

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Xolair 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Xolair 75 mg injekčný roztok v naplnenom pere

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Xolair 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 75 mg omalizumabu* v 0,5 ml roztoku.

Xolair 75 mg injekčný roztok v naplnenom pere

Každé naplnené pero obsahuje 75 mg omalizumabu* v 0,5 ml roztoku.

*Omalizumab je humanizovaná monoklonálna protilátka vyrábaná technológiou rekombinantnej DNA v línii cicavčích buniek ovárií čínskeho škrečka (CHO).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia)

Číry až slabo opalizujúci, bezfarebný až bledo žltohnedý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Alergická astma

Xolair je indikovaný dospelým, dospievajúcim a deťom (vo veku 6 až <12 rokov).

O liečbe Xolairom sa má uvažovať iba u pacientov s presvedčivou astmou sprostredkovanou IgE (imunoglobulínom E) (pozri časť 4.2).

Dospelí a dospievajúci (vo veku 12 rokov a starší)

Xolair je indikovaný ako prídavná liečba na zlepšenie kontroly astmy u pacientov s ťažkou perzistujúcou alergickou astmou, ktorí majú pozitívny kožný test alebo reaktivitu *in vitro* na celoročný vzdušný alergén a ktorí majú zníženú funkciu pľúc ($FEV_1 < 80\%$), ako aj časté symptómy cez deň alebo zobúdzanie v noci a ktorí mali početné dokumentované ťažké exacerbácie astmy napriek každodenným vysokým dávkam inhalačných kortikosteroidov a dlhodobo účinkujúcim inhalačným beta2-agonistom.

Deti (vo veku 6 až <12 rokov)

Xolair je indikovaný ako prídavná liečba na zlepšenie kontroly astmy u pacientov s ťažkou perzistujúcou alergickou astmou, ktorí majú pozitívny kožný test alebo reaktivitu *in vitro* na celoročný vzdušný alergén a časté symptómy cez deň alebo zobúdzanie v noci a ktorí mali početné dokumentované ťažké exacerbácie astmy napriek každodenným vysokým dávkam inhalačných kortikosteroidov a dlhodobo účinkujúcim inhalačným beta2-agonistom.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (CRSwNP, chronic rhinosinusitis with nasal polyps)

Xolair je indikovaný ako prídavná liečba s intranazálnymi kortikosteroidmi (INKS) na liečbu dospelých (vo veku 18 rokov a viac) s ťažkou CRSwNP, u ktorých liečba s INKS nezabezpečuje dostatočnú kontrolu ochorenia.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu majú iniciovať lekári, ktorí majú skúsenosti s diagnostikovaním a liečbou ťažkej perzistujúcej astmy alebo chronickej rinosinuitídy s nosovými polypmi (CRSwNP).

Dávkovanie

Dávkovanie pri alergickej astme a CRSwNP sa riadi rovnakými zásadami dávkovania. Primeraná dávka a frekvencia podávania omalizumabu pri týchto indikáciách sa určuje podľa východiskovej hodnoty IgE (IU/ml), nameranej pred začatím liečby, a telesnej hmotnosti (kg). Pred podaním prvej dávky sa má na určenie dávky u pacientov zistiť hladina IgE niektorým zo štandardných meraní celkového IgE v sére. Na základe týchto meraní môže byť na každé podanie potrebných 75 až 600 mg omalizumabu v 1 až 4 injekciách.

U pacientov s alergickou astmou s východiskovou hodnotou IgE nižšou ako 76 IU/ml bolo menej pravdepodobné, že pre nich bude liečba prínosom (pozri časť 5.1). Predpisujúci lekári sa majú uistiť, že dospelí a dospievajúci pacienti s IgE nižším ako 76 IU/ml a deti (vo veku 6 až <12 rokov) s IgE nižším ako 200 IU/ml majú pred začatím liečby jednoznačnú reaktivitu *in vitro* (RAST) na celoročný alergén.

Pozri schému prepočtu v Tabuľke 1 a schémy určovania dávky v Tabuľkách 2 a 3.

Pacientom, ktorých východiskové hladiny IgE alebo telesná hmotnosť v kilogramoch sú mimo hraničných hodnôt v tabuľke dávok, sa omalizumab nemá podať.

Maximálna odporúčaná dávka je 600 mg omalizumabu každé dva týždne.

Tabuľka 1 Prepočet dávky na počet naplnených injekčných striekačiek/pier*, počet injekcií a celkový objem injekcií pri každom podaní**

Dávka (mg)	Počet injekčných striekačiek/pier*			Počet injekcií	Celkový objem injekcií (ml)
	75 mg	150 mg	300 mg*		
75	1	0	0	1	0,5
150	0	1	0	1	1,0
225	1	1	0	2	1,5
300	0	0	1	1	2,0
375	1	0	1	2	2,5
450	0	1	1	2	3,0
525	1	1	1	3	3,5
600	0	0	2	2	4,0

*Xolair 300 mg naplnená injekčná striekačka a všetky sily Xolair naplneného pera nie sú určené na použitie u pacientov vo veku <12 rokov.

**Táto tabuľka predstavuje najmenší počet injekcií pre pacientov, existujú však aj iné možné kombinácie dávkovania injekčnou striekačkou/perom na dosiahnutie požadovanej dávky.

Tabuľka 2 PODÁVANIE KAŽDÉ 4 TÝŽDNE. Dávky omalizumabu (počet miligramov v 1 dávke) podávané subkutánnou injekciou každé 4 týždne

	Telesná hmotnosť (kg)									
Výcho- disková hodnota IgE (IU/ml)	≥20- 25*	>25- 30*	>30- 40	>40- 50	>50- 60	>60- 70	>70- 80	>80- 90	>90- 125	>125- 150
≥30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
>300-400	225	225	300	450	450	450	600	600		
>400-500	225	300	450	450	600	600				
>500-600	300	300	450	600	600					
>600-700	300		450	600						
>700-800										
>800-900										
>900- 1 000										
>1 000- 1 100										

PODÁVANIE KAŽDÉ 2 TÝŽDNE
POZRI TABUĽKU 3

*Telesná hmotnosť do 30 kg sa v pivotných skúšaní na CRSwNP neskúmala.

Tabuľka 3 PODÁVANIE KAŽDÉ 2 TÝŽDNE. Dávky omalizumabu (počet miligramov v 1 dávke) podávané subkutánnou injekciou každé 2 týždne

	Telesná hmotnosť (kg)										
Výcho- disková hodnota IgE (IU/ml)	≥20- 25*	>25- 30*	>30- 40	>40- 50	>50- 60	>60- 70	>70- 80	>80- 90	>90- 125	>125 150	
≥30-100	PODÁVANIE KAŽDÉ 4 TÝŽDNE										
>100-200	POZRI TABUĽKU 2										
>200-300										375	
>300-400									450	525	
>400-500							375	375	525	600	
>500-600						375	450	450	600		
>600-700		225				375	450	450	525		
>700-800	225	225	300	375	450	450	525	600	Nedostatočné údaje pre odporúčanie dávky		
>800-900	225	225	300	375	450	525	600				
>900- 1 000	225	300	375	450	525	600					
>1 000- 1 100	225	300	375	450	600						
>1 100- 1 200	300	300	450	525	600						
>1 200- 1 300	300	375	450	525							
>1 300- 1 500	300	375	525	600							

*Telesná hmotnosť do 30 kg sa v pivotných skúšaní na CRSwNP neskúmala.

Trvanie liečby, monitorovanie a úpravy dávky

Alergická astma

Xolair je určený na dlhodobú liečbu. Klinické skúšania ukázali, že trvá najmenej 12-16 týždňov, kým sa prejaví účinnosť liečby. Po 16 týždňoch od začatia liečby Xolairom má lekár pred podaním ďalších injekcií u pacientov vyhodnotiť účinnosť liečby. Rozhodnutie o pokračovaní liečby po 16 týždňoch, alebo pri nasledujúcich príležitostiach, sa má zakladať na tom, či sa pozoruje výrazné zlepšenie celkovej kontroly astmy (pozri časť 5.1, Celkové hodnotenie účinnosti liečby lekárom).

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (CRSwNP)

V klinických skúšaniach na CRSwNP sa po 4 týždňoch pozorovali zmeny v skóre nosových polypov (NPS, nasal polyps score) a skóre nosovej kongescie (NCS, nasal congestion score). Potreba pokračovania liečby sa má pravidelne prehodnocovať na základe závažnosti ochorenia pacienta a úrovne kontroly symptómov.

Alergická astma a chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (CRSwNP)

Ukončenie liečby má spravidla za následok návrat k zvýšeným hladinám voľného IgE a súvisiacim symptómom. Hladiny celkového IgE sú zvýšené počas liečby a ostávajú zvýšené až do jedného roka po ukončení liečby. Preto opakované stanovovanie hladín IgE počas liečby nemožno použiť ako návod na určenie dávky. Určovanie dávky po prerušeníach liečby trvajúcich menej ako jeden rok sa má zakladať na sérových hladinách IgE, ktoré sa zistili pri prvom určení dávky. Sérové hladiny celkového IgE možno znovu stanoviť na určenie dávky, ak sa liečba prerušila na jeden rok alebo viac.

Dávky sa majú upraviť pri významných zmenách telesnej hmotnosti (pozri Tabuľky 2 a 3).

Špeciálne populácie

Starší pacienti (65-roční a starší)

Dostupné údaje o použití omalizumabu u pacientov starších ako 65 rokov sú obmedzené, ale nie sú dôkazy o tom, že u starších pacientov sa vyžaduje iná dávka ako u mladších dospelých pacientov.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

Nevykonalí sa štúdie o vplyve poruchy funkcie obličiek alebo pečene na farmakokinetiku omalizumabu. Pretože pre klírens omalizumabu v klinických dávkach je rozhodujúci retikulový endotelový systém (RES), nie je pravdepodobné, že ho zmení porucha funkcie obličiek alebo pečene. Zatiaľ čo pre týchto pacientov sa neodporúča osobitná úprava dávky, omalizumab sa im má podávať opatrne (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť omalizumabu pri alergickej astme u pacientov vo veku menej ako 6 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Bezpečnosť a účinnosť omalizumabu pri CRSwNP u pacientov vo veku menej ako 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Len na subkutánne podanie. Omalizumab sa nesmie podávať intravenózne alebo intramuskulárne.

Xolair 300 mg naplnená injekčná striekačka a všetky sily Xolair naplneného pera nie sú určené na použitie u detí vo veku <12 rokov. Xolair 75 mg naplnená injekčná striekačka a Xolair 150 mg naplnená injekčná striekačka sa môžu používať u detí vo veku 6 až 11 rokov s alergickou astmou.

Ak je potrebná viac ako jedna injekcia na dosiahnutie požadovanej dávky, injekcie sa majú rozdeliť medzi dve alebo viac miest podania injekcie (Tabuľka 1).

Pacienti, ktorí nemajú v anamnéze anafylaxiu, si môžu podať sami injekciu Xolairu alebo im môže byť podaná opatrovateľom počnúc 4. dávkou, pokiaľ lekár rozhodne, že je to vhodné (pozri časť 4.4). Pacient alebo opatrovateľ musí byť zaškolený správnej injekčnej technike a rozpoznaniu včasných prejavov a príznakov závažných alergických reakcií.

Pacienti alebo ich opatrovatelia majú byť poučení, aby podávali celé množstvo Xolairu podľa pokynov na použitie uvedených v písomnej informácii pre požívateľa.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Všeobecné

Omalizumab nie je indikovaný na liečbu akútnych exacerbácií astmy, akútneho bronchospazmu alebo status asthmaticus.

Omalizumab sa neskúšal u pacientov so syndrómom hyperimmunoglobulinémie E alebo alergickou bronchopulmonárnou aspergilózou alebo na prevenciu anafylaktických reakcií vrátane tých, ktoré vyprovokovala alergická na potraviny, s atopickou dermatitídou alebo alergickou nádchou. Omalizumab nie je indikovaný na liečbu týchto ochorení.

Liečba omalizumabom sa neskúšala u pacientov s autoimunitnými ochoreniami, ochoreniami sprostredkovanými imunokomplexami, alebo s už existujúcou poruchou funkcie obličiek alebo pečene (pozri časť 4.2). Pri podávaní omalizumabu týmto pacientom je potrebná opatrnosť.

Náhle vysadenie systémových alebo inhalačných kortikosteroidov po začatí liečby omalizumabom u alergickej astmy alebo CRSwNP sa neodporúča. Zníženie dávky kortikosteroidov sa má vykonať pod priamym dohľadom lekára a môže byť potrebné vykonať ho postupne.

Poruchy imunitného systému

Alergické reakcie I. typu

Pri používaní omalizumabu sa môžu vyskytnúť miestne alebo systémové alergické reakcie I. typu vrátane anafylaxie a anafylaktického šoku, s nástupom aj po dlhom trvaní liečby. Avšak väčšina týchto reakcií sa vyskytla do 2 hodín po prvej alebo ďalších injekciách omalizumabu, ale niektoré začali po viac ako 2 hodinách a dokonca po viac ako 24 hodinách po injekcii. Väčšina anafylaktických reakcií sa vyskytla počas prvých 3 dávok omalizumabu. Preto prvé 3 dávky musia byť podané buď zdravotníckym pracovníkom alebo pod jeho dohľadom. Anafylaxia v anamnéze nesúvisiaca s omalizumabom môže byť rizikovým faktorom pre anafylaxiu po podaní omalizumabu. Preto pacientom so známou anafylaxiou v anamnéze musí byť omalizumab podávaný zdravotníckym pracovníkom, ktorý má vždy mať lieky na liečbu anafylaktických reakcií dostupné na okamžité použitie po podaní omalizumabu. Ak sa vyskytne anafylaktická alebo iná závažná alergická reakcia, podávanie omalizumabu musí byť okamžite ukončené a začatá náležitá liečba. Pacienti majú byť informovaní, že takéto reakcie sú možné a že majú ihneď vyhľadať lekársku pomoc, ak sa u nich vyskytnú alergické reakcie.

U malého počtu pacientov v klinických skúšaniach boli zistené protilátky proti omalizumabu (pozri časť 4.8). Klinická významnosť protilátok proti omalizumabu nie je celkom objasnená.

Sérová choroba

Sérová choroba a reakcie podobné sérovej chorobe, ktoré sú oneskorenými alergickými reakciami III. typu, sa pozorovali u pacientov liečených humanizovanými monoklonálnymi protilátkami vrátane omalizumabu. Predpokladaný patofyziologický mechanizmus zahŕňa tvorbu a ukladanie imunokomplexov ako dôsledok vzniku protilátok proti omalizumabu. K nástupu typicky dochádzalo 1-5 dní po podaní prvej alebo následných injekcií, aj po dlhodobej liečbe. Symptómy poukazujúce na sérovú chorobu zahŕňajú artritídu/artralgie, exantém (urtikáriu alebo iné formy), horúčku a lymfadenopatiu. Antihistaminiká a kortikosteroidy môžu byť užitočné pri prevencii alebo liečbe tohto ochorenia a pacientov je potrebné poučiť, aby hlásili akékoľvek podozrivé symptómy.

Churgov-Straussovej syndróm a hypereozinofilný syndróm

U pacientov s ťažkou astmou sa môže zriedka vyskytovať systémový hypereozinofilný syndróm alebo alergická eozinofilná granulomatózna vaskulitída (Churgov-Straussovej syndróm), ktoré sa obe zvyčajne liečia systémovými kortikosteroidmi.

V zriedkavých prípadoch sa u pacientov liečených antiastmatikami vrátane omalizumabu môže vyskytovať alebo vyvinúť systémová eozinofília a vaskulitída. Tieto udalosti sa často spájajú so znížením dávok perorálnych kortikosteroidov.

U týchto pacientov lekári majú dávať pozor na vývoj výraznej eozinofílie, exantém sprevádzajúci vaskulitídu, zhoršenie pľúcnych symptómov, abnormality prínosových dutín, kardiálne komplikácie a/alebo neuropatiu.

Vysadenie omalizumabu sa má zvážiť pri všetkých závažných prípadoch uvedených porúch imunitného systému.

Infekcie parazitmi (červami)

IgE sa môže podieľať na imunitnej odpovedi na niektoré infekcie červami. U pacientov s chronicky vysokým rizikom infekcie červami ukázalo klinické skúšanie kontrolované placebom mierne zvýšenie podielu infekcií pri omalizumabe, hoci priebeh, závažnosť a odpoveď na liečbu infekcie sa nezmenili. Podiel infekcií červami v celom klinickom programe, ktorý nebol navrhnutý pre zisťovanie takýchto infekcií, bol menej ako 1 z 1 000 pacientov. U pacientov s vysokým rizikom infekcie červami však môže byť potrebná opatnosť, zvlášť pri cestách do oblastí, kde sú endemické infekcie červami. Ak pacienti nereagujú na odporúčanú antihelmintickú liečbu, má sa zvážiť vysadenie omalizumabu.

Osoby s precitlivosťou na latex (naplnená striekačka)

Snímateľný kryt na ihle naplnenej injekčnej striekačky obsahuje derivát prírodného kaučuku latexu. V snímateľnom kryte ihly sa doteraz nezistil žiadny prírodný kaučuk latex. Avšak použitie injekčného roztoku Xolair v naplnenej injekčnej striekačke sa neskúmalo u osôb s precitlivosťou na latex, preto je možné riziko reakcií z precitlivenosti, ktoré sa nedajú úplne vylúčiť.

4.5 Liekové a iné interakcie

Keďže IgE sa môže podieľať na imunitnej odpovedi na niektoré infekcie červami, omalizumab môže nepriamo znížiť účinnosť liekov na liečbu infekcií červami alebo inými parazitmi (pozri časť 4.4).

Enzymy cytochrómu P450, efluxné pumpy a mechanizmy väzby na bielkoviny sa nepodieľajú na klírense omalizumabu; preto je len malý potenciál pre interakcie. S omalizumabom sa nevykonali štúdie interakcií s liekmi alebo vakcínami. Nie je farmakologický dôvod na očakávanie, že bežne predpisované lieky používané na liečbu astmy alebo CRSwNP budú interagovať s omalizumabom.

Alergická astma

V klinických skúšaníach sa omalizumab často používal spolu s inhalačnými a perorálnymi kortikosteroidmi, inhalačnými krátkodobo a dlhodobo účinkujúcimi beta-agonistami, modifikátormi leukotriénov, teofylínmi a perorálnymi antihistaminikami. Nič nenaznačovalo, že by tieto alebo iné bežne používané lieky proti astme menili bezpečnosť omalizumabu. Obmedzené údaje sú dostupné o použití omalizumabu v kombinácii so špecifickou imunoterapiou (hyposenzibilizačná liečba). V klinickom skúšaní, v ktorom sa omalizumab podával súčasne s imunoterapiou, sa nezistili žiadne rozdiely v bezpečnosti a účinnosti omalizumabu v kombinácii so špecifickou imunoterapiou oproti samotnému omalizumabu.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (CRSwNP)

V klinických skúšaníach sa omalizumab používal spolu s intranazálnym sprejom s obsahom mometazónu podľa protokolu. Ďalšie často používané súběžné lieky zahŕňali iné intranazálne kortikosteroidy, bronchodilatanciá, antihistaminiká, antagonisty leukotriénových receptorov, adrenergiká/sympatomimetiká a lokálne nazálne anestetiká. Nič nenaznačovalo, že by súběžné použitie týchto iných bežne používaných liekov menilo bezpečnosť omalizumabu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Mierne množstvo údajov o gravidných ženách (medzi 300-1 000 ukončených gravidít) na základe registra gravidít a spontánnych hlásení po uvedení lieku na trh nevykazuje žiadnu malformačnú alebo fetálnu/neonatálnu toxicitu. Prospektívna štúdia registra gravidít (EXPECT) u 250 gravidných žien s astmou vystavených omalizumabu preukázala, že výskyt závažných vrodených anomálií bol porovnateľný (8,1 % vs. 8,9 %) medzi EXPECT a pacientkami s rovnakým ochorením (stredne ťažká a ťažká astma). Interpretácia údajov môže byť ovplyvnená z dôvodu metodologických obmedzení štúdie, vrátane malej veľkosti vzorky a nerandomizovaného dizajnu.

Omalizumab prestupuje cez placentárnu bariéru. Avšak štúdie na zvieratách nepreukázali ani priame ani nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Omalizumab sa u primátov okrem človeka spájal so znížením počtu trombocytov závislým od veku, s vyššou pomernou citlivosťou mladých zvierat (pozri časť 5.3).

Ak je to klinicky potrebné, môže sa zväziť použitie omalizumabu počas gravidity.

Dojčenie

Imunoglobulíny G (IgGs) sú prítomné v ľudskom mlieku a preto sa očakáva, že omalizumab bude prítomný v ľudskom mlieku. Dostupné údaje u primátov okrem človeka preukázali vylučovanie omalizumabu do mlieka (pozri časť 5.3).

Štúdia EXPECT so 154 dojčatami, ktoré boli vystavené účinku omalizumabu počas gravidity a počas dojčenia, nepreukázala nežiaduce účinky na dojčené dieťa. Interpretácia údajov môže byť ovplyvnená z dôvodu metodologických obmedzení štúdie, vrátane malej veľkosti vzorky a nerandomizovaného dizajnu.

Pri perorálnom podávaní proteínu imunoglobulínu G prechádzajú intestinálnou proteolýzou a majú nízku biologickú dostupnosť. Neočakávajú sa žiadne účinky u dojčených novorodencov/dojčiat. Preto, ak je to klinicky potrebné, môže sa zväziť použitie omalizumabu počas dojčenia.

Fertilita

Nie sú žiadne údaje o omalizumabe v súvislosti s fertilitou ľudí. V špecificky navrhnutých neklinických štúdiách fertility u primátov okrem človeka, vrátane štúdií párenia, sa nepozorovalo žiadne zníženie samčej alebo samičej fertility po opakovanom podávaní omalizumabu v dávkach až do 75 mg/kg. Okrem toho sa nepozorovali žiadne genotoxické účinky v osobitnej neklinickej štúdii genotoxicity.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Omalizumab nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Alergická astma a chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (CRSwNP)

Súhrn profilu bezpečnosti

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie počas klinických skúšaní na alergickú astmu u dospelých a dospievajúcich pacientov vo veku 12 rokov a starších boli bolesť hlavy a reakcie v mieste podania injekcie, vrátane bolesti v mieste vpichu, opuchu, erytému a svrbenia. V klinických skúšaníach u detí vo veku 6 až <12 rokov boli najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami bolesť hlavy, pyrexia a bolesť v hornej časti brucha. Intenzita väčšiny reakcií bola slabá až stredne silná. Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie v klinických skúšaníach na CRSwNP u pacientov vo veku ≥ 18 rokov boli bolesť hlavy, závraty, artralgia, bolesť v hornej časti brucha a reakcie v mieste podania injekcie.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Tabuľka 4 uvádza nežiaduce reakcie zaznamenané v klinických skúšaníach u celej populácie s alergickou astmou a CRSwNP liečenej Xolairom, ktorá bola sledovaná kvôli bezpečnosti, a zatriedené podľa orgánových systémov a frekvencie MedDRA. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti. Kategórie frekvencií sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) a veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$). Reakcie hlásené po uvedení na trh sú zaradené s frekvenciou neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 4 Nežiaduce reakcie pri alergickej astme a CRSwNP

Infekcie a nákazy	
Menej časté	Faryngitída
Zriedkavé	Infekcie parazitmi
Poruchy krvi a lymfatického systému	
Neznáme	Idiopatická trombocytopenia, vrátane závažných prípadov
Poruchy imunitného systému	
Zriedkavé	Anafylaktická reakcia, iné závažné alergické ochorenia, vznik protilátok proti omalizumabu
Neznáme	Sérová choroba, ktorá môže zahŕňať horúčku a lymfadenopatiu
Poruchy nervového systému	
Časté	Bolesť hlavy*
Menej časté	Synkopa, parestézia, somnolencia, závraty [#]
Poruchy ciev	
Menej časté	Posturálna hypotenzia, návaly tepla
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	
Menej časté	Alergický bronchospazmus, kašeľ
Zriedkavé	Edém laryngu
Neznáme	Alergická granulomatózna vaskulitída (t.j. Churgov-Strausovej syndróm)
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Časté	Bolesť v hornej časti brucha ^{**, #}
Menej časté	Prejavy a príznaky dyspepsie, hnačka, nauzea
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Menej časté	Fotosenzitivita, urtikária, exantém, pruritus
Zriedkavé	Angioedém
Neznáme	Alopécia
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	
Časté	Artralgia†
Zriedkavé	Systémový lupus erythematosus (SLE)
Neznáme	Myalgia, opuch kĺbov
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Veľmi časté	Pyrexia ^{**}
Časté	Reakcie v mieste podania injekcie, napr. opuch, erytém, bolesť, svrbenie
Menej časté	Ochorenie podobné chrípke, opuch ramien, zvýšenie telesnej hmotnosti, únava

*: Veľmi časté u detí vo veku 6 až <12 rokov

** : U detí vo veku 6 až <12 rokov

[#]: Časté v skúšaniach na nosové polypy

[†]: Neznáme v skúšaniach na alergickú astmu

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Poruchy imunitného systému

Ďalšie údaje, pozri časť 4.4.

Anafylaxia

Anafylaktické reakcie boli zriedkavé v klinických skúšaníach. Avšak pri kumulatívnom preskúmaní databáz údajov týkajúcich sa bezpečnosti po uvedení lieku na trh sa našlo celkovo 898 prípadov anafylaxie. Na základe odhadovanej expozície 566 923 pacientorokov liečby to predstavuje frekvenciu hlásení približne 0,20 %.

Arteriálne tromboembolické príhody (ATE)

V kontrolovaných klinických skúšaníach a počas predbežných analýz v jednej observačnej štúdii sa pozorovala nerovnováha v počtoch ATE. Definícia zloženého koncového ukazovateľa ATE zahŕňala cievnu mozgovú príhodu, tranzitórny ischemický atak, infarkt myokardu, nestabilnú angina pectoris a kardiovaskulárnu smrť (vrátane smrti z neznámej príčiny). V konečnej analýze observačnej štúdie bol podiel ATE na 1 000 pacientorokov 7,52 (115/15 286 pacientorokov) u pacientov liečených Xolairom a 5,12 (51/9 963 pacientorokov) u kontrolných pacientov. V multivariačnej analýze zisťujúcej dostupné východiskové kardiovaskulárne rizikové faktory bol pomer rizika 1,32 (95 % interval spoľahlivosti 0,91-1,91). V osobitnej analýze zlúčených klinických skúšaní, do ktorej boli zahrnuté všetky randomizované, dvojito zaslepené klinické skúšania kontrolované placebom, ktoré trvali 8 alebo viac týždňov, bol podiel ATE na 1 000 pacientorokov 2,69 (5/1 856 pacientorokov) u pacientov liečených Xolairom a 2,38 (4/1 680 pacientorokov) u pacientov, ktorí dostávalo placebo (pomer výskytu 1,13, 95 % interval spoľahlivosti 0,24-5,71).

Trombocyty

Málo pacientov v klinických skúšaníach malo počet trombocytov pod dolnou hranicou normálneho rozmedzia laboratória. Po uvedení do používania sa zaznamenali ojedinelé prípady idiopatickej trombocytopenie, vrátane závažných prípadov.

Infekcie parazitmi

U pacientov s chronicky vysokým rizikom infekcie červami ukázalo klinické skúšanie kontrolované placebom mierne numerické zvýšenie podielu infekcií pri omalizumabe, ktoré nebolo štatisticky významné. Priebeh, závažnosť a odpoveď na liečbu infekcií sa nezmenili (pozri časť 4.4).

Systémový lupus erythematosus

Prípady systémového lupus erythematosus (SLE) sa zaznamenali v klinických skúšaníach a po uvedení lieku na trh u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou astmou a CSU. Patogenéza SLE nie je úplne pochopená.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Maximálna tolerovaná dávka Xolairu sa nestanovila. Jednorazové intravenózne dávky až do 4 000 mg sa podali pacientom bez dôkazu toxických príznakov obmedzujúcich dávku. Najvyššia kumulatívna dávka podaná pacientom bola 44 000 mg počas obdobia 20 týždňov a táto dávka nemala za následok žiadne nepriaznivé akútne účinky.

Pri podozrení na predávkovanie je potrebné u pacienta sledovať akékoľvek abnormálne prejavy alebo príznaky. Je potrebné vyhľadať a začať primerané lekárske ošetrovanie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: liečivá proti ochoreniam spojeným s obštrukciou dýchacích ciest, iné systémové liečivá ochorení spojených s obštrukciou dýchacích ciest, ATC kód: R03DX05

Mechanizmus účinku

Omalizumab je rekombinantná humanizovaná monoklonálna protilátka odvodená od DNA, ktorá sa selektívne viaže na ľudský imunoglobulín E (IgE) a bráni väzbe IgE na FcεRI (vysokoafinitný receptor pre IgE) na bazofiloch a žírnych bunkách, čím znižuje množstvo voľného IgE, ktoré je k dispozícii na spustenie alergickej kaskády. Protilátka je IgG1-kappa, ktorá obsahuje sústavu humánnych oblastí s komplementárne určujúcimi oblasťami myšacej pôvodnej protilátky, ktorá sa viaže na IgE.

Liečba omalizumabom u atopických jedincov mala za následok výrazné zníženie počtu receptorov FcεRI na bazofiloch. Omalizumab inhibuje zápal sprostredkovaný IgE, čoho dôkazom je zníženie eozinofilov v krvi a tkanivách a zníženie zápalových mediátorov, vrátane IL-4, IL-5 a IL-13 vrodennými, adaptívnymi a neimunitnými bunkami.

Farmakodynamické účinky

Alergická astma

Uvoľňovanie histamínu *in vitro* z bazofilov izolovaných u jedincov liečených omalizumabom sa znížilo o približne 90 % po stimulácii alergénom v porovnaní s hodnotami pred liečbou.

V klinických skúšaniach u pacientov s alergickou astmou sa sérové hladiny voľného IgE znížili v závislosti od dávky počas jednej hodiny od prvej dávky a ostali znížené medzi dávkami. Jeden rok po ukončení podávania omalizumabu sa hladiny IgE vrátili na hladiny pred liečbou, pričom po vyplavení liečiva sa pri hladinách IgE nepozoroval rebound fenomén.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (CRSwNP)

V klinických skúšaniach u pacientov s CRSwNP viedla liečba omalizumabom k zníženiu hladiny voľného IgE v sére (približne 95 %) a k zvýšeniu celkových hladín IgE v sére v rovnakom rozsahu, aký sa pozoroval u pacientov s alergickou astmou. Hladiny celkového IgE v sére sa zvýšili v dôsledku tvorby komplexov omalizumab-IgE, ktoré majú pomalšiu rýchlosť eliminácie v porovnaní s voľným IgE.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Alergická astma

Dospelí a dospelávajúci vo veku ≥ 12 rokov

Účinnosť a bezpečnosť omalizumabu sa preukázali v dvojito zaslepenom klinickom skúšaní kontrolovanom placebom trvajúcim 28 týždňov (skúšanie 1), na ktorom sa zúčastnilo 419 pacientov s ťažkou alergickou astmou vo veku 12-79 rokov, ktorí mali zníženú funkciu pľúc (FEV₁ 40-80 % predikčnej hodnoty) a slabú kontrolu astmatických symptómov napriek tomu, že dostávali vysoké dávky inhalačných kortikosteroidov a beta2-agonistu s dlhým účinkom. Vhodní pacienti mali početné exacerbácie astmy, ktoré si vyžiadali systémovú liečbu kortikosteroidmi alebo boli hospitalizovaní alebo navštívili lekársku pohotovostnú službu pre ťažkú exacerbáciu astmy počas posledného roka napriek nepretržitej liečbe vysokými dávkami inhalačných kortikosteroidov a beta2-agonistom s dlhým účinkom. Omalizumab alebo placebo sa podávali subkutánne ako prídavná liečba k >1 000 mikrogramom beklometazónidipropionátu (alebo jeho ekvivalentu) plus beta2-agonistovi s dlhým účinkom. Udržiavacia liečba perorálnymi kortikosteroidmi, teofylínom a modifikátormi leukotriénov bola povolená (22 %, 27 % a 35 % pacientov, v uvedenom poradí).

Podiel exacerbácií astmy, ktoré si vyžiadali liečbu nárazmi systémových kortikosteroidov, bol primárnym ukazovateľom. Omalizumab znížil podiel exacerbácií astmy o 19 % ($p = 0,153$). K ďalším hodnoteniam, ktoré ukázali štatistickú významnosť ($p < 0,05$) v prospech omalizumabu, patrilo zníženie ťažkých exacerbácií (keď sa funkcia pľúc pacienta znížila pod 60 % najlepšej osobnej hodnoty a boli potrebné systémové kortikosteroidy) a neodkladné návštevy lekára súvisiace s astmou (zahŕňajúce hospitalizáciu, pohotovostnú lekársku službu a neplánované návštevy u lekára) a zlepšenie podľa celkového hodnotenia účinnosti liečby lekárom, kvalita života súvisiaca s astmou (Asthma-related Quality of Life [AQL]), symptómy astmy a funkcia pľúc.

Pri analýze podskupín bolo pravdepodobnejšie u pacientov, ktorí mali pred liečbou celkový IgE ≥ 76 IU/ml, že omalizumab bude pre nich predstavovať významný klinický prínos. U týchto pacientov v skúšaní 1 omalizumab znížil podiel exacerbácií astmy o 40 % ($p = 0,002$). Okrem toho viac pacientov v populácii s celkovým IgE ≥ 76 IU/ml v programe omalizumabu pri ťažkej astme malo klinicky významnú odpoveď. V Tabuľke 5 sú zhrnuté výsledky u populácie v klinickom skúšaní 1.

Tabuľka 5 Výsledky klinického skúšania 1

	Celá populácia v skúšaní 1	
	Omalizumab N = 209	Placebo N = 210
Exacerbácie astmy		
Podiel za 28-týždňové obdobie % zníženia, hodnota p pre pomer podielov	0,74 19,4 %, $p = 0,153$	0,92
Ťažké exacerbácie astmy		
Podiel za 28-týždňové obdobie % zníženia, hodnota p pre pomer podielov	0,24 50,1 %, $p = 0,002$	0,48
Neodkladné návštevy lekára		
Podiel za 28-týždňové obdobie % zníženia, hodnota p pre pomer podielov	0,24 43,9 %, $p = 0,038$	0,43
Celkové hodnotenie lekárom		
% pacientov s odpoveďou na liečbu*	60,5 %	42,8 %
Hodnota p^{**}	<0,001	
Zlepšenie AQL		
% pacientov so zlepšením $\geq 0,5$	60,8 %	47,8 %
Hodnota p	0,008	

* výrazné zlepšenie alebo úplná kontrola

** hodnota p pre celkovú distribúciu hodnotení

Klinické skúšanie 2 hodnotilo účinnosť a bezpečnosť omalizumabu u populácie 312 pacientov s ťažkou alergickou astmou, ktorá zodpovedala populácii v skúšaní 1. Liečba omalizumabom v tomto otvorenom klinickom skúšaní viedla k zníženiu podielu klinicky významných exacerbácií astmy o 61 % v porovnaní so samotnou bežnou liečbou astmy.

Štyri ďalšie veľké podporné klinické skúšania kontrolované placebom trvajúce 28 až 52 týždňov u 1 722 dospelých a dospievajúcich (skúšania 3, 4, 5, 6) hodnotili účinnosť a bezpečnosť omalizumabu u pacientov s ťažkou perzistujúcou astmou. Väčšina pacientov mala nedostatočnú kontrolu, ale dostávala menej súčasne podávaných liekov proti astme ako pacienti v skúšaniach 1 alebo 2. V skúšaniach 3-5 boli primárnym ukazovateľom exacerbácie, zatiaľ čo skúšanie 6 primárne hodnotilo zníženie množstva inhalačných kortikosteroidov.

V skúšaniach 3, 4 a 5 sa u pacientov liečených omalizumabom znížili podiely exacerbácie astmy v porovnaní s placebom o 37,5 % ($p = 0,027$), 40,3 % ($p < 0,001$) a 57,6 % ($p < 0,001$).

V skúšaní 6 mohlo významne viac pacientov s ťažkou alergickou astmou znížiť svoju dávku flutikazónu na ≤ 500 mikrogramov/deň bez zhoršenia kontroly astmy (60,3 %) pri omalizumabe v porovnaní so skupinou placebo (45,8 %, $p < 0,05$).

Skóre kvality života sa stanovilo pomocou Juniper dotazníka o kvalite života súvisiacej s astmou. Vo všetkých šiestich klinických skúšaniach došlo k štatisticky významnému zlepšeniu skóre kvality života oproti východiskovým hodnotám u pacientov pri omalizumabe oproti skupine placebo alebo kontrolnej skupine.

Celkové hodnotenie účinnosti liečby lekárom:

Celkové hodnotenie lekárom sa uskutočnilo v piatich z vyššie uvedených skúšaní ako široké vyhodnotenie kontroly astmy vykonané ošetrovujúcim lekárom. Lekár mohol vziať do úvahy PEF (vrcholový expiračný prietok), symptómy cez deň a v noci, použitie záchranných liekov, spiometriu a exacerbácie. Vo všetkých piatich skúšaniach sa u významne väčšieho podielu pacientov liečených omalizumabom vyhodnotilo, že dosiahli buď výrazné zlepšenie, alebo úplnú kontrolu astmy v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo.

Deti vo veku 6 až <12 rokov

Základné údaje dokumentujúce bezpečnosť a účinnosť omalizumabu u vekovej skupiny 6 až <12 rokov pochádzajú z jedného randomizovaného, dvojito zaslepeného, placeboom kontrolovaného, multicentrického klinického skúšania (štúdia 7).

Štúdia 7 bolo klinické skúšanie kontrolované placeboom, do ktorého bola zaradená osobitná podskupina pacientov ($N=235$), ako ich definuje platná indikácia, ktorí boli liečení vysokými dávkami inhalačných kortikosteroidov (ekvivalentom flutikazónu ≥ 500 $\mu\text{g/deň}$) a beta-agonistom s dlhým účinkom.

Klinicky významná exacerbácia bola definovaná ako zhoršenie symptómov astmy podľa klinického hodnotenia skúšajúcim lekárom, ktoré si vyžadovalo zdvojnásobenie dávky inhalačných kortikosteroidov oproti východiskovému stavu počas najmenej 3 dní a/alebo liečbu záchrannými systémovými (perorálnymi alebo intravenóznymi) kortikosteroidmi počas najmenej 3 dní.

V osobitnej podskupine pacientov používajúcich vysoké dávky inhalačných kortikosteroidov bol v skupine omalizumabu štatisticky významne nižší výskyt klinicky významných exacerbácií astmy ako v skupine placebo. Po 24 týždňoch predstavoval rozdiel výskytu medzi skupinami liečby pokles o 34 % (pomer výskytu 0,662, $p = 0,047$) u pacientov liečených omalizumabom oproti placebo. V druhom dvojito zaslepenom období liečby trvajúcim 28 týždňov predstavoval rozdiel výskytu medzi skupinami liečby pokles o 63 % (pomer výskytu 0,37, $p < 0,001$) u pacientov liečených omalizumabom oproti placebo.

Počas obdobia 52 týždňov dvojito zaslepenej liečby (vrátane 24-týždňovej fázy fixnej dávky steroidov a 28-týždňovej fázy úpravy dávky steroidov) predstavoval rozdiel výskytu medzi skupinami liečby relatívny pokles exacerbácií o 50 % (pomer výskytu 0,504, $p < 0,001$) u pacientov liečených omalizumabom.

Skupina omalizumabu vykazovala väčší pokles v používaní záchrannej liečby beta-agonistom ako skupina placebo na konci 52-týždňového obdobia liečby, hoci rozdiel medzi skupinami liečby nebol štatisticky významný. Pri celkovom hodnotení účinnosti liečby na konci 52-týždňového obdobia dvojito zaslepenej liečby v podskupine pacientov s ťažkým ochorením používajúcich vysoké dávky inhalačných kortikosteroidov a beta-agonisty s dlhým účinkom bol v skupine omalizumabu v porovnaní so skupinou placebo vyšší podiel pacientov, u ktorých bola účinnosť liečby vyhodnotená ako „výborná“, a nižšie podiely, u ktorých bola účinnosť liečby vyhodnotená ako „stredná“ alebo „slabá“, rozdiel medzi skupinami bol štatisticky významný ($p < 0,001$), zatiaľ čo v subjektívnom hodnotení kvality života pacientmi neboli žiadne rozdiely medzi skupinami omalizumabu a placebo.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (CRSwNP)

Bezpečnosť a účinnosť omalizumabu sa vyhodnotila v dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebo kontrolovaných skúšaní u pacientov s CRSwNP (Tabuľka 7). Pacienti dostávali omalizumab alebo placebo subkutánne každé 2 alebo 4 týždne (pozri časť 4.2). Počas skúšania dostávali všetci pacienti intranazálnu liečbu mometazónom. Predchádzajúce sinonazálne operácie alebo predchádzajúce užívanie systémových kortikosteroidov sa nevyžadovali na zaradenie do skúšania. Pacienti dostávali omalizumab alebo placebo 24 týždňov a potom nasledovalo 4-týždňové obdobie sledovania. Demografické a východiskové charakteristiky vrátane alergických komorbidít sú popísané v Tabuľke 6.

Tabuľka 6 Demografické a východiskové charakteristiky klinických skúšaní na nosové polypy

Parameter	Skúšanie 1 na nosové polypy N=138	Skúšanie 2 na nosové polypy N=127
Priemerný vek (roky) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% Muži	63,8	65,4
Pacienti, ktorí užívali systémové kortikosteroidy v predchádzajúcom roku (%)	18,8	26,0
Bilaterálne endoskopické skóre nosových polypov (NPS): priemer (SD), rozmedzie 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Skóre nosovej kongescie (NCS): priemer (SD), rozmedzie 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Skóre citlivosti čuchu: priemer (SD), rozmedzie 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
Celkové skóre SNOT-22: priemer (SD), rozmedzie 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Eozinofily v krvi (bunky/ μ l): priemer (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Celkové IgE IU/ml: priemer (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Astma (%)	53,6	60,6
Ľahká (%)	37,8	32,5
Stredne ťažká (%)	58,1	58,4
Ťažká (%)	4,1	9,1
Respiračné ochorenie vyvolané aspirínom (%)	19,6	35,4
Alergická rinitída	43,5	42,5

SD = štandardná odchýlka; SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 dotazník; IgE = Imunoglobulín E; IU = medzinárodné jednotky. Pre NPS, NCS a SNOT-22 vyššie skóre znamená väčšiu závažnosť ochorenia.

Spoločnými primárnymi koncovými ukazovateľmi boli bilaterálne skóre nosových polypov (NPS) a priemerné denné skóre nosovej kongescie (NCS) v 24. týždni. V obidvoch skúšaní 1 a 2 na nosové polypy mali pacienti, ktorí dostávali omalizumab, štatisticky významné väčšie zlepšenia oproti východiskovým hodnotám v 24. týždni v NPS a priemernom týždennom NCS, ako pacienti, ktorí dostávali placebo. Výsledky skúšaní 1 a 2 na nosové polypy sú uvedené v Tabuľke 7.

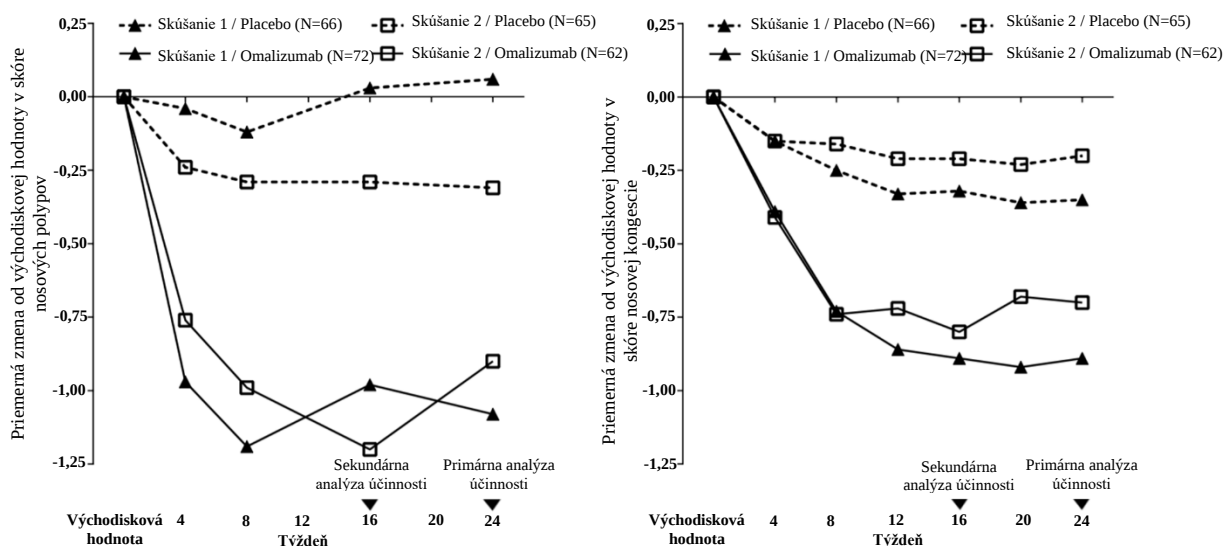
Tabuľka 7 Zmena v klinických skóroch od východiskovej hodnoty v 24. týždni v skúšaní 1 na nosové polypy, skúšaní 2 na nosové polypy a zlúčené údaje

	Skúšanie 1 na nosové polypy		Skúšanie 2 na nosové polypy		Zlúčené výsledky na nosové polypy	
	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab
N	66	72	65	62	131	134
Skóre nosových polypov						
Priemerná východisková hodnota	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
LS priemerná zmena v 24. týždni	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Rozdiel (95% IS)	-1,14 (-1,59, -0,69)		-0,59 (-1,05, -0,12)		-0,86 (-1,18, -0,54)	
Hodnota p	<0,0001		0,0140		<0,0001	
7-dňový priemer denného skóre nosovej kongescie						
Priemerná východisková hodnota	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
LS priemerná zmena v 24. týždni	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Rozdiel (95% IS)	-0,55 (-0,84, -0,25)		-0,50 (-0,80, -0,19)		-0,52 (-0,73, -0,31)	
Hodnota p	0,0004		0,0017		<0,0001	
TNSS						
Priemerná východisková hodnota	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
LS priemerná zmena v 24. týždni	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Rozdiel (95% IS)	-1,91 (-2,85, -0,96)		-2,09 (-3,00, -1,18)		-1,98 (-2,63, -1,33)	
Hodnota p	0,0001		<0,0001		<0,0001	
SNOT-22						
Priemerná východisková hodnota	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
LS priemerná zmena v 24. týždni	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Rozdiel (95% IS)	-16,12 (-21,86, -10,38)		-15,04 (-21,26, -8,82)		-15,36 (-19,57, -11,16)	
Hodnota p	<0,0001		<0,0001		<0,0001	
(MID = 8,9)						

UPSIT						
Priemerná východisková hodnota	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
LS priemerná zmena v 24. týždni	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Rozdiel (95% IS)	3,81 (1,38, 6,24)		3,86 (1,57, 6,15)		3,84 (2,17, 5,51)	
Hodnota p	0,0024		0,0011		<0,0001	

LS=metóda najmenších štvorcov (least-square); IS = interval spoľahlivosti; TNSS = celkové skóre nosových symptómov (Total nasal symptom score); SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 dotazník; UPSIT = identifikačný test vône podľa Univerzity v Pensylvánii (University of Pennsylvania Smell Identification Test); MID = minimálny významný rozdiel (minimal important difference).

Obrázok 1 Priemerná zmena od východiskovej hodnoty v skóre nosovej kongescie a priemerná zmena od východiskovej hodnoty v skóre nosových polypov podľa liečebnej skupiny v skúšaní 1 a skúšaní 2 na nosové polypy



Vo vopred špecifikovanej zlúčenej analýze záchranej liečby (systémové kortikosteroidy počas ≥ 3 po sebe nasledujúcich dní alebo nosová polypektómia) počas 24 týždňov doby liečby, podiel pacientov vyžadujúcich záchrannú liečbu bol v prípade omalizumabu nižší v porovnaní s placebo (2,3 % oproti 6,2 %, v uvedenom poradí). Pomer pravdepodobností na použitie záchranej liečby u omalizumabu v porovnaní s placebo bol 0,38 (95% IS: 0,10, 1,49). V obidvoch skúšaní neboli hlásené žiadne sinonazálne operácie.

Dlhodobá účinnosť a bezpečnosť omalizumabu u pacientov s CRSwNP, ktorí sa zúčastnili skúšaní 1 a 2 na nosové polypy, sa hodnotila v otvorenom predĺženom skúšaní. Údaje o účinnosti z tohto skúšania naznačujú, že klinický prínos dosiahnutý v 24. týždni pretrvával až do 52. týždňa. Údaje o bezpečnosti boli celkovo v súlade so známym bezpečnostným profilom omalizumabu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika omalizumabu sa sledovala u dospelých a dospievajúcich pacientov s alergickou astmou ako aj u dospelých pacientov s CRSwNP. Celkové farmakokinetické charakteristické vlastnosti omalizumabu u týchto populácií pacientov sú podobné.

Absorpcia

Po subkutánnom podaní sa omalizumab absorbuje s priemernou absolútnou biologickou dostupnosťou 62 %. Po jednorazovej subkutánnej dávke dospelým a dospievajúcim pacientom s astmou sa omalizumab absorboval pomaly a dosiahol maximálne koncentrácie v sére priemerne po 7-8 dňoch. Farmakokinetika omalizumabu je lineárna pri dávkach vyšších ako 0,5 mg/kg. Po opakovaných dávkach omalizumabu boli plochy pod krivkou sérovej koncentrácie v čase od dňa 0 po deň 14 v rovnovážnom stave až 6-násobné oproti hodnotám po prvej dávke.

Podanie Xolairu vyrobeného ako lyofilizovaná alebo tekutá lieková forma malo za následok podobné sérové profily koncentrácie omalizumabu v čase.

Distribúcia

Omalizumab tvorí *in vitro* s IgE komplexy obmedzenej veľkosti. Precipitujúce komplexy a komplexy s molekulovou hmotnosťou väčšou ako jeden milión Daltonov sa nepozorujú *in vitro* ani *in vivo*. Zdanlivý distribučný objem u pacientov po subkutánnom podaní bol 78 ± 32 ml/kg.

Eliminácia

Klírens omalizumabu zahŕňa procesy klírensu IgG, ako aj klírens prostredníctvom špecifickej väzby a tvorby komplexov s cieľovým ligandom IgE. Eliminácia IgG v pečeni zahŕňa odbúravanie v retikuloendotelovom systéme a endotelových bunkách. Neporušený IgG sa tiež vylučuje žľazou. U pacientov s astmou bol priemerný polčas eliminácie omalizumabu zo séra 26 dní, s priemerným zdanlivým klírensom $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/deň. Navyše zdvojnásobenie telesnej hmotnosti približne zdvojnásobilo zdanlivý klírens.

Charakteristika u populácií pacientov

Vek, rasová/etnická príslušnosť, pohlavie, index telesnej hmotnosti

Farmakokinetika omalizumabu u populácií pacientov sa analyzovala z hľadiska vyhodnotenia účinkov demografických charakteristík. Analýzy týchto obmedzených údajov naznačujú, že nie je potrebná úprava dávky pre vek (6-76 rokov u pacientov s alergickou astmou, 18 až 75 rokov u pacientov s CRSwNP), rasu/etnickú príslušnosť, pohlavie alebo index telesnej hmotnosti (pozri časť 4.2).

Porucha funkcie obličiek a pečene

Nie sú žiadne farmakokinetické alebo farmakodynamické údaje u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene (pozri časti 4.2 a 4.4).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Bezpečnosť omalizumabu sa sledovala u makaka krabožravého, pretože omalizumab sa viaže na IgE s podobnou afinitou u makaka a u ľudí. Protilátky proti omalizumabu sa našli u niektorých opíc po opakovanom subkutánnom alebo intravenóznom podávaní. Nepozorovala sa však zjavná toxicita, ako je ochorenie sprostredkované imunokomplexami alebo cytotoxicita závislá od komplementu. Nenašiel sa dôkaz anafylaktickej odpovede spôsobenej degranuláciou žírnych buniek u makakov krabožravých.

Chronické podávanie omalizumabu v dávkach do 250 mg/kg (najmenej 14-násobok najvyššej odporúčanej klinickej dávky v mg/kg podľa tabuľky odporúčaného dávkovania) dobre znášali primáty okrem človeka (dospelé aj dospievajúce zvieratá), s výnimkou poklesu trombocytov, ktorý súvisel s dávkou a závisel od veku, s vyššou citlivosťou u mladých zvierat. Sérová koncentrácia potrebná na dosiahnutie poklesu trombocytov o 50 % oproti východiskovej hodnote u dospelých makakov krabožravých bola zhruba 4- až 20-krát vyššia ako predpokladané maximálne klinické sérové koncentrácie. Okrem toho sa u makakov krabožravých pozorovalo akútne krvácanie a zápal v mieste vpichu.

Formálne štúdie karcinogenity sa s omalizumabom nevykonali.

V reprodukčných štúdiách u makakov krabožravých subkutánne dávky až do 75 mg/kg týždenne (najmenej 8-násobok najvyššej odporúčanej klinickej dávky v mg/kg počas obdobia 4 týždňov) nevyvolali toxické príznaky u matiek, embryotoxicitu alebo teratogenitu, keď sa podávali počas organogenézy, a nevyvolali nežiaduce účinky na rast fétov alebo novorodencov, keď sa podávali počas neskorej gravidity, pôrodu a dojčenia.

Omalizumb sa vylučuje do materského mlieka u makakov krabožravých. Hladiny omalizumabu v mlieku predstavovali 0,15 % koncentrácie v sére matiek.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

arginínium-chlorid
monohydrát histidínium-chloridu
histidín
polysorbát 20
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

18 mesiacov.

Liek sa môže uchovávať celkove 48 hodín pri 25°C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2°C - 8°C).
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Xolair 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (vsadená ihla s priemerom 26, modrý chránič injekčnej striekačky)

Xolair 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke sa dodáva ako 0,5 ml roztok vo valci naplnenej injekčnej striekačky (sklo typu I) so vsadenou ihlou s priemerom 26 (nehrdzavejúca oceľ), piestovou zátkou (typ I) a krytom ihly.

Veľkosti balení: balenia obsahujúce 1 naplnenú injekčnú striekačku a multibalenia obsahujúce 4 (4 x 1) alebo 10 (10 x 1) naplnených injekčných striekačiek.

Xolair 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (vsadená ihla s priemerom 27, modrý piest)

Xolair 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke sa dodáva ako 0,5 ml roztok vo valci naplnenej injekčnej striekačky (sklo typu I) so vsadenou ihlou s priemerom 27 (nehrdzavejúca oceľ), piestovou zátkou (typ I) a krytom ihly.

Veľkosti balení: balenia obsahujúce 1 naplnenú injekčnú striekačku a multibalenia obsahujúce 3 (3 x 1) alebo 6 (6 x 1) naplnených injekčných striekačiek.

Xolair 75 mg injekčný roztok v naplnenom pere

Xolair 75 mg injekčný roztok v naplnenom pere sa dodáva ako 0,5 ml roztok vo valci naplneného pera (sklo typu I) so vsadenou ihlou s priemerom 27 (nehrdzavejúca oceľ), piestovou zátkou (typ I) a krytom ihly.

Veľkosti balení: balenia obsahujúce 1 naplnené pero a multibalenia obsahujúce 3 (3 x 1) alebo 6 (6 x 1) naplnených pier.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Naplnená injekčná striekačka

Naplnená injekčná striekačka je určená na jednorazové individuálne použitie. Má sa vybrať z chladničky 30 minút pred podaním injekcie, aby sa mohla ohriať na izbovú teplotu.

Naplnené pero

Naplnené pero je určené na jednorazové individuálne použitie. Má sa vybrať z chladničky 30 minút pred podaním injekcie, aby sa mohlo ohriať na izbovú teplotu.

Pokyny na likvidáciu

Použitú injekčnú striekačku alebo pero ihneď zahodíte do nádoby na injekčné ihly.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Xolair 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

EU/1/05/319/005
EU/1/05/319/006
EU/1/05/319/007
EU/1/05/319/018
EU/1/05/319/019
EU/1/05/319/020

Xolair 75 mg injekčný roztok v naplnenom pere

EU/1/05/319/021

EU/1/05/319/022

EU/1/05/319/023

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. október 2005

Dátum posledného predĺženia registrácie: 22. jún 2015

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

1. NÁZOV LIEKU

Xolair 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Xolair 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Xolair 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere
Xolair 300 mg injekčný roztok v naplnenom pere

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Xolair 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mg omalizumabu* v 1 ml roztoku.

Xolair 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 300 mg omalizumabu* v 2 ml roztoku.

Xolair 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere

Každé naplnené pero obsahuje 150 mg omalizumabu* v 1 ml roztoku.

Xolair 300 mg injekčný roztok v naplnenom pere

Každé naplnené pero obsahuje 300 mg omalizumabu* v 2 ml roztoku.

*Omalizumab je humanizovaná monoklonálna protilátka vyrábaná technológiou rekombinantnej DNA v línii cicavčích buniek ovárií čínskeho škrečka (CHO).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia)

Číry až slabo opalizujúci, bezfarebný až bledo žltohnedý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Alergická astma

Xolair je indikovaný dospelým, dospievajúcim a deťom (vo veku 6 až <12 rokov).

O liečbe Xolairom sa má uvažovať iba u pacientov s presvedčivou astmou sprostredkovanou IgE (imunoglobulínom E) (pozri časť 4.2).

Dospelí a dospievajúci (vo veku 12 rokov a starší)

Xolair je indikovaný ako prídavná liečba na zlepšenie kontroly astmy u pacientov s ťažkou perzistujúcou alergickou astmou, ktorí majú pozitívny kožný test alebo reaktivitu *in vitro* na celoročný vzdušný alergén a ktorí majú zníženú funkciu pľúc (FEV₁ <80 %), ako aj časté symptómy cez deň alebo zobúdzanie v noci a ktorí mali početné dokumentované ťažké exacerbácie astmy napriek každodenným vysokým dávkam inhalačných kortikosteroidov a dlhodobo účinkujúcim inhalačným beta2-agonistom.

Deti (vo veku 6 až <12 rokov)

Xolair je indikovaný ako prídavná liečba na zlepšenie kontroly astmy u pacientov s ťažkou perzistujúcou alergickou astmou, ktorí majú pozitívny kožný test alebo reaktivitu *in vitro* na celoročný vzdušný alergén a časté symptómy cez deň alebo zobúdzanie v noci a ktorí mali početné dokumentované ťažké exacerbácie astmy napriek každodenným vysokým dávkam inhalačných kortikosteroidov a dlhodobo účinkujúcim inhalačným beta2-agonistom.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (CRSwNP, chronic rhinosinusitis with nasal polyps)

Xolair je indikovaný ako prídavná liečba s intranazálnymi kortikosteroidmi (INKS) na liečbu dospelých (vo veku 18 rokov a viac) s ťažkou CRSwNP, u ktorých liečba s INKS nezabezpečuje dostatočnú kontrolu ochorenia.

Chronická spontánna urtikária (CSU)

Xolair je indikovaný ako prídavná liečba chronickej spontánnej urtikárie u dospelých a dospievajúcich (12 rokov a viac) pacientov s nedostatočnou odpoveďou na liečbu H1-antihistaminikami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu majú iniciovať lekári, ktorí majú skúsenosti s diagnostikovaním a liečbou ťažkej perzistujúcej astmy, chronickej rinosinuitídy s nosovými polypmi (CRSwNP) alebo chronickej spontánnej urtikárie.

Dávkovanie

Alergická astma a chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (CRSwNP)

Dávkovanie pri alergickej astme a CRSwNP sa riadi rovnakými zásadami dávkovania. Primeraná dávka a frekvencia podávania omalizumabu pri týchto indikáciách sa určuje podľa východiskovej hodnoty IgE (IU/ml), nameranej pred začatím liečby, a telesnej hmotnosti (kg). Pred podaním prvej dávky sa má na určenie dávky u pacientov zistiť hladina IgE niektorým zo štandardných meraní celkového IgE v sére. Na základe týchto meraní môže byť na každé podanie potrebných 75 až 600 mg omalizumabu v 1 až 4 injekciách.

U pacientov s alergickou astmou s východiskovou hodnotou IgE nižšou ako 76 IU/ml bolo menej pravdepodobné, že pre nich bude liečba prínosom (pozri časť 5.1). Predpisujúci lekári sa majú uistiť, že dospelí a dospievajúci pacienti s IgE nižším ako 76 IU/ml a deti (vo veku 6 až <12 rokov) s IgE nižším ako 200 IU/ml majú pred začatím liečby jednoznačnú reaktivitu *in vitro* (RAST) na celoročný alergén.

Pozri schému prepočtu v Tabuľke 1 a schémy určovania dávky v Tabuľkách 2 a 3.

Pacientom, ktorých východiskové hladiny IgE alebo telesná hmotnosť v kilogramoch sú mimo hraničných hodnôt v tabuľke dávok, sa omalizumab nemá podať.

Maximálna odporúčaná dávka je 600 mg omalizumabu každé dva týždne.

Tabuľka 1 Prepočet dávky na počet naplnených injekčných striekačiek/pier*, počet injekcií a celkový objem injekcií pri každom podaní**

Dávka (mg)	Počet injekčných striekačiek/pier*			Počet injekcií	Celkový objem injekcií (ml)
	75 mg	150 mg	300 mg*		
75	1	0	0	1	0,5
150	0	1	0	1	1,0
225	1	1	0	2	1,5
300	0	0	1	1	2,0
375	1	0	1	2	2,5
450	0	1	1	2	3,0
525	1	1	1	3	3,5
600	0	0	2	2	4,0

*Xolair 300 mg naplnená injekčná striekačka a všetky sily Xolair naplneného pera nie sú určené na použitie u pacientov vo veku <12 rokov.

**Táto tabuľka predstavuje najmenší počet injekcií pre pacientov, existujú však aj iné možné kombinácie dávkovania injekčnou striekačkou/perom na dosiahnutie požadovanej dávky.

Tabuľka 2 PODÁVANIE KAŽDÉ 4 TÝŽDNE. Dávky omalizumabu (počet miligramov v 1 dávke) podávané subkutánnou injekciou každé 4 týždne

Výcho- disková hodnota IgE (IU/ml)	Telesná hmotnosť (kg)									
	≥20- 25*	>25- 30*	>30- 40	>40- 50	>50- 60	>60- 70	>70- 80	>80- 90	>90- 125	>125- 150
≥30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
>300-400	225	225	300	450	450	450	600	600		
>400-500	225	300	450	450	600	600				
>500-600	300	300	450	600	600					
>600-700	300		450	600						
>700-800										
>800-900										
>900- 1 000										
>1 000- 1 100										

PODÁVANIE KAŽDÉ 2 TÝŽDNE
POZRI TABUĽKU 3

*Telesná hmotnosť do 30 kg sa v pivotných skúšaní na CRSwNP neskúmala.

Tabuľka 3 PODÁVANIE KAŽDÉ 2 TÝŽDNE. Dávky omalizumabu (počet miligramov v 1 dávke) podávané subkutánnou injekciou každé 2 týždne

	Telesná hmotnosť (kg)										
Výcho- disková hodnota IgE (IU/ml)	≥20- 25*	>25- 30*	>30- 40	>40- 50	>50- 60	>60- 70	>70- 80	>80- 90	>90- 125	>125 150	
≥30-100	PODÁVANIE KAŽDÉ 4 TÝŽDNE POZRI TABUĽKU 2										
>100-200											
>200-300										375	
>300-400									450	525	
>400-500								375	375	525	600
>500-600							375	450	450	600	
>600-700		225				375	450	450	525		
>700-800	225	225	300	375	450	450	525	600			
>800-900	225	225	300	375	450	525	600				
>900- 1 000	225	300	375	450	525	600					
>1 000- 1 100	225	300	375	450	600						
>1 100- 1 200	300	300	450	525	600	Nedostatočné údaje pre odporúčanie dávky					
>1 200- 1 300	300	375	450	525							
>1 300- 1 500	300	375	525	600							

*Telesná hmotnosť do 30 kg sa v pivotných skúšaní na CRSwNP neskúmala.

Trvanie liečby, monitorovanie a úpravy dávky

Alergická astma

Xolair je určený na dlhodobú liečbu. Klinické skúšania ukázali, že trvá najmenej 12-16 týždňov, kým sa prejaví účinnosť liečby. Po 16 týždňoch od začatia liečby Xolairom má lekár pred podaním ďalších injekcií u pacientov vyhodnotiť účinnosť liečby. Rozhodnutie o pokračovaní liečby po 16 týždňoch, alebo pri nasledujúcich príležitostiach, sa má zakladať na tom, či sa pozoruje výrazné zlepšenie celkovej kontroly astmy (pozri časť 5.1, Celkové hodnotenie účinnosti liečby lekárom).

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (CRSwNP)

V klinických skúšaní na CRSwNP sa po 4 týždňoch pozorovali zmeny v skóre nosových polypov (NPS, nasal polyps score) a skóre nosovej kongescie (NCS, nasal congestion score). Potreba pokračovania liečby sa má pravidelne prehodnocovať na základe závažnosti ochorenia pacienta a úrovne kontroly symptómov.

Alergická astma a chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (CRSwNP)

Ukončenie liečby má spravidla za následok návrat k zvýšeným hladinám voľného IgE a súvisiacim symptómom. Hladiny celkového IgE sú zvýšené počas liečby a ostávajú zvýšené až do jedného roka po ukončení liečby. Preto opakované stanovovanie hladín IgE počas liečby nemožno použiť ako návod na určenie dávky. Určovanie dávky po prerušeníach liečby trvajúcich menej ako jeden rok sa má zakladať na sérových hladinách IgE, ktoré sa zistili pri prvom určení dávky. Sérové hladiny celkového IgE možno znovu stanoviť na určenie dávky, ak sa liečba prerušila na jeden rok alebo viac.

Dávky sa majú upraviť pri významných zmenách telesnej hmotnosti (pozri Tabuľky 2 a 3).

Chronická spontánna urtikária (CSU)

Odporúčaná dávka je 300 mg podávaných subkutánnou injekciou každé štyri týždne. Každá dávka 300 mg sa podáva ako jedna 300 mg subkutánná injekcia alebo ako dve 150 mg subkutánne injekcie.

Predpisujúci lekári majú pravidelne prehodnocovať potrebu pokračovania v liečbe.

Skúsenosti s dlhodobou liečbou v klinických skúšaníach pri tejto indikácii sú popísané v časti 5.1.

Špeciálne populácie

Starší pacienti (65-roční a starší)

Dostupné údaje o použití omalizumabu u pacientov starších ako 65 rokov sú obmedzené, ale nie sú dôkazy o tom, že u starších pacientov sa vyžaduje iná dávka ako u mladších dospelých pacientov.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

Nevykonalí sa štúdie o vplyve poruchy funkcie obličiek alebo pečene na farmakokinetiku omalizumabu. Pretože pre klírens omalizumabu v klinických dávkach je rozhodujúci retikulový endotelový systém (RES), nie je pravdepodobné, že ho zmení porucha funkcie obličiek alebo pečene. Zatiaľ čo pre týchto pacientov sa neodporúča osobitná úprava dávky, omalizumab sa im má podávať opatrne (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť omalizumabu pri alergickej astme u pacientov vo veku menej ako 6 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Bezpečnosť a účinnosť omalizumabu pri CRSwNP u pacientov vo veku menej ako 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Bezpečnosť a účinnosť omalizumabu pri CSU u pacientov vo veku menej ako 12 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Len na subkutánne podanie. Omalizumab sa nesmie podávať intravenózne alebo intramuskulárne.

Xolair 300 mg naplnená injekčná striekačka a všetky sily Xolair naplneného pera nie sú určené na použitie u detí vo veku <12 rokov. Xolair 75 mg naplnená injekčná striekačka a Xolair 150 mg naplnená injekčná striekačka sa môžu používať u detí vo veku 6 až 11 rokov s alergickou astmou.

Ak je potrebná viac ako jedna injekcia na dosiahnutie požadovanej dávky, injekcie sa majú rozdeliť medzi dve alebo viac miest podania injekcie (Tabuľka 1).

Pacienti, ktorí nemajú v anamnéze anafylaxiu, si môžu podať sami injekciu Xolairu alebo im môže byť podaná opatrovateľom počnúc 4. dávkou, pokiaľ lekár rozhodne, že je to vhodné (pozri časť 4.4). Pacient alebo opatrovateľ musí byť zaškolený správnej injekčnej technike a rozpoznaníu včasných prejavov a príznakov závažných alergických reakcií.

Pacienti alebo ich opatrovatelia majú byť poučení, aby podávali celé množstvo Xolairu podľa pokynov na použitie uvedených v písomnej informácii pre používateľa.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Všeobecné

Omalizumab nie je indikovaný na liečbu akútnych exacerbácií astmy, akútneho bronchospazmu alebo status asthmaticus.

Omalizumab sa neskúšal u pacientov so syndrómom hyperimmunoglobulinémie E alebo alergickou bronchopulmonárnou aspergilózou alebo na prevenciu anafylaktických reakcií vrátane tých, ktoré vyprovokovala alergická na potraviny, s atopickou dermatitídou alebo alergickou nádchou. Omalizumab nie je indikovaný na liečbu týchto ochorení.

Liečba omalizumabom sa neskúšala u pacientov s autoimunitnými ochoreniami, ochoreniami sprostredkovanými imunokomplexami, alebo s už existujúcou poruchou funkcie obličiek alebo pečene (pozri časť 4.2). Pri podávaní omalizumabu týmto pacientom je potrebná opatrnosť.

Náhle vysadenie systémových alebo inhalačných kortikosteroidov po začatí liečby omalizumabom u alergickej astmy alebo CRSwNP sa neodporúča. Zníženie dávky kortikosteroidov sa má vykonať pod priamym dohľadom lekára a môže byť potrebné vykonať ho postupne.

Poruchy imunitného systému

Alergické reakcie I. typu

Pri používaní omalizumabu sa môžu vyskytnúť miestne alebo systémové alergické reakcie I. typu vrátane anafylaxie a anafylaktického šoku, s nástupom aj po dlhom trvaní liečby. Avšak väčšina týchto reakcií sa vyskytla do 2 hodín po prvej alebo ďalších injekciách omalizumabu, ale niektoré začali po viac ako 2 hodinách a dokonca po viac ako 24 hodinách po injekcii. Väčšina anafylaktických reakcií sa vyskytla počas prvých 3 dávok omalizumabu. Preto prvé 3 dávky musia byť podané buď zdravotníckym pracovníkom alebo pod jeho dohľadom. Anafylaxia v anamnéze nesúvisiaca s omalizumabom môže byť rizikovým faktorom pre anafylaxiu po podaní omalizumabu. Preto pacientom so známou anafylaxiou v anamnéze musí byť omalizumab podávaný zdravotníckym pracovníkom, ktorý má vždy mať lieky na liečbu anafylaktických reakcií dostupné na okamžité použitie po podaní omalizumabu. Ak sa vyskytne anafylaktická alebo iná závažná alergická reakcia, podávanie omalizumabu musí byť okamžite ukončené a začatá náležitá liečba. Pacienti majú byť informovaní, že takéto reakcie sú možné a že majú ihneď vyhľadať lekársku pomoc, ak sa u nich vyskytnú alergické reakcie.

U malého počtu pacientov v klinických skúšaniach boli zistené protilátky proti omalizumabu (pozri časť 4.8). Klinická významnosť protilátok proti omalizumabu nie je celkom objasnená.

Sérová choroba

Sérová choroba a reakcie podobné sérovej chorobe, ktoré sú oneskorenými alergickými reakciami III. typu, sa pozorovali u pacientov liečených humanizovanými monoklonálnymi protilátkami vrátane omalizumabu. Predpokladaný patofyziologický mechanizmus zahŕňa tvorbu a ukladanie imunokomplexov ako dôsledok vzniku protilátok proti omalizumabu. K nástupu typicky dochádzalo 1-5 dní po podaní prvej alebo následných injekcií, aj po dlhodobej liečbe. Symptómy poukazujúce na sérovú chorobu zahŕňajú artritídu/artralgie, exantém (urtikáriu alebo iné formy), horúčku a lymfadenopatiu. Antihistaminiká a kortikosteroidy môžu byť užitočné pri prevencii alebo liečbe tohto ochorenia a pacientov je potrebné poučiť, aby hlásili akékoľvek podozrivé symptómy.

Churgov-Strausovej syndróm a hypereozinofilný syndróm

U pacientov s ťažkou astmou sa môže zriedka vyskytovať systémový hypereozinofilný syndróm alebo alergická eozinofilná granulomatózna vaskulitída (Churgov-Strausovej syndróm), ktoré sa obe zvyčajne liečia systémovými kortikosteroidmi.

V zriedkavých prípadoch sa u pacientov liečených antiastmatikami vrátane omalizumabu môže vyskytovať alebo vyvinúť systémová eozinofília a vaskulitída. Tieto udalosti sa často spájajú so znížením dávok perorálnych kortikosteroidov.

U týchto pacientov lekári majú dávať pozor na vývoj výraznej eozinofílie, exantém sprevádzajúci vaskulitídu, zhoršenie pľúcnych symptómov, abnormality prínosových dutín, kardiálne komplikácie a/alebo neuropatiu.

Vysadenie omalizumabu sa má zvážiť pri všetkých závažných prípadoch uvedených porúch imunitného systému.

Infekcie parazitmi (červami)

IgE sa môže podieľať na imunitnej odpovedi na niektoré infekcie červami. U pacientov s chronicky vysokým rizikom infekcie červami ukázalo klinické skúšanie kontrolované placebom u pacientov s alergiami mierne zvýšenie podielu infekcií pri omalizumabe, hoci priebeh, závažnosť a odpoveď na liečbu infekcie sa nezmenili. Podiel infekcií červami v celom klinickom programe, ktorý nebol navrhnutý pre zisťovanie takýchto infekcií, bol menej ako 1 z 1 000 pacientov. U pacientov s vysokým rizikom infekcie červami však môže byť potrebná opatrnosť, zvlášť pri cestách do oblastí, kde sú endemické infekcie červami. Ak pacienti nereagujú na odporúčanú antihelmintickú liečbu, má sa zvážiť vysadenie omalizumabu.

Osoby s precitlivosťou na latex (naplnená injekčná striekačka)

Snímateľný kryt na ihle tejto naplnenej injekčnej striekačky obsahuje derivát prírodného kaučuku latexu. V snímateľnom kryte ihly sa doteraz nezistil žiadny prírodný kaučuk latex. Avšak použitie injekčného roztoku Xolair v naplnenej injekčnej striekačke sa neskúmalo u osôb s precitlivosťou na latex, preto je možné riziko reakcií z precitlivenosti, ktoré sa nedajú úplne vylúčiť.

4.5 Liekové a iné interakcie

Keďže IgE sa môže podieľať na imunitnej odpovedi na niektoré infekcie červami, omalizumab môže nepriamo znížiť účinnosť liekov na liečbu infekcií červami alebo inými parazitmi (pozri časť 4.4).

Enzymy cytochrómu P450, efluxné pumpy a mechanizmy väzby na bielkoviny sa nepodieľajú na klírense omalizumabu; preto je len malý potenciál pre interakcie. S omalizumabom sa nevykonali štúdie interakcií s liekmi alebo vakcínami. Nie je farmakologický dôvod na očakávanie, že bežne predpisované lieky používané na liečbu astmy, CRSwNP alebo CSU budú interagovať s omalizumabom.

Alergická astma

V klinických skúšaníach sa omalizumab často používal spolu s inhalačnými a perorálnymi kortikosteroidmi, inhalačnými krátkodobo a dlhodobo účinkujúcimi beta-agonistami, modifikátormi leukotriénov, teofylínmi a perorálnymi antihistaminikami. Nič nenaznačovalo, že by tieto alebo iné bežne používané lieky proti astme menili bezpečnosť omalizumabu. Obmedzené údaje sú dostupné o použití omalizumabu v kombinácii so špecifickou imunoterapiou (hyposenzibilizačná liečba). V klinickom skúšaní, v ktorom sa omalizumab podával súčasne s imunoterapiou, sa nezistili žiadne rozdiely v bezpečnosti a účinnosti omalizumabu v kombinácii so špecifickou imunoterapiou oproti samotnému omalizumabu.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (CRSwNP)

V klinických skúšaníach sa omalizumab používal spolu s intranazálnym sprejom s obsahom mometazónu podľa protokolu. Ďalšie často používané súbežné lieky zahŕňali iné intranazálne kortikosteroidy, bronchodilatanciá, antihistaminiká, antagonisty leukotriénových receptorov, adrenergiká/sympatomimetiká a lokálne nazálne anestetiká. Nič nenaznačovalo, že by súbežné použitie týchto iných bežne používaných liekov menilo bezpečnosť omalizumabu.

Chronická spontánna urtikária (CSU)

V klinických skúšaníach pri CSU sa omalizumab používal spolu s antihistaminikami (anti-H1, anti-H2) a antagonistami leukotriénových receptorov (LTRA). Nepreukázala sa zmena bezpečnosti omalizumabu pri používaní s týmito liekmi oproti jeho známemu profilu bezpečnosti pri alergickej astme. Okrem toho analýza populačnej farmakokinetiky neukázala významný účinok H2-antihistaminík a LTRA na farmakokinetiku omalizumabu (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Do klinických skúšaní pri CSU bolo zaradených niekoľko pacientov vo veku 12 až 17 rokov, ktorí používali omalizumab spolu s antihistaminikami (anti-H1, anti-H2) a LTRA. Klinické skúšania s deťmi vo veku menej ako 12 rokov sa nevykonali.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Mierne množstvo údajov o gravidných ženách (medzi 300-1 000 ukončených gravidít) na základe registra gravidít a spontánnych hlásení po uvedení lieku na trh nevykazuje žiadnu malformačnú alebo fetálnu/neonatálnu toxicitu. Prospektívna štúdia registra gravidít (EXPECT) u 250 gravidných žien s astmou vystavených omalizumabu preukázala, že výskyt závažných vrodených anomálií bol porovnateľný (8,1 % vs. 8,9 %) medzi EXPECT a pacientkami s rovnakým ochorením (stredne ťažká a ťažká astma). Interpretácia údajov môže byť ovplyvnená z dôvodu metodologických obmedzení štúdie, vrátane malej veľkosti vzorky a nerandomizovaného dizajnu.

Omalizumab prešľahuje cez placentárnu bariéru. Avšak štúdie na zvieratách nepreukázali ani priame ani nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Omalizumab sa u primátov okrem človeka spájal so znížením počtu trombocytov závislým od veku, s vyššou pomernou citlivosťou mladých zvierat (pozri časť 5.3).

Ak je to klinicky potrebné, môže sa zvážiť použitie omalizumabu počas gravidity.

Dojčenie

Imunoglobulíny G (IgGs) sú prítomné v ľudskom mlieku a preto sa očakáva, že omalizumab bude prítomný v ľudskom mlieku. Dostupné údaje u primátov okrem človeka preukázali vylučovanie omalizumabu do mlieka (pozri časť 5.3).

Štúdia EXPECT so 154 dojčatami, ktoré boli vystavené účinku omalizumabu počas gravidity a počas dojčenia, nepreukázala nežiaduce účinky na dojčené dieťa. Interpretácia údajov môže byť ovplyvnená z dôvodu metodologických obmedzení štúdie, vrátane malej veľkosti vzorky a nerandomizovaného dizajnu.

Pri perorálnom podávaní proteínu imunoglobulínu G prechádzajú intestinálnou proteolýzou a majú nízku biologickú dostupnosť. Neočakávajú sa žiadne účinky u dojčených novorodencov/dojčiat. Preto, ak je to klinicky potrebné, môže sa zvažovať použitie omalizumabu počas dojčenia.

Fertilita

Nie sú žiadne údaje o omalizumabe v súvislosti s fertilitou ľudí. V špecificky navrhnutých neklinických štúdiách fertility u primátov okrem človeka, vrátane štúdií párenia, sa nepozorovalo žiadne zníženie samčej alebo samičej fertility po opakovanom podávaní omalizumabu v dávkach až do 75 mg/kg. Okrem toho sa nepozorovali žiadne genotoxické účinky v osobitnej neklinickej štúdii genotoxicity.

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Omalizumab nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Alergická astma a chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (CRSwNP)

Súhrn profilu bezpečnosti

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie počas klinických skúšaní na alergickú astmu u dospelých a dospievajúcich pacientov vo veku 12 rokov a starších boli bolesť hlavy a reakcie v mieste podania injekcie, vrátane bolesti v mieste vpichu, opuchu, erytému, svrbenia. V klinických skúšaníach u detí vo veku 6 až <12 rokov boli najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami bolesť hlavy, pyrexia a bolesť v hornej časti brucha. Intenzita väčšiny reakcií bola slabá až stredne silná. Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie v klinických skúšaníach na CRSwNP u pacientov vo veku ≥ 18 rokov boli bolesť hlavy, závraty, artralgia, bolesť v hornej časti brucha a reakcie v mieste podania injekcie.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Tabuľka 4 uvádza nežiaduce reakcie zaznamenané v klinických skúšaníach u celej populácie s alergickou astmou a CRSwNP liečenej Xolairom, ktorá bola sledovaná kvôli bezpečnosti, a zatriedené podľa orgánových systémov a frekvencie MedDRA. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti. Kategórie frekvencií sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) a veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$). Reakcie hlásené po uvedení na trh sú zaradené s frekvenciou neznáma (z dostupných údajov).

Tabuľka 4 Nežiaduce reakcie pri alergickej astme a CRSwNP

Infekcie a nákazy	
Menej časté	Faryngitída
Zriedkavé	Infekcie parazitmi
Poruchy krvi a lymfatického systému	
Neznáme	Idiopatická trombocytopenia, vrátane závažných prípadov
Poruchy imunitného systému	
Zriedkavé	Anafylaktická reakcia, iné závažné alergické ochorenia, vznik protilátok proti omalizumabu
Neznáme	Sérová choroba, ktorá môže zahŕňať horúčku a lymfadenopatiu
Poruchy nervového systému	
Časté	Bolesť hlavy*
Menej časté	Synkopa, parestézia, somnolencia, závraty [#]
Poruchy ciev	
Menej časté	Posturálna hypotenzia, návaly tepla
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	
Menej časté	Alergický bronchospazmus, kašeľ
Zriedkavé	Edém laryngu
Neznáme	Alergická granulomatózna vaskulitída (t.j. Churgov-Strausovej syndróm)
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Časté	Bolesť v hornej časti brucha ^{**} , [#]
Menej časté	Prejavy a príznaky dyspepsie, hnačka, nauzea
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Menej časté	Fotosenzitivita, urtikária, exantém, pruritus
Zriedkavé	Angioedém
Neznáme	Alopécia
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	
Časté	Artralgia†
Zriedkavé	Systémový lupus erythematosus (SLE)
Neznáme	Myalgia, opuch kĺbov
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Veľmi časté	Pyrexia ^{**}
Časté	Reakcie v mieste podania injekcie, napr. opuch, erytém, bolesť, svrbenie
Menej časté	Ochorenie podobné chrípke, opuch ramien, zvýšenie telesnej hmotnosti, únava

*: Veľmi časté u detí vo veku 6 až <12 rokov

** : U detí vo veku 6 až <12 rokov

[#]: Časté v skúšaniach na nosové polypy

†: Neznáme v skúšaniach na alergickú astmu

Chronická spontánna urtikária (CSU)

Súhrn profilu bezpečnosti

Bezpečnosť a znášanlivosť omalizumabu sa skúmali pri dávkach 75 mg, 150 mg a 300 mg podávaných každé štyri týždne 975 pacientom s CSU, z ktorých 242 dostávalo placebo. Celkovo bolo liečených omalizumabom 733 pacientov počas 12 týždňov a 490 pacientov počas 24 týždňov. Z týchto pacientov dávku 300 mg dostávalo 412 pacientov počas 12 týždňov a 333 pacientov počas 24 týždňov.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Osobitná tabuľka (Tabuľka 5) uvádza nežiaduce reakcie pri indikácii CSU vyplývajúce z rozdielov v dávke a liečených populáciách (s významne rozdielnymi rizikovými faktormi, sprievodnými ochoreniami, súbežne podávanými liekmi a vekom [napr. klinické skúšania pri astme u detí vo veku 6-12 rokov]).

Tabuľka 5 uvádza nežiaduce reakcie (udalosti vyskytujúce sa u ≥ 1 % pacientov v ktorejkoľvek skupine liečby a o ≥ 2 % častejšie v ktorejkoľvek skupine liečby omalizumabom oproti placebo (po medicínskom prehodnotení)), ktoré boli hlásené pri 300 mg v troch zlúčených klinických skúšaniach fázy III. Uvedené nežiaduce reakcie sú rozdelené do dvoch skupín: reakcie zistené pri liečbe trvajúcej 12 týždňov a 24 týždňov.

Nežiaduce reakcie sú zatriedené podľa orgánových systémov MedDRA. V rámci každej triedy orgánových systémov sú nežiaduce reakcie usporiadané podľa frekvencie, s najčastejšími reakciami ako prvými. Príslušná kategória frekvencie každej nežiaducej reakcie je založená na nasledujúcej konvencii: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov).

Tabuľka 5 Nežiaduce reakcie zo zlúčenej databázy údajov o bezpečnosti pri CSU (1. deň až 24. týždeň) pri 300 mg omalizumabu

12 týždňov	Zlúčené klinické skúšania omalizumabu 1, 2 a 3		Kategória frekvencie
	Placebo N=242	300 mg N=412	
Infekcie a nákazy			
Sínusitída	5 (2,1 %)	20 (4,9 %)	Časté
Poruchy nervového systému			
Bolesť hlavy	7 (2,9 %)	25 (6,1 %)	Časté
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			
Artralgia	1 (0,4 %)	12 (2,9 %)	Časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania			
Reakcie v mieste podania injekcie*	2 (0,8 %)	11 (2,7 %)	Časté
24 týždňov	Zlúčené klinické skúšania omalizumabu 1 a 3		Kategória frekvencie
	Placebo N=163	300 mg N=333	
Infekcie a nákazy			
Infekcia horných dýchacích ciest	5 (3,1 %)	19 (5,7 %)	Časté

* Reakcie v mieste podania injekcie boli zahrnuté napriek tomu, že nevykazovali rozdiel 2 % oproti placebo, keďže všetky prípady sa vyhodnotili ako príčinné súvisiace so skúšanou liečbou.

V 48-týždňovej štúdii dostávalo 81 pacientov s CSU omalizumab 300 mg každé 4 týždne (pozri časť 5.1). Bezpečnostný profil dlhodobého užívania bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému v 24-týždňových štúdiách v CSU.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Poruchy imunitného systému

Ďalšie údaje, pozri časť 4.4.

Anafylaxia

Anafylaktické reakcie boli zriedkavé v klinických skúšaníach. Avšak pri kumulatívnom preskúmaní databáz údajov týkajúcich sa bezpečnosti po uvedení lieku na trh sa našlo celkovo 898 prípadov anafylaxie. Na základe odhadovanej expozície 566 923 pacientorokov liečby to predstavuje frekvenciu hlásení približne 0,20 %.

Arteriálne tromboembolické príhody (ATE)

V kontrolovaných klinických skúšaníach a počas predbežných analýz v jednej observačnej štúdii sa pozorovala nerovnováha v počtoch ATE. Definícia zloženého koncového ukazovateľa ATE zahŕňala cievnu mozgovú príhodu, tranzitórny ischemický atak, infarkt myokardu, nestabilnú angina pectoris a kardiovaskulárnu smrť (vrátane smrti z neznámej príčiny). V konečnej analýze observačnej štúdie bol podiel ATE na 1 000 pacientorokov 7,52 (115/15 286 pacientorokov) u pacientov liečených Xolairom a 5,12 (51/9 963 pacientorokov) u kontrolných pacientov. V multivariačnej analýze zisťujúcej dostupné východiskové kardiovaskulárne rizikové faktory bol pomer rizika 1,32 (95 % interval spoľahlivosti 0,91-1,91). V osobitnej analýze zlúčených klinických skúšaní, do ktorej boli zahrnuté všetky randomizované, dvojito zaslepené klinické skúšania kontrolované placebom, ktoré trvali 8 alebo viac týždňov, bol podiel ATE na 1 000 pacientorokov 2,69 (5/1 856 pacientorokov) u pacientov liečených Xolairom a 2,38 (4/1 680 pacientorokov) u pacientov, ktorí dostávalo placebo (pomer výskytu 1,13, 95 % interval spoľahlivosti 0,24-5,71).

Trombocyty

Málo pacientov v klinických skúšaníach malo počet trombocytov pod dolnou hranicou normálneho rozmedzia laboratória. Po uvedení do používania sa zaznamenali ojedinelé prípady idiopatickej trombocytopenie, vrátane závažných prípadov.

Infekcie parazitmi

U pacientov s alergiami s chronicky vysokým rizikom infekcie červami ukázalo klinické skúšanie kontrolované placebom mierne numerické zvýšenie podielu infekcií pri omalizumabe, ktoré nebolo štatisticky významné. Priebeh, závažnosť a odpoveď na liečbu infekcií sa nezmenili (pozri časť 4.4).

Systémový lupus erythematosus

Prípady systémového lupus erythematosus (SLE) sa zaznamenali v klinických skúšaníach a po uvedení lieku na trh u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou astmou a CSU. Patogenéza SLE nie je úplne pochopená.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Maximálna tolerovaná dávka Xolairu sa nestanovila. Jednorazové intravenózne dávky až do 4 000 mg sa podali pacientom bez dôkazu toxických príznakov obmedzujúcich dávku. Najvyššia kumulatívna dávka podaná pacientom bola 44 000 mg počas obdobia 20 týždňov a táto dávka nemala za následok žiadne nepriaznivé akútne účinky.

Pri podozrení na predávkovanie je potrebné u pacienta sledovať akékoľvek abnormálne prejavy alebo príznaky. Je potrebné vyhľadať a začať primerané lekárske ošetrovanie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: liečivá proti ochoreniam spojeným s obštrukciou dýchacích ciest, iné systémové liečivá ochorení spojených s obštrukciou dýchacích ciest, ATC kód: R03DX05

Alergická astma a chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (CRSwNP)

Mechanizmus účinku

Omalizumab je rekombinantná humanizovaná monoklonálna protilátka odvodená od DNA, ktorá sa selektívne viaže na ľudský imunoglobulín E (IgE) a bráni väzbe IgE na FcεRI (vysokoafinitný receptor pre IgE) na bazofiloch a žírnych bunkách, čím znižuje množstvo voľného IgE, ktoré je k dispozícii na spustenie alergickej kaskády. Protilátka je IgG1-kappa, ktorá obsahuje sústavu humánnych oblastí s komplementárne určujúcimi oblasťami myšacej pôvodnej protilátky, ktorá sa viaže na IgE.

Liečba omalizumabom u atopických jedincov mala za následok výrazné zníženie počtu receptorov FcεRI na bazofiloch. Omalizumab inhibuje zápal sprostredkovaný IgE, čoho dôkazom je zníženie eozinofilov v krvi a tkanivách a zníženie zápalových mediátorov, vrátane IL-4, IL-5 a IL-13 vrodennými, adaptívnymi a neimunitnými bunkami.

Farmakodynamické účinky

Alergická astma

Uvoľňovanie histamínu *in vitro* z bazofilov izolovaných u jedincov liečených omalizumabom sa znížilo o približne 90 % po stimulácii alergénom v porovnaní s hodnotami pred liečbou.

V klinických skúšaniach u pacientov s alergickou astmou sa sérové hladiny voľného IgE znížili v závislosti od dávky počas jednej hodiny od prvej dávky a ostali znížené medzi dávkami. Jeden rok po ukončení podávania omalizumabu sa hladiny IgE vrátili na hladiny pred liečbou, pričom po vyplavení liečiva sa pri hladinách IgE nepozoroval rebound fenomén.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (CRSwNP)

V klinických skúšaniach u pacientov s CRSwNP viedla liečba omalizumabom k zníženiu hladiny voľného IgE v sére (približne 95 %) a k zvýšeniu celkových hladín IgE v sére v rovnakom rozsahu, aký sa pozoroval u pacientov s alergickou astmou. Hladiny celkového IgE v sére sa zvýšili v dôsledku tvorby komplexov omalizumab-IgE, ktoré majú pomalšiu rýchlosť eliminácie v porovnaní s voľným IgE.

Chronická spontánna urtikária (CSU)

Mechanizmus účinku

Omalizumab je rekombinantná humanizovaná monoklonálna protilátka odvodená od DNA, ktorá sa selektívne viaže na ľudský imunoglobulín E (IgE) a znižuje hladiny voľného IgE. Protilátka je IgG1-kappa, ktorá obsahuje sústavu humánnych oblastí s komplementárne určujúcimi oblasťami myšacej pôvodnej protilátky, ktorá sa viaže na IgE. Následne klesá počet receptorov IgE (FcεRI) na bunkách. Nie je celkom objasnené, ako sa tým vyvolá zmiernenie symptómov CSU.

Farmakodynamické účinky

V klinických skúšaníach s pacientmi s CSU sa maximálne zníženie voľného IgE pozorovalo 3 dni po prvej subkutánnej dávke. Po opakovanom podávaní raz za každé 4 týždne zostávali koncentrácie voľného IgE v sére pred podaním stabilné medzi 12. a 24. týždňom liečby. Po vysadení omalizumabu koncentrácie voľného IgE stúpali k hodnotám pred liečbou počas 16-týždňového obdobia ďalšieho sledovania bez liečby.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Alergická astma

Dospelí a dospelievajúci vo veku ≥ 12 rokov

Účinnosť a bezpečnosť omalizumabu sa preukázali v dvojito zaslepenom klinickom skúšaní kontrolovanom placebom trvajúcim 28 týždňov (skúšanie 1), na ktorom sa zúčastnilo 419 pacientov s ťažkou alergickou astmou vo veku 12-79 rokov, ktorí mali zníženú funkciu pľúc (FEV₁ 40-80 % predikčnej hodnoty) a slabú kontrolu astmatických symptómov napriek tomu, že dostávali vysoké dávky inhalačných kortikosteroidov a beta2-agonistu s dlhým účinkom. Vhodní pacienti mali početné exacerbácie astmy, ktoré si vyžiadali systémovú liečbu kortikosteroidmi alebo boli hospitalizovaní alebo navštívili lekársku pohotovostnú službu pre ťažkú exacerbáciu astmy počas posledného roka napriek nepretržitej liečbe vysokými dávkami inhalačných kortikosteroidov a beta2-agonistom s dlhým účinkom. Omalizumab alebo placebo sa podávali subkutánne ako prídavná liečba k >1 000 mikrogramom beklometazónidipropionátu (alebo jeho ekvivalentu) plus beta2-agonistovi s dlhým účinkom. Udržiavacia liečba perorálnymi kortikosteroidmi, teofylínom a modifikátormi leukotriénov bola povolená (22 %, 27 % a 35 % pacientov, v uvedenom poradí).

Podiel exacerbácií astmy, ktoré si vyžiadali liečbu nárazmi systémových kortikosteroidov, bol primárnym ukazovateľom. Omalizumab znížil podiel exacerbácií astmy o 19 % ($p = 0,153$). K ďalším hodnoteniam, ktoré ukázali štatistickú významnosť ($p < 0,05$) v prospech omalizumabu, patrilo zníženie ťažkých exacerbácií (keď sa funkcia pľúc pacienta znížila pod 60 % najlepšej osobnej hodnoty a boli potrebné systémové kortikosteroidy) a neodkladné návštevy lekára súvisiace s astmou (zahŕňajúce hospitalizáciu, pohotovostnú lekársku službu a neplánované návštevy u lekára) a zlepšenie podľa celkového hodnotenia účinnosti liečby lekárom, kvalita života súvisiaca s astmou (Asthma-related Quality of Life [AQL]), symptómy astmy a funkcia pľúc.

Pri analýze podskupín bolo pravdepodobnejšie u pacientov, ktorí mali pred liečbou celkový IgE ≥ 76 IU/ml, že omalizumab bude pre nich predstavovať významný klinický prínos. U týchto pacientov v skúšaní 1 omalizumab znížil podiel exacerbácií astmy o 40 % ($p = 0,002$). Okrem toho viac pacientov v populácii s celkovým IgE ≥ 76 IU/ml v programe omalizumabu pri ťažkej astme malo klinicky významnú odpoveď. V Tabuľke 6 sú zhrnuté výsledky u populácie v klinickom skúšaní 1.

Tabuľka 6 Výsledky klinického skúšania 1

	Celá populácia v skúšaní 1	
	Omalizumab N = 209	Placebo N = 210
Exacerbácie astmy Podiel za 28-týždňové obdobie % zníženia, hodnota p pre pomer podielov	0,74 19,4 %, p = 0,153	0,92
Ťažké exacerbácie astmy Podiel za 28-týždňové obdobie % zníženia, hodnota p pre pomer podielov	0,24 50,1 %, p = 0,002	0,48
Neodkladné návštevy lekára Podiel za 28-týždňové obdobie % zníženia, hodnota p pre pomer podielov	0,24 43,9 %, p = 0,038	0,43
Celkové hodnotenie lekárom % pacientov s odpoveďou na liečbu* Hodnota p**	60,5 % <0,001	42,8 %
Zlepšenie AQL % pacientov so zlepšením $\geq 0,5$ Hodnota p	60,8 % 0,008	47,8 %

* výrazné zlepšenie alebo úplná kontrola

** hodnota p pre celkovú distribúciu hodnotení

Klinické skúšanie 2 hodnotilo účinnosť a bezpečnosť omalizumabu u populácie 312 pacientov s ťažkou alergickou astmou, ktorá zodpovedala populácii v skúšaní 1. Liečba omalizumabom v tomto otvorenom klinickom skúšaní viedla k zníženiu podielu klinicky významných exacerbácií astmy o 61 % v porovnaní so samotnou bežnou liečbou astmy.

Štyri ďalšie veľké podporné klinické skúšania kontrolované placebom trvajúce 28 až 52 týždňov u 1 722 dospelých a dospievajúcich (skúšania 3, 4, 5, 6) hodnotili účinnosť a bezpečnosť omalizumabu u pacientov s ťažkou perzistujúcou astmou. Väčšina pacientov mala nedostatočnú kontrolu, ale dostávala menej súčasne podávaných liekov proti astme ako pacienti v skúšaní 1 alebo 2. V skúšaní 3-5 boli primárnym ukazovateľom exacerbácie, zatiaľ čo skúšanie 6 primárne hodnotilo zníženie množstva inhalačných kortikosteroidov.

V skúšaní 3, 4 a 5 sa u pacientov liečených omalizumabom znížili podiely exacerbácie astmy v porovnaní s placebom o 37,5 % ($p=0,027$), 40,3 % ($p<0,001$) a 57,6 % ($p<0,001$).

V skúšaní 6 mohlo významne viac pacientov s ťažkou alergickou astmou znížiť svoju dávku flutikazónu na ≤ 500 mikrogramov/deň bez zhoršenia kontroly astmy (60,3 %) pri omalizumabe v porovnaní so skupinou placebo (45,8 %, $p<0,05$).

Skóre kvality života sa stanovilo pomocou Juniper dotazníka o kvalite života súvisiacej s astmou. Vo všetkých šiestich klinických skúšaní došlo k štatisticky významnému zlepšeniu skóre kvality života oproti východiskovým hodnotám u pacientov pri omalizumabe oproti skupine placebo alebo kontrolnej skupine.

Celkové hodnotenie účinnosti liečby lekárom:

Celkové hodnotenie lekárom sa uskutočnilo v piatich z vyššie uvedených skúšaní ako široké vyhodnotenie kontroly astmy vykonané ošetrojúcim lekárom. Lekár mohol vziať do úvahy PEF (vrcholový expiračný prietok), symptómy cez deň a v noci, použitie záchranných liekov, spirometriu a exacerbácie. Vo všetkých piatich skúšaniach sa u významne väčšieho podielu pacientov liečených omalizumabom vyhodnotilo, že dosiahli buď výrazné zlepšenie, alebo úplnú kontrolu astmy v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo.

Deti vo veku 6 až <12 rokov

Základné údaje dokumentujúce bezpečnosť a účinnosť omalizumabu u vekovej skupiny 6 až <12 rokov pochádzajú z jedného randomizovaného, dvojito zaslepeného, placebom kontrolovaného, multicentrického klinického skúšania (štúdia 7).

Štúdia 7 bolo klinické skúšanie kontrolované placebom, do ktorého bola zaradená osobitná podskupina pacientov (N=235), ako ich definuje platná indikácia, ktorí boli liečení vysokými dávkami inhalačných kortikosteroidov (ekvivalentom flutikazónu ≥ 500 $\mu\text{g/deň}$) a beta-agonistom s dlhým účinkom.

Klinicky významná exacerbácia bola definovaná ako zhoršenie symptómov astmy podľa klinického hodnotenia skúšajúcim lekárom, ktoré si vyžadovalo zdvojnásobenie dávky inhalačných kortikosteroidov oproti východiskovému stavu počas najmenej 3 dní a/alebo liečbu záchrannými systémovými (perorálnymi alebo intravenóznymi) kortikosteroidmi počas najmenej 3 dní.

V osobitnej podskupine pacientov používajúcich vysoké dávky inhalačných kortikosteroidov bol v skupine omalizumabu štatisticky významne nižší výskyt klinicky významných exacerbácií astmy ako v skupine placebo. Po 24 týždňoch predstavoval rozdiel výskytu medzi skupinami liečby pokles o 34 % (pomer výskytu 0,662, $p = 0,047$) u pacientov liečených omalizumabom oproti placebo. V druhom dvojito zaslepenom období liečby trvajúcim 28 týždňov predstavoval rozdiel výskytu medzi skupinami liečby pokles o 63 % (pomer výskytu 0,37, $p < 0,001$) u pacientov liečených omalizumabom oproti placebo.

Počas obdobia 52 týždňov dvojito zaslepenej liečby (vrátane 24-týždňovej fázy fixnej dávky steroidov a 28-týždňovej fázy úpravy dávky steroidov) predstavoval rozdiel výskytu medzi skupinami liečby relatívny pokles exacerbácií o 50 % (pomer výskytu 0,504, $p < 0,001$) u pacientov liečených omalizumabom.

Skupina omalizumabu vykazovala väčší pokles v používaní záchrannej liečby beta-agonistom ako skupina placebo na konci 52-týždňového obdobia liečby, hoci rozdiel medzi skupinami liečby nebol štatisticky významný. Pri celkovom hodnotení účinnosti liečby na konci 52-týždňového obdobia dvojito zaslepenej liečby v podskupine pacientov s ťažkým ochorením používajúcich vysoké dávky inhalačných kortikosteroidov a beta-agonisty s dlhým účinkom bol v skupine omalizumabu v porovnaní so skupinou placebo vyšší podiel pacientov, u ktorých bola účinnosť liečby vyhodnotená ako „výborná“, a nižšie podiely, u ktorých bola účinnosť liečby vyhodnotená ako „stredná“ alebo „slabá“; rozdiel medzi skupinami bol štatisticky významný ($p < 0,001$), zatiaľ čo v subjektívnom hodnotení kvality života pacientmi neboli žiadne rozdiely medzi skupinami omalizumabu a placebo.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (CRSwNP)

Bezpečnosť a účinnosť omalizumabu sa vyhodnotila v dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebo kontrolovaných skúšaniach u pacientov s CRSwNP (Tabuľka 8). Pacienti dostávali omalizumab alebo placebo subkutánne každé 2 alebo 4 týždne (pozri časť 4.2). Počas skúšania dostávali všetci pacienti intranazálnu liečbu mometazónom. Predchádzajúce sinonazálne operácie alebo predchádzajúce užívanie systémových kortikosteroidov sa nevyžadovali na zaradenie do skúšania. Pacienti dostávali omalizumab alebo placebo 24 týždňov a potom nasledovalo 4-týždňové obdobie sledovania. Demografické a východiskové charakteristiky vrátane alergických komorbidít sú popísané v Tabuľke 7.

Tabuľka 7 Demografické a východiskové charakteristiky klinických skúšaní na nosové polypy

Parameter	Skúšanie 1 na nosové polypy N=138	Skúšanie 2 na nosové polypy N=127
Priemerný vek (roky) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% Muži	63,8	65,4
Pacienti, ktorí užívali systémové kortikosteroidy v predchádzajúcom roku (%)	18,8	26,0
Bilaterálne endoskopické skóre nosových polypov (NPS): priemer (SD), rozmedzie 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Skóre nosovej kongescie (NCS): priemer (SD), rozmedzie 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Skóre citlivosti čuchu: priemer (SD), rozmedzie 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
Celkové skóre SNOT-22: priemer (SD), rozmedzie 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Eozinofily v krvi (bunky/ μ l): priemer (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Celkové IgE IU/ml: priemer (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Astma (%)	53,6	60,6
Ľahká (%)	37,8	32,5
Stredne ťažká (%)	58,1	58,4
Ťažká (%)	4,1	9,1
Respiračné ochorenie vyvolané aspirínom (%)	19,6	35,4
Alergická rinitída	43,5	42,5

SD = štandardná odchýlka; SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 dotazník; IgE = Imunoglobulín E; IU = medzinárodné jednotky. Pre NPS, NCS a SNOT-22 vyššie skóre znamená väčšiu závažnosť ochorenia.

Spoločnými primárnymi koncovými ukazovateľmi boli bilaterálne skóre nosových polypov (NPS) a priemerné denné skóre nosovej kongescie (NCS) v 24. týždni. V obidvoch skúšaní 1 a 2 na nosové polypy mali pacienti, ktorí dostávali omalizumab, štatisticky významné väčšie zlepšenia oproti východiskovým hodnotám v 24. týždni v NPS a priemernom týždennom NCS, ako pacienti, ktorí dostávali placebo. Výsledky skúšaní 1 a 2 na nosové polypy sú uvedené v Tabuľke 8.

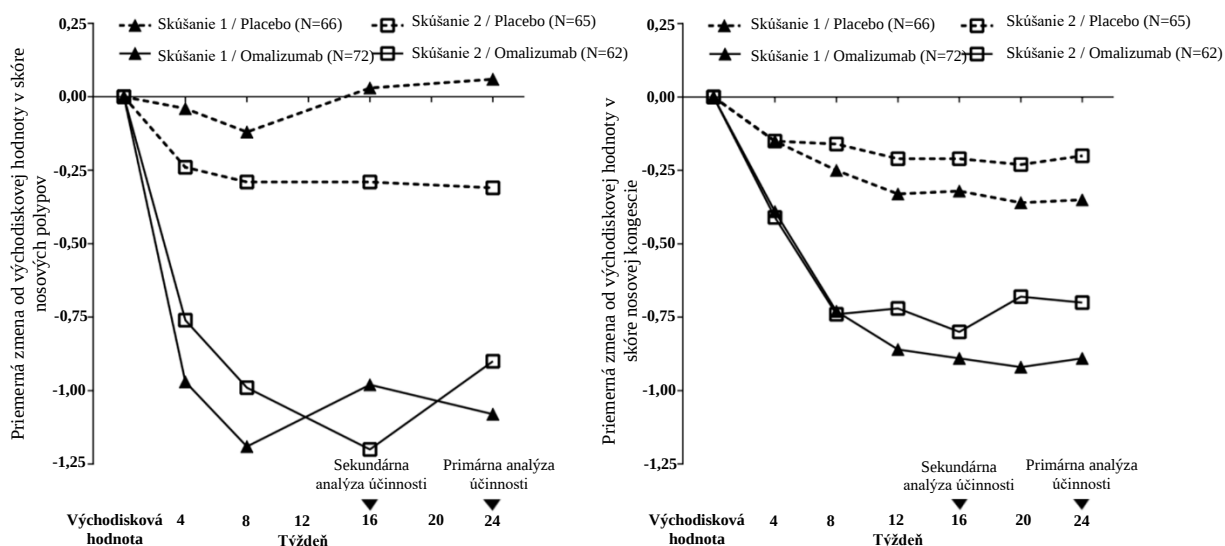
Tabuľka 8 Zmena v klinických skóroch od východiskovej hodnoty v 24. týždni v skúšaní 1 na nosové polypy, skúšaní 2 na nosové polypy a zlúčené údaje

	Skúšanie 1 na nosové polypy		Skúšanie 2 na nosové polypy		Zlúčené výsledky na nosové polypy	
	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab
N	66	72	65	62	131	134
Skóre nosových polypov						
Priemerná východisková hodnota	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
LS priemerná zmena v 24. týždni	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Rozdiel (95% IS)	-1,14 (-1,59, -0,69)		-0,59 (-1,05, -0,12)		-0,86 (-1,18, -0,54)	
Hodnota p	<0,0001		0,0140		<0,0001	
7-dňový priemer denného skóre nosovej kongescie						
Priemerná východisková hodnota	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
LS priemerná zmena v 24. týždni	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Rozdiel (95% IS)	-0,55 (-0,84, -0,25)		-0,50 (-0,80, -0,19)		-0,52 (-0,73, -0,31)	
Hodnota p	0,0004		0,0017		<0,0001	
TNSS						
Priemerná východisková hodnota	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
LS priemerná zmena v 24. týždni	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Rozdiel (95% IS)	-1,91 (-2,85, -0,96)		-2,09 (-3,00, -1,18)		-1,98 (-2,63, -1,33)	
Hodnota p	0,0001		<0,0001		<0,0001	
SNOT-22						
Priemerná východisková hodnota	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
LS priemerná zmena v 24. týždni	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Rozdiel (95% IS)	-16,12 (-21,86, -10,38)		-15,04 (-21,26, -8,82)		-15,36 (-19,57, -11,16)	
Hodnota p (MID = 8,9)	<0,0001		<0,0001		<0,0001	

UPSIT						
Priemerná východisková hodnota	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
LS priemerná zmena v 24. týždni	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Rozdiel (95% IS)	3,81 (1,38, 6,24)		3,86 (1,57, 6,15)		3,84 (2,17, 5,51)	
Hodnota p	0,0024		0,0011		<0,0001	

LS=metóda najmenších štvorcov (least-square); IS = interval spoľahlivosti; TNSS = celkové skóre nosových symptómov (Total nasal symptom score); SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 dotazník; UPSIT = identifikačný test vône podľa Univerzity v Pensylvánii (University of Pennsylvania Smell Identification Test); MID = minimálny významný rozdiel (minimal important difference).

Obrázok 1 Priemerná zmena od východiskovej hodnoty v skóre nosovej kongescie a priemerná zmena od východiskovej hodnoty v skóre nosových polypov podľa liečebnej skupiny v skúšaní 1 a skúšaní 2 na nosové polypy



Vo vopred špecifikovanej zlúčenej analýze záchranej liečby (systémové kortikosteroidy počas ≥ 3 po sebe nasledujúcich dní alebo nosová polypektómia) počas 24 týždňov doby liečby, podiel pacientov vyžadujúcich záchrannú liečbu bol v prípade omalizumabu nižší v porovnaní s placebo (2,3 % oproti 6,2 %, v uvedenom poradí). Pomer pravdepodobností na použitie záchranej liečby u omalizumabu v porovnaní s placebo bol 0,38 (95% IS: 0,10, 1,49). V obidvoch skúšaní neboli hlásené žiadne sinonazálne operácie.

Dlhodobá účinnosť a bezpečnosť omalizumabu u pacientov s CRSwNP, ktorí sa zúčastnili skúšaní 1 a 2 na nosové polypy, sa hodnotila v otvorenom predĺženom skúšaní. Údaje o účinnosti z tohto skúšania naznačujú, že klinický prínos dosiahnutý v 24. týždni pretrvával až do 52. týždňa. Údaje o bezpečnosti boli celkovo v súlade so známym bezpečnostným profilom omalizumabu.

Chronická spontánna urtikária (CSU)

Bezpečnosť a účinnosť omalizumabu sa preukázala v dvoch randomizovaných klinických skúšaniach fázy III kontrolovaných placebom (skúšanie 1 a 2) u pacientov s CSU, ktorí mali symptómy napriek liečbe schválenou dávkou H1-antihistaminika. V treťom klinickom skúšaní (skúšanie 3) sa primárne hodnotila bezpečnosť omalizumabu u pacientov s CSU, ktorí mali symptómy napriek liečbe až štvornásobkom schválenej dávky H1-antihistaminika a liečbe H2-antihistaminikom a/alebo LTRA. Do týchto troch klinických skúšaní bolo zaradených 975 pacientov vo veku 12 až 75 rokov (priemerný vek 42,3 rokov; 39 pacientov 12-17 rokov, 54 pacientov ≥ 65 rokov; 259 mužov a 716 žien). Všetci pacienti mali mať nedostatočne zmiernené symptómy, čo sa stanovilo prostredníctvom týždňového skóre aktivity urtikárie ≥ 16 (UAS7, rozmedzie 0-42) a týždňového skóre závažnosti pruritu ≥ 8 (ktoré je súčasťou UAS7; rozmedzie 0-21) počas 7 dní pred randomizáciou napriek užívaniu antihistaminika najmenej 2 týždne vopred.

Pacienti v klinických skúšaniach 1a 2 mali priemerné východiskové týždňové skóre závažnosti pruritu medzi 13,7 a 14,5 a ich priemerné skóre UAS7 boli 29,5 a 31,7. Pacienti v klinickom skúšaní 3 zameranom na bezpečnosť mali priemerné východiskové týždňové skóre závažnosti pruritu 13,8 a ich priemerné skóre UAS7 bolo 31,2. Vo všetkých troch klinických skúšaniach pacienti hlásili, že pred zaradením do skúšania dostávali na liečbu symptómov CSU priemerne 4 až 6 liekov (vrátane H1-antihistaminík). Pacienti dostávali omalizumab 75 mg, 150 mg alebo 300 mg, alebo placebo subkutánnou injekciou každé 4 týždne počas 24 týždňov v skúšaní 1 a počas 12 týždňov v skúšaní 2, a 300 mg alebo placebo subkutánnou injekciou každé 4 týždne počas 24 týždňov v skúšaní 3. Vo všetkých skúšaniach bolo 16-týždňové obdobie ďalšieho sledovania bez liečby.

Primárnym ukazovateľom bola zmena týždňového skóre závažnosti pruritu do 12. týždňa oproti východiskovej hodnote. Omalizumab v dávke 300 mg znížil týždňové skóre závažnosti pruritu o 8,55 až 9,77 ($p < 0,0001$) v porovnaní so znížením o 3,63 až 5,14 pri placebe (pozri Tabuľku 9). Štatisticky významné výsledky sa ďalej pozorovali pri podiele pacientov s odpoveďou na liečbu s $UAS7 \leq 6$ (po 12. týždni), ktoré boli vyššie v skupinách liečby dávkou 300 mg a nachádzali sa v rozmedzí 52-66 % ($p < 0,0001$) v porovnaní s 11-19 % v skupinách placeba, a s kompletnou odpoveďou ($UAS7=0$), ktorú dosiahlo 34-44 % ($p < 0,0001$) pacientov liečených dávkou 300 mg v porovnaní s 5-9 % pacientov v skupinách placeba. Pacienti v skupinách liečby dávkou 300 mg dosiahli najvyšší priemerný podiel dní bez angioedému od 4. do 12. týždňa (91,0-96,1 %; $p < 0,001$) v porovnaní so skupinami placeba (88,1-89,2 %). Priemerná zmena celkového dermatologického indexu kvality života (DLQI) od východiskovej hodnoty do 12. týždňa v skupinách liečby dávkou 300 mg bola väčšia ($p < 0,001$) ako pri placebe a ukázala zlepšenie v rozmedzí 9,7-10,3 bodov v porovnaní s 5,1-6,1 bodmi v zodpovedajúcich skupinách placeba.

Tabuľka 9 Zmena týždňového skóre závažnosti pruritu od východiskovej hodnoty do 12. týždňa, klinické skúšania 1, 2 a 3 (populácia mITT*)

	Placebo	Omalizumab 300 mg
Skúšanie 1		
N	80	81
Priemer (SD)	-3,63 (5,22)	-9,40 (5,73)
Rozdiel priemeru LS oproti placebo ¹	-	-5,80
95% IS pre rozdiel	-	-7,49, -4,10
Hodnota p oproti placebo ²	-	<0,0001
Skúšanie 2		
N	79	79
Priemer (SD)	-5,14 (5,58)	-9,77 (5,95)
Rozdiel priemeru LS oproti placebo ¹	-	-4,81
95% IS pre rozdiel	-	-6,49, -3,13
Hodnota p oproti placebo ²	-	<0,0001
Skúšanie 3		
N	83	252
Priemer (SD)	-4,01 (5,87)	-8,55 (6,01)
Rozdiel priemeru LS oproti placebo ¹	-	-4,52
95% IS pre rozdiel	-	-5,97, -3,08
Hodnota p oproti placebo ²	-	<0,0001

*Modifikovaná populácia určená na liečbu (modified intent-to-treat, mITT): zahŕňala všetkých pacientov, ktorí boli randomizovaní a dostali aspoň jednu dávku skúšaného lieku.

BOCF (prenesené východiskové pozorovanie, Baseline Observation Carried Forward) sa použilo na priradenie chýbajúcich údajov.

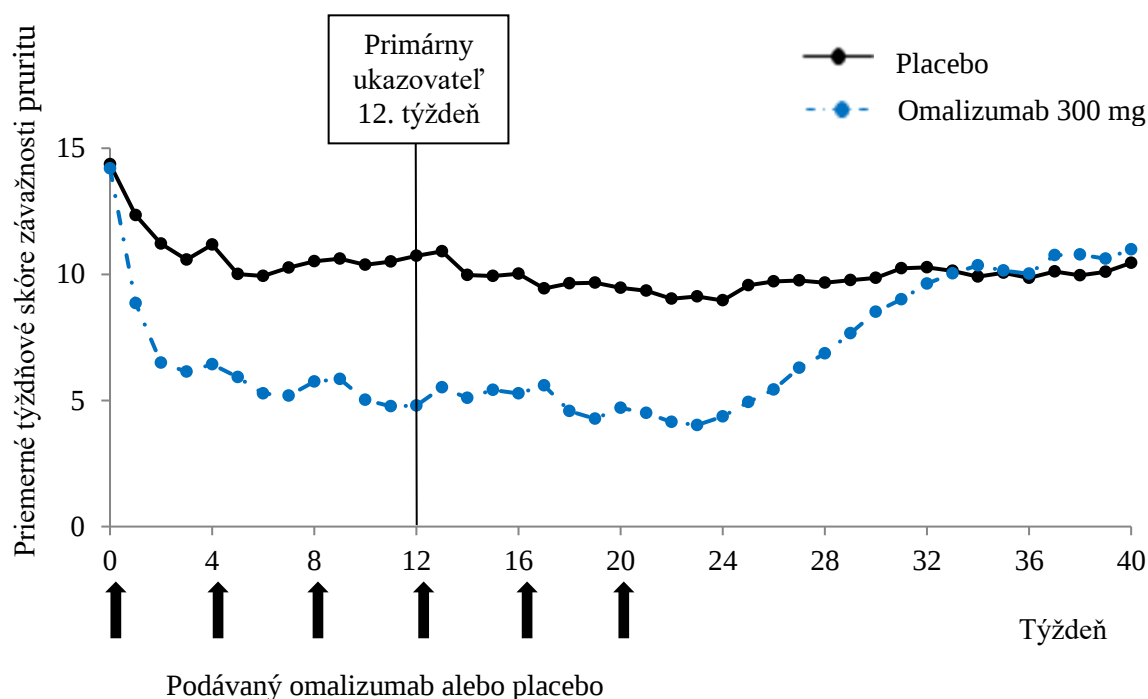
¹ Priemer LS (metódy najmenších štvorcov) sa odhadol prostredníctvom modelu ANCOVA. Vrstvami boli východiskové týždňové skóre závažnosti pruritu (<13 oproti ≥13) a východisková telesná hmotnosť (<80 kg oproti ≥80 kg).

² Hodnota p je odvodená od t-testu ANCOVA.

Obrázok 2 ukazuje priemerné týždňové skóre závažnosti pruritu v závislosti od času v skúšaní 1. Priemerné týždňové skóre závažnosti pruritu sa významne znížili s maximálnym účinkom okolo 12. týždňa, ktorý pretrvával počas 24-týždňového obdobia liečby. Výsledky boli podobné v skúšaní 3.

Vo všetkých troch skúšaní sa priemerné týždňové skóre závažnosti pruritu postupne zvyšovalo počas 16-týždňového obdobia ďalšieho sledovania bez liečby, zároveň s opätovným objavením sa symptómov. Priemerné hodnoty na konci obdobia ďalšieho sledovania boli podobné ako v skupine placebo, ale nižšie ako príslušné priemerné východiskové hodnoty.

Obrázok 2 Priemerné týždňové skóre závažnosti pruritu v závislosti od času, skúšanie 1 (populácia mITT)



BOCF= prenesené východiskové pozorovanie; mITT= modifikovaná populácia určená na liečbu

Hodnota výsledkov účinnosti pozorovaná po 24. týždni liečby bola porovnateľná s hodnotou pozorovanou po 12. týždni:

Pri dávke 300 mg v skúšaní 1 a 3 bol priemerný pokles týždňového skóre závažnosti pruritu oproti východiskovej hodnote 9,8 a 8,6, podiel pacientov s $UAS7 \leq 6$ bol 61,7 % a 55,6 % a podiel pacientov s kompletnou odpoveďou ($UAS7=0$) bol 48,1 % a 42,5 % (všetky $p < 0,0001$ pri porovnaní s placebom).

Údaje o dospievajúcich (12 až 17 rokov) z klinických skúšaní zahŕňajú celkovo 39 pacientov, z ktorých 11 dostávalo dávku 300 mg. Výsledky pri dávke 300 mg sú dostupné u 9 pacientov po 12. týždňoch a u 6 pacientov po 24. týždňoch a v porovnaní s dospelou populáciou ukazujú podobnú mieru odpovede na omalizumab. Priemerná zmena týždňového skóre závažnosti pruritu oproti východiskovej hodnote ukázala pokles o 8,25 po 12. týždni a o 8,95 po 24. týždni. Podiely pacientov s odpoveďou boli: 33 % po 12. týždni a 67 % po 24. týždni s $UAS7=0$ a 56 % po 12. týždni a 67 % po 24. týždni s $UAS7 \leq 6$.

V 48-týždňovej štúdií bolo 206 pacientov vo veku od 12 do 75 rokov zaradených do 24-týždňového otvoreného obdobia liečby omalizumabom 300 mg každé 4 týždne. Pacienti, ktorí reagovali na liečbu v tomto otvorenom období, boli potom randomizovaní na liečbu omalizumabom 300 mg (81 pacientov) alebo placebom (53 pacientov) každé 4 týždne počas ďalších 24 týždňov.

Z pacientov, ktorí zostali na liečbe omalizumabom počas 48 týždňov, 21 % zaznamenalo klinické zhoršenie ($UAS7$ skóre ≥ 12 počas najmenej 2 po sebe nasledujúcich týždňov po randomizácii medzi 24. a 48. týždňom) oproti 60,4 % pacientov liečených placebom v 48. týždni (rozdiel -39,4 %, $p < 0,0001$, 95% IS: -54,5 %, -22,5 %).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika omalizumabu sa sledovala u dospelých a dospievajúcich pacientov s alergickou astmou, ako aj u dospelých pacientov s CRSwNP, a dospelých a dospievajúcich pacientov s CSU. Celkové farmakokinetické charakteristické vlastnosti omalizumabu u týchto populácií pacientov sú podobné.

Absorpcia

Po subkutánnom podaní sa omalizumab absorbuje s priemernou absolútnou biologickou dostupnosťou 62 %. Po jednorazovej subkutánnej dávke dospelým a dospievajúcim pacientom s astmou alebo CSU sa omalizumab absorboval pomaly a dosiahol maximálne koncentrácie v sére priemerne po 6-8 dňoch. U pacientov s astmou po opakovaných dávkach omalizumabu boli plochy pod krivkou sérovej koncentrácie v čase od dňa 0 po deň 14 v rovnovážnom stave až 6-násobné oproti hodnotám po prvej dávke.

Farmakokinetika omalizumabu je lineárna pri dávkach vyšších ako 0,5 mg/kg. Po dávkach 75 mg, 150 mg alebo 300 mg podávaných každé 4 týždne pacientom s CSU sa minimálne koncentrácie omalizumabu v sére zvyšovali úmerne veľkosti dávky.

Podanie Xolairu vyrobeného ako lyofilizovaná alebo tekutá lieková forma malo za následok podobné sérové profily koncentrácie omalizumabu v čase.

Distribúcia

Omalizumab tvorí *in vitro* s IgE komplexy obmedzenej veľkosti. Precipitujúce komplexy a komplexy s molekulovou hmotnosťou väčšou ako jeden milión Daltonov sa nepozorujú *in vitro* ani *in vivo*. Podľa populačnej farmakokinetiky bola distribúcia omalizumabu podobná u pacientov s alergickou astmou a u pacientov s CSU. Zdanlivý distribučný objem u pacientov s astmou po subkutánnom podaní bol 78 ± 32 ml/kg.

Eliminácia

Klírens omalizumabu zahŕňa procesy klírensu IgG, ako aj klírens prostredníctvom špecifickej väzby a tvorby komplexov s cieľovým ligandom IgE. Eliminácia IgG v pečeni zahŕňa odbúravanie v retikuloendotelovom systéme a endotelových bunkách. Neporušený IgG sa tiež vylučuje žľazou. U pacientov s astmou bol priemerný polčas eliminácie omalizumabu zo séra 26 dní, s priemerným zdanlivým klírensom $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/deň. Zdvojnásobenie telesnej hmotnosti približne zdvojnásobilo zdanlivý klírens. U pacientov s CSU bol podľa populačných farmakokinetických simulácií polčas eliminácie omalizumabu zo séra v rovnovážnom stave v priemere 24 dní a zdanlivý klírens v rovnovážnom stave u pacienta s telesnou hmotnosťou 80 kg bol 3,0 ml/kg/deň.

Charakteristika u populácií pacientov

Vek, rasová/etnická príslušnosť, pohlavie, index telesnej hmotnosti

Pacienti s alergickou astmou a chronickou rinosinúzitídou s nosovými polypmi (CRSwNP)

Farmakokinetika omalizumabu u populácií pacientov sa analyzovala z hľadiska vyhodnotenia účinkov demografických charakteristík. Analýzy týchto obmedzených údajov naznačujú, že nie je potrebná úprava dávky pre vek (6-76 rokov u pacientov s alergickou astmou, 18 až 75 rokov u pacientov s CRSwNP), rasu/etnickú príslušnosť, pohlavie alebo index telesnej hmotnosti (pozri časť 4.2).

Pacienti s CSU

Účinky demografických charakteristických vlastností a iných faktorov na expozíciu omalizumabu sa vyhodnotili prostredníctvom populačnej farmakokinetiky. Kovariantné účinky sa okrem toho vyhodnotili analýzou vzťahu medzi koncentraciami omalizumabu a klinickými odpoveďami. Tieto analýzy ukazujú, že úpravy dávky nie sú potrebné u pacientov s CSU pre vek (12-75 rokov), rasovú/etnickú príslušnosť, pohlavie, telesnú hmotnosť, index telesnej hmotnosti, východiskový IgE, autoprotilátky proti FcεRI alebo súbežné používanie H2-antihistaminík alebo LTRA.

Porucha funkcie obličiek a pečene

Nie sú žiadne farmakokinetické alebo farmakodynamické údaje u pacientov s alergickou astmou alebo CSU s poruchou funkcie obličiek alebo pečene (pozri časti 4.2 a 4.4).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Bezpečnosť omalizumabu sa sledovala u makaka krabožravého, pretože omalizumab sa viaže na IgE s podobnou afinitou u makaka a u ľudí. Protilátky proti omalizumabu sa našli u niektorých opíc po opakovanom subkutánnom alebo intravenóznom podávaní. Nepozorovala sa však zjavná toxicita, ako je ochorenie sprostredkované imunokomplexami alebo cytotoxicita závislá od komplementu. Nenašiel sa dôkaz anafylaktickej odpovede spôsobenej degranuláciou žírnych buniek u makakov krabožravých.

Chronické podávanie omalizumabu v dávkach do 250 mg/kg (najmenej 14-násobok najvyššej odporúčanej klinickej dávky v mg/kg podľa tabuľky odporúčaného dávkovania) dobre znášali primáty okrem človeka (dospelé aj dospievajúce zvieratá), s výnimkou poklesu trombocytov, ktorý súvisel s dávkou a závisel od veku, s vyššou citlivosťou u mladých zvierat. Sérová koncentrácia potrebná na dosiahnutie poklesu trombocytov o 50 % oproti východiskovej hodnote u dospelých makakov krabožravých bola zhruba 4- až 20-krát vyššia ako predpokladané maximálne klinické sérové koncentrácie. Okrem toho sa u makakov krabožravých pozorovalo akútne krvácanie a zápal v mieste vpichu.

Formálne štúdie karcinogenity sa s omalizumabom nevykonali.

V reprodukčných štúdiách u makakov krabožravých subkutánne dávky až do 75 mg/kg týždenne (najmenej 8-násobok najvyššej odporúčanej klinickej dávky v mg/kg počas obdobia 4 týždňov) nevyvolali toxické príznaky u matiek, embryotoxicitu alebo teratogenitu, keď sa podávali počas organogenézy, a nevyvolali nežiaduce účinky na rast fétov alebo novorodencov, keď sa podávali počas neskorej gravidity, pôrodu a dojčenia.

Omalizumab sa vylučuje do materského mlieka u makakov krabožravých. Hladiny omalizumabu v mlieku predstavovali 0,15 % koncentrácie v sére matiek.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

arginínium-chlorid
monohydrát histidínium-chloridu
histidín
polysorbát 20
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

18 mesiacov.

Liek sa môže uchovávať celkove 48 hodín pri 25°C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2°C - 8°C).
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Xolair 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (vsadená ihla s priemerom 26, fialový chránič injekčnej striekačky)

Xolair 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke sa dodáva ako 1 ml roztok vo valci naplnenej injekčnej striekačky (sklo typu I) so vsadenou ihlou s priemerom 26 (nehrdzavejúca oceľ), piestovou zátkou (typ I) a krytom ihly.

Veľkosti balení: balenia obsahujúce 1 naplnenú injekčnú striekačku a multibalenia obsahujúce 4 (4 x 1), 6 (6 x 1) alebo 10 (10 x 1) naplnených injekčných striekačiek.

Xolair 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (vsadená ihla s priemerom 27, fialový piest)

Xolair 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke sa dodáva ako 1 ml roztok vo valci naplnenej injekčnej striekačky (sklo typu I) so vsadenou ihlou s priemerom 27 (nehrdzavejúca oceľ), piestovou zátkou (typ I) a krytom ihly.

Veľkosti balení: balenia obsahujúce 1 naplnenú injekčnú striekačku a multibalenia obsahujúce 3 (3 x 1) alebo 6 (6 x 1) naplnených injekčných striekačiek.

Xolair 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Xolair 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke sa dodáva ako 2 ml roztok vo valci naplnenej injekčnej striekačky (sklo typu I) so vsadenou ihlou s priemerom 27 (nehrdzavejúca oceľ), piestovou zátkou (typ I) a krytom ihly.

Veľkosti balení: balenia obsahujúce 1 naplnenú injekčnú striekačku a multibalenia obsahujúce 3 (3 x 1) alebo 6 (6 x 1) naplnených injekčných striekačiek.

Xolair 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere

Xolair 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere sa dodáva ako 1 ml roztok vo valci naplneného pera (sklo typu I) so vsadenou ihlou s priemerom 27 (nehrdzavejúca oceľ), piestovou zátkou (typ I) a krytom ihly.

Veľkosti balení: balenia obsahujúce 1 naplnené pero a multibalenia obsahujúce 3 (3 x 1) alebo 6 (6 x 1) naplnených pier.

Xolair 300 mg injekčný roztok v naplnenom pere

Xolair 300 mg injekčný roztok v naplnenom pere sa dodáva ako 2 ml roztok vo valci naplneného pera (sklo typu I) so vsadenou ihlou s priemerom 27 (nehrdzavejúca oceľ), piestovou zátkou (typ I) a krytom ihly.

Veľkosti balení: balenia obsahujúce 1 naplnené pero a multibalenia obsahujúce 3 (3 x 1) alebo 6 (6 x 1) naplnených pier.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Naplnená injekčná striekačka

Naplnená injekčná striekačka je určená na jednorazové individuálne použitie. Má sa vybrať z chladničky 30 minút pred podaním injekcie, aby sa mohla ohriať na izbovú teplotu.

Naplnené pero

Naplnené pero je určené na jednorazové individuálne použitie. Má sa vybrať z chladničky 30 minút pred podaním injekcie, aby sa mohlo ohriať na izbovú teplotu.

Pokyny na likvidáciu

Použitú injekčnú striekačku alebo pero ihneď zahodíte do nádoby na injekčné ihly.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Xolair 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

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

Xolair 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

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

Xolair 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere

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

Xolair 300 mg injekčný roztok v naplnenom pere

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. október 2005

Dátum posledného predĺženia registrácie: 22. jún 2015

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

1. NÁZOV LIEKU

Xolair 75 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje 75 mg omalizumabu*.

Po rekonštitúcii jedna injekčná liekovka obsahuje 125 mg/ml omalizumabu (75 mg v 0,6 ml).

*Omalizumab je humanizovaná monoklonálna protilátka vyrábaná technológiou rekombinantnej DNA v línii cicavčích buniek ovária čínskeho škrečka (CHO).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Prášok: biely až šedobiely lyofilizát

Rozpúšťadlo: číry a bezfarebný roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Alergická astma

Xolair je indikovaný dospelým, dospievajúcim a deťom (vo veku 6 až <12 rokov).

O liečbe Xolairom sa má uvažovať iba u pacientov s presvedčivou astmou sprostredkovanou IgE (imunoglobulínom E) (pozri časť 4.2).

Dospelí a dospievajúci (vo veku 12 rokov a starší)

Xolair je indikovaný ako prídavná liečba na zlepšenie kontroly astmy u pacientov s ťažkou perzistujúcou alergickou astmou, ktorí majú pozitívny kožný test alebo reaktivitu *in vitro* na celoročný vzdušný alergén a ktorí majú zníženú funkciu pľúc ($FEV_1 < 80\%$), ako aj časté symptómy cez deň alebo zobudzanie v noci a ktorí mali početné dokumentované ťažké exacerbácie astmy napriek každodenným vysokým dávkam inhalačných kortikosteroidov a dlhodobo účinkujúcim inhalačným beta2-agonistom.

Deti (vo veku 6 až <12 rokov)

Xolair je indikovaný ako prídavná liečba na zlepšenie kontroly astmy u pacientov s ťažkou perzistujúcou alergickou astmou, ktorí majú pozitívny kožný test alebo reaktivitu *in vitro* na celoročný vzdušný alergén a časté symptómy cez deň alebo zobudzanie v noci a ktorí mali početné dokumentované ťažké exacerbácie astmy napriek každodenným vysokým dávkam inhalačných kortikosteroidov a dlhodobo účinkujúcim inhalačným beta2-agonistom.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (CRSwNP, chronic rhinosinusitis with nasal polyps)

Xolair je indikovaný ako prídavná liečba s intranazálnymi kortikosteroidmi (INKS) na liečbu dospelých (vo veku 18 rokov a viac) s ťažkou CRSwNP, u ktorých liečba s INKS nezabezpečuje dostatočnú kontrolu ochorenia.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu majú iniciovať lekári, ktorí majú skúsenosti s diagnostikovaním a liečbou ťažkej perzistujúcej astmy alebo chronickej rinosinuitídy s nosovými polypmi (CRSwNP).

Dávkovanie

Dávkovanie pri alergickej astme a CRSwNP sa riadi rovnakými zásadami dávkovania. Primeraná dávka a frekvencia podávania omalizumabu pri týchto indikáciach sa určuje podľa východiskovej hodnoty IgE (IU/ml), nameranej pred začatím liečby, a telesnej hmotnosti (kg). Pred podaním prvej dávky sa má na určenie dávky u pacientov zistiť hladina IgE niektorým zo štandardných meraní celkového IgE v sére. Na základe týchto meraní môže byť na každé podanie potrebných 75 až 600 mg omalizumabu v 1 až 4 injekciách.

U pacientov s alergickou astmou s východiskovou hodnotou IgE nižšou ako 76 IU/ml bolo menej pravdepodobné, že pre nich bude liečba prínosom (pozri časť 5.1). Predpisujúci lekári sa majú uistiť, že dospelí a dospievajúci pacienti s IgE nižším ako 76 IU/ml a deti (vo veku 6 až <12 rokov) s IgE nižším ako 200 IU/ml majú pred začatím liečby jednoznačnú reaktivitu *in vitro* (RAST) na celoročný alergén.

Pozri schému prepočtu v Tabuľke 1 a schémy určovania dávky v Tabuľkách 2 a 3.

Pacientom, ktorých východiskové hladiny IgE alebo telesná hmotnosť v kilogramoch sú mimo hraničných hodnôt v tabuľke dávok, sa omalizumab nemá podať.

Maximálna odporúčaná dávka je 600 mg omalizumabu každé dva týždne.

Tabuľka 1 Prepočet dávky na počet injekčných liekoviek, počet injekcií a celkový objem injekcií pri každom podaní

Dávka (mg)	Počet injekčných liekoviek		Počet injekcií	Celkový objem injekcií (ml)
	75 mg ^a	150 mg ^b		
75	1 ^c	0	1	0,6
150	0	1	1	1,2
225	1 ^c	1	2	1,8
300	0	2	2	2,4
375	1 ^c	2	3	3,0
450	0	3	3	3,6
525	1 ^c	3	4	4,2
600	0	4	4	4,8

^a 0,6 ml = maximálny objem získaný z injekčnej liekovky (Xolair 75 mg).

^b 1,2 ml = maximálny objem získaný z injekčnej liekovky (Xolair 150 mg).

^c alebo použite 0,6 ml zo 150 mg injekčnej liekovky.

Tabuľka 2 PODÁVANIE KAŽDÉ 4 TÝŽDNE. Dávky omalizumabu (počet miligramov v 1 dávke) podávané subkutánnou injekciou každé 4 týždne

	Telesná hmotnosť (kg)									
Výcho- disková hodnota IgE (IU/ml)	≥20- 25*	>25- 30*	>30- 40	>40- 50	>50- 60	>60- 70	>70- 80	>80- 90	>90- 125	>125- 150
≥30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
>300-400	225	225	300	450	450	450	600	600		
>400-500	225	300	450	450	600	600				
>500-600	300	300	450	600	600					
>600-700	300		450	600						
>700-800										
>800-900										
>900- 1 000										
>1 000- 1 100										

PODÁVANIE KAŽDÉ 2 TÝŽDNE
POZRI TABUĽKU 3

*Telesná hmotnosť do 30 kg sa v pivotných skúšaniach na CRSwNP neskúmala.

Tabuľka 3 PODÁVANIE KAŽDÉ 2 TÝŽDNE. Dávky omalizumabu (počet miligramov v 1 dávke) podávané subkutánnou injekciou každé 2 týždne

Výcho- disková hodnota IgE (IU/ml)	Telesná hmotnosť (kg)									
	≥20- 25*	>25- 30*	>30- 40	>40- 50	>50- 60	>60- 70	>70- 80	>80- 90	>90- 125	>125- 150
≥30-100	PODÁVANIE KAŽDÉ 4 TÝŽDNE POZRI TABUĽKU 2									
>100-200										
>200-300										375
>300-400									450	525
>400-500							375	375	525	600
>500-600						375	450	450	600	
>600-700		225				375	450	450	525	
>700-800	225	225	300	375	450	450	525	600		
>800-900	225	225	300	375	450	525	600			
>900- 1 000	225	300	375	450	525	600				
>1 000- 1 100	225	300	375	450	600					
>1 100- 1 200	300	300	450	525	600	Nedostatočné údaje pre odporúčanie dávky				
>1 200- 1 300	300	375	450	525						
>1 300- 1 500	300	375	525	600						

*Telesná hmotnosť do 30 kg sa v pivotných skúšaní na CRSwNP neskúmala.

Trvanie liečby, monitorovanie a úpravy dávky

Alergická astma

Xolair je určený na dlhodobú liečbu. Klinické skúšania ukázali, že trvá najmenej 12-16 týždňov, kým sa prejaví účinnosť liečby. Po 16 týždňoch od začatia liečby Xolairom má lekár pred podaním ďalších injekcií u pacientov vyhodnotiť účinnosť liečby. Rozhodnutie o pokračovaní liečby po 16 týždňoch, alebo pri nasledujúcich príležitostiach, sa má zakladať na tom, či sa pozoruje výrazné zlepšenie celkovej kontroly astmy (pozri časť 5.1, Celkové hodnotenie účinnosti liečby lekárom).

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (CRSwNP)

V klinických skúšaniach na CRSwNP sa po 4 týždňoch pozorovali zmeny v skóre nosových polypov (NPS, nasal polyps score) a skóre nosovej kongescie (NCS, nasal congestion score). Potreba pokračovania liečby sa má pravidelne prehodnocovať na základe závažnosti ochorenia pacienta a úrovne kontroly symptómov.

Alergická astma a chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (CRSwNP)

Ukončenie liečby má spravidla za následok návrat k zvýšeným hladinám voľného IgE a súvisiacim symptómom. Hladiny celkového IgE sú zvýšené počas liečby a ostávajú zvýšené až do jedného roka po ukončení liečby. Preto opakované stanovovanie hladín IgE počas liečby nemožno použiť ako návod na určenie dávky. Určovanie dávky po prerušeníach liečby trvajúcich menej ako jeden rok sa má zakladať na sérových hladinách IgE, ktoré sa zistili pri prvom určení dávky. Sérové hladiny celkového IgE možno znovu stanoviť na určenie dávky, ak sa liečba prerušila na jeden rok alebo viac.

Dávky sa majú upraviť pri významných zmenách telesnej hmotnosti (pozri Tabuľky 2 a 3).

Špeciálne populácie

Starší pacienti (65-roční a starší)

Dostupné údaje o použití omalizumabu u pacientov starších ako 65 rokov sú obmedzené, ale nie sú dôkazy o tom, že u starších pacientov sa vyžaduje iná dávka ako u mladších dospelých pacientov.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

Nevykonalí sa štúdie o vplyve poruchy funkcie obličiek alebo pečene na farmakokinetiku omalizumabu. Pretože pre klírens omalizumabu v klinických dávkach je rozhodujúci retikulový endotelový systém (RES), nie je pravdepodobné, že ho zmení porucha funkcie obličiek alebo pečene. Zatiaľ čo pre týchto pacientov sa neodporúča osobitná úprava dávky, omalizumab sa im má podávať opatrne (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť omalizumabu pri alergickej astme u pacientov vo veku menej ako 6 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Bezpečnosť a účinnosť omalizumabu pri CRSwNP u pacientov vo veku menej ako 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Len na subkutánne podanie. Omalizumab sa nesmie podávať intravenózne alebo intramuskulárne.

Dávky vyššie ako 150 mg (Tabuľka 1) sa majú rozdeliť medzi dve alebo viac miest podania injekcie.

Xolair prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok má podávať výlučne poskytovateľ zdravotnej starostlivosti.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6 a tiež časť s informáciou pre zdravotníckych pracovníkov v písomnej informácii pre používateľa.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Všeobecné

Omalizumab nie je indikovaný na liečbu akútnych exacerbácií astmy, akútneho bronchospazmu alebo status asthmaticus.

Omalizumab sa neskúšal u pacientov so syndrómom hyperimmunoglobulinémie E alebo alergickou bronchopulmonárnou aspergilózou alebo na prevenciu anafylaktických reakcií vrátane tých, ktoré vyprovokovala alergická na potraviny, s atopickou dermatitídou alebo alergickou nádchou. Omalizumab nie je indikovaný na liečbu týchto ochorení.

Liečba omalizumabom sa neskúšala u pacientov s autoimunitnými ochoreniami, ochoreniami sprostredkovanými imunokomplexami, alebo s už existujúcou poruchou funkcie obličiek alebo pečene (pozri časť 4.2). Pri podávaní omalizumabu týmto pacientom je potrebná opatrnosť.

Náhle vysadenie systémových alebo inhalačných kortikosteroidov po začatí liečby omalizumabom u alergickej astmy alebo CRSwNP sa neodporúča. Zníženie dávky kortikosteroidov sa má vykonať pod priamym dohľadom lekára a môže byť potrebné vykonať ho postupne.

Poruchy imunitného systému

Alergické reakcie I. typu

Pri používaní omalizumabu sa môžu vyskytnúť miestne alebo systémové alergické reakcie I. typu vrátane anafylaxie a anafylaktického šoku, s nástupom aj po dlhom trvaní liečby. Avšak väčšina týchto reakcií sa vyskytla do 2 hodín po prvej alebo ďalších injekciách omalizumabu, ale niektoré začali po viac ako 2 hodinách a dokonca po viac ako 24 hodinách po injekcii. Väčšina anafylaktických reakcií sa vyskytla počas prvých 3 dávok omalizumabu. Anafylaxia v anamnéze nesúvisiaca s omalizumabom môže byť rizikovým faktorom pre anafylaxiu po podaní omalizumabu. Preto lieky na liečbu anafylaktických reakcií majú byť vždy dostupné na okamžité použitie po podaní omalizumabu. Ak sa vyskytne anafylaktická alebo iná závažná alergická reakcia, podávanie omalizumabu musí byť okamžite ukončené a začatá náležitá liečba. Pacienti majú byť informovaní, že takéto reakcie sú možné a že majú ihneď vyhľadať lekársku pomoc, ak sa u nich vyskytnú alergické reakcie.

U malého počtu pacientov v klinických skúšaniach boli zistené protilátky proti omalizumabu (pozri časť 4.8). Klinická významnosť protilátok proti omalizumabu nie je celkom objasnená.

Sérová choroba

Sérová choroba a reakcie podobné sérovej chorobe, ktoré sú oneskorenými alergickými reakciami III. typu, sa pozorovali u pacientov liečených humanizovanými monoklonálnymi protilátkami vrátane omalizumabu. Predpokladaný patofyziologický mechanizmus zahŕňa tvorbu a ukladanie imunokomplexov ako dôsledok vzniku protilátok proti omalizumabu. K nástupu typicky dochádzalo 1-5 dní po podaní prvej alebo následných injekcií, aj po dlhodobej liečbe. Symptómy poukazujúce na sérovú chorobu zahŕňajú artritídu/artralgie, exantém (urtikáriu alebo iné formy), horúčku a lymfadenopatiu. Antihistaminiká a kortikosteroidy môžu byť užitočné pri prevencii alebo liečbe tohto ochorenia a pacientov je potrebné poučiť, aby hlásili akékoľvek podozrivé symptómy.

Churgov-Straussovej syndróm a hypereozinofilný syndróm

U pacientov s ťažkou astmou sa môže zriedka vyskytovať systémový hypereozinofilný syndróm alebo alergická eozinofilná granulomatózna vaskulitída (Churgov-Straussovej syndróm), ktoré sa obe zvyčajne liečia systémovými kortikosteroidmi.

V zriedkavých prípadoch sa u pacientov liečených antiastmatikami vrátane omalizumabu môže vyskytovať alebo vyvinúť systémová eozinofília a vaskulitída. Tieto udalosti sa často spájajú so znížením dávok perorálnych kortikosteroidov.

U týchto pacientov lekári majú dávať pozor na vývoj výraznej eozinofílie, exantém sprevádzajúci vaskulitidu, zhoršenie pľúcnych symptómov, abnormality prínosových dutín, kardiálne komplikácie a/alebo neuropatiu.

Vysadenie omalizumabu sa má zvážiť pri všetkých závažných prípadoch uvedených porúch imunitného systému.

Infekcie parazitmi (červami)

IgE sa môže podieľať na imunitnej odpovedi na niektoré infekcie červami. U pacientov s chronicky vysokým rizikom infekcie červami ukázalo klinické skúšanie kontrolované placebom mierne zvýšenie podielu infekcií pri omalizumabe, hoci priebeh, závažnosť a odpoveď na liečbu infekcie sa nezmenili. Podiel infekcií červami v celom klinickom programe, ktorý nebol navrhnutý pre zisťovanie takýchto infekcií, bol menej ako 1 z 1 000 pacientov. U pacientov s vysokým rizikom infekcie červami však môže byť potrebná opatnosť, zvlášť pri cestách do oblastí, kde sú endemické infekcie červami. Ak pacienti nereagujú na odporúčanú antihelmintickú liečbu, má sa zvážiť vysadenie omalizumabu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Keďže IgE sa môže podieľať na imunitnej odpovedi na niektoré infekcie červami, omalizumab môže nepriamo znížiť účinnosť liekov na liečbu infekcií červami alebo inými parazitmi (pozri časť 4.4).

Enzýmy cytochrómu P450, efluxné pumpy a mechanizmy väzby na bielkoviny sa nepodieľajú na klírense omalizumabu; preto je len malý potenciál pre interakcie. S omalizumabom sa nevykonali štúdie interakcií s liekmi alebo vakcínami. Nie je farmakologický dôvod na očakávanie, že bežne predpisované lieky používané na liečbu astmy alebo CRSwNP budú interagovať s omalizumabom.

Alergická astma

V klinických skúšaniach sa omalizumab často používal spolu s inhalačnými a perorálnymi kortikosteroidmi, inhalačnými krátkodobo a dlhodobo účinkujúcimi beta-agonistami, modifikátormi leukotriénov, teofylínmi a perorálnymi antihistaminikami. Nič nenaznačovalo, že by tieto alebo iné bežne používané lieky proti astme menili bezpečnosť omalizumabu. Obmedzené údaje sú dostupné o použití omalizumabu v kombinácii so špecifickou imunoterapiou (hyposenzibilizačná liečba). V klinickom skúšaní, v ktorom sa omalizumab podával súčasne s imunoterapiou, sa nezistili žiadne rozdiely v bezpečnosti a účinnosti omalizumabu v kombinácii so špecifickou imunoterapiou oproti samotnému omalizumabu.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (CRSwNP)

V klinických skúšaniach sa omalizumab používal spolu s intranazálnym sprejom s obsahom mometazónu podľa protokolu. Ďalšie často používané súbežné lieky zahŕňali iné intranazálne kortikosteroidy, bronchodilatanciá, antihistaminiká, antagonisty leukotriénových receptorov, adrenergiká/sympatomimetiká a lokálne nazálne anestetiká. Nič nenaznačovalo, že by súbežné použitie týchto iných bežne používaných liekov menilo bezpečnosť omalizumabu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Mierne množstvo údajov o gravidných ženách (medzi 300-1 000 ukončených gravidít) na základe registra gravidít a spontánných hlásení po uvedení lieku na trh nevykazuje žiadnu malformačnú alebo fetálnu/neonatálnu toxicitu. Prospektívna štúdia registra gravidít (EXPECT) u 250 gravidných žien s astmou vystavených omalizumabu preukázala, že výskyt závažných vrodených anomálií bol porovnateľný (8,1 % vs. 8,9 %) medzi EXPECT a pacientkami s rovnakým ochorením (stredne ťažká a ťažká astma). Interpretácia údajov môže byť ovplyvnená z dôvodu metodologických obmedzení štúdie, vrátane malej veľkosti vzorky a nerandomizovaného dizajnu.

Omalizumab prestupuje cez placentárnu bariéru. Avšak štúdie na zvieratách nepreukázali ani priame ani nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Omalizumab sa u primátov okrem človeka spájal so znížením počtu trombocytov závislým od veku, s vyššou pomernou citlivosťou mladých zvierat (pozri časť 5.3).

Ak je to klinicky potrebné, môže sa zvážiť použitie omalizumabu počas gravidity.

Dojčenie

Imunoglobulíny G (IgGs) sú prítomné v ľudskom mlieku a preto sa očakáva, že omalizumab bude prítomný v ľudskom mlieku. Dostupné údaje u primátov okrem človeka preukázali vylučovanie omalizumabu do mlieka (pozri časť 5.3).

Štúdia EXPECT so 154 dojčatami, ktoré boli vystavené účinku omalizumabu počas gravidity a počas dojčenia, nepreukázala nežiaduce účinky na dojčené dieťa. Interpretácia údajov môže byť ovplyvnená z dôvodu metodologických obmedzení štúdie, vrátane malej veľkosti vzorky a nerandomizovaného dizajnu.

Pri perorálnom podávaní proteíny imunoglobulínu G prechádzajú intestinálnou proteolýzou a majú nízku biologickú dostupnosť. Neočakávajú sa žiadne účinky u dojčených novorodencov/dojčiat. Preto, ak je to klinicky potrebné, môže sa zvážiť použitie omalizumabu počas dojčenia.

Fertilita

Nie sú žiadne údaje o omalizumabe v súvislosti s fertilitou ľudí. V špecificky navrhnutých neklinických štúdiách fertility u primátov okrem človeka, vrátane štúdií párenia, sa nepozorovalo žiadne zníženie samčej alebo samičej fertility po opakovanom podávaní omalizumabu v dávkach až do 75 mg/kg. Okrem toho sa nepozorovali žiadne genotoxické účinky v osobitnej neklinickej štúdii genotoxicity.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Omalizumab nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Alergická astma a chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (CRSwNP)

Súhrn profilu bezpečnosti

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie počas klinických skúšaní na alergickú astmu u dospelých a dospievajúcich pacientov vo veku 12 rokov a starších boli bolesť hlavy a reakcie v mieste podania injekcie, vrátane bolesti v mieste vpichu, opuchu, erytému a svrbenia. V klinických skúšaníach u detí vo veku 6 až <12 rokov boli najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami bolesť hlavy, pyrexia a bolesť v hornej časti brucha. Intenzita väčšiny reakcií bola slabá až stredne silná. Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie v klinických skúšaníach na CRSwNP u pacientov vo veku ≥ 18 rokov boli bolesť hlavy, závraty, artralgia, bolesť v hornej časti brucha a reakcie v mieste podania injekcie.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Tabuľka 4 uvádza nežiaduce reakcie zaznamenané v klinických skúšaníach u celej populácie s alergickou astmou a CRSwNP liečenej Xolairom, ktorá bola sledovaná kvôli bezpečnosti, a zatriedené podľa orgánových systémov a frekvencie MedDRA. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti. Kategórie frekvencií sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) a veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$). Reakcie hlásené po uvedení na trh sú zaradené s frekvenciou neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 4 Nežiaduce reakcie pri alergickej astme a CRSwNP

Infekcie a nákazy	
Menej časté	Faryngitída
Zriedkavé	Infekcie parazitmi
Poruchy krvi a lymfatického systému	
Neznáme	Idiopatická trombocytopenia, vrátane závažných prípadov
Poruchy imunitného systému	
Zriedkavé	Anafylaktická reakcia, iné závažné alergické ochorenia, vznik protilátok proti omalizumabu
Neznáme	Sérová choroba, ktorá môže zahŕňať horúčku a lymfadenopatiu
Poruchy nervového systému	
Časté	Bolesť hlavy*
Menej časté	Synkopa, parestézia, somnolencia, závraty [#]
Poruchy ciev	
Menej časté	Posturálna hypotenzia, návaly tepla
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	
Menej časté	Alergický bronchospazmus, kašeľ
Zriedkavé	Edém laryngu
Neznáme	Alergická granulomatózna vaskulitída (t.j. Churgov-Strausovej syndróm)
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Časté	Bolesť v hornej časti brucha ^{**} , [#]
Menej časté	Prejavy a príznaky dyspepsie, hnačka, nauzea
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Menej časté	Fotosenzitivita, urtikária, exantém, pruritus
Zriedkavé	Angioedém
Neznáme	Alopécia
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	
Časté	Artralgia†
Zriedkavé	Systémový lupus erythematosus (SLE)
Neznáme	Myalgia, opuch kĺbov
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Veľmi časté	Pyrexia ^{**}
Časté	Reakcie v mieste podania injekcie, napr. opuch, erytém, bolesť, svrbenie
Menej časté	Ochorenie podobné chrípke, opuch ramien, zvýšenie telesnej hmotnosti, únava

*: Veľmi časté u detí vo veku 6 až <12 rokov

** : U detí vo veku 6 až <12 rokov

[#]: Časté v skúšaniach na nosové polypy

†: Neznáme v skúšaniach na alergickú astmu

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Poruchy imunitného systému

Ďalšie údaje, pozri časť 4.4.

Anafylaxia

Anafylaktické reakcie boli zriedkavé v klinických skúšaniach. Avšak pri kumulatívnom preskúmaní databáz údajov týkajúcich sa bezpečnosti po uvedení lieku na trh sa našlo celkovo 898 prípadov anafylaxie. Na základe odhadovanej expozície 566 923 pacientorokov liečby to predstavuje frekvenciu hlásení približne 0,20 %.

Arteriálne tromboembolické príhody (ATE)

V kontrolovaných klinických skúšaniach a počas predbežných analýz v jednej observačnej štúdii sa pozorovala nerovnováha v počtoch ATE. Definícia zloženého koncového ukazovateľa ATE zahŕňala cievnu mozgovú príhodu, tranzitórny ischemický atak, infarkt myokardu, nestabilnú angina pectoris a kardiovaskulárnu smrť (vrátane smrti z neznámej príčiny). V konečnej analýze observačnej štúdie bol podiel ATE na 1 000 pacientorokov 7,52 (115/15 286 pacientorokov) u pacientov liečených Xolairom a 5,12 (51/9 963 pacientorokov) u kontrolných pacientov. V multivariačnej analýze zisťujúcej dostupné východiskové kardiovaskulárne rizikové faktory bol pomer rizika 1,32 (95 % interval spoľahlivosti 0,91-1,91). V osobitnej analýze zlúčených klinických skúšaní, do ktorej boli zahrnuté všetky randomizované, dvojito zaslepené klinické skúšania kontrolované placebom, ktoré trvali 8 alebo viac týždňov, bol podiel ATE na 1 000 pacientorokov 2,69 (5/1 856 pacientorokov) u pacientov liečených Xolairom a 2,38 (4/1 680 pacientorokov) u pacientov, ktorí dostávalo placebo (pomer výskytu 1,13, 95 % interval spoľahlivosti 0,24-5,71).

Trombocyty

Málo pacientov v klinických skúšaniach malo počet trombocytov pod dolnou hranicou normálneho rozmedzia laboratória. Po uvedení do používania sa zaznamenali ojedinelé prípady idiopatickej trombocytopenie, vrátane závažných prípadov.

Infekcie parazitmi

U pacientov s chronicky vysokým rizikom infekcie červami ukázalo klinické skúšanie kontrolované placebom mierne numerické zvýšenie podielu infekcií pri omalizumabe, ktoré nebolo štatisticky významné. Priebeh, závažnosť a odpoveď na liečbu infekcií sa nezmenili (pozri časť 4.4).

Systémový lupus erythematosus

Prípady systémového lupus erythematosus (SLE) sa zaznamenali v klinických skúšaniach a po uvedení lieku na trh u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou astmou a CSU. Patogenéza SLE nie je úplne pochopená.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Maximálna tolerovaná dávka Xolairu sa nestanovila. Jednorazové intravenózne dávky až do 4 000 mg sa podali pacientom bez dôkazu toxických príznakov obmedzujúcich dávku. Najvyššia kumulatívna dávka podaná pacientom bola 44 000 mg počas obdobia 20 týždňov a táto dávka nemala za následok žiadne nepriaznivé akútne účinky.

Pri podozrení na predávkovanie je potrebné u pacienta sledovať akékoľvek abnormálne prejavy alebo príznaky. Je potrebné vyhľadať a začať primerané lekárske ošetrovanie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: liečivá proti ochoreniam spojeným s obštrukciou dýchacích ciest, iné systémové liečivá ochorení spojených s obštrukciou dýchacích ciest, ATC kód: R03DX05

Mechanizmus účinku

Omalizumab je rekombinantná humanizovaná monoklonálna protilátka odvodená od DNA, ktorá sa selektívne viaže na ľudský imunoglobulín E (IgE) a bráni väzbe IgE na FcεRI (vysokoafinitný receptor pre IgE) na bazofiloch a žírnych bunkách, čím znižuje množstvo voľného IgE, ktoré je k dispozícii na spustenie alergickej kaskády. Protilátka je IgG1-kappa, ktorá obsahuje sústavu humánnych oblastí s komplementárne určujúcimi oblasťami myšacej pôvodnej protilátky, ktorá sa viaže na IgE.

Liečba omalizumabom u atopických jedincov mala za následok výrazné zníženie počtu receptorov FcεRI na bazofiloch. Omalizumab inhibuje zápal sprostredkovaný IgE, čoho dôkazom je zníženie eozinofilov v krvi a tkanivách a zníženie zápalových mediátorov, vrátane IL-4, IL-5 a IL-13 vrodennými, adaptívnymi a neimunitnými bunkami.

Farmakodynamické účinky

Alergická astma

Uvoľňovanie histamínu *in vitro* z bazofilov izolovaných u jedincov liečených omalizumabom sa znížilo o približne 90 % po stimulácii alergénom v porovnaní s hodnotami pred liečbou.

V klinických skúšaniach u pacientov s alergickou astmou sa sérové hladiny voľného IgE znížili v závislosti od dávky počas jednej hodiny od prvej dávky a ostali znížené medzi dávkami. Jeden rok po ukončení podávania omalizumabu sa hladiny IgE vrátili na hladiny pred liečbou, pričom po vyplavení liečiva sa pri hladinách IgE nepozoroval rebound fenomén.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (CRSwNP)

V klinických skúšaniach u pacientov s CRSwNP viedla liečba omalizumabom k zníženiu hladiny voľného IgE v sére (približne 95 %) a k zvýšeniu celkových hladín IgE v sére v rovnakom rozsahu, aký sa pozoroval u pacientov s alergickou astmou. Hladiny celkového IgE v sére sa zvýšili v dôsledku tvorby komplexov omalizumab-IgE, ktoré majú pomalšiu rýchlosť eliminácie v porovnaní s voľným IgE.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Alergická astma

Dospelí a dospievajúci vo veku ≥ 12 rokov

Účinnosť a bezpečnosť omalizumabu sa preukázali v dvojito zaslepenom klinickom skúšaní kontrolovanom placebom trvajúcim 28 týždňov (skúšanie 1), na ktorom sa zúčastnilo 419 pacientov s ťažkou alergickou astmou vo veku 12-79 rokov, ktorí mali zníženú funkciu pľúc (FEV₁ 40-80 % predikčnej hodnoty) a slabú kontrolu astmatických symptómov napriek tomu, že dostávali vysoké dávky inhalačných kortikosteroidov a beta2-agonistu s dlhým účinkom. Vhodní pacienti mali početné exacerbácie astmy, ktoré si vyžiadali systémovú liečbu kortikosteroidmi alebo boli hospitalizovaní alebo navštívili lekársku pohotovostnú službu pre ťažkú exacerbáciu astmy počas posledného roka napriek nepretržitej liečbe vysokými dávkami inhalačných kortikosteroidov a beta2-agonistom s dlhým účinkom. Omalizumab alebo placebo sa podávali subkutánne ako prídavná liečba k >1 000 mikrogramom beklometazónidipropionátu (alebo jeho ekvivalentu) plus beta2-agonistovi s dlhým účinkom. Udržiavacia liečba perorálnymi kortikosteroidmi, teofylínom a modifikátormi leukotriénov bola povolená (22 %, 27 % a 35 % pacientov, v uvedenom poradí).

Podiel exacerbácií astmy, ktoré si vyžiadali liečbu nárazmi systémových kortikosteroidov, bol primárnym ukazovateľom. Omalizumab znížil podiel exacerbácií astmy o 19 % ($p = 0,153$). K ďalším hodnoteniam, ktoré ukázali štatistickú významnosť ($p < 0,05$) v prospech omalizumabu, patrilo zníženie ťažkých exacerbácií (keď sa funkcia pľúc pacienta znížila pod 60 % najlepšej osobnej hodnoty a boli potrebné systémové kortikosteroidy) a neodkladné návštevy lekára súvisiace s astmou (zahŕňajúce hospitalizáciu, pohotovostnú lekársku službu a neplánované návštevy u lekára) a zlepšenie podľa celkového hodnotenia účinnosti liečby lekárom, kvalita života súvisiaca s astmou (Asthma-related Quality of Life [AQL]), symptómy astmy a funkcia pľúc.

Pri analýze podskupín bolo pravdepodobnejšie u pacientov, ktorí mali pred liečbou celkový IgE ≥ 76 IU/ml, že omalizumab bude pre nich predstavovať významný klinický prínos. U týchto pacientov v skúšaní 1 omalizumab znížil podiel exacerbácií astmy o 40 % ($p = 0,002$). Okrem toho viac pacientov v populácii s celkovým IgE ≥ 76 IU/ml v programe omalizumabu pri ťažkej astme malo klinicky významnú odpoveď. V Tabuľke 5 sú zhrnuté výsledky u populácie v klinickom skúšaní 1.

Tabuľka 5 Výsledky klinického skúšania 1

	Celá populácia v skúšaní 1	
	Omalizumab N = 209	Placebo N = 210
Exacerbácie astmy Podiel za 28-týždňové obdobie % zníženia, hodnota p pre pomer podielov	0,74 19,4 %, $p = 0,153$	0,92
Ťažké exacerbácie astmy Podiel za 28-týždňové obdobie % zníženia, hodnota p pre pomer podielov	0,24 50,1 %, $p = 0,002$	0,48
Neodkladné návštevy lekára Podiel za 28-týždňové obdobie % zníženia, hodnota p pre pomer podielov	0,24 43,9 %, $p = 0,038$	0,43
Celkové hodnotenie lekárom % pacientov s odpoveďou na liečbu* Hodnota p**	60,5 % <0,001	42,8 %
Zlepšenie AQL % pacientov so zlepšením $\geq 0,5$ Hodnota p	60,8 % 0,008	47,8 %

* výrazné zlepšenie alebo úplná kontrola

** hodnota p pre celkovú distribúciu hodnotení

Klinické skúšanie 2 hodnotilo účinnosť a bezpečnosť omalizumabu u populácie 312 pacientov s ťažkou alergickou astmou, ktorá zodpovedala populácii v skúšaní 1. Liečba omalizumabom v tomto otvorenom klinickom skúšaní viedla k zníženiu podielu klinicky významných exacerbácií astmy o 61 % v porovnaní so samotnou bežnou liečbou astmy.

Štyri ďalšie veľké podporné klinické skúšania kontrolované placebom trvajúce 28 až 52 týždňov u 1 722 dospelých a dospievajúcich (skúšania 3, 4, 5, 6) hodnotili účinnosť a bezpečnosť omalizumabu u pacientov s ťažkou perzistujúcou astmou. Väčšina pacientov mala nedostatočnú kontrolu, ale dostávala menej súčasne podávaných liekov proti astme ako pacienti v skúšaniach 1 alebo 2. V skúšaniach 3-5 boli primárnym ukazovateľom exacerbácie, zatiaľ čo skúšanie 6 primárne hodnotilo zníženie množstva inhalačných kortikosteroidov.

V skúšaniach 3, 4 a 5 sa u pacientov liečených omalizumabom znížili podiely exacerbácie astmy v porovnaní s placebom o 37,5 % ($p = 0,027$), 40,3 % ($p < 0,001$) a 57,6 % ($p < 0,001$).

V skúšaní 6 mohlo významne viac pacientov s ťažkou alergickou astmou znížiť svoju dávku flutikazónu na ≤ 500 mikrogramov/deň bez zhoršenia kontroly astmy (60,3 %) pri omalizumabe v porovnaní so skupinou placebo (45,8 %, $p < 0,05$).

Skóre kvality života sa stanovilo pomocou Juniper dotazníka o kvalite života súvisiacej s astmou. Vo všetkých šiestich klinických skúšaniach došlo k štatisticky významnému zlepšeniu skóre kvality života oproti východiskovým hodnotám u pacientov pri omalizumabe oproti skupine placebo alebo kontrolnej skupine.

Celkové hodnotenie účinnosti liečby lekárom:

Celkové hodnotenie lekárom sa uskutočnilo v piatich z vyššie uvedených skúšaní ako široké vyhodnotenie kontroly astmy vykonané ošetrojúcim lekárom. Lekár mohol vziať do úvahy PEF (vrcholový expiračný prietok), symptómy cez deň a v noci, použitie záchranných liekov, spiometriu a exacerbácie. Vo všetkých piatich skúšaniach sa u významne väčšieho podielu pacientov liečených omalizumabom vyhodnotilo, že dosiahli buď výrazné zlepšenie, alebo úplnú kontrolu astmy v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo.

Deti vo veku 6 až <12 rokov

Základné údaje dokumentujúce bezpečnosť a účinnosť omalizumabu u vekovej skupiny 6 až <12 rokov pochádzajú z jedného randomizovaného, dvojito zaslepeného, placeboom kontrolovaného, multicentrického klinického skúšania (štúdia 7).

Štúdia 7 bolo klinické skúšanie kontrolované placeboom, do ktorého bola zaradená osobitná podskupina pacientov ($N=235$), ako ich definuje platná indikácia, ktorí boli liečení vysokými dávkami inhalačných kortikosteroidov (ekvivalentom flutikazónu ≥ 500 $\mu\text{g/deň}$) a beta-agonistom s dlhým účinkom.

Klinicky významná exacerbácia bola definovaná ako zhoršenie symptómov astmy podľa klinického hodnotenia skúšajúcim lekárom, ktoré si vyžadovalo zdvojnásobenie dávky inhalačných kortikosteroidov oproti východiskovému stavu počas najmenej 3 dní a/alebo liečbu záchrannými systémovými (perorálnymi alebo intravenóznymi) kortikosteroidmi počas najmenej 3 dní.

V osobitnej podskupine pacientov používajúcich vysoké dávky inhalačných kortikosteroidov bol v skupine omalizumabu štatisticky významne nižší výskyt klinicky významných exacerbácií astmy ako v skupine placebo. Po 24 týždňoch predstavoval rozdiel výskytu medzi skupinami liečby pokles o 34 % (pomer výskytu 0,662, $p = 0,047$) u pacientov liečených omalizumabom oproti placebo. V druhom dvojito zaslepenom období liečby trvajúcim 28 týždňov predstavoval rozdiel výskytu medzi skupinami liečby pokles o 63 % (pomer výskytu 0,37, $p < 0,001$) u pacientov liečených omalizumabom oproti placebo.

Počas obdobia 52 týždňov dvojito zaslepenej liečby (vrátane 24-týždňovej fázy fixnej dávky steroidov a 28-týždňovej fázy úpravy dávky steroidov) predstavoval rozdiel výskytu medzi skupinami liečby relatívny pokles exacerbácií o 50 % (pomer výskytu 0,504, $p < 0,001$) u pacientov liečených omalizumabom.

Skupina omalizumabu vykazovala väčší pokles v používaní záchrannej liečby beta-agonistom ako skupina placebo na konci 52-týždňového obdobia liečby, hoci rozdiel medzi skupinami liečby nebol štatisticky významný. Pri celkovom hodnotení účinnosti liečby na konci 52-týždňového obdobia dvojito zaslepenej liečby v podskupine pacientov s ťažkým ochorením používajúcich vysoké dávky inhalačných kortikosteroidov a beta-agonisty s dlhým účinkom bol v skupine omalizumabu v porovnaní so skupinou placebo vyšší podiel pacientov, u ktorých bola účinnosť liečby vyhodnotená ako „výborná“, a nižšie podiely, u ktorých bola účinnosť liečby vyhodnotená ako „stredná“ alebo „slabá“, rozdiel medzi skupinami bol štatisticky významný ($p < 0,001$), zatiaľ čo v subjektívnom hodnotení kvality života pacientmi neboli žiadne rozdiely medzi skupinami omalizumabu a placebo.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (CRSwNP)

Bezpečnosť a účinnosť omalizumabu sa vyhodnotila v dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebo kontrolovaných skúšaní u pacientov s CRSwNP (Tabuľka 7). Pacienti dostávali omalizumab alebo placebo subkutánne každé 2 alebo 4 týždne (pozri časť 4.2). Počas skúšania dostávali všetci pacienti intranazálnu liečbu mometazónom. Predchádzajúce sinonazálne operácie alebo predchádzajúce užívanie systémových kortikosteroidov sa nevyžadovali na zaradenie do skúšania. Pacienti dostávali omalizumab alebo placebo 24 týždňov a potom nasledovalo 4-týždňové obdobie sledovania. Demografické a východiskové charakteristiky vrátane alergických komorbidít sú popísané v Tabuľke 6.

Tabuľka 6 Demografické a východiskové charakteristiky klinických skúšaní na nosové polypy

Parameter	Skúšanie 1 na nosové polypy N=138	Skúšanie 2 na nosové polypy N=127
Priemerný vek (roky) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% Muži	63,8	65,4
Pacienti, ktorí užívali systémové kortikosteroidy v predchádzajúcom roku (%)	18,8	26,0
Bilaterálne endoskopické skóre nosových polypov (NPS): priemer (SD), rozmedzie 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Skóre nosovej kongescie (NCS): priemer (SD), rozmedzie 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Skóre citlivosti čuchu: priemer (SD), rozmedzie 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
Celkové skóre SNOT-22: priemer (SD), rozmedzie 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Eozinofily v krvi (bunky/ μ l): priemer (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Celkové IgE IU/ml: priemer (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Astma (%)	53,6	60,6
Ľahká (%)	37,8	32,5
Stredne ťažká (%)	58,1	58,4
Ťažká (%)	4,1	9,1
Respiračné ochorenie vyvolané aspirínom (%)	19,6	35,4
Alergická rinitída	43,5	42,5

SD = štandardná odchýlka; SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 dotazník; IgE = Imunoglobulín E; IU = medzinárodné jednotky. Pre NPS, NCS a SNOT-22 vyššie skóre znamená väčšiu závažnosť ochorenia.

Spoločnými primárnymi koncovými ukazovateľmi boli bilaterálne skóre nosových polypov (NPS) a priemerné denné skóre nosovej kongescie (NCS) v 24. týždni. V obidvoch skúšaní 1 a 2 na nosové polypy mali pacienti, ktorí dostávali omalizumab, štatisticky významné väčšie zlepšenia oproti východiskovým hodnotám v 24. týždni v NPS a priemernom týždennom NCS, ako pacienti, ktorí dostávali placebo. Výsledky skúšaní 1 a 2 na nosové polypy sú uvedené v Tabuľke 7.

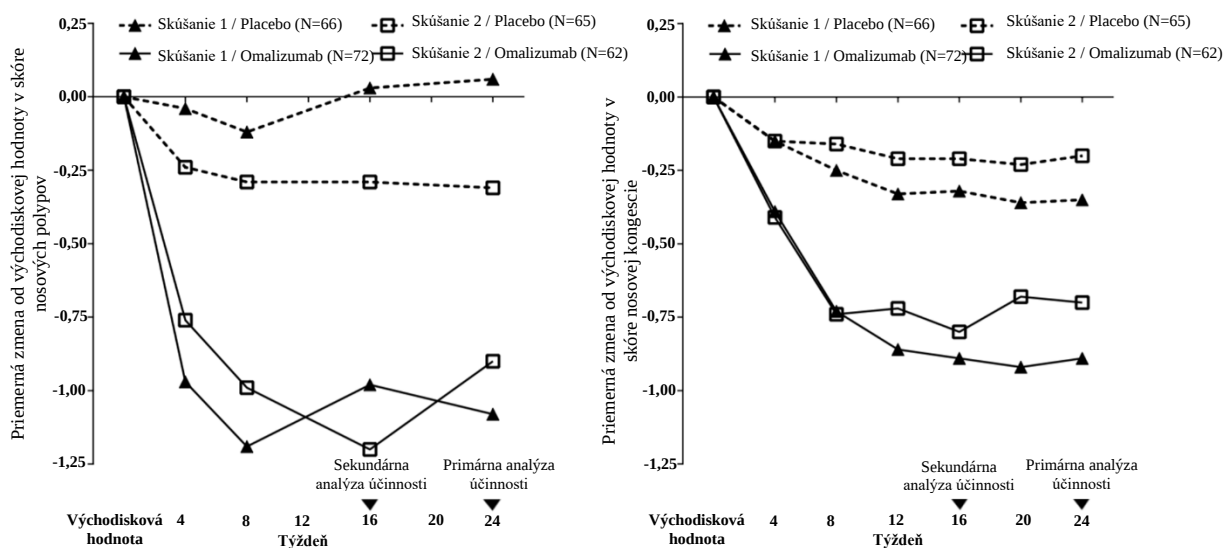
Tabuľka 7 Zmena v klinických skóroch od východiskovej hodnoty v 24. týždni v skúšaní 1 na nosové polypy, skúšaní 2 na nosové polypy a zlúčené údaje

	Skúšanie 1 na nosové polypy		Skúšanie 2 na nosové polypy		Zlúčené výsledky na nosové polypy	
	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab
N	66	72	65	62	131	134
Skóre nosových polypov						
Priemerná východisková hodnota	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
LS priemerná zmena v 24. týždni	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Rozdiel (95% IS)	-1,14 (-1,59, -0,69)		-0,59 (-1,05, -0,12)		-0,86 (-1,18, -0,54)	
Hodnota p	<0,0001		0,0140		<0,0001	
7-dňový priemer denného skóre nosovej kongescie						
Priemerná východisková hodnota	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
LS priemerná zmena v 24. týždni	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Rozdiel (95% IS)	-0,55 (-0,84, -0,25)		-0,50 (-0,80, -0,19)		-0,52 (-0,73, -0,31)	
Hodnota p	0,0004		0,0017		<0,0001	
TNSS						
Priemerná východisková hodnota	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
LS priemerná zmena v 24. týždni	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Rozdiel (95% IS)	-1,91 (-2,85, -0,96)		-2,09 (-3,00, -1,18)		-1,98 (-2,63, -1,33)	
Hodnota p	0,0001		<0,0001		<0,0001	
SNOT-22						
Priemerná východisková hodnota	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
LS priemerná zmena v 24. týždni	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Rozdiel (95% IS)	-16,12 (-21,86, -10,38)		-15,04 (-21,26, -8,82)		-15,36 (-19,57, -11,16)	
Hodnota p (MID = 8,9)	<0,0001		<0,0001		<0,0001	

UPSIT						
Priemerná východisková hodnota	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
LS priemerná zmena v 24. týždni	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Rozdiel (95% IS)	3,81 (1,38, 6,24)		3,86 (1,57, 6,15)		3,84 (2,17, 5,51)	
Hodnota p	0,0024		0,0011		<0,0001	

LS=metóda najmenších štvorcov (least-square); IS = interval spoľahlivosti; TNSS = celkové skóre nosových symptómov (Total nasal symptom score); SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 dotazník; UPSIT = identifikačný test vône podľa Univerzity v Pensylvánii (University of Pennsylvania Smell Identification Test); MID = minimálny významný rozdiel (minimal important difference).

Obrázok 1 Priemerná zmena od východiskovej hodnoty v skóre nosovej kongescie a priemerná zmena od východiskovej hodnoty v skóre nosových polypov podľa liečebnej skupiny v skúšaní 1 a skúšaní 2 na nosové polypy



Vo vopred špecifikovanej zlúčenej analýze záchranej liečby (systémové kortikosteroidy počas ≥ 3 po sebe nasledujúcich dní alebo nosová polypektómia) počas 24 týždňov doby liečby, podiel pacientov vyžadujúcich záchrannú liečbu bol v prípade omalizumabu nižší v porovnaní s placebo (2,3 % oproti 6,2 %, v uvedenom poradí). Pomer pravdepodobností na použitie záchranej liečby u omalizumabu v porovnaní s placebo bol 0,38 (95% IS: 0,10, 1,49). V oboch skúšaní neboli hlásené žiadne sinonazálne operácie.

Dlhodobá účinnosť a bezpečnosť omalizumabu u pacientov s CRSwNP, ktorí sa zúčastnili skúšaní 1 a 2 na nosové polypy, sa hodnotila v otvorenom predĺženom skúšaní. Údaje o účinnosti z tohto skúšania naznačujú, že klinický prínos dosiahnutý v 24. týždni pretrvával až do 52. týždňa. Údaje o bezpečnosti boli celkovo v súlade so známym bezpečnostným profilom omalizumabu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika omalizumabu sa sledovala u dospelých a dospievajúcich pacientov s alergickou astmou ako aj u dospelých pacientov s CRSwNP. Celkové farmakokinetické charakteristické vlastnosti omalizumabu u týchto populácií pacientov sú podobné.

Absorpcia

Po subkutánnom podaní sa omalizumab absorbuje s priemernou absolútnou biologickou dostupnosťou 62 %. Po jednorazovej subkutánnej dávke dospelým a dospievajúcim pacientom s astmou sa omalizumab absorboval pomaly a dosiahol maximálne koncentrácie v sére priemerne po 7-8 dňoch. Farmakokinetika omalizumabu je lineárna pri dávkach vyšších ako 0,5 mg/kg. Po opakovaných dávkach omalizumabu boli plochy pod krivkou sérovej koncentrácie v čase od dňa 0 po deň 14 v rovnovážnom stave až 6-násobné oproti hodnotám po prvej dávke.

Podanie Xolairu vyrobeného ako lyofilizovaná alebo tekutá lieková forma malo za následok podobné sérové profily koncentrácie omalizumabu v čase.

Distribúcia

Omalizumab tvorí *in vitro* s IgE komplexy obmedzenej veľkosti. Precipitujúce komplexy a komplexy s molekulovou hmotnosťou väčšou ako jeden milión Daltonov sa nepozorujú *in vitro* ani *in vivo*. Zdanlivý distribučný objem u pacientov po subkutánnom podaní bol 78 ± 32 ml/kg.

Eliminácia

Klírens omalizumabu zahŕňa procesy klírensu IgG, ako aj klírens prostredníctvom špecifickej väzby a tvorby komplexov s cieľovým ligandom IgE. Eliminácia IgG v pečeni zahŕňa odbúravanie v retikuloendotelovom systéme a endotelových bunkách. Neporušený IgG sa tiež vylučuje žľazou. U pacientov s astmou bol priemerný polčas eliminácie omalizumabu zo séra 26 dní, s priemerným zdanlivým klírensom $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/deň. Navyše zdvojnásobenie telesnej hmotnosti približne zdvojnásobilo zdanlivý klírens.

Charakteristika u populácií pacientov

Vek, rasová/etnická príslušnosť, pohlavie, index telesnej hmotnosti

Farmakokinetika omalizumabu u populácií pacientov sa analyzovala z hľadiska vyhodnotenia účinkov demografických charakteristík. Analýzy týchto obmedzených údajov naznačujú, že nie je potrebná úprava dávky pre vek (6-76 rokov u pacientov s alergickou astmou, 18 až 75 rokov u pacientov s CRSwNP), rasu/etnickú príslušnosť, pohlavie alebo index telesnej hmotnosti (pozri časť 4.2).

Porucha funkcie obličiek a pečene

Nie sú žiadne farmakokinetické alebo farmakodynamické údaje u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene (pozri časti 4.2 a 4.4).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Bezpečnosť omalizumabu sa sledovala u makaka krabožravého, pretože omalizumab sa viaže na IgE s podobnou afinitou u makaka a u ľudí. Protilátky proti omalizumabu sa našli u niektorých opíc po opakovanom subkutánnom alebo intravenóznom podávaní. Nepozorovala sa však zjavná toxicita, ako je ochorenie sprostredkované imunokomplexami alebo cytotoxicita závislá od komplementu. Nenašiel sa dôkaz anafylaktickej odpovede spôsobenej degranuláciou žírnych buniek u makakov krabožravých.

Chronické podávanie omalizumabu v dávkach do 250 mg/kg (najmenej 14-násobok najvyššej odporúčanej klinickej dávky v mg/kg podľa tabuľky odporúčaného dávkovania) dobre znášali primáty okrem človeka (dospelé aj dospievajúce zvieratá), s výnimkou poklesu trombocytov, ktorý súvisel s dávkou a závisel od veku, s vyššou citlivosťou u mladých zvierat. Sérová koncentrácia potrebná na dosiahnutie poklesu trombocytov o 50 % oproti východiskovej hodnote u dospelých makakov krabožravých bola zhruba 4- až 20-krát vyššia ako predpokladané maximálne klinické sérové koncentrácie. Okrem toho sa u makakov krabožravých pozorovalo akútne krvácanie a zápal v mieste vpichu.

Formálne štúdie karcinogenity sa s omalizumabom nevykonali.

V reprodukčných štúdiách u makakov krabožravých subkutánne dávky až do 75 mg/kg týždenne (najmenej 8-násobok najvyššej odporúčanej klinickej dávky v mg/kg počas obdobia 4 týždňov) nevyvolali toxické príznaky u matiek, embryotoxicitu alebo teratogenitu, keď sa podávali počas organogenézy, a nevyvolali nežiaduce účinky na rast fétov alebo novorodencov, keď sa podávali počas neskorej gravidity, pôrodu a dojčenia.

Omalizumb sa vylučuje do materského mlieka u makakov krabožravých. Hladiny omalizumabu v mlieku predstavovali 0,15 % koncentrácie v sére matiek.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok

sacharóza
histidín
monohydrát histidínium-chloridu
polysorbát 20

Rozpúšťadlo

voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky.

Po rekonštitúcii

Chemická a fyzikálna stabilita rekonštituovaného lieku sa preukázala počas 8 hodín pri 2°C až 8°C a počas 4 hodín pri 30°C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite po rekonštitúcii. Ak sa nepoužije okamžite, používateľ zodpovedá za čas do použitia a podmienky pred použitím, čo normálne nemá byť dlhšie ako 8 hodín pri 2°C až 8°C alebo 2 hodiny pri 25°C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2°C - 8°C).
Neuchovávajúte v mrazničke.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Injekčná liekovka s práškom: Injekčná liekovka z číreho, bezfarebného skla typu I so zátkou z butylovej gumy a šedým odklopiteľným krytom.

Ampulka s rozpúšťadlom: Ampulka z číreho, bezfarebného skla typu I obsahujúca 2 ml vody na injekcie.

Balenie obsahujúce jednu injekčnú liekovku s práškom na injekčný roztok a jednu ampulku s vodou na injekcie.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Xolair 75 mg prášok na injekčný roztok sa dodáva v injekčnej liekovke na jednorazové použitie.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť ihneď po rekonštitúcii (pozri časť 6.3).

Rozpustenie lyofilizovaného lieku trvá 15-20 minút, hoci v niektorých prípadoch môže trvať dlhšie. Úplne rekonštituovaný liek je číry až slabo opalizujúci, bezfarebný až bledo žltohnedý a môže v ňom byť niekoľko malých bubliniek alebo pena okolo okraja injekčnej liekovky. Vzhľadom na viskozitu rekonštituovaného lieku je potrebné dbať o to, aby bol z injekčnej liekovky odobratý všetok liek pred vytlačením vzduchu alebo nadbytočného roztoku z injekčnej striekačky na získanie objemu 0,6 ml.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/05/319/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. október 2005

Dátum posledného predĺženia registrácie: 22. jún 2015

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>

1. NÁZOV LIEKU

Xolair 150 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje 150 mg omalizumabu*.

Po rekonštitúcii jedna injekčná liekovka obsahuje 125 mg/ml omalizumabu (150 mg v 1,2 ml).

*Omalizumab je humanizovaná monoklonálna protilátka vyrábaná technológiou rekombinantnej DNA v línii cicavčích buniek ovária čínskeho škrečka (CHO).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Prášok: biely až šedobiely lyofilizát

Rozpúšťadlo: číry a bezfarebný roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Alergická astma

Xolair je indikovaný dospelým, dospievajúcim a deťom (vo veku 6 až <12 rokov).

O liečbe Xolairom sa má uvažovať iba u pacientov s presvedčivou astmou sprostredkovanou IgE (imunoglobulínom E) (pozri časť 4.2).

Dospelí a dospievajúci (vo veku 12 rokov a starší)

Xolair je indikovaný ako prídavná liečba na zlepšenie kontroly astmy u pacientov s ťažkou perzistujúcou alergickou astmou, ktorí majú pozitívny kožný test alebo reaktivitu *in vitro* na celoročný vzdušný alergén a ktorí majú zníženú funkciu pľúc ($FEV_1 < 80\%$), ako aj časté symptómy cez deň alebo zobudzanie v noci a ktorí mali početné dokumentované ťažké exacerbácie astmy napriek každodenným vysokým dávkam inhalačných kortikosteroidov a dlhodobo účinkujúcim inhalačným beta2-agonistom.

Deti (vo veku 6 až <12 rokov)

Xolair je indikovaný ako prídavná liečba na zlepšenie kontroly astmy u pacientov s ťažkou perzistujúcou alergickou astmou, ktorí majú pozitívny kožný test alebo reaktivitu *in vitro* na celoročný vzdušný alergén a časté symptómy cez deň alebo zobudzanie v noci a ktorí mali početné dokumentované ťažké exacerbácie astmy napriek každodenným vysokým dávkam inhalačných kortikosteroidov a dlhodobo účinkujúcim inhalačným beta2-agonistom.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (CRSwNP, chronic rhinosinusitis with nasal polyps)

Xolair je indikovaný ako prídavná liečba s intranazálnymi kortikosteroidmi (INKS) na liečbu dospelých (vo veku 18 rokov a viac) s ťažkou CRSwNP, u ktorých liečba s INKS nezabezpečuje dostatočnú kontrolu ochorenia.

Chronická spontánna urtikária (CSU)

Xolair je indikovaný ako prídavná liečba chronickej spontánnej urtikárie u dospelých a dospievajúcich (12 rokov a viac) pacientov s nedostatočnou odpoveďou na liečbu H1-antihistaminikami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu majú iniciovať lekári, ktorí majú skúsenosti s diagnostikovaním a liečbou ťažkej perzistujúcej astmy, chronickej rinosinusitídy s nosovými polypmi (CRSwNP) alebo chronickej spontánnej urtikárie.

Dávkovanie

Alergická astma a chronická rinosinusitída s nosovými polypmi (CRSwNP)

Dávkovanie pri alergickej astme a CRSwNP sa riadi rovnakými zásadami dávkovania. Primeraná dávka a frekvencia podávania omalizumabu pri týchto indikáciách sa určuje podľa východiskovej hodnoty IgE (IU/ml), nameranej pred začatím liečby, a telesnej hmotnosti (kg). Pred podaním prvej dávky sa má na určenie dávky u pacientov zistiť hladina IgE niektorým zo štandardných meraní celkového IgE v sére. Na základe týchto meraní môže byť na každé podanie potrebných 75 až 600 mg omalizumabu v 1 až 4 injekciách.

U pacientov s alergickou astmou s východiskovou hodnotou IgE nižšou ako 76 IU/ml bolo menej pravdepodobné, že pre nich bude liečba prínosom (pozri časť 5.1). Predpisujúci lekári sa majú uistiť, že dospelí a dospievajúci pacienti s IgE nižším ako 76 IU/ml a deti (vo veku 6 až <12 rokov) s IgE nižším ako 200 IU/ml majú pred začatím liečby jednoznačnú reaktivitu *in vitro* (RAST) na celoročný alergén.

Pozri schému prepočtu v Tabuľke 1 a schémy určovania dávky v Tabuľkách 2 a 3.

Pacientom, ktorých východiskové hladiny IgE alebo telesná hmotnosť v kilogramoch sú mimo hraničných hodnôt v tabuľke dávok, sa omalizumab nemá podať.

Maximálna odporúčaná dávka je 600 mg omalizumabu každé dva týždne.

Tabuľka 1 Prepočet dávky na počet injekčných liekoviek, počet injekcií a celkový objem injekcií pri každom podaní

Dávka (mg)	Počet injekčných liekoviek		Počet injekcií	Celkový objem injekcií (ml)
	75 mg ^a	150 mg ^b		
75	1 ^c	0	1	0,6
150	0	1	1	1,2
225	1 ^c	1	2	1,8
300	0	2	2	2,4
375	1 ^c	2	3	3,0
450	0	3	3	3,6
525	1 ^c	3	4	4,2
600	0	4	4	4,8

^a 0,6 ml = maximálny objem získaný z injekčnej liekovky (Xolair 75 mg).

^b 1,2 ml = maximálny objem získaný z injekčnej liekovky (Xolair 150 mg).

^c alebo použite 0,6 ml zo 150 mg injekčnej liekovky.

Tabuľka 2 PODÁVANIE KAŽDÉ 4 TÝŽDNE. Dávky omalizumabu (počet miligramov v 1 dávke) podávané subkutánnou injekciou každé 4 týždne

	Telesná hmotnosť (kg)									
Výcho- disková hodnota IgE (IU/ml)	≥20- 25*	>25- 30*	>30- 40	>40- 50	>50- 60	>60- 70	>70- 80	>80- 90	>90- 125	>125- 150
≥30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
>300-400	225	225	300	450	450	450	600	600		
>400-500	225	300	450	450	600	600				
>500-600	300	300	450	600	600					
>600-700	300		450	600						
>700-800										
>800-900										
>900- 1 000										
>1 000- 1 100										

PODÁVANIE KAŽDÉ 2 TÝŽDNE
POZRI TABUĽKU 3

*Telesná hmotnosť do 30 kg sa v pivotných skúškach na CRSwNP neskúmala.

Tabuľka 3 PODÁVANIE KAŽDÉ 2 TÝŽDNE. Dávky omalizumabu (počet miligramov v 1 dávke) podávané subkutánnou injekciou každé 2 týždne

Výcho- disková hodnota IgE (IU/ml)	Telesná hmotnosť (kg)									
	≥20- 25*	>25- 30*	>30- 40	>40- 50	>50- 60	>60- 70	>70- 80	>80- 90	>90- 125	>125- 150
≥30-100	PODÁVANIE KAŽDÉ 4 TÝŽDNE POZRI TABUĽKU 2									
>100-200										
>200-300										375
>300-400								450	525	
>400-500						375	375	525	600	
>500-600					375	450	450	600		
>600-700		225			375	450	450	525		
>700-800	225	225	300	375	450	450	525	600		
>800-900	225	225	300	375	450	525	600			
>900- 1 000	225	300	375	450	525	600				
>1 000- 1 100	225	300	375	450	600					
>1 100- 1 200	300	300	450	525	600	Nedostatočné údaje pre odporúčanie dávky				
>1 200- 1 300	300	375	450	525						
>1 300- 1 500	300	375	525	600						

*Telesná hmotnosť do 30 kg sa v pivotných skúšaní na CRSwNP neskúmala.

Trvanie liečby, monitorovanie a úpravy dávky

Alergická astma

Xolair je určený na dlhodobú liečbu. Klinické skúšania ukázali, že trvá najmenej 12-16 týždňov, kým sa prejaví účinnosť liečby. Po 16 týždňoch od začatia liečby Xolairom má lekár pred podaním ďalších injekcií u pacientov vyhodnotiť účinnosť liečby. Rozhodnutie o pokračovaní liečby po 16 týždňoch, alebo pri nasledujúcich príležitostiach, sa má zakladať na tom, či sa pozoruje výrazné zlepšenie celkovej kontroly astmy (pozri časť 5.1, Celkové hodnotenie účinnosti liečby lekárom).

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (CRSwNP)

V klinických skúšaní na CRSwNP sa po 4 týždňoch pozorovali zmeny v skóre nosových polypov (NPS, nasal polyps score) a skóre nosovej kongescie (NCS, nasal congestion score). Potreba pokračovania liečby sa má pravidelne prehodnocovať na základe závažnosti ochorenia pacienta a úrovne kontroly symptómov.

Alergická astma a chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (CRSwNP)

Ukončenie liečby má spravidla za následok návrat k zvýšeným hladinám voľného IgE a súvisiacim symptómom. Hladiny celkového IgE sú zvýšené počas liečby a ostávajú zvýšené až do jedného roka po ukončení liečby. Preto opakované stanovovanie hladín IgE počas liečby nemožno použiť ako návod na určenie dávky. Určovanie dávky po prerušeníach liečby trvajúcich menej ako jeden rok sa má zakladať na sérových hladinách IgE, ktoré sa zistili pri prvom určení dávky. Sérové hladiny celkového IgE možno znovu stanoviť na určenie dávky, ak sa liečba prerušila na jeden rok alebo viac.

Dávky sa majú upraviť pri významných zmenách telesnej hmotnosti (pozri Tabuľky 2 a 3).

Chronická spontánna urtikária (CSU)

Odporúčaná dávka je 300 mg podávaných subkutánnou injekciou každé štyri týždne.

Predpisujúci lekári majú pravidelne prehodnocovať potrebu pokračovania v liečbe.

Skúsenosti s dlhodobou liečbou v klinických skúšaníach pri tejto indikácii sú popísané v časti 5.1.

Špeciálne populácie

Starší pacienti (65-roční a starší)

Dostupné údaje o použití omalizumabu u pacientov starších ako 65 rokov sú obmedzené, ale nie sú dôkazy o tom, že u starších pacientov sa vyžaduje iná dávka ako u mladších dospelých pacientov.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

Nevykonalí sa štúdie o vplyve poruchy funkcie obličiek alebo pečene na farmakokinetiku omalizumabu. Pretože pre klírens omalizumabu v klinických dávkach je rozhodujúci retikulový endotelový systém (RES), nie je pravdepodobné, že ho zmení porucha funkcie obličiek alebo pečene. Zatiaľ čo pre týchto pacientov sa neodporúča osobitná úprava dávky, omalizumab sa im má podávať opatrne (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť omalizumabu pri alergickej astme u pacientov vo veku menej ako 6 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Bezpečnosť a účinnosť omalizumabu pri CRSwNP u pacientov vo veku menej ako 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Bezpečnosť a účinnosť omalizumabu pri CSU u pacientov vo veku menej ako 12 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Len na subkutánne podanie. Omalizumab sa nesmie podávať intravenózne alebo intramuskulárne.

Dávky vyššie ako 150 mg (Tabuľka 1) sa majú rozdeliť medzi dve alebo viac miest podania injekcie.

Xolair prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok má podávať výlučne poskytovateľ zdravotnej starostlivosti.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6 a tiež časť s informáciou pre zdravotníckych pracovníkov v písomnej informácii pre používateľa.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Všeobecné

Omalizumab nie je indikovaný na liečbu akútnych exacerbácií astmy, akútneho bronchospazmu alebo status asthmaticus.

Omalizumab sa neskúšal u pacientov so syndrómom hyperimunoglobulinémie E alebo alergickou bronchopulmonárnou aspergilózou alebo na prevenciu anafylaktických reakcií vrátane tých, ktoré vyprovokovala alergická na potraviny, atopická dermatitída alebo alergická nádcha. Omalizumab nie je indikovaný na liečbu týchto ochorení.

Liečba omalizumabom sa neskúšala u pacientov s autoimunitnými ochoreniami, ochoreniami sprostredkovanými imunokomplexami, alebo s už existujúcou poruchou funkcie obličiek alebo pečene (pozri časť 4.2). Pri podávaní omalizumabu týmto pacientom je potrebná opatrnosť.

Náhle vysadenie systémových alebo inhalačných kortikosteroidov po začatí liečby omalizumabom u alergickej astmy alebo CRSwNP sa neodporúča. Zníženie dávky kortikosteroidov sa má vykonať pod priamym dohľadom lekára a môže byť potrebné vykonať ho postupne.

Poruchy imunitného systému

Alergické reakcie I. typu

Pri používaní omalizumabu sa môžu vyskytnúť miestne alebo systémové alergické reakcie I. typu vrátane anafylaxie a anafylaktického šoku, s nástupom aj po dlhom trvaní liečby. Avšak väčšina týchto reakcií sa vyskytla do 2 hodín po prvej alebo ďalších injekciách omalizumabu, ale niektoré začali po viac ako 2 hodinách a dokonca po viac ako 24 hodinách po injekcii. Väčšina anafylaktických reakcií sa vyskytla počas prvých 3 dávok omalizumabu. Anafylaxia v anamnéze nesúvisiaca s omalizumabom môže byť rizikovým faktorom pre anafylaxiu po podaní omalizumabu. Preto lieky na liečbu anafylaktických reakcií majú byť vždy dostupné na okamžité použitie po podaní omalizumabu. Ak sa vyskytne anafylaktická alebo iná závažná alergická reakcia, podávanie omalizumabu musí byť okamžite ukončené a začatá náležitá liečba. Pacienti majú byť informovaní, že takéto reakcie sú možné a že majú ihneď vyhľadať lekársku pomoc, ak sa u nich vyskytnú alergické reakcie.

U malého počtu pacientov v klinických skúšaniach boli zistené protilátky proti omalizumabu (pozri časť 4.8). Klinická významnosť protilátok proti omalizumabu nie je celkom objasnená.

Sérová choroba

Sérová choroba a reakcie podobné sérovej chorobe, ktoré sú oneskorenými alergickými reakciami III. typu, sa pozorovali u pacientov liečených humanizovanými monoklonálnymi protilátkami vrátane omalizumabu. Predpokladaný patofyziologický mechanizmus zahŕňa tvorbu a ukladanie imunokomplexov ako dôsledok vzniku protilátok proti omalizumabu. K nástupu typicky dochádzalo 1-5 dní po podaní prvej alebo následných injekcií, aj po dlhodobej liečbe. Symptómy poukazujúce na sérovú chorobu zahŕňajú artritídu/artralgie, exantém (urtikáriu alebo iné formy), horúčku a lymfadenopatiu. Antihistaminiká a kortikosteroidy môžu byť užitočné pri prevencii alebo liečbe tohto ochorenia a pacientov je potrebné poučiť, aby hlásili akékoľvek podozrivé symptómy.

Churgov-Straussovej syndróm a hypereozinofilný syndróm

U pacientov s ťažkou astmou sa môže zriedka vyskytovať systémový hypereozinofilný syndróm alebo alergická eozinofilná granulomatózna vaskulitída (Churgov-Straussovej syndróm), ktoré sa obe zvyčajne liečia systémovými kortikosteroidmi.

V zriedkavých prípadoch sa u pacientov liečených antiastmatikami vrátane omalizumabu môže vyskytovať alebo vyvinúť systémová eozinofília a vaskulitída. Tieto udalosti sa často spájajú so znížením dávok perorálnych kortikosteroidov.

U týchto pacientov lekári majú dávať pozor na vývoj výraznej eozinofílie, exantém sprevádzajúci vaskulitídu, zhoršenie pľúcnych symptómov, abnormality prínosových dutín, kardiálne komplikácie a/alebo neuropatiu.

Vysadenie omalizumabu sa má zvážiť pri všetkých závažných prípadoch uvedených porúch imunitného systému.

Infekcie parazitmi (červami)

IgE sa môže podieľať na imunitnej odpovedi na niektoré infekcie červami. U pacientov s chronicky vysokým rizikom infekcie červami ukázalo klinické skúšanie kontrolované placebom u pacientov s alergiami mierne zvýšenie podielu infekcií pri omalizumabe, hoci priebeh, závažnosť a odpoveď na liečbu infekcie sa nezmenili. Podiel infekcií červami v celom klinickom programe, ktorý nebol navrhnutý pre zisťovanie takýchto infekcií, bol menej ako 1 z 1 000 pacientov. U pacientov s vysokým rizikom infekcie červami však môže byť potrebná opatrnosť, zvlášť pri cestách do oblastí, kde sú endemické infekcie červami. Ak pacienti nereagujú na odporúčanú antihelmintickú liečbu, má sa zvážiť vysadenie omalizumabu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Keďže IgE sa môže podieľať na imunitnej odpovedi na niektoré infekcie červami, omalizumab môže nepriamo znížiť účinnosť liekov na liečbu infekcií červami alebo inými parazitmi (pozri časť 4.4).

Enzymy cytochrómu P450, efluxné pumpy a mechanizmy väzby na bielkoviny sa nepodieľajú na klírense omalizumabu; preto je len malý potenciál pre interakcie. S omalizumabom sa nevykonali štúdie interakcií s liekmi alebo vakcínami. Nie je farmakologický dôvod na očakávanie, že bežne predpisované lieky používané na liečbu astmy, CRSwNP alebo CSU budú interagovať s omalizumabom.

Alergická astma

V klinických skúšaniach sa omalizumab často používal spolu s inhalačnými a perorálnymi kortikosteroidmi, inhalačnými krátkodobo a dlhodobo účinkujúcimi beta-agonistami, modifikátormi leukotriénov, teofylínmi a perorálnymi antihistaminikami. Nič nenaznačovalo, že by tieto alebo iné bežne používané lieky proti astme menili bezpečnosť omalizumabu. Obmedzené údaje sú dostupné o použití omalizumabu v kombinácii so špecifickou imunoterapiou (hyposenzibilizačná liečba). V klinickom skúšaní, v ktorom sa omalizumab podával súčasne s imunoterapiou, sa nezistili žiadne rozdiely v bezpečnosti a účinnosti omalizumabu v kombinácii so špecifickou imunoterapiou oproti samotnému omalizumabu.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (CRSwNP)

V klinických skúšaniach sa omalizumab používal spolu s intranazálnym sprejom s obsahom mometazónu podľa protokolu. Ďalšie často používané súbežné lieky zahŕňali iné intranazálne kortikosteroidy, bronchodilatanciá, antihistaminiká, antagonisty leukotriénových receptorov, adrenergiká/sympatomimetiká a lokálne nazálne anestetiká. Nič nenaznačovalo, že by súbežné použitie týchto iných bežne používaných liekov menilo bezpečnosť omalizumabu.

Chronická spontánna urtikária (CSU)

V klinických skúšaní pri CSU sa omalizumab používal spolu s antihistaminikami (anti-H1, anti-H2) a antagonistami leukotriénových receptorov (LTRA). Nepreukázala sa zmena bezpečnosti omalizumabu pri používaní s týmito liekmi oproti jeho známemu profilu bezpečnosti pri alergickej astme. Okrem toho analýza populačnej farmakokinetiky neukázala významný účinok H2-antihistaminík a LTRA na farmakokinetiku omalizumabu (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Do klinických skúšaní pri CSU bolo zaradených niekoľko pacientov vo veku 12 až 17 rokov, ktorí používali omalizumab spolu s antihistaminikami (anti-H1, anti-H2) a LTRA. Klinické skúšania s deťmi vo veku menej ako 12 rokov sa nevykonali.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Mierne množstvo údajov o gravidných ženách (medzi 300-1 000 ukončených gravidít) na základe registra gravidít a spontánných hlásení po uvedení lieku na trh nevykazuje žiadnu malformačnú alebo fetálnu/neonatálnu toxicitu. Prospektívna štúdia registra gravidít (EXPECT) u 250 gravidných žien s astmou vystavených omalizumabu preukázala, že výskyt závažných vrodených anomálií bol porovnateľný (8,1 % vs. 8,9 %) medzi EXPECT a pacientkami s rovnakým ochorením (stredne ťažká a ťažká astma). Interpretácia údajov môže byť ovplyvnená z dôvodu metodologických obmedzení štúdie, vrátane malej veľkosti vzorky a nerandomizovaného dizajnu.

Omalizumab prešľahuje cez placentárnu bariéru. Avšak štúdie na zvieratách nepreukázali ani priame ani nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Omalizumab sa u primátov okrem človeka spájal so znížením počtu trombocytov závislým od veku, s vyššou pomernou citlivosťou mladých zvierat (pozri časť 5.3).

Ak je to klinicky potrebné, môže sa zvážiť použitie omalizumabu počas gravidity.

Dojčenie

Imunoglobulíny G (IgGs) sú prítomné v ľudskom mlieku a preto sa očakáva, že omalizumab bude prítomný v ľudskom mlieku. Dostupné údaje u primátov okrem človeka preukázali vylučovanie omalizumabu do mlieka (pozri časť 5.3).

Štúdia EXPECT so 154 dojčatami, ktoré boli vystavené účinku omalizumabu počas gravidity a počas dojčenia, nepreukázala nežiaduce účinky na dojčené dieťa. Interpretácia údajov môže byť ovplyvnená z dôvodu metodologických obmedzení štúdie, vrátane malej veľkosti vzorky a nerandomizovaného dizajnu.

Pri perorálnom podávaní proteíny imunoglobulínu G prechádzajú intestinálnou proteolýzou a majú nízku biologickú dostupnosť. Neočakávajú sa žiadne účinky u dojčených novorodencov/dojčiat. Preto, ak je to klinicky potrebné, môže sa zvážiť použitie omalizumabu počas dojčenia.

Fertilita

Nie sú žiadne údaje o omalizumabe v súvislosti s fertilitou ľudí. V špecificky navrhnutých neklinických štúdiách fertility u primátov okrem človeka, vrátane štúdií párenia, sa nepozorovalo žiadne zníženie samčej alebo samičej fertility po opakovanom podávaní omalizumabu v dávkach až do 75 mg/kg. Okrem toho sa nepozorovali žiadne genotoxické účinky v osobitnej neklinickej štúdii genotoxicity.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Omalizumab nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Alergická astma a chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (CRSwNP)

Súhrn profilu bezpečnosti

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie počas klinických skúšaní na alergickú astmu u dospelých a dospievajúcich pacientov vo veku 12 rokov a starších boli bolesť hlavy a reakcie v mieste podania injekcie, vrátane bolesti v mieste vpichu, opuchu, erytému a svrbenia. V klinických skúšaníach u detí vo veku 6 až <12 rokov boli najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami bolesť hlavy, pyrexia a bolesť v hornej časti brucha. Intenzita väčšiny reakcií bola slabá až stredne silná. Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie v klinických skúšaníach na CRSwNP u pacientov vo veku ≥ 18 rokov boli bolesť hlavy, závraty, artralgia, bolesť v hornej časti brucha a reakcie v mieste podania injekcie.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Tabuľka 4 uvádza nežiaduce reakcie zaznamenané v klinických skúšaníach u celej populácie s alergickou astmou a CRSwNP liečenej Xolairom, ktorá bola sledovaná kvôli bezpečnosti, a zatriedené podľa orgánových systémov a frekvencie MedDRA. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti. Kategórie frekvencií sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) a veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$). Reakcie hlásené po uvedení na trh sú zaradené s frekvenciou neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 4 Nežiaduce reakcie pri alergickej astme a CRSwNP

Infekcie a nákazy	
Menej časté	Faryngitída
Zriedkavé	Infekcie parazitmi
Poruchy krvi a lymfatického systému	
Neznáme	Idiopatická trombocytopenia, vrátane závažných prípadov
Poruchy imunitného systému	
Zriedkavé	Anafylaktická reakcia, iné závažné alergické ochorenia, vznik protilátok proti omalizumabu
Neznáme	Sérová choroba, ktorá môže zahŕňať horúčku a lymfadenopatiu
Poruchy nervového systému	
Časté	Bolesť hlavy*
Menej časté	Synkopa, parestézia, somnolencia, závraty [#]
Poruchy ciev	
Menej časté	Posturálna hypotenzia, návaly tepla
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	
Menej časté	Alergický bronchospazmus, kašeľ
Zriedkavé	Edém laryngu
Neznáme	Alergická granulomatózna vaskulitída (t.j. Churgov-Strausovej syndróm)
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Časté	Bolesť v hornej časti brucha ^{**} , [#]
Menej časté	Prejavy a príznaky dyspepsie, hnačka, nauzea
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Menej časté	Fotosenzitivita, urtikária, exantém, pruritus
Zriedkavé	Angioedém
Neznáme	Alopécia
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	
Časté	Artralgia [†]
Zriedkavé	Systémový lupus erythematosus (SLE)
Neznáme	Myalgia, opuch kĺbov
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Veľmi časté	Pyrexia ^{**}
Časté	Reakcie v mieste podania injekcie, napr. opuch, erytém, bolesť, svrbenie
Menej časté	Ochorenie podobné chrípke, opuch ramien, zvýšenie telesnej hmotnosti, únava

*: Veľmi časté u detí vo veku 6 až <12 rokov

** : U detí vo veku 6 až <12 rokov

[#]: Časté v skúšaníach na nosové polypy

[†]: Neznáme v skúšaníach na alergickú astmu

Chronická spontánná urtikária (CSU)

Súhrn profilu bezpečnosti

Bezpečnosť a znášanlivosť omalizumabu sa skúmali pri dávkach 75 mg, 150 mg a 300 mg podávaných každé štyri týždne 975 pacientom s CSU, z ktorých 242 dostávalo placebo. Celkovo bolo liečených omalizumabom 733 pacientov počas 12 týždňov a 490 pacientov počas 24 týždňov. Z týchto pacientov dávku 300 mg dostávalo 412 pacientov počas 12 týždňov a 333 pacientov počas 24 týždňov.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Osobitná tabuľka (Tabuľka 5) uvádza nežiaduce reakcie pri indikácii CSU vyplývajúce z rozdielov v dávke a liečených populáciách (s významne rozdielnymi rizikovými faktormi, sprievodnými ochoreniami, súbežne podávanými liekmi a vekom [napr. klinické skúšania pri astme u detí vo veku 6-12 rokov]).

Tabuľka 5 uvádza nežiaduce reakcie (udalosti vyskytujúce sa u ≥ 1 % pacientov v ktorejkoľvek skupine liečby a o ≥ 2 % častejšie v ktorejkoľvek skupine liečby omalizumabom oproti placebo (po medicínskom prehodnotení)), ktoré boli hlásené pri 300 mg v troch zlúčených klinických skúšaniach fázy III. Uvedené nežiaduce reakcie sú rozdelené do dvoch skupín: reakcie zistené pri liečbe trvajúcej 12 týždňov a 24 týždňov.

Nežiaduce reakcie sú zatriedené podľa orgánových systémov MedDRA. V rámci každej triedy orgánových systémov sú nežiaduce reakcie usporiadané podľa frekvencie, s najčastejšími reakciami ako prvými. Príslušná kategória frekvencie každej nežiaducej reakcie je založená na nasledujúcej konvencii: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov).

Tabuľka 5 Nežiaduce reakcie zo zlúčenej databázy údajov o bezpečnosti pri CSU (1. deň až 24. týždeň) pri 300 mg omalizumabu

12 týždňov	Zlúčené klinické skúšania omalizumabu 1, 2 a 3		Kategória frekvencie
	Placebo N=242	300 mg N=412	
Infekcie a nákazy			
Sínusitída	5 (2,1 %)	20 (4,9 %)	Časté
Poruchy nervového systému			
Bolesť hlavy	7 (2,9 %)	25 (6,1 %)	Časté
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			
Artralgia	1 (0,4 %)	12 (2,9 %)	Časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania			
Reakcie v mieste podania injekcie*	2 (0,8 %)	11 (2,7 %)	Časté
24 týždňov	Zlúčené klinické skúšania omalizumabu 1 a 3		Kategória frekvencie
	Placebo N=163	300 mg N=333	
Infekcie a nákazy			
Infekcia horných dýchacích ciest	5 (3,1 %)	19 (5,7 %)	Časté

* Reakcie v mieste podania injekcie boli zahrnuté napriek tomu, že nevykazovali rozdiel 2 % oproti placebo, keďže všetky prípady sa vyhodnotili ako príčinné súvisiace so skúšanou liečbou.

V 48-týždňovej štúdii dostávalo 81 pacientov s CSU omalizumab 300 mg každé 4 týždne (pozri časť 5.1). Bezpečnostný profil dlhodobého užívania bol podobný bezpečnostnému profilu pozorovanému v 24-týždňových štúdiách v CSU.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Poruchy imunitného systému

Ďalšie údaje, pozri časť 4.4.

Anafylaxia

Anafylaktické reakcie boli zriedkavé v klinických skúšaniach. Avšak pri kumulatívnom preskúvaní databáz údajov týkajúcich sa bezpečnosti po uvedení lieku na trh sa našlo celkovo 898 prípadov anafylaxie. Na základe odhadovanej expozície 566 923 pacientorokov liečby to predstavuje frekvenciu hlásení približne 0,20 %.

Arteriálne tromboembolické príhody (ATE)

V kontrolovaných klinických skúšaniach a počas predbežných analýz v jednej observačnej štúdii sa pozorovala nerovnováha v počtoch ATE. Definícia zloženého koncového ukazovateľa ATE zahŕňala cievnu mozgovú príhodu, tranzitórny ischemický atak, infarkt myokardu, nestabilnú angina pectoris a kardiovaskulárnu smrť (vrátane smrti z neznámej príčiny). V konečnej analýze observačnej štúdie bol podiel ATE na 1 000 pacientorokov 7,52 (115/15 286 pacientorokov) u pacientov liečených Xolairom a 5,12 (51/9 963 pacientorokov) u kontrolných pacientov. V multivariačnej analýze zisťujúcej dostupné východiskové kardiovaskulárne rizikové faktory bol pomer rizika 1,32 (95 % interval spoľahlivosti 0,91-1,91). V osobitnej analýze zlúčených klinických skúšaní, do ktorej boli zahrnuté všetky randomizované, dvojito zaslepené klinické skúšania kontrolované placebom, ktoré trvali 8 alebo viac týždňov, bol podiel ATE na 1 000 pacientorokov 2,69 (5/1 856 pacientorokov) u pacientov liečených Xolairom a 2,38 (4/1 680 pacientorokov) u pacientov, ktorí dostávalo placebo (pomer výskytu 1,13, 95 % interval spoľahlivosti 0,24-5,71).

Trombocyty

Málo pacientov v klinických skúšaniach malo počet trombocytov pod dolnou hranicou normálneho rozmedzia laboratória. Po uvedení do používania sa zaznamenali ojedinelé prípady idiopatickej trombocytopenie, vrátane závažných prípadov.

Infekcie parazitmi

U pacientov s alergiami s chronicky vysokým rizikom infekcie červami ukázalo klinické skúšanie kontrolované placebom mierne numerické zvýšenie podielu infekcií pri omalizumabe, ktoré nebolo štatisticky významné. Priebeh, závažnosť a odpoveď na liečbu infekcií sa nezmenili (pozri časť 4.4).

Systémový lupus erythematosus

Prípady systémového lupus erythematosus (SLE) sa zaznamenali v klinických skúšaniach a po uvedení lieku na trh u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou astmou a CSU. Patogenéza SLE nie je úplne pochopená.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Maximálna tolerovaná dávka Xolairu sa nestanovila. Jednorazové intravenózne dávky až do 4 000 mg sa podali pacientom bez dôkazu toxických príznakov obmedzujúcich dávku. Najvyššia kumulatívna dávka podaná pacientom bola 44 000 mg počas obdobia 20 týždňov a táto dávka nemala za následok žiadne nepriaznivé akútne účinky.

Pri podozrení na predávkovanie je potrebné u pacienta sledovať akékoľvek abnormálne prejavy alebo príznaky. Je potrebné vyhľadať a začať primerané lekárske ošetrovanie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: liečivá proti ochoreniam spojeným s obštrukciou dýchacích ciest, iné systémové liečivá ochorení spojených s obštrukciou dýchacích ciest, ATC kód: R03DX05

Alergická astma a chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (CRSwNP)

Mechanizmus účinku

Omalizumab je rekombinantná humanizovaná monoklonálna protilátka odvodená od DNA, ktorá sa selektívne viaže na ľudský imunoglobulín E (IgE) a bráni väzbe IgE na FcεRI (vysokoafinitný receptor pre IgE) na bazofiloch a žírnych bunkách, čím znižuje množstvo voľného IgE, ktoré je k dispozícii na spustenie alergickej kaskády. Protilátka je IgG1-kappa, ktorá obsahuje sústavu humánných oblastí s komplementárne určujúcimi oblasťami myšacej pôvodnej protilátky, ktorá sa viaže na IgE.

Liečba omalizumabom u atopických jedincov mala za následok výrazné zníženie počtu receptorov FcεRI na bazofiloch. Liečba omalizumabom inhibuje zápal sprostredkovaný IgE, čoho dôkazom je zníženie eozinofilov v krvi a tkanivách a zníženie zápalových mediátorov, vrátane IL-4, IL-5 a IL-13 vrodennými, adaptívnymi a neimunitnými bunkami.

Farmakodynamické účinky

Alergická astma

Uvoľňovanie histamínu *in vitro* z bazofilov izolovaných u jedincov liečených omalizumabom sa znížilo o približne 90 % po stimulácii alergénom v porovnaní s hodnotami pred liečbou.

V klinických skúšaniach u pacientov s alergickou astmou sa sérové hladiny voľného IgE znížili v závislosti od dávky počas jednej hodiny od prvej dávky a ostali znížené medzi dávkami. Jeden rok po ukončení podávania omalizumabu sa hladiny IgE vrátili na hladiny pred liečbou, pričom po vyplavení liečiva sa pri hladinách IgE nepozoroval rebound fenomén.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (CRSwNP)

V klinických skúšaniach u pacientov s CRSwNP viedla liečba omalizumabom k zníženiu hladiny voľného IgE v sére (približne 95 %) a k zvýšeniu celkových hladín IgE v sére v rovnakom rozsahu, aký sa pozoroval u pacientov s alergickou astmou. Hladiny celkového IgE v sére sa zvýšili v dôsledku tvorby komplexov omalizumab-IgE, ktoré majú pomalšiu rýchlosť eliminácie v porovnaní s voľným IgE.

Chronická spontánna urtikária (CSU)

Mechanizmus účinku

Omalizumab je rekombinantná humanizovaná monoklonálna protilátka odvodená od DNA, ktorá sa selektívne viaže na ľudský imunoglobulín E (IgE) a znižuje hladiny voľného IgE. Protilátka je IgG1-kappa, ktorá obsahuje sústavu humánnych oblastí s komplementárne určujúcimi oblasťami myšacej pôvodnej protilátky, ktorá sa viaže na IgE. Následne klesá počet receptorov IgE (FcεRI) na bunkách. Nie je celkom objasnené, ako sa tým vyvolá zmiernenie symptómov CSU.

Farmakodynamické účinky

V klinických skúšaníach s pacientmi s CSU sa maximálne zníženie voľného IgE pozorovalo 3 dni po prvej subkutánnej dávke. Po opakovanom podávaní raz za každé 4 týždne zostávali koncentrácie voľného IgE v sére pred podaním stabilné medzi 12. a 24. týždňom liečby. Po vysadení omalizumabu koncentrácie voľného IgE stúpali k hodnotám pred liečbou počas 16-týždňového obdobia ďalšieho sledovania bez liečby.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Alergická astma

Dospelí a dospelievajúci vo veku ≥ 12 rokov

Účinnosť a bezpečnosť omalizumabu sa preukázali v dvojito zaslepenom klinickom skúšaní kontrolovanom placebom trvajúcim 28 týždňov (skúšanie 1), na ktorom sa zúčastnilo 419 pacientov s ťažkou alergickou astmou vo veku 12-79 rokov, ktorí mali zníženú funkciu pľúc (FEV₁ 40-80 % predikčnej hodnoty) a slabú kontrolu astmatických symptómov napriek tomu, že dostávali vysoké dávky inhalačných kortikosteroidov a beta2-agonistu s dlhým účinkom. Vhodní pacienti mali početné exacerbácie astmy, ktoré si vyžiadali systémovú liečbu kortikosteroidmi alebo boli hospitalizovaní alebo navštívili lekársku pohotovostnú službu pre ťažkú exacerbáciu astmy počas posledného roka napriek nepretržitej liečbe vysokými dávkami inhalačných kortikosteroidov a beta2-agonistom s dlhým účinkom. Omalizumab alebo placebo sa podávali subkutánne ako prídavná liečba k >1 000 mikrogramom beklometazónidipropionátu (alebo jeho ekvivalentu) plus beta2-agonistovi s dlhým účinkom. Udržiavacia liečba perorálnymi kortikosteroidmi, teofylínom a modifikátormi leukotriénov bola povolená (22 %, 27 % a 35 % pacientov, v uvedenom poradí).

Podiel exacerbácií astmy, ktoré si vyžiadali liečbu nárazmi systémových kortikosteroidov, bol primárnym ukazovateľom. Omalizumab znížil podiel exacerbácií astmy o 19 % ($p = 0,153$). K ďalším hodnoteniam, ktoré ukázali štatistickú významnosť ($p < 0,05$) v prospech omalizumabu, patrilo zníženie ťažkých exacerbácií (keď sa funkcia pľúc pacienta znížila pod 60 % najlepšej osobnej hodnoty a boli potrebné systémové kortikosteroidy) a neodkladné návštevy lekára súvisiace s astmou (zahŕňajúce hospitalizáciu, pohotovostnú lekársku službu a neplánované návštevy u lekára) a zlepšenie podľa celkového hodnotenia účinnosti liečby lekárom, kvalita života súvisiaca s astmou (Asthma-related Quality of Life [AQL]), symptómy astmy a funkcia pľúc.

Pri analýze podskupín bolo pravdepodobnejšie u pacientov, ktorí mali pred liečbou celkový IgE ≥ 76 IU/ml, že omalizumab bude pre nich predstavovať významný klinický prínos. U týchto pacientov v skúšaní 1 omalizumab znížil podiel exacerbácií astmy o 40 % ($p = 0,002$). Okrem toho viac pacientov v populácii s celkovým IgE ≥ 76 IU/ml v programe omalizumabu pri ťažkej astme malo klinicky významnú odpoveď. V Tabuľke 6 sú zhrnuté výsledky u populácie v klinickom skúšaní 1.

Tabuľka 6 Výsledky klinického skúšania 1

	Celá populácia v skúšaní 1	
	Omalizumab N = 209	Placebo N = 210
Exacerbácie astmy Podiel za 28-týždňové obdobie % zníženia, hodnota p pre pomer podielov	0,74 19,4 %, p = 0,153	0,92
Ťažké exacerbácie astmy Podiel za 28-týždňové obdobie % zníženia, hodnota p pre pomer podielov	0,24 50,1 %, p = 0,002	0,48
Neodkladné návštevy lekára Podiel za 28-týždňové obdobie % zníženia, hodnota p pre pomer podielov	0,24 43,9 %, p = 0,038	0,43
Celkové hodnotenie lekárom % pacientov s odpoveďou na liečbu* Hodnota p**	60,5 % <0,001	42,8 %
Zlepšenie AQL % pacientov so zlepšením $\geq 0,5$ Hodnota p	60,8 % 0,008	47,8 %

* výrazné zlepšenie alebo úplná kontrola

** hodnota p pre celkovú distribúciu hodnotení

Klinické skúšanie 2 hodnotilo účinnosť a bezpečnosť omalizumabu u populácie 312 pacientov s ťažkou alergickou astmou, ktorá zodpovedala populácii v skúšaní 1. Liečba omalizumabom v tomto otvorenom klinickom skúšaní viedla k zníženiu podielu klinicky významných exacerbácií astmy o 61 % v porovnaní so samotnou bežnou liečbou astmy.

Štyri ďalšie veľké podporné klinické skúšania kontrolované placebom trvajúce 28 až 52 týždňov u 1 722 dospelých a dospelievajúcich (skúšania 3, 4, 5, 6) hodnotili účinnosť a bezpečnosť omalizumabu u pacientov s ťažkou perzistujúcou astmou. Väčšina pacientov mala nedostatočnú kontrolu, ale dostávala menej súčasne podávaných liekov proti astme ako pacienti v skúšaní 1 alebo 2. V skúšaní 3-5 boli primárnym ukazovateľom exacerbácie, zatiaľ čo skúšanie 6 primárne hodnotilo zníženie množstva inhalačných kortikosteroidov.

V skúšaní 3, 4 a 5 sa u pacientov liečených omalizumabom znížili podiely exacerbácie astmy v porovnaní s placebom o 37,5 % ($p=0,027$), 40,3 % ($p<0,001$) a 57,6 % ($p<0,001$).

V skúšaní 6 mohlo významne viac pacientov s ťažkou alergickou astmou znížiť svoju dávku flutikazónu na ≤ 500 mikrogramov/deň bez zhoršenia kontroly astmy (60,3 %) pri omalizumabe v porovnaní so skupinou placebo (45,8 %, $p<0,05$).

Skóre kvality života sa stanovilo pomocou Juniper dotazníka o kvalite života súvisiacej s astmou. Vo všetkých šiestich klinických skúšaní došlo k štatisticky významnému zlepšeniu skóre kvality života oproti východiskovým hodnotám u pacientov pri omalizumabe oproti skupine placebo alebo kontrolnej skupine.

Celkové hodnotenie účinnosti liečby lekárom:

Celkové hodnotenie lekárom sa uskutočnilo v piatich z vyššie uvedených skúšaní ako široké vyhodnotenie kontroly astmy vykonané ošetrojúcim lekárom. Lekár mohol vziať do úvahy PEF (vrcholový expiračný prietok), symptómy cez deň a v noci, použitie záchranných liekov, spiometriu a exacerbácie. Vo všetkých piatich skúšaniach sa u významne väčšieho podielu pacientov liečených omalizumabom vyhodnotilo, že dosiahli buď výrazné zlepšenie, alebo úplnú kontrolu astmy v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo.

Deti vo veku 6 až <12 rokov

Základné údaje dokumentujúce bezpečnosť a účinnosť omalizumabu u vekovej skupiny 6 až <12 rokov pochádzajú z jedného randomizovaného, dvojito zaslepeného, placebom kontrolovaného, multicentrického klinického skúšania (štúdia 7).

Štúdia 7 bolo klinické skúšanie kontrolované placebom, do ktorého bola zaradená osobitná podskupina pacientov (N=235), ako ich definuje platná indikácia, ktorí boli liečení vysokými dávkami inhalačných kortikosteroidov (ekvivalentom flutikazónu ≥ 500 $\mu\text{g/deň}$) a beta-agonistom s dlhým účinkom.

Klinicky významná exacerbácia bola definovaná ako zhoršenie symptómov astmy podľa klinického hodnotenia skúšajúcim lekárom, ktoré si vyžadovalo zdvojnásobenie dávky inhalačných kortikosteroidov oproti východiskovému stavu počas najmenej 3 dní a/alebo liečbu záchrannými systémovými (perorálnymi alebo intravenóznymi) kortikosteroidmi počas najmenej 3 dní.

V osobitnej podskupine pacientov používajúcich vysoké dávky inhalačných kortikosteroidov bol v skupine omalizumabu štatisticky významne nižší výskyt klinicky významných exacerbácií astmy ako v skupine placebo. Po 24 týždňoch predstavoval rozdiel výskytu medzi skupinami liečby pokles o 34 % (pomer výskytu 0,662, $p = 0,047$) u pacientov liečených omalizumabom oproti placebo. V druhom dvojito zaslepenom období liečby trvajúcim 28 týždňov predstavoval rozdiel výskytu medzi skupinami liečby pokles o 63 % (pomer výskytu 0,37, $p < 0,001$) u pacientov liečených omalizumabom oproti placebo.

Počas obdobia 52 týždňov dvojito zaslepenej liečby (vrátane 24-týždňovej fázy fixnej dávky steroidov a 28-týždňovej fázy úpravy dávky steroidov) predstavoval rozdiel výskytu medzi skupinami liečby relatívny pokles exacerbácií o 50 % (pomer výskytu 0,504, $p < 0,001$) u pacientov liečených omalizumabom.

Skupina omalizumabu vykazovala väčší pokles v používaní záchrannej liečby beta-agonistom ako skupina placebo na konci 52-týždňového obdobia liečby, hoci rozdiel medzi skupinami liečby nebol štatisticky významný. Pri celkovom hodnotení účinnosti liečby na konci 52-týždňového obdobia dvojito zaslepenej liečby v podskupine pacientov s ťažkým ochorením používajúcich vysoké dávky inhalačných kortikosteroidov a beta-agonisty s dlhým účinkom bol v skupine omalizumabu v porovnaní so skupinou placebo vyšší podiel pacientov, u ktorých bola účinnosť liečby vyhodnotená ako „výborná“, a nižšie podiely, u ktorých bola účinnosť liečby vyhodnotená ako „stredná“ alebo „slabá“; rozdiel medzi skupinami bol štatisticky významný ($p < 0,001$), zatiaľ čo v subjektívnom hodnotení kvality života pacientmi neboli žiadne rozdiely medzi skupinami omalizumabu a placebo.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (CRSwNP)

Bezpečnosť a účinnosť omalizumabu sa vyhodnotila v dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných skúšaní u pacientov s CRSwNP (Tabuľka 8). Pacienti dostávali omalizumab alebo placebo subkutánne každé 2 alebo 4 týždne (pozri časť 4.2). Počas skúšania dostávali všetci pacienti intranazálnu liečbu mometazónom. Predchádzajúce sinonazálne operácie alebo predchádzajúce užívanie systémových kortikosteroidov sa nevyžadovali na zaradenie do skúšania. Pacienti dostávali omalizumab alebo placebo 24 týždňov a potom nasledovalo 4-týždňové obdobie sledovania. Demografické a východiskové charakteristiky vrátane alergických komorbidít sú popísané v Tabuľke 7.

Tabuľka 7 Demografické a východiskové charakteristiky klinických skúšaní na nosové polypy

Parameter	Skúšanie 1 na nosové polypy N=138	Skúšanie 2 na nosové polypy N=127
Priemerný vek (roky) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% Muži	63,8	65,4
Pacienti, ktorí užívali systémové kortikosteroidy v predchádzajúcom roku (%)	18,8	26,0
Bilaterálne endoskopické skóre nosových polypov (NPS): priemer (SD), rozmedzie 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Skóre nosovej kongescie (NCS): priemer (SD), rozmedzie 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Skóre citlivosti čuchu: priemer (SD), rozmedzie 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
Celkové skóre SNOT-22: priemer (SD), rozmedzie 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Eozinofily v krvi (bunky/ μ l): priemer (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Celkové IgE IU/ml: priemer (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Astma (%)	53,6	60,6
Ľahká (%)	37,8	32,5
Stredne ťažká (%)	58,1	58,4
Ťažká (%)	4,1	9,1
Respiračné ochorenie vyvolané aspirínom (%)	19,6	35,4
Alergická rinitída	43,5	42,5

SD = štandardná odchýlka; SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 dotazník; IgE = Imunoglobulín E; IU = medzinárodné jednotky. Pre NPS, NCS a SNOT-22 vyššie skóre znamená väčšiu závažnosť ochorenia.

Spoločnými primárnymi koncovými ukazovateľmi boli bilaterálne skóre nosových polypov (NPS) a priemerné denné skóre nosovej kongescie (NCS) v 24. týždni. V obidvoch skúšaní 1 a 2 na nosové polypy mali pacienti, ktorí dostávali omalizumab, štatisticky významné väčšie zlepšenia oproti východiskovým hodnotám v 24. týždni v NPS a priemernom týždennom NCS, ako pacienti, ktorí dostávali placebo. Výsledky skúšaní 1 a 2 na nosové polypy sú uvedené v Tabuľke 8.

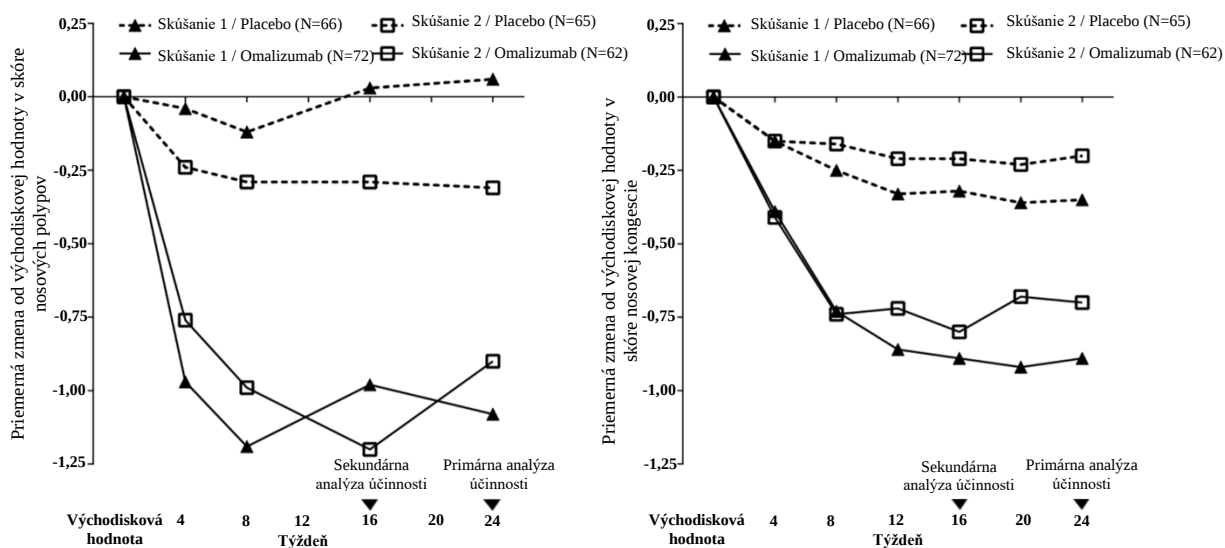
Tabuľka 8 Zmena v klinických skóroch od východiskovej hodnoty v 24. týždni v skúšaní 1 na nosové polypy, skúšaní 2 na nosové polypy a zlúčené údaje

	Skúšanie 1 na nosové polypy		Skúšanie 2 na nosové polypy		Zlúčené výsledky na nosové polypy	
	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab
N	66	72	65	62	131	134
Skóre nosových polypov						
Priemerná východisková hodnota	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
LS priemerná zmena v 24. týždni	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Rozdiel (95% IS)	-1,14 (-1,59, -0,69)		-0,59 (-1,05, -0,12)		-0,86 (-1,18, -0,54)	
Hodnota p	<0,0001		0,0140		<0,0001	
7-dňový priemer denného skóre nosovej kongescie						
Priemerná východisková hodnota	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
LS priemerná zmena v 24. týždni	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Rozdiel (95% IS)	-0,55 (-0,84, -0,25)		-0,50 (-0,80, -0,19)		-0,52 (-0,73, -0,31)	
Hodnota p	0,0004		0,0017		<0,0001	
TNSS						
Priemerná východisková hodnota	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
LS priemerná zmena v 24. týždni	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Rozdiel (95% IS)	-1,91 (-2,85, -0,96)		-2,09 (-3,00, -1,18)		-1,98 (-2,63, -1,33)	
Hodnota p	0,0001		<0,0001		<0,0001	
SNOT-22						
Priemerná východisková hodnota	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
LS priemerná zmena v 24. týždni	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Rozdiel (95% IS)	-16,12 (-21,86, -10,38)		-15,04 (-21,26, -8,82)		-15,36 (-19,57, -11,16)	
Hodnota p (MID = 8,9)	<0,0001		<0,0001		<0,0001	

UPSIT						
Priemerná východisková hodnota	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
LS priemerná zmena v 24. týždni	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Rozdiel (95% IS)	3,81 (1,38, 6,24)		3,86 (1,57, 6,15)		3,84 (2,17, 5,51)	
Hodnota p	0,0024		0,0011		<0,0001	

LS=metóda najmenších štvorcov (least-square); IS = interval spoľahlivosti; TNSS = celkové skóre nosových symptómov (Total nasal symptom score); SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 dotazník; UPSIT = identifikačný test vône podľa Univerzity v Pensylvánii (University of Pennsylvania Smell Identification Test); MID = minimálny významný rozdiel (minimal important difference).

Obrázok 1 Priemerná zmena od východiskovej hodnoty v skóre nosovej kongescie a priemerná zmena od východiskovej hodnoty v skóre nosových polypov podľa liečebnej skupiny v skúšaní 1 a skúšaní 2 na nosové polypy



Vo vopred špecifikovanej zlúčenej analýze záchranej liečby (systémové kortikosteroidy počas ≥ 3 po sebe nasledujúcich dní alebo nosová polypektómia) počas 24 týždňov doby liečby, podiel pacientov vyžadujúcich záchrannú liečbu bol v prípade omalizumabu nižší v porovnaní s placebo (2,3 % oproti 6,2 %, v uvedenom poradí). Pomer pravdepodobností na použitie záchranej liečby u omalizumabu v porovnaní s placebo bol 0,38 (95% IS: 0,10, 1,49). V obidvoch skúšaní neboli hlásené žiadne sinonazálne operácie.

Dlhodobá účinnosť a bezpečnosť omalizumabu u pacientov s CRSwNP, ktorí sa zúčastnili skúšaní 1 a 2 na nosové polypy, sa hodnotila v otvorenom predĺženom skúšaní. Údaje o účinnosti z tohto skúšania naznačujú, že klinický prínos dosiahnutý v 24. týždni pretrvával až do 52. týždňa. Údaje o bezpečnosti boli celkovo v súlade so známym bezpečnostným profilom omalizumabu.

Chronická spontánna urtikária (CSU)

Bezpečnosť a účinnosť omalizumabu sa preukázala v dvoch randomizovaných klinických skúšaniach fázy III kontrolovaných placebom (skúšanie 1 a 2) u pacientov s CSU, ktorí mali symptómy napriek liečbe schválenou dávkou H1-antihistaminika. V treťom klinickom skúšaní (skúšanie 3) sa primárne hodnotila bezpečnosť omalizumabu u pacientov s CSU, ktorí mali symptómy napriek liečbe až štvornásobkom schválenej dávky H1-antihistaminika a liečbe H2-antihistaminikom a/alebo LTRA. Do týchto troch klinických skúšaní bolo zaradených 975 pacientov vo veku 12 až 75 rokov (priemerný vek 42,3 rokov; 39 pacientov 12-17 rokov, 54 pacientov ≥ 65 rokov; 259 mužov a 716 žien). Všetci pacienti mali mať nedostatočne zmiernené symptómy, čo sa stanovilo prostredníctvom týždňového skóre aktivity urtikárie ≥ 16 (UAS7, rozmedzie 0-42) a týždňového skóre závažnosti pruritu ≥ 8 (ktoré je súčasťou UAS7; rozmedzie 0-21) počas 7 dní pred randomizáciou napriek užívaniu antihistaminika najmenej 2 týždne vopred.

Pacienti v klinických skúšaniach 1a 2 mali priemerné východiskové týždňové skóre závažnosti pruritu medzi 13,7 a 14,5 a ich priemerné skóre UAS7 boli 29,5 a 31,7. Pacienti v klinickom skúšaní 3 zameranom na bezpečnosť mali priemerné východiskové týždňové skóre závažnosti pruritu 13,8 a ich priemerné skóre UAS7 bolo 31,2. Vo všetkých troch klinických skúšaniach pacienti hlásili, že pred zaradením do skúšania dostávali na liečbu symptómov CSU priemerne 4 až 6 liekov (vrátane H1-antihistaminík). Pacienti dostávali omalizumab 75 mg, 150 mg alebo 300 mg, alebo placebo subkutánnou injekciou každé 4 týždne počas 24 týždňov v skúšaní 1 a počas 12 týždňov v skúšaní 2, a 300 mg alebo placebo subkutánnou injekciou každé 4 týždne počas 24 týždňov v skúšaní 3. Vo všetkých skúšaniach bolo 16-týždňové obdobie ďalšieho sledovania bez liečby.

Primárnym ukazovateľom bola zmena týždňového skóre závažnosti pruritu do 12. týždňa oproti východiskovej hodnote. Omalizumab v dávke 300 mg znížil týždňové skóre závažnosti pruritu o 8,55 až 9,77 ($p < 0,0001$) v porovnaní so znížením o 3,63 až 5,14 pri placebe (pozri Tabuľku 9). Štatisticky významné výsledky sa ďalej pozorovali pri podiele pacientov s odpoveďou na liečbu s $UAS7 \leq 6$ (po 12. týždni), ktoré boli vyššie v skupinách liečby dávkou 300 mg a nachádzali sa v rozmedzí 52-66 % ($p < 0,0001$) v porovnaní s 11-19 % v skupinách placeba, a s kompletnou odpoveďou ($UAS7=0$), ktorú dosiahlo 34-44 % ($p < 0,0001$) pacientov liečených dávkou 300 mg v porovnaní s 5-9 % pacientov v skupinách placeba. Pacienti v skupinách liečby dávkou 300 mg dosiahli najvyšší priemerný podiel dní bez angioedému od 4. do 12. týždňa (91,0-96,1 %; $p < 0,001$) v porovnaní so skupinami placeba (88,1-89,2 %). Priemerná zmena celkového dermatologického indexu kvality života (DLQI) od východiskovej hodnoty do 12. týždňa v skupinách liečby dávkou 300 mg bola väčšia ($p < 0,001$) ako pri placebe a ukázala zlepšenie v rozmedzí 9,7-10,3 bodov v porovnaní s 5,1-6,1 bodmi v zodpovedajúcich skupinách placeba.

Tabuľka 9 Zmena týždňového skóre závažnosti pruritu od východiskovej hodnoty do 12. týždňa, klinické skúšania 1, 2 a 3 (populácia mITT*)

	Placebo	Omalizumab 300 mg
Skúšanie 1		
N	80	81
Priemer (SD)	-3,63 (5,22)	-9,40 (5,73)
Rozdiel priemeru LS oproti placebo ¹	-	-5,80
95% IS pre rozdiel	-	-7,49, -4,10
Hodnota p oproti placebo ²	-	<0,0001
Skúšanie 2		
N	79	79
Priemer (SD)	-5,14 (5,58)	-9,77 (5,95)
Rozdiel priemeru LS oproti placebo ¹	-	-4,81
95% IS pre rozdiel	-	-6,49, -3,13
Hodnota p oproti placebo ²	-	<0,0001
Skúšanie 3		
N	83	252
Priemer (SD)	-4,01 (5,87)	-8,55 (6,01)
Rozdiel priemeru LS oproti placebo ¹	-	-4,52
95% IS pre rozdiel	-	-5,97, -3,08
Hodnota p oproti placebo ²	-	<0,0001

*Modifikovaná populácia určená na liečbu (modified intent-to-treat, mITT): zahŕňala všetkých pacientov, ktorí boli randomizovaní a dostali aspoň jednu dávku skúšaného lieku.

BOCF (prenesené východiskové pozorovanie, Baseline Observation Carried Forward) sa použilo na priradenie chýbajúcich údajov.

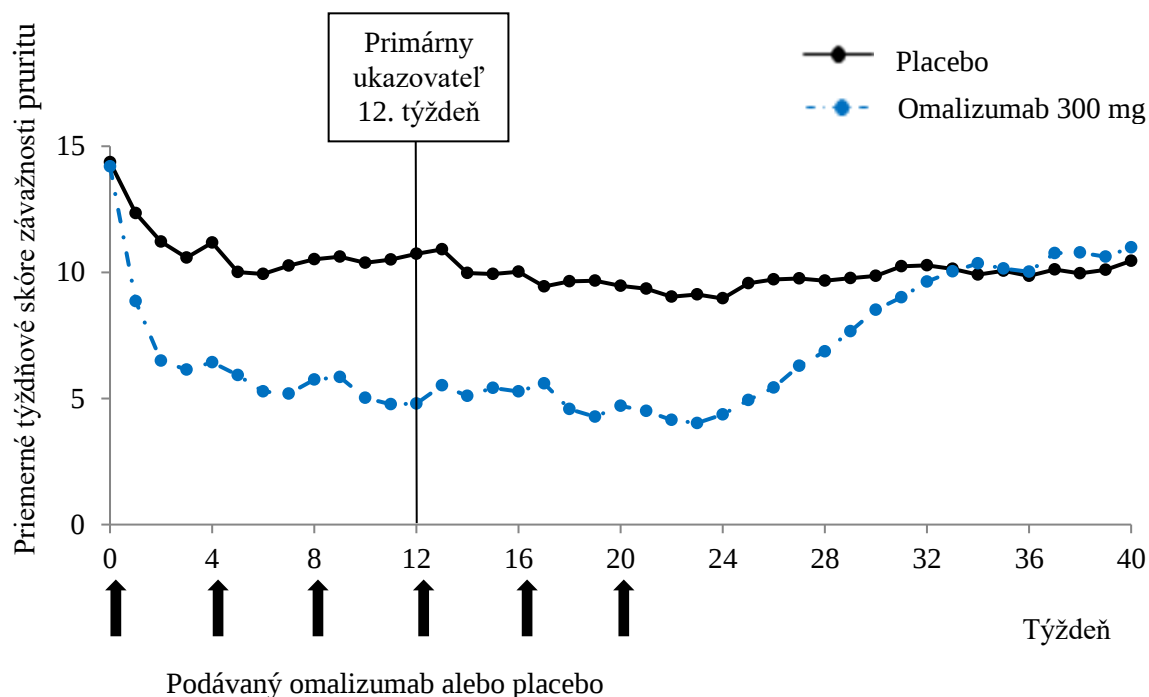
¹ Priemer LS (metódy najmenších štvorcov) sa odhadol prostredníctvom modelu ANCOVA. Vrstvami boli východiskové týždňové skóre závažnosti pruritu (<13 oproti ≥13) a východisková telesná hmotnosť (<80 kg oproti ≥80 kg).

² Hodnota p je odvodená od t-testu ANCOVA.

Obrázok 2 ukazuje priemerné týždňové skóre závažnosti pruritu v závislosti od času v skúšaní 1. Priemerné týždňové skóre závažnosti pruritu sa významne znížili s maximálnym účinkom okolo 12. týždňa, ktorý pretrvával počas 24-týždňového obdobia liečby. Výsledky boli podobné v skúšaní 3.

Vo všetkých troch skúšaniach sa priemerné týždňové skóre závažnosti pruritu postupne zvyšovalo počas 16-týždňového obdobia ďalšieho sledovania bez liečby, zároveň s opätovným objavením sa symptómov. Priemerné hodnoty na konci obdobia ďalšieho sledovania boli podobné ako v skupine placebo, ale nižšie ako príslušné priemerné východiskové hodnoty.

Obrázok 2 Priemerné týždňové skóre závažnosti pruritu v závislosti od času, skúšanie 1 (populácia mITT)



BOCF= prenesené východiskové pozorovanie; mITT= modifikovaná populácia určená na liečbu

Hodnota výsledkov účinnosti pozorovaná po 24. týždni liečby bola porovnateľná s hodnotou pozorovanou po 12. týždni:

Pri dávke 300 mg v skúšaní 1 a 3 bol priemerný pokles týždňového skóre závažnosti pruritu oproti východiskovej hodnote 9,8 a 8,6, podiel pacientov s $UAS7 \leq 6$ bol 61,7 % a 55,6 % a podiel pacientov s kompletnou odpoveďou ($UAS7=0$) bol 48,1 % a 42,5 % (všetky $p < 0,0001$ pri porovnaní s placebom).

Údaje o dospievajúcich (12 až 17 rokov) z klinických skúšaní zahŕňajú celkovo 39 pacientov, z ktorých 11 dostávalo dávku 300 mg. Výsledky pri dávke 300 mg sú dostupné u 9 pacientov po 12. týždňoch a u 6 pacientov po 24. týždňoch a v porovnaní s dospelou populáciou ukazujú podobnú mieru odpovede na omalizumab. Priemerná zmena týždňového skóre závažnosti pruritu oproti východiskovej hodnote ukázala pokles o 8,25 po 12. týždni a o 8,95 po 24. týždni. Podiely pacientov s odpoveďou boli: 33 % po 12. týždni a 67 % po 24. týždni s $UAS7=0$ a 56 % po 12. týždni a 67 % po 24. týždni s $UAS7 \leq 6$.

V 48-týždňovej štúdií bolo 206 pacientov vo veku od 12 do 75 rokov zaradených do 24-týždňového otvoreného obdobia liečby omalizumabom 300 mg každé 4 týždne. Pacienti, ktorí reagovali na liečbu v tomto otvorenom období, boli potom randomizovaní na liečbu omalizumabom 300 mg (81 pacientov) alebo placebom (53 pacientov) každé 4 týždne počas ďalších 24 týždňov.

Z pacientov, ktorí zostali na liečbe omalizumabom počas 48 týždňov, 21 % zaznamenalo klinické zhoršenie ($UAS7$ skóre ≥ 12 počas najmenej 2 po sebe nasledujúcich týždňov po randomizácii medzi 24. a 48. týždňom) oproti 60,4 % pacientov liečených placebom v 48. týždni (rozdiel -39,4 %, $p < 0,0001$, 95% IS: -54,5 %, -22,5 %).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika omalizumabu sa sledovala u dospelých a dospievajúcich pacientov s alergickou astmou, ako aj u dospelých pacientov s CRSwNP, a dospelých a dospievajúcich pacientov s CSU. Celkové farmakokinetické charakteristické vlastnosti omalizumabu u týchto populácií pacientov sú podobné.

Absorpcia

Po subkutánnom podaní sa omalizumab absorbuje s priemernou absolútnou biologickou dostupnosťou 62 %. Po jednorazovej subkutánnej dávke dospelým a dospievajúcim pacientom s astmou alebo CSU sa omalizumab absorboval pomaly a dosiahol maximálne koncentrácie v sére priemerne po 6-8 dňoch. U pacientov s astmou po opakovaných dávkach omalizumabu boli plochy pod krivkou sérovej koncentrácie v čase od dňa 0 po deň 14 v rovnovážnom stave až 6-násobné oproti hodnotám po prvej dávke.

Farmakokinetika omalizumabu je lineárna pri dávkach vyšších ako 0,5 mg/kg. Po dávkach 75 mg, 150 mg alebo 300 mg podávaných každé 4 týždne pacientom s CSU sa minimálne koncentrácie omalizumabu v sére zvyšovali úmerne veľkosti dávky.

Podanie Xolairu vyrobeného ako lyofilizovaná alebo tekutá lieková forma malo za následok podobné sérové profily koncentrácie omalizumabu v čase.

Distribúcia

Omalizumab tvorí *in vitro* s IgE komplexy obmedzenej veľkosti. Precipitujúce komplexy a komplexy s molekulovou hmotnosťou väčšou ako jeden milión Daltonov sa nepozorujú *in vitro* ani *in vivo*. Podľa populačnej farmakokinetiky bola distribúcia omalizumabu podobná u pacientov s alergickou astmou a u pacientov s CSU. Zdanlivý distribučný objem u pacientov s astmou po subkutánnom podaní bol 78 ± 32 ml/kg.

Eliminácia

Klírens omalizumabu zahŕňa procesy klírensu IgG, ako aj klírens prostredníctvom špecifickej väzby a tvorby komplexov s cieľovým ligandom IgE. Eliminácia IgG v pečeni zahŕňa odbúravanie v retikuloendotelovom systéme a endotelových bunkách. Neporušený IgG sa tiež vylučuje žľazou. U pacientov s astmou bol priemerný polčas eliminácie omalizumabu zo séra 26 dní, s priemerným zdanlivým klírensom $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/deň. Zdvojnásobenie telesnej hmotnosti približne zdvojnásobilo zdanlivý klírens. U pacientov s CSU bol podľa populačných farmakokinetických simulácií polčas eliminácie omalizumabu zo séra v rovnovážnom stave v priemere 24 dní a zdanlivý klírens v rovnovážnom stave u pacienta s telesnou hmotnosťou 80 kg bol 3,0 ml/kg/deň.

Charakteristika u populácií pacientov

Vek, rasová/etnická príslušnosť, pohlavie, index telesnej hmotnosti

Pacienti s alergickou astmou a chronickou rinosinúzitídou s nosovými polypmi (CRSwNP)

Farmakokinetika omalizumabu u populácií pacientov sa analyzovala z hľadiska vyhodnotenia účinkov demografických charakteristík. Analýzy týchto obmedzených údajov naznačujú, že nie je potrebná úprava dávky pre vek (6-76 rokov u pacientov s alergickou astmou, 18 až 75 rokov u pacientov s CRSwNP), rasu/etnickú príslušnosť, pohlavie alebo index telesnej hmotnosti (pozri časť 4.2).

Pacienti s CSU

Účinky demografických charakteristických vlastností a iných faktorov na expozíciu omalizumabu sa vyhodnotili prostredníctvom populačnej farmakokinetiky. Kovariantné účinky sa okrem toho vyhodnotili analýzou vzťahu medzi koncentráciami omalizumabu a klinickými odpoveďami. Tieto analýzy ukazujú, že úpravy dávky nie sú potrebné u pacientov s CSU pre vek (12-75 rokov), rasovú/etnickú príslušnosť, pohlavie, telesnú hmotnosť, index telesnej hmotnosti, východiskový IgE, autoprotilátky proti FcεRI alebo súbežné používanie H2-antihistaminík alebo LTRA.

Porucha funkcie obličiek a pečene

Nie sú žiadne farmakokinetické alebo farmakodynamické údaje u pacientov s alergickou astmou alebo CSU s poruchou funkcie obličiek alebo pečene (pozri časti 4.2 a 4.4).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Bezpečnosť omalizumabu sa sledovala u makaka krabožravého, pretože omalizumab sa viaže na IgE s podobnou afinitou u makaka a u ľudí. Protilátky proti omalizumabu sa našli u niektorých opíc po opakovanom subkutánnom alebo intravenóznom podávaní. Nepozorovala sa však zjavná toxicita, ako je ochorenie sprostredkované imunokomplexami alebo cytotoxicita závislá od komplementu. Nenašiel sa dôkaz anafylaktickej odpovede spôsobenej degranuláciou žírnych buniek u makakov krabožravých.

Chronické podávanie omalizumabu v dávkach do 250 mg/kg (najmenej 14-násobok najvyššej odporúčanej klinickej dávky v mg/kg podľa tabuľky odporúčaného dávkovania) dobre znášali primáty okrem človeka (dospelé aj dospievajúce zvieratá), s výnimkou poklesu trombocytov, ktorý súvisel s dávkou a závisel od veku, s vyššou citlivosťou u mladých zvierat. Sérová koncentrácia potrebná na dosiahnutie poklesu trombocytov o 50 % oproti východiskovej hodnote u dospelých makakov krabožravých bola zhruba 4- až 20-krát vyššia ako predpokladané maximálne klinické sérové koncentrácie. Okrem toho sa u makakov krabožravých pozorovalo akútne krvácanie a zápal v mieste vpichu.

Formálne štúdie karcinogenity sa s omalizumabom nevykonali.

V reprodukčných štúdiách u makakov krabožravých subkutánne dávky až do 75 mg/kg týždenne (najmenej 8-násobok najvyššej odporúčanej klinickej dávky v mg/kg počas obdobia 4 týždňov) nevyvolali toxické príznaky u matiek, embryotoxicitu alebo teratogenitu, keď sa podávali počas organogenézy, a nevyvolali nežiaduce účinky na rast fétov alebo novorodencov, keď sa podávali počas neskorej gravidity, pôrodu a dojčenia.

Omalizumab sa vylučuje do materského mlieka u makakov krabožravých. Hladiny omalizumabu v mlieku predstavovali 0,15 % koncentrácie v sére matiek.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok

sacharóza
histidín
monohydrát histidínium-chloridu
polysorbát 20

Rozpúšťadlo

voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky.

Po rekonštitúcii

Chemická a fyzikálna stabilita rekonstituovaného lieku sa preukázala počas 8 hodín pri 2°C až 8°C a počas 4 hodín pri 30°C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite po rekonštitúcii. Ak sa nepoužije okamžite, používateľ zodpovedá za čas do použitia a podmienky pred použitím, čo normálne nemá byť dlhšie ako 8 hodín pri 2°C až 8°C alebo 2 hodiny pri 25°C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2°C - 8°C).
Neuchovávajúte v mrazničke.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Injekčná liekovka s práškom: Injekčná liekovka z číreho, bezfarebného skla typu I so zátkou z butylovej gumy a modrým odklopiteľným krytom.

Ampulka s rozpúšťadlom: Ampulka z číreho, bezfarebného skla typu I obsahujúca 2 ml vody na injekcie.

Balenie obsahujúce 1 injekčnú liekovku s práškom a 1 ampulku s vodou na injekcie a multibalenia obsahujúce 4 (4 x 1) injekčné liekovky s práškom a 4 (4 x 1) ampulky s vodou na injekcie alebo 10 (10 x 1) injekčných liekoviek s práškom a 10 (10 x 1) ampuliek s vodou na injekcie.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Xolair 150 mg prášok na injekčný roztok sa dodáva v injekčnej liekovke na jednorazové použitie.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť ihneď po rekonštitúcii (pozri časť 6.3).

Rozpustenie lyofilizovaného lieku trvá 15-20 minút, hoci v niektorých prípadoch môže trvať dlhšie. Úplne rekonštituovaný liek je číry až slabo opalizujúci, bezfarebný až bledo žltohnedý a môže v ňom byť niekoľko malých bubliniek alebo pena okolo okraja injekčnej liekovky. Vzhľadom na viskozitu rekonštituovaného lieku je potrebné dbať o to, aby bol z injekčnej liekovky odobratý všetok liek pred vytlačením vzduchu alebo nadbytočného roztoku z injekčnej striekačky na získanie objemu 1,2 ml.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. október 2005
Dátum posledného predĺženia registrácie: 22. jún 2015

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A
VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov biologického liečiva

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

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Norimberg
Nemecko

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberg
Nemecko

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke/naplnenom pere

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Norimberg
Nemecko

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberg
Nemecko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA JEDNOTLIVÉHO BALENIA

1. NÁZOV LIEKU

Xolair 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
omalizumab

2. LIEČIVO

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 75 mg omalizumabu v 0,5 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje tiež: arginínium-chlorid, monohydrát histidínium-chloridu, histidín, polysorbát 20, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na podkožné použitie.
Na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/319/005	75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (so vsadenou ihlou s priemerom 26, modrým chráničom injekčnej striekačky)
EU/1/05/319/018	75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (so vsadenou ihlou s priemerom 27, modrým piestom)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Xolair 75 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA MULTIBALENIA (S BLUE BOX)****1. NÁZOV LIEKU**

Xolair 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
omalizumab

2. LIEČIVO

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 75 mg omalizumabu v 0,5 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež: arginínium-chlorid, monohydrát histidínium-chloridu, histidín, polysorbát 20, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Multibalenie: 3 (3 x 1) naplnené injekčné striekačky

Multibalenie: 4 (4 x 1) naplnené injekčné striekačky

Multibalenie: 6 (6 x 1) naplnených injekčných striekačiek

Multibalenie: 10 (10 x 1) naplnených injekčných striekačiek

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na podkožné použitie.

Na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/319/006	75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (so vsadenou ihlou s priemerom 26, modrým chráničom injekčnej striekačky) (4 x 1)
EU/1/05/319/007	75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (so vsadenou ihlou s priemerom 26, modrým chráničom injekčnej striekačky) (10 x 1)
EU/1/05/319/019	75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (so vsadenou ihlou s priemerom 27, modrým piestom) (3 x 1)
EU/1/05/319/020	75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (so vsadenou ihlou s priemerom 27, modrým piestom) (6 x 1)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Xolair 75 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA PRECHODNÉHO BALENIA MULTIBALENÍ (BEZ BLUE BOX)****1. NÁZOV LIEKU**

Xolair 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
omalizumab

2. LIEČIVO

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 75 mg omalizumabu v 0,5 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje tiež: arginínium-chlorid, monohydrát histidínium-chloridu, histidín, polysorbát 20, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka. Súčasť multibalenia. Samostatne nepredajné.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na podkožné použitie.
Na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/319/006	75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (so vsadenou ihlou s priemerom 26, modrým chráničom injekčnej striekačky) (4 x 1)
EU/1/05/319/007	75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (so vsadenou ihlou s priemerom 26, modrým chráničom injekčnej striekačky) (10 x 1)
EU/1/05/319/019	75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (so vsadenou ihlou s priemerom 27, modrým piestom) (3 x 1)
EU/1/05/319/020	75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (so vsadenou ihlou s priemerom 27, modrým piestom) (6 x 1)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Xolair 75 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY

1. NÁZOV LIEKU

Xolair 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
omalizumab

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Novartis Europharm Limited

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Na podkožné použitie
Na jednorazové použitie

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKE**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Xolair 75 mg injekcia
omalizumab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA JEDNOTLIVÉHO BALENIA****1. NÁZOV LIEKU**

Xolair 75 mg injekčný roztok v naplnenom pere
omalizumab

2. LIEČIVO

Každé naplnené pero obsahuje 75 mg omalizumabu v 0,5 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje tiež: arginínium-chlorid, monohydrát histidínium-chloridu, histidín, polysorbát 20, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenom pere

1 naplnené pero

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na podkožné použitie.
Na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/05/319/021 75 mg injekčný roztok v naplnenom pere

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Xolair 75 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA MULTIBALENIA (S BLUE BOX)****1. NÁZOV LIEKU**

Xolair 75 mg injekčný roztok v naplnenom pere
omalizumab

2. LIEČIVO

Každé naplnené pero obsahuje 75 mg omalizumabu v 0,5 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje tiež: arginínium-chlorid, monohydrát histidínium-chloridu, histidín, polysorbát 20, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenom pere

Multibalenie: 3 (3 x 1) naplnené perá

Multibalenie: 6 (6 x 1) naplnených pier

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na podkožné použitie.

Na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/319/022	75 mg injekčný roztok v naplnenom pere (3 x 1)
EU/1/05/319/023	75 mg injekčný roztok v naplnenom pere (6 x 1)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Xolair 75 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA PRECHODNÉHO BALENIA MULTIBALENÍ (BEZ BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Xolair 75 mg injekčný roztok v naplnenom pere
omalizumab

2. LIEČIVO

Každé naplnené pero obsahuje 75 mg omalizumabu v 0,5 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje tiež: arginínium-chlorid, monohydrát histidínium-chloridu, histidín, polysorbát 20, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenom pere

1 naplnené pero. Súčasť multibalenia. Samostatne nepredajné.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na podkožné použitie.
Na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/319/022	75 mg injekčný roztok v naplnenom pere (3 x 1)
EU/1/05/319/023	75 mg injekčný roztok v naplnenom pere (6 x 1)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Xolair 75 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA NAPLNENOM PERE**

1. NÁZOV LIEKU

Xolair 75 mg injekcia
omalizumab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA JEDNOTLIVÉHO BALENIA****1. NÁZOV LIEKU**

Xolair 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
omalizumab

2. LIEČIVO

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mg omalizumabu v 1 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež: arginínium-chlorid, monohydrát histidínium-chloridu, histidín, polysorbát 20, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na podkožné použitie.
Na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/319/008	150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (so vsadenou ihlou s priemerom 26, fialovým chráničom injekčnej striekačky)
EU/1/05/319/024	150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (so vsadenou ihlou s priemerom 27, fialovým piestom)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Xolair 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA MULTIBALENIA (S BLUE BOX)****1. NÁZOV LIEKU**

Xolair 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
omalizumab

2. LIEČIVO

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mg omalizumabu v 1 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje tiež: arginínium-chlorid, monohydrát histidínium-chloridu, histidín, polysorbát 20, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Multibalenie: 3 (3 x 1) naplnené injekčné striekačky

Multibalenie: 4 (4 x 1) naplnené injekčné striekačky

Multibalenie: 6 (6 x 1) naplnených injekčných striekačiek

Multibalenie: 10 (10 x 1) naplnených injekčných striekačiek

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na podkožné použitie.

Na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/319/009	150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (so vsadenou ihlou s priemerom 26, fialovým chráničom injekčnej striekačky) (4 x 1)
EU/1/05/319/010	150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (so vsadenou ihlou s priemerom 26, fialovým chráničom injekčnej striekačky) (10 x 1)
EU/1/05/319/011	150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (so vsadenou ihlou s priemerom 26, fialovým chráničom injekčnej striekačky) (6 x 1)
EU/1/05/319/025	150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (so vsadenou ihlou s priemerom 27, fialovým piestom) (3 x 1)
EU/1/05/319/026	150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (so vsadenou ihlou s priemerom 27, fialovým piestom) (6 x 1)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Xolair 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA PRECHODNÉHO BALENIA MULTIBALENÍ (BEZ BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Xolair 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
omalizumab

2. LIEČIVO

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mg omalizumabu v 1 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje tiež: arginínium-chlorid, monohydrát histidínium-chloridu, histidín, polysorbát 20, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka. Súčasť multibalenia. Samostatne nepredajné.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na podkožné použitie.
Na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/319/009	150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (so vsadenou ihlou s priemerom 26, fialovým chráničom injekčnej striekačky) (4 x 1)
EU/1/05/319/010	150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (so vsadenou ihlou s priemerom 26, fialovým chráničom injekčnej striekačky) (10 x 1)
EU/1/05/319/011	150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (so vsadenou ihlou s priemerom 26, fialovým chráničom injekčnej striekačky) (6 x 1)
EU/1/05/319/025	150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (so vsadenou ihlou s priemerom 27, fialovým piestom) (3 x 1)
EU/1/05/319/026	150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (so vsadenou ihlou s priemerom 27, fialovým piestom) (6 x 1)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Xolair 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY

1. NÁZOV LIEKU

Xolair 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
omalizumab

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Novartis Europharm Limited

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Na podkožné použitie
Na jednorazové použitie

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKE**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Xolair 150 mg injekcia
omalizumab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA JEDNOTLIVÉHO BALENIA****1. NÁZOV LIEKU**

Xolair 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
omalizumab

2. LIEČIVO

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 300 mg omalizumabu v 2 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež: arginínium-chlorid, monohydrát histidínium-chloridu, histidín, polysorbát 20, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na podkožné použitie.
Na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/05/319/012 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Xolair 300 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA MULTIBALENIA (S BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Xolair 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
omalizumab

2. LIEČIVO

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 300 mg omalizumabu v 2 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje tiež: arginínium-chlorid, monohydrát histidínium-chloridu, histidín, polysorbát 20, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Multibalenie: 3 (3 x 1) naplnené injekčné striekačky

Multibalenie: 6 (6 x 1) naplnených injekčných striekačiek

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na podkožné použitie.
Na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/319/013	300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (3 x 1)
EU/1/05/319/014	300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (6 x 1)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Xolair 300 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA PRECHODNÉHO BALENIA MULTIBALENÍ (BEZ BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Xolair 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
omalizumab

2. LIEČIVO

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 300 mg omalizumabu v 2 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež: arginínium-chlorid, monohydrát histidínium-chloridu, histidín, polysorbát 20, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka. Súčasť multibalenia. Samostatne nepredajné.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na podkožné použitie.
Na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/319/013	300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (3 x 1)
EU/1/05/319/014	300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (6 x 1)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Xolair 300 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY

1. NÁZOV LIEKU

Xolair 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
omalizumab

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Novartis Europharm Limited

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Na podkožné použitie
Na jednorazové použitie

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKE**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Xolair 300 mg injekcia
omalizumab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

2 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA JEDNOTLIVÉHO BALENIA****1. NÁZOV LIEKU**

Xolair 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere
omalizumab

2. LIEČIVO

Každé naplnené pero obsahuje 150 mg omalizumabu v 1 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje tiež: arginínium-chlorid, monohydrát histidínium-chloridu, histidín, polysorbát 20, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenom pere

1 naplnené pero

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na podkožné použitie.
Na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/05/319/027 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Xolair 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA MULTIBALENIA (S BLUE BOX)****1. NÁZOV LIEKU**

Xolair 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere
omalizumab

2. LIEČIVO

Každé naplnené pero obsahuje 150 mg omalizumabu v 1 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje tiež: arginínium-chlorid, monohydrát histidínium-chloridu, histidín, polysorbát 20, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenom pere

Multibalenie: 3 (3 x 1) naplnené perá

Multibalenie: 6 (6 x 1) naplnených pier

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na podkožné použitie.

Na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/319/028	150 mg injekčný roztok v naplnenom pere (3 x 1)
EU/1/05/319/029	150 mg injekčný roztok v naplnenom pere (6 x 1)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Xolair 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA PRECHODNÉHO BALENIA MULTIBALENÍ (BEZ BLUE BOX)****1. NÁZOV LIEKU**

Xolair 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere
omalizumab

2. LIEČIVO

Každé naplnené pero obsahuje 150 mg omalizumabu v 1 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje tiež: arginínium-chlorid, monohydrát histidínium-chloridu, histidín, polysorbát 20, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenom pere

1 naplnené pero. Súčasť multibalenia. Samostatne nepredajné.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na podkožné použitie.
Na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/319/028	150 mg injekčný roztok v naplnenom pere (3 x 1)
EU/1/05/319/029	150 mg injekčný roztok v naplnenom pere (6 x 1)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Xolair 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA NAPLNENOM PERE**

1. NÁZOV LIEKU

Xolair 150 mg injekcia
omalizumab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA JEDNOTLIVÉHO BALENIA****1. NÁZOV LIEKU**

Xolair 300 mg injekčný roztok v naplnenom pere
omalizumab

2. LIEČIVO

Každé naplnené pero obsahuje 300 mg omalizumabu v 2 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje tiež: arginínium-chlorid, monohydrát histidínium-chloridu, histidín, polysorbát 20, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenom pere

1 naplnené pero

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na podkožné použitie.
Na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/05/319/015 300 mg injekčný roztok v naplnenom pere

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Xolair 300 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA MULTIBALENIA (S BLUE BOX)****1. NÁZOV LIEKU**

Xolair 300 mg injekčný roztok v naplnenom pere
omalizumab

2. LIEČIVO

Každé naplnené pero obsahuje 300 mg omalizumabu v 2 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje tiež: arginínium-chlorid, monohydrát histidínium-chloridu, histidín, polysorbát 20, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenom pere

Multibalenie: 3 (3 x 1) naplnené perá

Multibalenie: 6 (6 x 1) naplnených pier

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na podkožné použitie.

Na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/319/016	300 mg injekčný roztok v naplnenom pere (3 x 1)
EU/1/05/319/017	300 mg injekčný roztok v naplnenom pere (6 x 1)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Xolair 300 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA PRECHODNÉHO BALENIA MULTIBALENÍ (BEZ BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Xolair 300 mg injekčný roztok v naplnenom pere
omalizumab

2. LIEČIVO

Každé naplnené pero obsahuje 300 mg omalizumabu v 2 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje tiež: arginínium-chlorid, monohydrát histidínium-chloridu, histidín, polysorbát 20, vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenom pere

1 naplnené pero. Súčasť multibalenia. Samostatne nepredajné.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na podkožné použitie.
Na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/319/016	300 mg injekčný roztok v naplnenom pere (3 x 1)
EU/1/05/319/017	300 mg injekčný roztok v naplnenom pere (6 x 1)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Xolair 300 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA NAPLNENOM PERE**

1. NÁZOV LIEKU

Xolair 300 mg injekcia
omalizumab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

2 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA****1. NÁZOV LIEKU**

Xolair 75 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
omalizumab

2. LIEČIVO

Jedna injekčná liekovka obsahuje 75 mg omalizumabu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok: sacharóza, histidín, monohydrát histidínium-chloridu a polysorbát 20.
Rozpúšťadlo: voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

1 x 75 mg injekčná liekovka
1 x 2 ml ampulka rozpúšťadla

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na podkožné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Použite okamžite po rekonštitúcii (možno uchovávať do 8 hodín pri 2°C - 8°C alebo do 2 hodín pri 25°C).

Neuchovávať v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/05/319/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Xolair 75 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ LIEKOVKE**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Xolair 75 mg prášok na injekčný roztok
omalizumab
Na podkožné použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

75 mg

6. INÉ

Uchovávajte v chladničke.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK NA AMPULKE

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Rozpúšťadlo pre Xolair
Voda na injekcie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Použite 0,9 ml a zlikvidujte zvyšok.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

2 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

**ŠKATUĽA OBSAHUJÚCA 1 INJEKČNÚ LIEKOVKU A 1 AMPULKU AKO JEDNOTLIVÉ
BALENIE (S BLUE BOX)**

1. NÁZOV LIEKU

Xolair 150 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
omalizumab

2. LIEČIVO

Jedna injekčná liekovka obsahuje 150 mg omalizumabu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok: sacharóza, histidín, monohydrát histidínium-chloridu a polysorbát 20.
Rozpúšťadlo: voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

1 x 150 mg injekčná liekovka
1 x 2 ml ampulka rozpúšťadla

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na podkožné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Použite okamžite po rekonštitúcii (možno uchovávať do 8 hodín pri 2°C - 8°C alebo do 2 hodín pri 25°C).

Neuchovávať v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/05/319/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Xolair 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA PRECHODNÉHO BALENIA MULTIBALENÍ (BEZ BLUE BOX)****1. NÁZOV LIEKU**

Xolair 150 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
omalizumab

2. LIEČIVO

Jedna injekčná liekovka obsahuje 150 mg omalizumabu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Prášok: sacharóza, histidín, monohydrát histidíniu-chloridu a polysorbát 20.
Rozpúšťadlo: voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

1 x 150 mg injekčná liekovka
1 x 2 ml ampulka rozpúšťadla
1 injekčná liekovka a 1 ampulka. Súčasť multibalenia. Samostatne nepredajné.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na podkožné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Použite okamžite po rekonštitúcii (možno uchovávať do 8 hodín pri 2°C - 8°C alebo do 2 hodín pri 25°C).

Neuchovávať v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/319/003 Multibalenie pozostávajúce zo 4 balení

EU/1/05/319/004 Multibalenie pozostávajúce z 10 balení

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Xolair 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠTÍTOK NA MULTIBALENIACH ZABALENÝCH DO FÓLIE (S BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Xolair 150 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
omalizumab

2. LIEČIVO

Jedna injekčná liekovka obsahuje 150 mg omalizumabu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok: sacharóza, histidín, monohydrát histidínium-chloridu a polysorbát 20.
Rozpúšťadlo: voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Multibalenie: 4 (4 x 1) injekčné liekovky a 4 (4 x 1) ampulky

Multibalenie: 10 (10 x 1) injekčných liekoviek a 10 (10 x 1) ampuliek

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na podkožné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Použite okamžite po rekonštitúcii (možno uchovávať do 8 hodín pri 2°C - 8°C alebo do 2 hodín pri 25°C).

Neuchovávať v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/319/003 Multibalenie pozostávajúce zo 4 balení

EU/1/05/319/004 Multibalenie pozostávajúce z 10 balení

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Xolair 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ LIEKOVKE**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Xolair 150 mg prášok na injekčný roztok
omalizumab
Na podkožné použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

150 mg

6. INÉ

Uchovávať v chladničke.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK NA AMPULKE

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Rozpúšťadlo pre Xolair
Voda na injekcie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Použite 1,4 ml a zlikvidujte zvyšok.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

2 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Xolair 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
(naplnená injekčná striekačka so vsadenou ihlou s priemerom 26, modrým chráničom injekčnej striekačky)
omalizumab

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Xolair a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Xolair
3. Ako používať Xolair
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Xolair
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Xolair a na čo sa používa

Xolair obsahuje liečivo omalizumab. Omalizumab je človekom vyrobená bielkovina, ktorá je podobná prírodným bielkovinám tvoreným v ľudskom tele. Patrí do skupiny liekov nazývaných monoklonálne protilátky.

Xolair sa používa na liečbu:

- alergickej astmy
- chronickej rinosinuitídy (zápalu nosa a dutín) s nosovými polypmi

Alergická astma

Tento liek sa používa, aby zabránil zhoršeniu astmy tým, že potláča prejavy ťažkej alergickej astmy u dospelých, dospievajúcich a detí (vo veku 6 rokov a starších), ktorí už dostávajú lieky proti astme, ale u ktorých prejavy astmy nie sú dobre kontrolované liekmi, napríklad vysokými dávkami inhalačných steroidov a inhalačnými betaagonistami.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi

Tento liek sa používa na liečbu chronickej rinosinuitídy s nosovými polypmi u dospelých (vo veku 18 rokov a starších), ktorí už dostávajú intranazálne kortikosteroidy (nosový sprej s kortikosteroidmi), ale u ktorých prejavy nie sú dobre kontrolované týmito liekmi. Nosové polypy sú malé výrastky na výstelke nosa. Xolair pomáha znižovať veľkosť polypov a zlepšuje príznaky vrátane upchatia nosa, straty citlivosti čuchu, hlienu v zadnej časti hrdla a výtoku z nosa.

Účinkom Xolairu sa blokuje látka označovaná ako imunoglobulín E (IgE), ktorá sa tvorí v tele. IgE prispieva k typu zápalu, ktorý zohráva kľúčovú úlohu vo vyvolaní alergickej astmy a chronickej rinosinuitídy s nosovými polypmi.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Xolair

Nepoužívajte Xolair:

- ak ste alergický na omalizumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Ak si myslíte, že môžete byť alergický na ktorúkoľvek zo zložiek, povedzte to lekárovi, pretože by ste nemali používať Xolair.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Xolair, obráťte sa na svojho lekára:

- ak máte ťažkosti s obličkami alebo pečeňou.
- ak máte poruchu, pri ktorej váš vlastný imunitný systém napáda časti vášho tela (autoimunitné ochorenie).
- ak cestujete do oblasti, kde sú časté infekčné ochorenia vyvolané parazitmi - Xolair môže u vás oslabiť odolnosť proti týmto infekčným ochoreniam.
- ak ste mali predchádzajúcu závažnú alergickú reakciu (anafylaxiu), napríklad následkom lieku, uštipnutia hmyzom alebo jedla.
- ak ste niekedy mali alergickú reakciu na latex. Kryt na ihle injekčnej striekačky môže obsahovať sušený kaučuk (latex).

Xolair nelieči akútne prejavy astmy, ako je náhly záchvat astmy. Preto sa Xolair nemá používať na liečbu takýchto prejavov.

Xolair nie je určený na predchádzanie alebo liečbu iných ochorení alergickej povahy, ako sú náhle alergické reakcie, syndróm hyperimmunoglobulinémie E (vrodená porucha imunity), aspergilóza (ochorenie pľúc súvisiace s hubami), alergia na potraviny, ekzém alebo senná nádcha, pretože Xolair sa neskúmal pri týchto ochoreniach.

Dávajte pozor na prejavy alergických reakcií a iných závažných vedľajších účinkov

Xolair môže potenciálne spôsobiť závažné vedľajšie účinky. Musíte dávať pozor na prejavy týchto ťažkostí, pokiaľ používate Xolair. Vyhľadajte lekársku pomoc ihneď ako spozorujete akékoľvek prejavy naznačujúce závažnú alergickú reakciu alebo iné závažné vedľajšie účinky. Tieto prejavy sú uvedené pod „Závažné vedľajšie účinky“ v časti 4.

Predtým, ako si podáte injekciu Xolairu alebo predtým, ako vám podá injekciu Xolairu zdravotnícky pracovník, je dôležité, aby ste boli zaškolený lekárom na to, ako rozpoznať včasné príznaky závažných alergických reakcií a ako zvládnuť takéto reakcie, ak sa vyskytnú (pozri časť 3, „Ako používať Xolair“). Väčšina závažných alergických reakcií sa vyskytne počas prvých 3 dávok Xolairu.

Deti a dospievajúci

Alergická astma

Xolair sa neodporúča pre deti mladšie ako 6-rokov. Použitie u detí mladších ako 6 rokov sa neskúmalo.

Chronická rinosinusitída s nosovými polypmi

Xolair sa neodporúča pre deti a dospievajúcich mladších ako 18 rokov. Použitie u pacientov mladších ako 18 rokov sa neskúmalo.

Iné lieky a Xolair

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Je to zvlášť dôležité, ak užívate:

- lieky na liečbu infekčného ochorenia vyvolaného parazitom, pretože Xolair môže oslabiť účinok týchto liekov,
- inhalačné kortikosteroidy a iné lieky proti alergickej astme.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Lekár sa s vami porozpráva o prínose a prípadných rizikách použitia tohto lieku počas tehotenstva.

Ak otehotníte počas liečby Xolairom, ihneď o tom povedzte svojmu lekárovi.

Xolair môže prechádzať do materského mlieka. Ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie je pravdepodobné, že Xolair ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlo a obsluhovať stroje.

3. Ako používať Xolair

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára, zdravotnej sestry alebo lekárnika.

Ako sa používa Xolair

Xolair sa používa ako injekcia pod kožu (známa ako subkutánna injekcia).

Podávanie injekcie Xolairu

- Vy a váš lekár rozhodnete, či si máte podávať injekciu Xolairu sám. Prvé 3 dávky sú vždy podané zdravotníckym pracovníkom alebo pod jeho dohľadom (pozri časť 2).
- Predtým, ako si podáte injekciu, je dôležité byť náležite zaškolený na to, ako podávať injekciu lieku.
- Opatrovateľ (napríklad rodič) vám tiež môže podať injekciu Xolairu po tom, ako dostane náležité zaškolenie.

Podrobný návod na podanie injekcie Xolair, pozri „Pokyny na použitie naplnenej injekčnej striekačky Xolair“, na konci tejto písomnej informácie.

Zaškolenie na rozpoznanie závažných alergických reakcií

Je tiež dôležité, aby ste si nepodali injekciu Xolairu, pokiaľ nebudete zaškolený lekárom alebo zdravotnou sestrou na:

- ako rozpoznať včasné prejavy a príznaky závažných alergických reakcií.
- čo robiť, ak sa príznaky objavujú.

Ďalšie informácie o včasných prejavoch a príznakoch závažných alergických reakcií, pozri časť 4.

Koľko Xolairu použijete

Lekár určí, koľko Xolairu potrebujete a ako často ho budete potrebovať. Závisí to od vašej telesnej hmotnosti a výsledkov krvnej skúšky na stanovenie množstva IgE vo vašej krvi, ktorá sa vykoná pred začiatkom liečby.

Budete potrebovať naraz 1 až 4 injekcie. Budete potrebovať injekcie buď každé dva týždne, alebo každé štyri týždne.

Počas liečby Xolairom naďalej používajte svoje doterajšie lieky proti astme a/alebo nosovým polypom. Neprerušujte používanie hociktorého lieku proti astme a/alebo nosovým polypom bez toho, aby ste sa porozprávali so svojím lekárom.

Možno nespozorujete okamžité zlepšenie po začatí liečby Xolairom. U pacientov s nosovými polypmi sa pozorovali účinky 4 týždne po začiatku liečby. U pacientov s astmou zvyčajne trvá 12 až 16 týždňov, kým sa dosiahne plný účinok.

Použitie u detí a dospelých

Alergická astma

Xolair sa môže používať u detí a dospelých vo veku 6 rokov a starších, ktorí už dostávajú lieky proti astme, ale u ktorých prejavy astmy nie sú dobre kontrolované liekmi, napríklad vysokými dávkami inhalačných steroidov a inhalačnými betaagonistami. Váš lekár určí, koľko Xolairu vaše dieťa potrebuje a ako často sa mu má podávať. Bude to závisieť od hmotnosti vášho dieťaťa a od výsledkov krvných testov, vykonaných pred začiatkom liečby na stanovenie množstva IgE v krvi vášho dieťaťa.

U detí (vo veku 6 až 11 rokov) sa neočakáva, že si budú podávať Xolair sami. Avšak, ak lekár to posúdi za vhodné, opatrovateľ im môže podať injekciu Xolairu po náležitom zaškolení.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi

Xolair sa nemá používať u detí a dospelých mladších ako 18 rokov.

Ak sa vynechá dávka Xolairu

Ak ste vynechali návštevu lekára, čo najskôr sa spojte so svojim lekárom alebo nemocnicou a dohodnite si nový termín.

Ak ste si zabudli podať dávku Xolairu, podajte dávku čo najskôr ako si spomeniete. Potom sa s lekárom porozprávajte o tom, kedy si máte podať ďalšiu dávku.

Ak ukončíte liečbu Xolairom

Neukončíte liečbu Xolairom, pokiaľ vám to neodporučí váš lekár. Prerušenie alebo ukončenie liečby Xolairom môže spôsobiť, že prejavy sa vrátia.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého. Vedľajšie účinky vyvolané Xolairom sú zvyčajne slabé až stredne silné, ale príležitostne môžu byť závažné.

Závažné vedľajšie účinky:

Vyhľadajte lekársku pomoc ihneď, ak zbadáte akékoľvek prejavy nasledujúcich vedľajších účinkov: Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí)

- Závažné alergické reakcie (vrátane anafylaxie). Príznakmi môžu byť vyrážky, svrbenie alebo žihľavka na koži, opuch tváre, pier, jazyka, hrtana, priedušnice alebo iných častí tela, rýchly tep srdca, závraty a točenie hlavy, zmätenosť, dýchavica, sipot alebo ťažkosti s dýchaním, zmodranie kože alebo pier, kolaps a strata vedomia. Ak ste mali v minulosti závažné alergické reakcie (anafylaxiu) nesúvisiace so Xolairom, môže byť u vás väčšie riziko vzniku ťažkej alergickej reakcie po podaní Xolairu.
- Systémový lupus erythematosus (SLE). Príznakmi môžu byť bolesť svalov, bolesť a opuch kĺbov, vyrážky, horúčka, pokles telesnej hmotnosti a únava.

Neznáme (častosť nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- „Churgov-Straussovej syndróm alebo hypereozinofilný syndróm“. Príznakmi môžu byť jeden alebo viacero z nasledujúcich: opuch, bolesť alebo vyrážky v okolí krvných alebo lymfatických ciev, vysoký počet určitého typu bielych krviniek (výrazná eozinofília), zhoršujúce sa ťažkosti s dýchaním, upchatie nosa, ťažkosti so srdcom, bolesť, znížená citlivosť, mravčenie v ramenách a nohách.
- Nízky počet krvných doštičiek, čoho príznakom je krvácanie alebo podliatiny, ktoré sa tvoria ľahšie ako zvyčajne.
- Sérová choroba. Príznakmi môžu byť jeden alebo viacero z nasledujúcich: bolesť kĺbov s opuchom alebo stuhnutosťou alebo bez nich, vyrážky, horúčka, zdurené lymfatické uzliny, bolesť svalov.

K ďalším vedľajším účinkom patria:

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- horúčka (u detí)

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí)

- reakcie v mieste podania injekcie, vrátane bolesti, opuchu, svrbenia a sčervenenia
- bolesť v hornej časti brucha
- bolesť hlavy (veľmi časté u detí)
- závraty
- bolesť kĺbov (artralgia)

Menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí)

- ospalosť alebo únava
- mravčenie alebo znížená citlivosť v rukách a nohách
- mdloby, nízky tlak krvi pri sedení alebo státi (posturálna hypotenzia), návaly tepla
- bolesť hrdla, kašeľ, náhle ťažkosti s dýchaním
- nutkanie na vracanie (nauzea), hnačka, tráviace ťažkosti
- svrbenie, žihľavka, vyrážky, zvýšená citlivosť kože na slnečné svetlo
- zvýšenie telesnej hmotnosti
- príznaky podobné chrípke
- opuch ramien

Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí)

- infekcia parazitmi

Neznáme (častosť nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- bolesť svalov a opuch kĺbov
- vypadávanie vlasov

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Xolair

- Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívať tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci. Škatuľa obsahujúca naplnenú injekčnú striekačku sa môže pred použitím uchovávať celkovo 48 hodín pri izbovej teplote (25°C).
- Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
- Uchovávať v chladničke (2°C – 8°C). Neuchovávať v mrazničke.
- Nepoužite balenie, ktoré je poškodené alebo nesie stopy nedovoleného zaobchádzania.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Xolair obsahuje

- Liečivo je omalizumab. Jedna injekčná striekačka s 0,5 ml roztoku obsahuje 75 mg omalizumabu.
- Ďalšie zložky sú arginínium-chlorid, monohydrát histidínium-chloridu, histidín, polysorbát 20 a voda na injekcie.
- Kryt na ihle injekčnej striekačky môže obsahovať sušený kaučuk (latex).

Ako vyzerá Xolair a obsah balenia

Injekčný roztok Xolair sa dodáva ako číry až slabo opalizujúci, bezfarebný až bledo hnedožltý roztok v naplnenej injekčnej striekačke.

Xolair 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke so vsadenou ihlou s priemerom 26 a modrým chráničom injekčnej striekačky je dostupný v baleniach obsahujúcich 1 naplnenú injekčnú striekačku a v multibaleníach obsahujúcich 4 (4 x 1) alebo 10 (10 x 1) naplnených injekčných striekačiek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Norimberg
Nemecko

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberg
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Τάτο písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

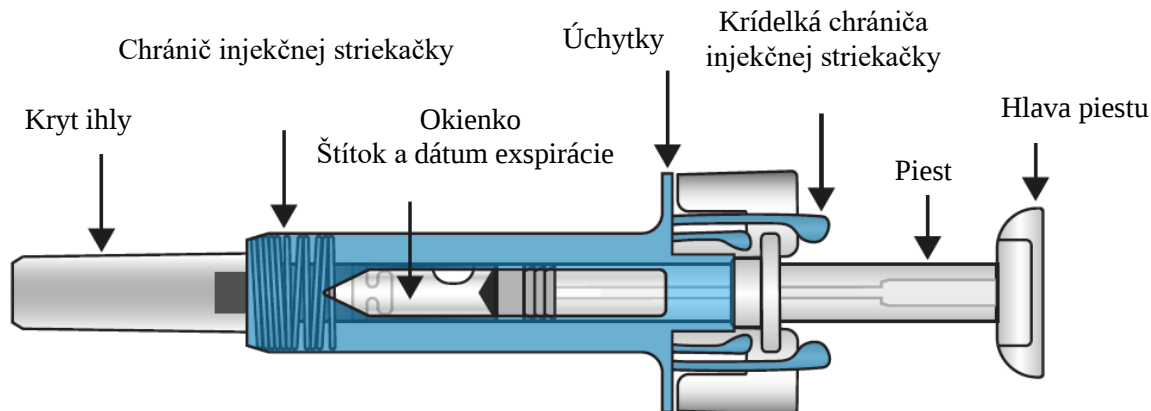
Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

POKYNY NA POUŽITIE NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY XOLAIR

Pred podaním injekcie si prečítajte VŠETKY tieto pokyny. Ak váš lekár rozhodne, že vy alebo váš opatrovatel' ste schopný podať injekciu Xolairu doma, musíte byť zaškolený vaším lekárom, zdravotnou sestrou alebo lekárnikom predtým, ako podáte injekciu sebe alebo iným. U detí (vo veku 6 a menej ako 12 rokov) sa neočakáva, že si budú podávať injekciu Xolairu sami, hoci, ak ich lekár posúdi za vhodné, opatrovatel' im môže podať injekciu Xolairu po náležitom zaškolení. Škatuľa obsahuje naplnenú injekčnú striekačku alebo striekačky Xolair, zatavené jednotlivo v plastovej tácke.

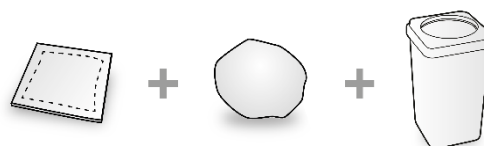
Xolair 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke



Po podaní lieku injekciou sa aktivuje chránič injekčnej striekačky a zakryje ihlu. Toto je určené na ochranu pred poranieniami neúmyselným pichnutím sa ihlou.

Ďalšie pomôcky, ktoré potrebujete na podanie injekcie:

- tampón napustený alkoholom
- vatový tampón alebo gázu
- nádobu na injekčné ihly



Dôležité bezpečnostné informácie

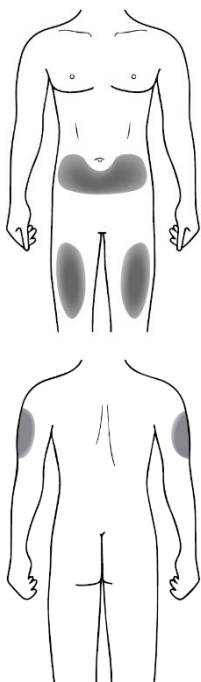
Upozornenie: Uchovávať injekčnú striekačku mimo dohľadu a dosahu detí.

- Kryt ihly injekčnej striekačky môže obsahovať sušený kaučuk (latex), s ktorým nemá manipulovať ktokoľvek s precitlivosťou na túto látku.
- Neotvárajte zatavený vonkajší obal, kým nie ste pripravený použiť tento liek.
- Nepoužite tento liek, ak je zatavený spoj vonkajšieho obalu alebo spoj plastovej tácky poškodený, pretože použitie nemusí byť pre vás bezpečné.
- Nepoužívajte injekčnú striekačku, ak spadla na tvrdý povrch alebo spadla po odstránení krytu ihly.
- Nikdy nenechávajte injekčnú striekačku niekde, kde ňou môže niekto nedovolené manipulovať.
- Nepotriasajte injekčnou striekačkou.
- Dajte pozor, aby ste sa pred použitím nedotkli krídeliek chrániča injekčnej striekačky. Ak sa ich dotknete, chránič injekčnej striekačky sa môže predčasne aktivovať.
- Kryt ihly odstráňte až bezprostredne pred podaním injekcie.
- Injekčná striekačka sa nesmie opakovaně použiť. Okamžite po použití zahodte injekčnú striekačku do nádoby na injekčné ihly.

Uchovávanie Xolair injekčného roztoku v naplnenej injekčnej striekačke

- Uchovávajúte tento liek zatavený vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom. Uchovávajúte v chladničke pri teplote 2°C až 8°C. **NEUCHOVÁVAJTE V MRAZNIČKE.**
- Nezabudnite vybrať injekčnú striekačku z chladničky a pred prípravou podania injekcie ju nechajte ohriať na izbovú teplotu (25°C) (potrvá to približne 30 minút). Injekčnú striekačku nechajte v škatuli na ochranu pred svetlom. Celkový čas pred použitím, pokiaľ sa injekčná striekačka uchováva pri izbovej teplote (25°C), nesmie byť dlhší ako 48 hodín.
- Nepoužite injekčnú striekačku po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vonkajšej škatuli a štítku injekčnej striekačky. Ak je injekčná striekačka exspirovaná, vráťte celé balenie do lekárne.

Miesto podania injekcie



Miesto podania injekcie je miesto na tele, kde použijete injekčnú striekačku.

- Odporúčaným miestom je predná strana stehna. Môžete použiť aj dolnú časť brucha, ale **nie** oblasť 5 centimetrov okolo pupka.
- Ak potrebujete podať viac ako jednu injekciu na dosiahnutie plnej dávky, pri každom podaní injekcie si zvolte iné miesto.
- Nepodajte injekciu do miesta s bolestivou, pomliaždenou, červenou alebo stvrdnutou kožou. Vyhýbajte sa oblastiam s jazvami alebo striami.

Ak vám injekciu podáva opatrovateľ, môže použiť aj vonkajšiu stranu nadlaktia.

Príprava Xolair injekčného roztoku v naplnenej injekčnej striekačke na použitie

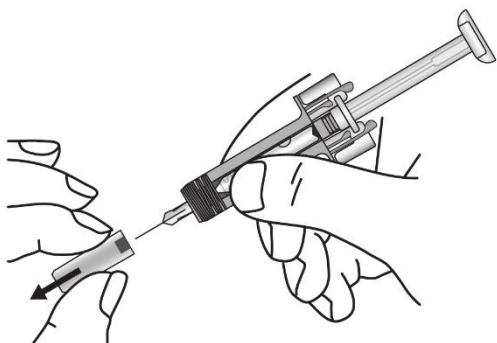
Poznámka: V závislosti od dávky, ktorú vám predpísal lekár, môžete potrebovať pripraviť jednu alebo viac naplnených injekčných striekačiek a podať obsah všetkých. Nasledujúca tabuľka uvádza príklady, koľko injekcií z každej sily potrebujete na dosiahnutie danej dávky:

Dávka	Injekčné striekačky potrebné na dosiahnutie dávky	
75 mg	1 modrá (75 mg)	
150 mg	1 fialová (150 mg)	
225 mg	1 modrá (75 mg) + 1 fialová (150 mg)	
300 mg	2 fialové (150 mg)	
375 mg	1 modrá (75 mg) + 2 fialové (150 mg)	
450 mg	3 fialové (150 mg)	
525 mg	1 modrá (75 mg) + 3 fialové (150 mg)	
600 mg	4 fialové (150 mg)	

1. Vyberte škatuľu s injekčnou striekačkou z chladničky a nechajte ju **neotvorenú** asi 30 minút, aby sa ohriala na izbovú teplotu (ponechajte injekčnú striekačku v škatuli na ochranu pred svetlom).
2. Ak ste pripravený na použitie injekčnej striekačky, dôkladne si umyte ruky mydlom a vodou.
3. Očistite miesto podania injekcie tampónom napusteným alkoholom.
4. Vyberte plastovú táčku zo škatule, stiahnite papierový kryt. Uchopením stredy modrého chrániča injekčnej striekačky vytiahnite injekčnú striekačku z táčky.
5. Skontrolujte injekčnú striekačku. Tekutina musí byť číra až slabo zakalená. Jej farba sa môže meniť od bezfarebnej po bledú hnedožltú. Môžete v nej vidieť vzduchovú bublinu, čo je normálne. **NEPOUŽITE** injekčnú striekačku, ak je poškodená, alebo tekutina je výrazne zakalená alebo výrazne hnedá, alebo obsahuje častice. Vo všetkých týchto prípadoch vráťte celé balenie do lekárne.
6. Držte injekčnú striekačku vodorovne a cez okienko skontrolujte dátum expirácie, ktorý je vytlačený na štítku. Poznámka: Vnútrošnú časť injekčnej súpravy je možné otočiť tak, aby bolo možné cez okienko prečítať údaje na štítku. **NEPOUŽITE**, ak je liek exspirovaný. Ak je exspirovaný, vráťte celé balenie do lekárne.

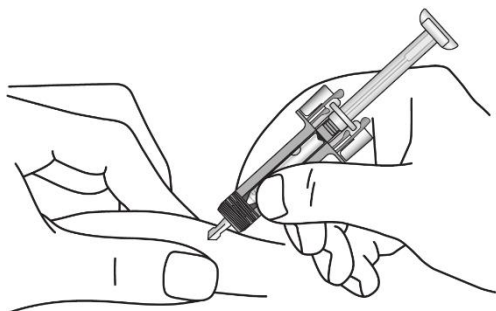
Ako používať Xolair injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

1



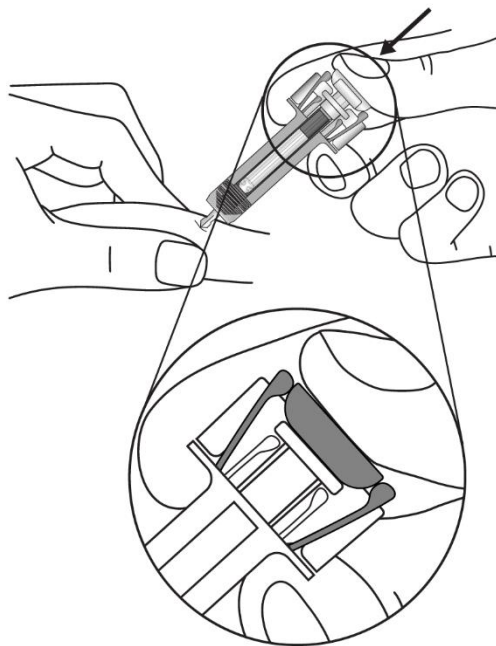
Opatrne odstráňte kryt ihly z injekčnej striekačky. Kryt ihly zahodíte. Na špičke ihly sa môže objaviť kvapka tekutiny. Je to normálne.

2



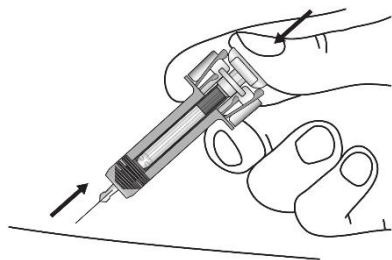
Jemne stlačte kožu na mieste podania injekcie a vpichnete ihlu, ako je to znázornené. Zatlačte ihlu až na doraz, aby bolo isté, že sa môže podať všetok liek.

3



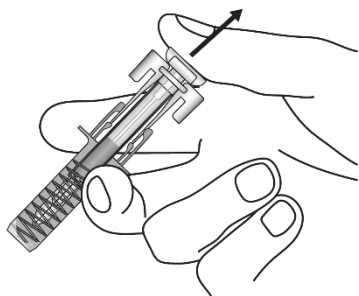
Držte injekčnú striekačku tak, ako je to znázornené. **Pomaly** zatláčajte piest **až na doraz**, aby bola hlava piestu medzi krídelkami chrániča injekčnej striekačky.

4



Držte piest úplne stlačený a zároveň opatrne vytiahnite ihlu z miesta podania injekcie.

5



Pomaly uvoľnite piest a nechajte, aby chránič injekčnej striekačky automaticky zakryl odkrytú ihlu.

Na mieste podania injekcie sa môže objaviť malé množstvo krvi. Môžete na miesto vpichu pritlačiť vatový tampón alebo gázu a 30 sekúnd ju tam pridržať. Miesto vpichu nešúchajte. Ak je to potrebné, môžete miesto podania injekcie prekryť malou náplastou.

Pokyny na likvidáciu



Použitú injekčnú striekačku ihneď zahodte do nádoby na injekčné ihly (uzatvorteľný kontajner odolný voči prepichnutiu). Pre bezpečnosť a zdravie vás aj iných sa použité ihly a injekčné striekačky **nikdy nesmú** znovu použiť. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami. Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

Písomná informácia pre používateľa

Xolair 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (naplnená injekčná striekačka so vsadenou ihlou s priemerom 27, modrým piestom) omalizumab

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Xolair a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Xolair
3. Ako používať Xolair
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Xolair
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Xolair a na čo sa používa

Xolair obsahuje liečivo omalizumab. Omalizumab je človekom vyrobená bielkovina, ktorá je podobná prírodným bielkovinám tvoreným v ľudskom tele. Patrí do skupiny liekov nazývaných monoklonálne protilátky.

Xolair sa používa na liečbu:

- alergickej astmy
- chronickej rinosinuitídy (zápalu nosa a dutín) s nosovými polypmi

Alergická astma

Tento liek sa používa, aby zabránil zhoršeniu astmy tým, že potláča prejavy ťažkej alergickej astmy u dospelých, dospievajúcich a detí (vo veku 6 rokov a starších), ktorí už dostávajú lieky proti astme, ale u ktorých prejavy astmy nie sú dobre kontrolované liekmi, napríklad vysokými dávkami inhalačných steroidov a inhalačnými betaagonistami.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi

Tento liek sa používa na liečbu chronickej rinosinuitídy s nosovými polypmi u dospelých (vo veku 18 rokov a starších), ktorí už dostávajú intranazálne kortikosteroidy (nosový sprej s kortikosteroidmi), ale u ktorých prejavy nie sú dobre kontrolované týmito liekmi. Nosové polypy sú malé výrastky na výstelke nosa. Xolair pomáha znižovať veľkosť polypov a zlepšuje príznaky vrátane upchatia nosa, straty citlivosti čuchu, hlienu v zadnej časti hrdla a výtoku z nosa.

Účinkom Xolairu sa blokuje látka označovaná ako imunoglobulín E (IgE), ktorá sa tvorí v tele. IgE prispieva k typu zápalu, ktorý zohráva kľúčovú úlohu vo vyvolaní alergickej astmy a chronickej rinosinuitídy s nosovými polypmi.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Xolair

Nepoužívajte Xolair:

- ak ste alergický na omalizumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Ak si myslíte, že môžete byť alergický na ktorúkoľvek zo zložiek, povedzte to lekárovi, pretože by ste nemali používať Xolair.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Xolair, obráťte sa na svojho lekára:

- ak máte ťažkosti s obličkami alebo pečeňou.
- ak máte poruchu, pri ktorej váš vlastný imunitný systém napáda časti vášho tela (autoimunitné ochorenie).
- ak cestujete do oblasti, kde sú časté infekčné ochorenia vyvolané parazitmi - Xolair môže u vás oslabiť odolnosť proti týmto infekčným ochoreniam.
- ak ste mali predchádzajúcu závažnú alergickú reakciu (anafylaxiu), napríklad následkom lieku, uštipnutia hmyzom alebo jedla.

Xolair nelieči akútne prejavy astmy, ako je náhly záchvat astmy. Preto sa Xolair nemá používať na liečbu takýchto prejavov.

Xolair nie je určený na predchádzanie alebo liečbu iných ochorení alergickej povahy, ako sú náhle alergické reakcie, syndróm hyperimmunoglobulinémie E (vrodená porucha imunity), aspergilóza (ochorenie pľúc súvisiace s hubami), alergia na potraviny, ekzém alebo senná nádcha, pretože Xolair sa neskúmal pri týchto ochoreniach.

Dávajte pozor na prejavy alergických reakcií a iných závažných vedľajších účinkov

Xolair môže potenciálne spôsobiť závažné vedľajšie účinky. Musíte dávať pozor na prejavy týchto ťažkostí, pokiaľ používate Xolair. Vyhľadajte lekársku pomoc ihneď ako spozorujete akékoľvek prejavy naznačujúce závažnú alergickú reakciu alebo iné závažné vedľajšie účinky. Tieto prejavy sú uvedené pod „Závažné vedľajšie účinky“ v časti 4.

Predtým, ako si podáte injekciu Xolairu alebo predtým, ako vám podá injekciu Xolairu zdravotnícky pracovník, je dôležité, aby ste boli zaškolený lekárom na to, ako rozpoznať včasné príznaky závažných alergických reakcií a ako zvládnuť takéto reakcie, ak sa vyskytnú (pozri časť 3, „Ako používať Xolair“). Väčšina závažných alergických reakcií sa vyskytne počas prvých 3 dávok Xolairu.

Deti a dospievajúci

Alergická astma

Xolair sa neodporúča pre deti mladšie ako 6-rokov. Použitie u detí mladších ako 6 rokov sa neskúmalo.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi

Xolair sa neodporúča pre deti a dospievajúcich mladších ako 18 rokov. Použitie u pacientov mladších ako 18 rokov sa neskúmalo.

Iné lieky a Xolair

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Je to zvlášť dôležité, ak užívate:

- lieky na liečbu infekčného ochorenia vyvolaného parazitom, pretože Xolair môže oslabiť účinok týchto liekov,
- inhalačné kortikosteroidy a iné lieky proti alergickej astme.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Lekár sa s vami porozpráva o prínose a prípadných rizikách použitia tohto lieku počas tehotenstva.

Ak otehotníte počas liečby Xolairom, ihneď o tom povedzte svojmu lekárovi.

Xolair môže prechádzať do materského mlieka. Ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie je pravdepodobné, že Xolair ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlo a obsluhovať stroje.

3. Ako používať Xolair

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára, zdravotnej sestry alebo lekárnika.

Ako sa používa Xolair

Xolair sa používa ako injekcia pod kožu (známa ako subkutánna injekcia).

Podávanie injekcie Xolairu

- Vy a váš lekár rozhodnete, či si máte podávať injekciu Xolairu sám. Prvé 3 dávky sú vždy podané zdravotníckym pracovníkom alebo pod jeho dohľadom (pozri časť 2).
- Predtým, ako si podáte injekciu, je dôležité byť náležite zaškolený na to, ako podávať injekciu lieku.
- Opatrovateľ (napríklad rodič) vám tiež môže podať injekciu Xolairu po tom, ako dostane náležité zaškolenie.

Podrobný návod na podanie injekcie Xolair, pozri „Pokyny na použitie naplnenej injekčnej striekačky Xolair“, na konci tejto písomnej informácie.

Zaškolenie na rozpoznanie závažných alergických reakcií

Je tiež dôležité, aby ste si nepodali injekciu Xolairu, pokiaľ nebudete zaškolený lekárom alebo zdravotnou sestrou na:

- ako rozpoznať včasné prejavy a príznaky závažných alergických reakcií.
- čo robiť, ak sa príznaky objavujú.

Ďalšie informácie o včasných prejavoch a príznakoch závažných alergických reakcií, pozri časť 4.

Koľko Xolairu použijete

Lekár určí, koľko Xolairu potrebujete a ako často ho budete potrebovať. Závisí to od vašej telesnej hmotnosti a výsledkov krvnej skúšky na stanovenie množstva IgE vo vašej krvi, ktorá sa vykoná pred začiatkom liečby.

Budete potrebovať naraz 1 až 4 injekcie. Budete potrebovať injekcie buď každé dva týždne, alebo každé štyri týždne.

Počas liečby Xolairom naďalej používajte svoje doterajšie lieky proti astme a/alebo nosovým polypom. Neprerušujte používanie hociktorého lieku proti astme a/alebo nosovým polypom bez toho, aby ste sa porozprávali so svojím lekárom.

Možno nespozorujete okamžité zlepšenie po začatí liečby Xolairom. U pacientov s nosovými polypmi sa pozorovali účinky 4 týždne po začiatku liečby. U pacientov s astmou zvyčajne trvá 12 až 16 týždňov, kým sa dosiahne plný účinok.

Použitie u detí a dospelých

Alergická astma

Xolair sa môže používať u detí a dospelých vo veku 6 rokov a starších, ktorí už dostávajú lieky proti astme, ale u ktorých prejavy astmy nie sú dobre kontrolované liekmi, napríklad vysokými dávkami inhalačných steroidov a inhalačnými betaagonistami. Váš lekár určí, koľko Xolairu vaše dieťa potrebuje a ako často sa mu má podávať. Bude to závisieť od hmotnosti vášho dieťaťa a od výsledkov krvných testov, vykonaných pred začiatkom liečby na stanovenie množstva IgE v krvi vášho dieťaťa.

U detí (vo veku 6 až 11 rokov) sa neočakáva, že si budú podávať Xolair sami. Avšak, ak lekár to posúdi za vhodné, opatrovateľ im môže podať injekciu Xolairu po náležitom zaškolení.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi

Xolair sa nemá používať u detí a dospelých mladších ako 18 rokov.

Ak sa vynechá dávka Xolairu

Ak ste vynechali návštevu lekára, čo najskôr sa spojte so svojim lekárom alebo nemocnicou a dohodnite si nový termín.

Ak ste si zabudli podať dávku Xolairu, podajte dávku čo najskôr ako si spomeniete. Potom sa s lekárom porozprávajte o tom, kedy si máte podať ďalšiu dávku.

Ak ukončíte liečbu Xolairom

Neukončíte liečbu Xolairom, pokiaľ vám to neodporučí váš lekár. Prerušenie alebo ukončenie liečby Xolairom môže spôsobiť, že prejavy sa vrátia.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého. Vedľajšie účinky vyvolané Xolairom sú zvyčajne slabé až stredne silné, ale príležitostne môžu byť závažné.

Závažné vedľajšie účinky:

Vyhľadajte lekársku pomoc ihneď, ak zbadáte akékoľvek prejavy nasledujúcich vedľajších účinkov: Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí)

- Závažné alergické reakcie (vrátane anafylaxie). Príznakmi môžu byť vyrážky, svrbenie alebo žihľavka na koži, opuch tváre, pier, jazyka, hrtana, priedušnice alebo iných častí tela, rýchly tep srdca, závraty a točenie hlavy, zmätenosť, dýchavica, sipot alebo ťažkosti s dýchaním, zmodranie kože alebo pier, kolaps a strata vedomia. Ak ste mali v minulosti závažné alergické reakcie (anafylaxiu) nesúvisiace so Xolairom, môže byť u vás väčšie riziko vzniku ťažkej alergickej reakcie po podaní Xolairu.
- Systémový lupus erythematosus (SLE). Príznakmi môžu byť bolesť svalov, bolesť a opuch kĺbov, vyrážky, horúčka, pokles telesnej hmotnosti a únava.

Neznáme (častot' nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- „Churgov-Strausovej syndróm alebo hypereozinofilný syndróm“. Príznakmi môžu byť jeden alebo viacero z nasledujúcich: opuch, bolesť alebo vyrážky v okolí krvných alebo lymfatických ciev, vysoký počet určitého typu bielych krviniek (výrazná eozinofília), zhoršujúce sa ťažkosti s dýchaním, upchatie nosa, ťažkosti so srdcom, bolesť, znížená citlivosť, mravčenie v ramenách a nohách.
- Nízky počet krvných doštičiek, čoho príznakom je krvácanie alebo podliatiny, ktoré sa tvoria ľahšie ako zvyčajne.
- Sérová choroba. Príznakmi môžu byť jeden alebo viacero z nasledujúcich: bolesť kĺbov s opuchom alebo stuhnutosťou alebo bez nich, vyrážky, horúčka, zdurené lymfatické uzliny, bolesť svalov.

K ďalším vedľajším účinkom patria:

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- horúčka (u detí)

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí)

- reakcie v mieste podania injekcie, vrátane bolesti, opuchu, svrbenia a sčervenenia
- bolesť v hornej časti brucha
- bolesť hlavy (veľmi časté u detí)
- závraty
- bolesť kĺbov (artralgia)

Menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí)

- ospalosť alebo únava
- mravčenie alebo znížená citlivosť v rukách a nohách
- mdloby, nízky tlak krvi pri sedení alebo státí (posturálna hypotenzia), návaly tepla
- bolesť hrdla, kašeľ, náhle ťažkosti s dýchaním
- nutkanie na vracanie (nauzea), hnačka, tráviace ťažkosti
- svrbenie, žihľavka, vyrážky, zvýšená citlivosť kože na slnečné svetlo
- zvýšenie telesnej hmotnosti
- príznaky podobné chrípke
- opuch ramien

Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí)

- infekcia parazitmi

Neznáme (častot' nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- bolesť svalov a opuch kĺbov
- vypadávanie vlasov

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Xolair

- Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívať tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci. Škatuľa obsahujúca naplnenú injekčnú striekačku sa môže pred použitím uchovávať celkovo 48 hodín pri izbovej teplote (25°C).
- Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
- Uchovávať v chladničke (2°C – 8°C). Neuchovávať v mrazničke.
- Nepoužiť balenie, ktoré je poškodené alebo nesie stopy nedovoleného zaobchádzania.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Xolair obsahuje

- Liečivo je omalizumab. Jedna injekčná striekačka s 0,5 ml roztoku obsahuje 75 mg omalizumabu.
- Ďalšie zložky sú arginínium-chlorid, monohydrát histidínium-chloridu, histidín, polysorbát 20 a voda na injekcie.

Ako vyzerá Xolair a obsah balenia

Injekčný roztok Xolair sa dodáva ako číry až slabo opalizujúci, bezfarebný až bledo hnedožltý roztok v naplnenej injekčnej striekačke.

Xolair 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke so vsadenou ihlou s priemerom 27 a modrým piestom je dostupný v baleniach obsahujúcich 1 naplnenú injekčnú striekačku a v multibaleníach obsahujúcich 3 (3 x 1) alebo 6 (6 x 1) naplnených injekčných striekačiek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Norimberg
Nemecko

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberg
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Τάτο písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

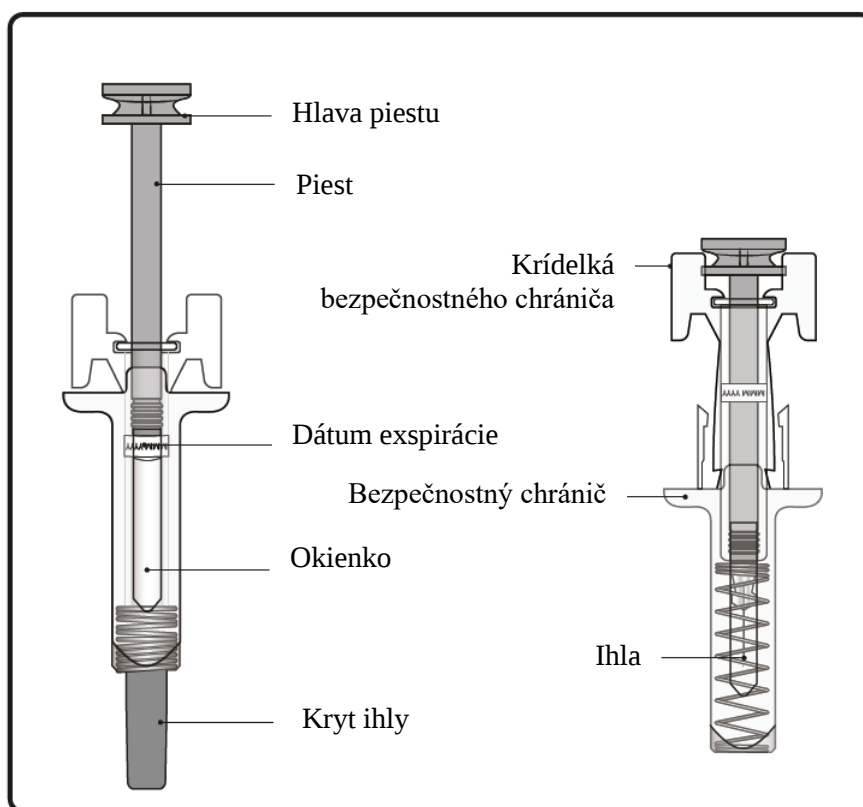
POKYNY NA POUŽITIE NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY XOLAIR

Tieto “Pokyny na použitie” obsahujú informácie o tom, ako podať injekciu Xolairu.

Ak lekár rozhodne, že vy alebo váš opatrovateľ ste schopný podať injekcie Xolairu doma, uistite sa, že lekár alebo zdravotná sestra vám alebo vášmu opatrovateľovi ukázu, ako pripraviť a podať injekciu s naplnenou injekčnou striekačkou Xolair predtým, ako ju použijete prvýkrát.

Neočakáva sa, že deti mladšie ako 12 rokov si budú podávať injekcie Xolairu sami, ak to však ich lekár považuje za vhodné, môže im injekcie Xolairu podať opatrovateľ po náležitom zaškolení.

Pred podaním injekcie s naplnenou injekčnou striekačkou Xolair si prečítajte tieto „Pokyny na použitie“ a uistite sa, že im rozumiete. Ak máte akékoľvek otázky, obráťte sa na svojho lekára.



Dôležité informácie, ktoré potrebujete vedieť pred podaním injekcie Xolairu

- Xolair je určený len na subkutánnu injekciu (injekcia priamo do tukovej vrstvy pod kožou).
- **Nepoužite** naplnenú injekčnú striekačku, ak je zatavený spoj vonkajšej škatule alebo spoj plastovej tácky poškodený.
- **Nepoužívajte** naplnenú injekčnú striekačku, ak spadla na tvrdý povrch alebo spadla po odstránení krytu ihly.
- **Nepodávajte** injekciu, ak sa naplnená injekčná striekačka uchovávala mimo chladničky viac ako celkovo 48 hodín. Zlikvidujte ju (pozri Krok 12) a na injekciu použite novú naplnenú injekčnú striekačku.
- Naplnená injekčná striekačka má bezpečnostný chránič, ktorý sa po ukončení podávania injekcie aktivuje, aby zakryl ihlu. Bezpečnostný chránič pomôže každému, kto manipuluje s naplnenou injekčnou striekačkou po podaní injekcie, zabrániť poraneniám zapríčineným pichnutím sa ihlou.
- **Nepokúšajte** sa naplnenú injekčnú striekačku znovu použiť alebo rozobrať.
- **Nevytahujte** piest späť.

Uchovávaťe Xolair

- Uchovávaťe v chladničke (2°C až 8°C). Škatuľa obsahujúca naplnenú injekčnú striekačku sa môže pred použitím uchovávať celkovo 48 hodín pri izbovej teplote (25°C).
- **Neuchovávaťe** v mrazničke.
- Kým nie je naplnená injekčná striekačka pripravená na použitie, uchovávaťe ju v pôvodnej škatuli na ochranu pred svetlom.
- Uchovávaťe naplnenú injekčnú striekačku mimo dohľadu a dosahu detí.

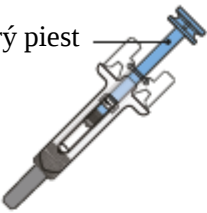
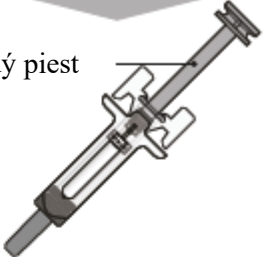
TABUĽKA DÁVKOVANIA

Naplnené injekčné striekačky Xolair sú dostupné v 3 silách (jedna naplnená injekčná striekačka v každej škatuli). Tieto pokyny sa majú používať pre všetky 3 sily.

V závislosti od dávky, ktorú vám predpísal lekár, možno budete musieť vybrať jednu alebo viac naplnených injekčných striekačiek a podať obsah všetkých na dosiahnutie plnej dávky. Nižšie uvedená Tabuľka dávkovania ukazuje kombináciu naplnených injekčných striekačiek potrebných na dosiahnutie plnej dávky.

	Dôležité: Ak je dávka určená pre dieťa do 12 rokov, odporúča sa používať iba modré (75 mg) a fialové (150 mg) naplnené injekčné striekačky. V nižšie uvedenej Tabuľke dávkovania nájdete odporúčanú kombináciu naplnených injekčných striekačiek pre deti do 12 rokov.
---	---

Ak máte otázky týkajúce sa Tabuľky dávkovania, obráťte sa na svojho lekára.

Xolair 75 mg naplnená injekčná striekačka s modrým piestom		Xolair 150 mg naplnená injekčná striekačka s fialovým piestom		Xolair 300 mg naplnená injekčná striekačka so šedým piestom	
Modrý piest 		Fialový piest 		Šedý piest 	
DÁVKA	Naplnené injekčné striekačky potrebné na dosiahnutie dávky	Modrá 75 mg	Fialová 150 mg	Šedá 300 mg	
75 mg	1 modrá				
150 mg	1 fialová				
225 mg	1 modrá + 1 fialová				
300 mg (od 12 rokov)	1 šedá				
300 mg (deti do 12 rokov)	2 fialové				
375 mg (od 12 rokov)	1 modrá + 1 šedá				
375 mg (deti do 12 rokov)	1 modrá + 2 fialové				
450 mg (od 12 rokov)	1 fialová + 1 šedá				
450 mg (deti do 12 rokov)	3 fialové				
525 mg (od 12 rokov)	1 modrá + 1 fialová + 1 šedá				
525 mg (deti do 12 rokov)	1 modrá + 3 fialové				
600 mg (od 12 rokov)	2 šedé				
600 mg (deti do 12 rokov)	4 fialové				

Pripravte sa na podanie Xolairu

Krok 1. Zohrejte na izbovú teplotu

Vyberte škatuľu obsahujúcu naplnenú injekčnú striekačku z chladničky **a nechajte ju neotvorenú, aby sa ohriala na izbovú teplotu (minimálne 30 minút)**

Poznámka: Ak potrebujete na dosiahnutie plnej dávky viac ako jednu naplnenú injekčnú striekačku (jedna naplnená injekčná striekačka v každej škatuli) (pozri Tabuľku dávkovania), vyberte všetky škatule z chladničky v rovnakom čase.

Krok 2. Pripravte si pomôcky

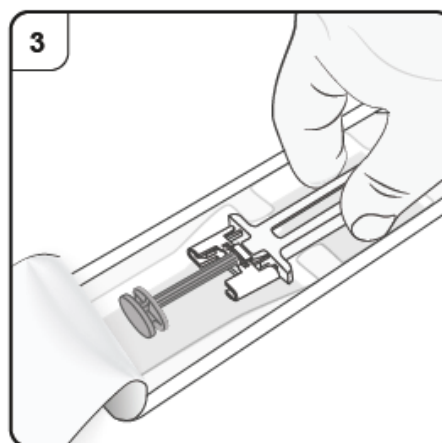
Budete potrebovať nasledujúce pomôcky (nie sú súčasťou balenia):

- tampón napustený alkoholom
- vatový tampón alebo gázový štvorec
- nádobu na injekčné ihly
- náplast

Krok 3. Vybaľte

Otvorte plastovú táčku stiahnutím krytu. Vyberte naplnenú injekčnú striekačku tak, že ju podržíte v strede, ako je to znázornené.

Neodstraňujte kryt ihly, pokiaľ nie ste pripravený na podanie injekcie.

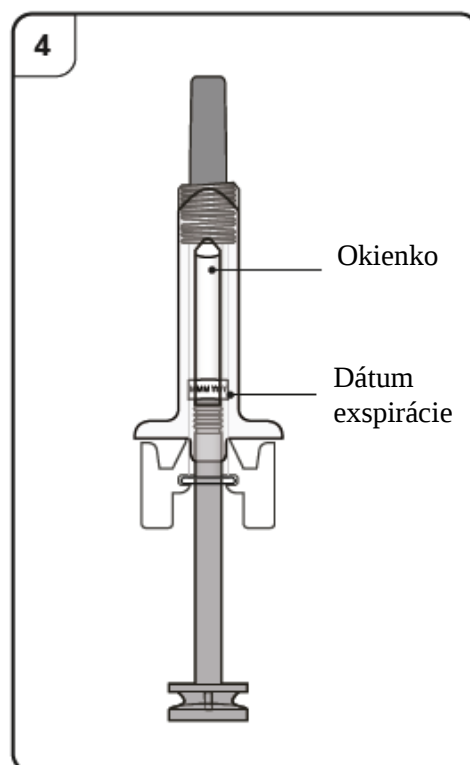


Krok 4. Skontrolujte naplnenú injekčnú striekačku

Pozrite sa cez okienko naplnenej injekčnej striekačky. Tekutina vo vnútri má byť číra až mierne zakalená. Jej farba sa môže meniť od bezfarebnej až po bledú hnedožltú. V tekutine môžete vidieť vzduchové bubliny, čo je normálne. **Nepokúšajte** sa vzduch odstrániť.

- **Nepoužite** naplnenú injekčnú striekačku, ak tekutina obsahuje častice, alebo ak je výrazne zakalená alebo výrazne hnedá.
- **Nepoužite** naplnenú injekčnú striekačku, ak je poškodená alebo ak vytiekla.
- **Nepoužite** naplnenú injekčnú striekačku po dátume expirácie (EXP), ktorý je vytlačený na štítku naplnenej injekčnej striekačky a škatuli.

Vo všetkých týchto prípadoch sa obráťte na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika.

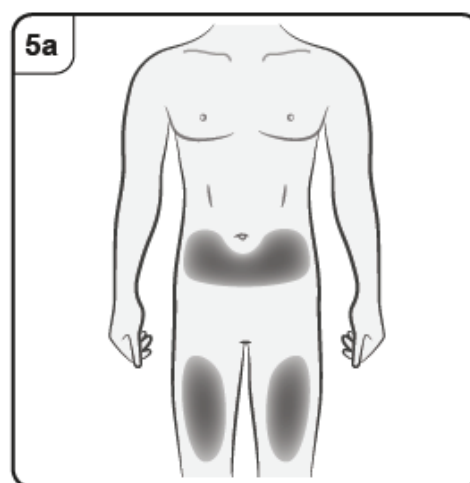


Krok 5. Vyberte miesto podania injekcie

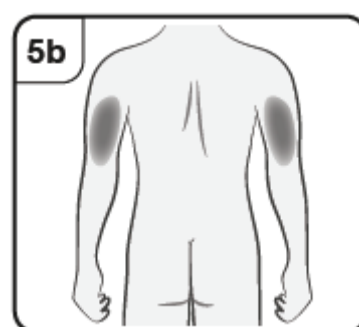
Injekciu si máte podať do prednej strany stehien alebo do dolnej časti brucha, ale nie do oblasti 5 cm okolo pupka.

Nepodávajte injekciu do kože, ktorá je citlivá, pomliaždená, červená, šupinatá alebo stvrdnutá alebo do oblastí s jazvami alebo striami.

Poznámka: Ak potrebujete na dosiahnutie plnej dávky viac ako jednu naplnenú injekčnú striekačku, uistite sa, že injekcie sú od seba vzdialené najmenej 2 cm.



Ak vám injekciu podáva opatrovatel', lekár alebo zdravotná sestra, môžu ju tiež podať do vonkajšej strany nadlaktia.



Podajte injekciu Xolairu

Krok 6. Očistite miesto podania injekcie

Umyte si ruky.

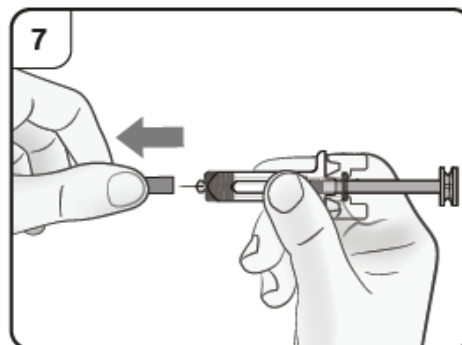
Vybrané miesto podania injekcie očistite tampónom napusteným alkoholom. Pred podaním injekcie ho nechajte uschnúť.

Nedotýkajte sa očistenej kože ani na ňu nefúkajte pred podaním injekcie.

Krok 7. Odstráňte kryt ihly

Pevne potiahnite priamo, aby ste odstránili kryt ihly z naplnenej injekčnej striekačky. Na špičke ihly sa môže objaviť kvapka tekutiny. Je to normálne.

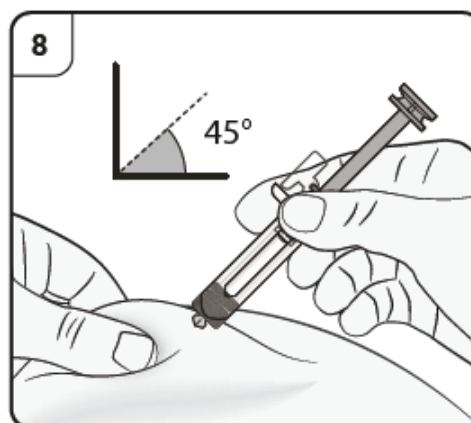
Nenasadzujte kryt ihly späť. Kryt ihly zahod'te.



Krok 8. Vpichnete ihlu

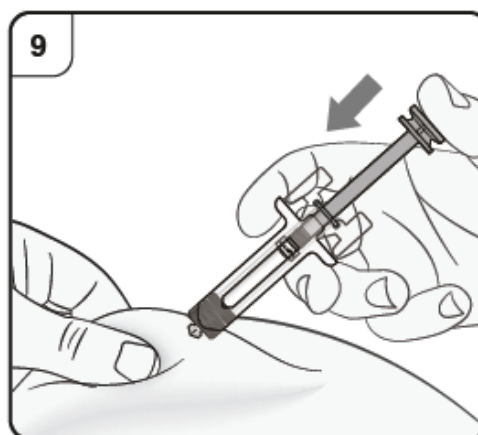
Jemne stlačte kožu na mieste podania injekcie a držte stlačenie počas podania injekcie. Druhou rukou vpichnete ihlu do kože pod uhlom približne 45 stupňov, ako je to znázornené.

Nezatláčajte piest počas vpichovania ihly.



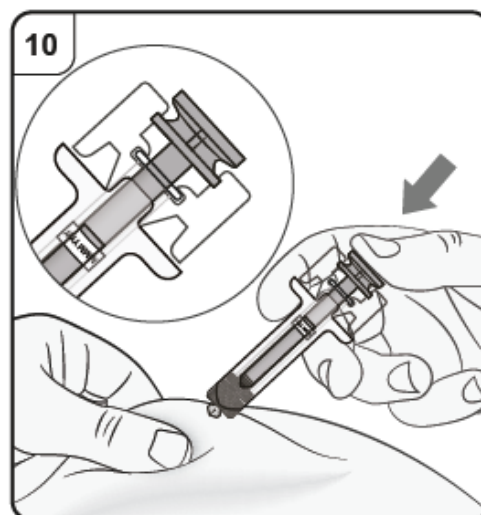
Krok 9. Začnite s podaním injekcie

Pokračujte v stláčaní kože. Pomaly zatláčajte piest **až na doraz**. Tým sa zabezpečí podanie plnej dávky.



Krok 10. Dokončíte podanie injekcie

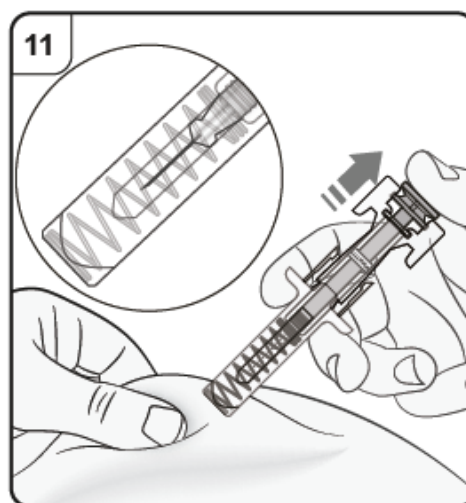
Skontrolujte, či je hlava piestu medzi krídelkami bezpečnostného chrániča, ako je to znázornené. Tým sa zabezpečí, že bezpečnostný chránič sa aktivoval a po dokončení podania injekcie ihlu zakryje.



Krok 11. Uvoľnite piest

Držte naplnenú injekčnú striekačku v mieste vpichu a pomaly uvoľňujte piest, kým ihlu nezakryje bezpečnostný chránič. Odstráňte naplnenú injekčnú striekačku z miesta vpichu a uvoľnite stlačenie.

Na mieste podania injekcie sa môže objaviť malé množstvo krvi. Môžete na miesto vpichu pritlačiť vatový tampón alebo gázový štvorec, kým sa krvácanie nezastaví. **Nešúchajte** miesto podania injekcie. Ak je to potrebné, prekryte miesto vpichu malou náplastou.



Poznámka: Ak na dosiahnutie plnej dávky potrebujete viac ako jednu naplnenú injekčnú striekačku, použítú naplnenú injekčnú striekačku zlikvidujte tak, ako je to uvedené v Kroku 12.

Opakujte Krok 2 až Krok 12 znovu pre všetky naplnené injekčné striekačky potrebné na dosiahnutie plnej dávky.

Injekcie podajte ihneď jednu po druhej.

Uistite sa, že injekcie sú od seba vzdialené aspoň 2 cm.

Po podaní injekcie

Krok 12. Zlikvidujte naplnenú injekčnú striekačku

Ihneď po použití vložte použitú naplnenú injekčnú striekačku do nádoby na injekčné ihly (t.j. do uzatvoriteľnej nádoby odolnej voči prepichnutiu alebo niečoho podobného).

Nepokúšajte sa nasadiť kryt ihly späť na striekačku.

Porozprávajte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom o správnej likvidácii nádoby na injekčné ihly. Má sa zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Písomná informácia pre používateľa

Xolair 75 mg injekčný roztok v naplnenom pere omalizumab

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Xolair a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Xolair
3. Ako používať Xolair
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Xolair
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Xolair a na čo sa používa

Xolair obsahuje liečivo omalizumab. Omalizumab je človekom vyrobená bielkovina, ktorá je podobná prírodným bielkovinám tvoreným v ľudskom tele. Patrí do skupiny liekov nazývaných monoklonálne protilátky.

Xolair sa používa na liečbu:

- alergickej astmy
- chronickej rinosinuitídy (zápalu nosa a dutín) s nosovými polypmi

Alergická astma

Tento liek sa používa, aby zabránil zhoršeniu astmy tým, že potláča prejavy ťažkej alergickej astmy u dospelých, dospievajúcich a detí (vo veku 6 rokov a starších), ktorí už dostávajú lieky proti astme, ale u ktorých prejavy astmy nie sú dobre kontrolované liekmi, napríklad vysokými dávkami inhalačných steroidov a inhalačnými betaagonistami.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi

Tento liek sa používa na liečbu chronickej rinosinuitídy s nosovými polypmi u dospelých (vo veku 18 rokov a starších), ktorí už dostávajú intranazálne kortikosteroidy (nosový sprej s kortikosteroidmi), ale u ktorých prejavy nie sú dobre kontrolované týmito liekmi. Nosové polypy sú malé výrastky na výstelke nosa. Xolair pomáha znižovať veľkosť polypov a zlepšuje príznaky vrátane upchatia nosa, straty citlivosti čuchu, hlienu v zadnej časti hrdla a výtoku z nosa.

Účinkom Xolairu sa blokuje látka označovaná ako imunoglobulín E (IgE), ktorá sa tvorí v tele. IgE prispieva k typu zápalu, ktorý zohráva kľúčovú úlohu vo vyvolaní alergickej astmy a chronickej rinosinuitídy s nosovými polypmi.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Xolair

Nepoužívajte Xolair:

- ak ste alergický na omalizumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Ak si myslíte, že môžete byť alergický na ktorúkoľvek zo zložiek, povedzte to lekárovi, pretože by ste nemali používať Xolair.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Xolair, obráťte sa na svojho lekára:

- ak máte ťažkosti s obličkami alebo pečeňou.
- ak máte poruchu, pri ktorej váš vlastný imunitný systém napáda časti vášho tela (autoimunitné ochorenie).
- ak cestujete do oblasti, kde sú časté infekčné ochorenia vyvolané parazitmi - Xolair môže u vás oslabiť odolnosť proti týmto infekčným ochoreniam.
- ak ste mali predchádzajúcu závažnú alergickú reakciu (anafylaxiu), napríklad následkom lieku, uštipnutia hmyzom alebo jedla.

Xolair nelieči akútne prejavy astmy, ako je náhly záchvat astmy. Preto sa Xolair nemá používať na liečbu takýchto prejavov.

Xolair nie je určený na predchádzanie alebo liečbu iných ochorení alergickej povahy, ako sú náhle alergické reakcie, syndróm hyperimmunoglobulinémie E (vrodená porucha imunity), aspergilóza (ochorenie pľúc súvisiace s hubami), alergia na potraviny, ekzém alebo senná nádcha, pretože Xolair sa neskúmal pri týchto ochoreniach.

Dávajte pozor na prejavy alergických reakcií a iných závažných vedľajších účinkov

Xolair môže potenciálne spôsobiť závažné vedľajšie účinky. Musíte dávať pozor na prejavy týchto ťažkostí, pokiaľ používate Xolair. Vyhľadajte lekársku pomoc ihneď ako spozorujete akékoľvek prejavy naznačujúce závažnú alergickú reakciu alebo iné závažné vedľajšie účinky. Tieto prejavy sú uvedené pod „Závažné vedľajšie účinky“ v časti 4.

Predtým, ako si podáte injekciu Xolairu alebo predtým, ako vám podá injekciu Xolairu zdravotnícky pracovník, je dôležité, aby ste boli zaškolený lekárom na to, ako rozpoznať včasné príznaky závažných alergických reakcií a ako zvládnuť takéto reakcie, ak sa vyskytnú (pozri časť 3, „Ako používať Xolair“). Väčšina závažných alergických reakcií sa vyskytne počas prvých 3 dávok Xolairu.

Deti a dospievajúci

Alergická astma

Xolair sa neodporúča pre deti mladšie ako 6-rokov. Použitie u detí mladších ako 6 rokov sa neskúmalo.

Chronická rinosinusitída s nosovými polypmi

Xolair sa neodporúča pre deti a dospievajúcich mladších ako 18 rokov. Použitie u pacientov mladších ako 18 rokov sa neskúmalo.

Iné lieky a Xolair

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Je to zvlášť dôležité, ak užívate:

- lieky na liečbu infekčného ochorenia vyvolaného parazitom, pretože Xolair môže oslabiť účinok týchto liekov,
- inhalačné kortikosteroidy a iné lieky proti alergickej astme.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Lekár sa s vami porozpráva o prínose a prípadných rizikách použitia tohto lieku počas tehotenstva.

Ak otehotníte počas liečby Xolairom, ihneď o tom povedzte svojmu lekárovi.

Xolair môže prechádzať do materského mlieka. Ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie je pravdepodobné, že Xolair ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlo a obsluhovať stroje.

3. Ako používať Xolair

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára, zdravotnej sestry alebo lekárnik.

Ako sa používa Xolair

Xolair sa používa ako injekcia pod kožu (známa ako subkutánna injekcia).

Podávanie injekcie Xolairu

- Vy a váš lekár rozhodnete, či si máte podávať injekciu Xolairu sám. Prvé 3 dávky sú vždy podané zdravotníckym pracovníkom alebo pod jeho dohľadom (pozri časť 2).
- Predtým, ako si podáte injekciu, je dôležité byť náležite zaškolený na to, ako podávať injekciu lieku.
- Opatrovateľ (napríklad rodič) vám tiež môže podať injekciu Xolairu po tom, ako dostane náležité zaškolenie.

Podrobný návod na podanie injekcie Xolair, pozri „Pokyny na použitie naplneného pera Xolair“, na konci tejto písomnej informácie.

Zaškolenie na rozpoznanie závažných alergických reakcií

Je tiež dôležité, aby ste si nepodali injekciu Xolairu, pokiaľ nebudete zaškolený lekárom alebo zdravotnou sestrou na:

- ako rozpoznať včasné prejavy a príznaky závažných alergických reakcií.
- čo robiť, ak sa príznaky objavujú.

Ďalšie informácie o včasných prejavoch a príznakoch závažných alergických reakcií, pozri časť 4.

Koľko Xolairu použijete

Lekár určí, koľko Xolairu potrebujete a ako často ho budete potrebovať. Závisí to od vašej telesnej hmotnosti a výsledkov krvnej skúšky na stanovenie množstva IgE vo vašej krvi, ktorá sa vykoná pred začiatkom liečby.

Budete potrebovať naraz 1 až 4 injekcie. Budete potrebovať injekcie buď každé dva týždne, alebo každé štyri týždne.

Počas liečby Xolairom naďalej používajte svoje doterajšie lieky proti astme a/alebo nosovým polypom. Neprerušujte používanie hociktorého lieku proti astme a/alebo nosovým polypom bez toho, aby ste sa porozprávali so svojím lekárom.

Možno nespozorujete okamžité zlepšenie po začatí liečby Xolairom. U pacientov s nosovými polypmi sa pozorovali účinky 4 týždne po začiatku liečby. U pacientov s astmou zvyčajne trvá 12 až 16 týždňov, kým sa dosiahne plný účinok.

Použitie u detí a dospelých

Alergická astma

Xolair sa môže používať u detí a dospelých vo veku 6 rokov a starších, ktorí už dostávajú lieky proti astme, ale u ktorých prejavy astmy nie sú dobre kontrolované liekmi, napríklad vysokými dávkami inhalačných steroidov a inhalačnými betaagonistami. Váš lekár určí, koľko Xolairu vaše dieťa potrebuje a ako často sa mu má podávať. Bude to závisieť od hmotnosti vášho dieťaťa a od výsledkov krvných testov, vykonaných pred začiatkom liečby na stanovenie množstva IgE v krvi vášho dieťaťa.

U detí (vo veku 6 až 11 rokov) sa neočakáva, že si budú podávať Xolair sami. Avšak, ak lekár to posúdi za vhodné, opatrovateľ im môže podať injekciu Xolairu po náležitom zaškolení.

Naplnené perá Xolair nie sú určené na použitie u detí mladších ako 12 rokov. Xolair 75 mg naplnená injekčná striekačka a Xolair 150 mg naplnená injekčná striekačka alebo Xolair prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok sa môžu používať u detí vo veku 6-11 rokov s alergickou astmou.

Chronická rinosininitída s nosovými polypmi

Xolair sa nemá používať u detí a dospelých mladších ako 18 rokov.

Ak sa vynechá dávka Xolairu

Ak ste vynechali návštevu lekára, čo najskôr sa spojte so svojim lekárom alebo nemocnicou a dohodnite si nový termín.

Ak ste si zabudli podať dávku Xolairu, podajte dávku čo najskôr ako si spomeniete. Potom sa s lekárom porozprávajte o tom, kedy si máte podať ďalšiu dávku.

Ak ukončíte liečbu Xolairom

Neukončíte liečbu Xolairom, pokiaľ vám to neodporučí váš lekár. Prerušenie alebo ukončenie liečby Xolairom môže spôsobiť, že prejavy sa vrátia.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého. Vedľajšie účinky vyvolané Xolairom sú zvyčajne slabé až stredne silné, ale príležitostne môžu byť závažné.

Závažné vedľajšie účinky:

Vyhľadajte lekársku pomoc ihneď, ak zbadáte akékoľvek prejavy nasledujúcich vedľajších účinkov: Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí)

- Závažné alergické reakcie (vrátane anafylaxie). Príznakmi môžu byť vyrážky, svrbenie alebo žihľavka na koži, opuch tváre, pier, jazyka, hrtana, priedušnice alebo iných častí tela, rýchly tep srdca, závraty a točenie hlavy, zmätenosť, dýchavica, sipot alebo ťažkosti s dýchaním, zmodranie kože alebo pier, kolaps a strata vedomia. Ak ste mali v minulosti závažné alergické reakcie (anafylaxiu) nesúvisiace so Xolairom, môže byť u vás väčšie riziko vzniku ťažkej alergickej reakcie po podaní Xolairu.
- Systémový lupus erythematosus (SLE). Príznakmi môžu byť bolesť svalov, bolesť a opuch kĺbov, vyrážky, horúčka, pokles telesnej hmotnosti a únava.

Neznáme (častosť nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- „Churgov-Straussovej syndróm alebo hypereozinofilný syndróm“. Príznakmi môžu byť jeden alebo viacero z nasledujúcich: opuch, bolesť alebo vyrážky v okolí krvných alebo lymfatických ciev, vysoký počet určitého typu bielych krviniek (výrazná eozinofília), zhoršujúce sa ťažkosti s dýchaním, upchatie nosa, ťažkosti so srdcom, bolesť, znížená citlivosť, mravčenie v ramenách a nohách.
- Nízky počet krvných doštičiek, čoho príznakom je krvácanie alebo podliatiny, ktoré sa tvoria ľahšie ako zvyčajne.
- Sérová choroba. Príznakmi môžu byť jeden alebo viacero z nasledujúcich: bolesť kĺbov s opuchom alebo stuhnutosťou alebo bez nich, vyrážky, horúčka, zdurené lymfatické uzliny, bolesť svalov.

K ďalším vedľajším účinkom patria:

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- horúčka (u detí)

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí)

- reakcie v mieste podania injekcie, vrátane bolesti, opuchu, svrbenia a sčervenenia
- bolesť v hornej časti brucha
- bolesť hlavy (veľmi časté u detí)
- závraty
- bolesť kĺbov (artralgia)

Menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí)

- ospalosť alebo únava
- mravčenie alebo znížená citlivosť v rukách a nohách
- mdloby, nízky tlak krvi pri sedení alebo státí (posturálna hypotenzia), návaly tepla
- bolesť hrdla, kašeľ, náhle ťažkosti s dýchaním
- nutkanie na vracanie (nauzea), hnačka, tráviace ťažkosti
- svrbenie, žihľavka, vyrážky, zvýšená citlivosť kože na slnečné svetlo
- zvýšenie telesnej hmotnosti
- príznaky podobné chrípke
- opuch ramien

Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí)

- infekcia parazitmi

Neznáme (častosť nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- bolesť svalov a opuch kĺbov
- vypadávanie vlasov

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Xolair

- Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívať tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci. Škatuľa obsahujúca naplnenú injekčnú striekačku sa môže pred použitím uchovávať celkovo 48 hodín pri izbovej teplote (25°C).
- Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
- Uchovávať v chladničke (2°C – 8°C). Neuchovávať v mrazničke.
- Nepoužite balenie, ktoré je poškodené alebo nesie stopy nedovoleného zaobchádzania.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Xolair obsahuje

- Liečivo je omalizumab. Jedno pero s 0,5 ml roztoku obsahuje 75 mg omalizumabu.
- Ďalšie zložky sú arginínium-chlorid, monohydrát histidínium-chloridu, histidín, polysorbát 20 a voda na injekcie.

Ako vyzerá Xolair a obsah balenia

Injekčný roztok Xolair sa dodáva ako číry až slabo opalizujúci, bezfarebný až bledo hnedožltý roztok v naplnenom pere.

Xolair 75 mg injekčný roztok v naplnenom pere je dostupný v baleniach obsahujúcich 1 naplnené pero a v multibaleníach obsahujúcich 3 (3 x 1) alebo 6 (6 x 1) naplnených pier.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Norimberg
Nemecko

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberg
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Τάτο písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

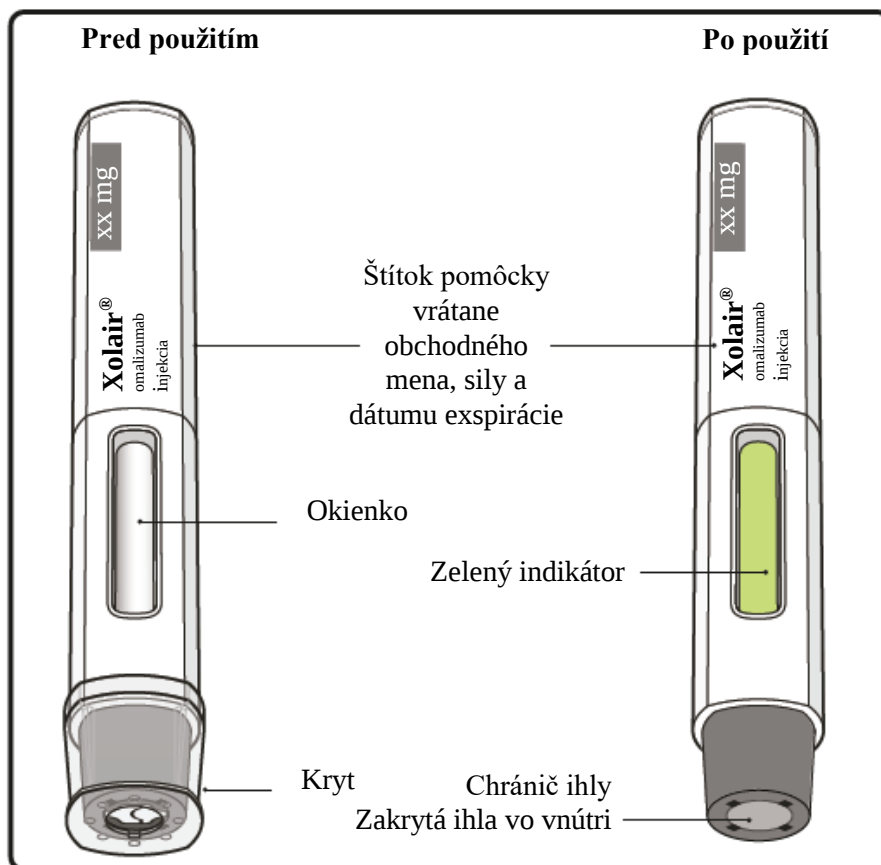
POKYNY NA POUŽITIE NAPLNENÉHO PERA XOLAIR

Tieto „Pokyny na použitie“ obsahujú informácie o tom, ako podať injekciu Xolairu.

Ak lekár rozhodne, že vy alebo váš opatrovateľ ste schopný podať injekcie Xolairu doma, uistite sa, že lekár alebo zdravotná sestra vám alebo vášmu opatrovateľovi ukážu, ako pripraviť a podať injekciu s perom Xolair predtým, ako ho použijete prvýkrát.

Toto pero Xolair je určené na použitie u pacientov vo veku 12 rokov a starších.

Pred podaním injekcie s perom Xolair si prečítajte tieto „Pokyny na použitie“ a uistite sa, že im rozumiete. Ak máte akékoľvek otázky, obráťte sa na svojho lekára.



Dôležité informácie, ktoré potrebujete vedieť pred podaním injekcie Xolairu

- Xolair je určený len na subkutánnu injekciu (injekcia priamo do tukovej vrstvy pod kožou).
- **Nepoužite** pero, ak je zatavený spoj vonkajšej škatule poškodený.
- **Nepoužívajte** pero, ak spadlo po odstránení krytu.
- **Nepodávajte** injekciu, ak sa pero uchovávalo mimo chladničky viac ako celkovo 48 hodín. Zlikvidujte ho (pozri Krok 13) a na injekciu použite nové pero.
- **Nedotýkajte** sa chrániča ihly ani ho nestláčajte, pretože by ste sa mohli poraniť. Dotknutie sa chrániča ihly alebo jeho stlačenie môže spôsobiť poranenie zapríčinené pichnutím sa ihlou.
- **Nepokúšajte** sa pero znovu použiť alebo rozobrať.
- **Nepokúšajte** sa opätovne nasadiť kryt po jeho odobratí.

Uchovávajúte Xolair

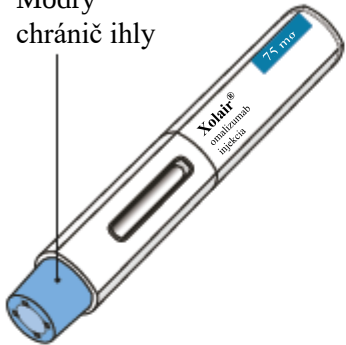
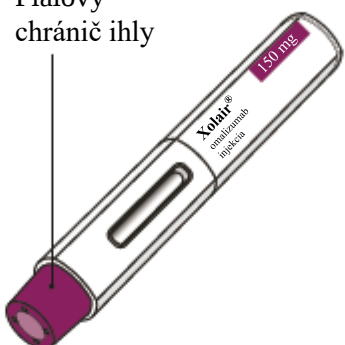
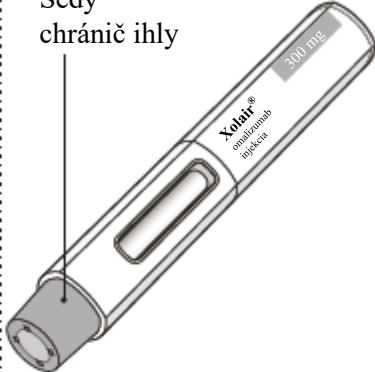
- Uchovávajúte v chladničke (2°C - 8°C). Škatuľa obsahujúca pero sa môže pred použitím uchovávať celkovo 48 hodín pri izbovej teplote (25°C).
- **Neuchovávajúte** v mrazničke.
- Kým nie je pero pripravené na použitie, uchovávajúte ho v pôvodnej škatuli na ochranu pred svetlom.
- Uchovávajúte pero mimo dohľadu a dosahu detí.

TABUĽKA DÁVKOVANIA

Perá Xolair sú dostupné v 3 silách (jedno pero v každej škatuli). Tieto pokyny sa majú používať pre všetky 3 sily.

V závislosti od dávky, ktorú vám predpísal lekár, možno budete musieť vybrať jedno alebo viac pier a podať obsah všetkých na dosiahnutie plnej dávky. Nižšie uvedená Tabuľka dávkovania ukazuje kombináciu pier potrebných na dosiahnutie plnej dávky.

Ak máte otázky týkajúce sa Tabuľky dávkovania, obráťte sa na svojho lekára.

Xolair 75 mg pero s modrým chráničom ihly		Xolair 150 mg pero s fialovým chráničom ihly		Xolair 300 mg pero so šedým chráničom ihly	
Modrý chránič ihly		Fialový chránič ihly		Šedý chránič ihly	
					
Dávka	Počet pier potrebných na dosiahnutie dávky	Modré 75 mg	Fialové 150 mg	Šedé 300 mg	
75 mg	1 modré				
150 mg	1 fialové				
225 mg	1 modré + 1 fialové				
300 mg	1 šedé				
375 mg	1 modré + 1 šedé				
450 mg	1 fialové + 1 šedé				
525 mg	1 modré + 1 fialové + 1 šedé				
600 mg	1 šedé + 1 šedé				

Pripravte sa na podanie Xolairu

Krok 1. Zohrejte na izbovú teplotu

Vyberte škatuľu obsahujúcu pero z chladničky **a nechajte ju neotvorenú, aby sa ohriala na izbovú teplotu (minimálne 30 minút).**

Poznámka: Ak potrebujete na dosiahnutie plnej dávky viac ako jedno pero (jedno pero v každej škatuli) (pozri Tabuľku dávkovania), vyberte všetky škatule z chladničky v rovnakom čase.

Krok 2. Pripravte si pomôcky

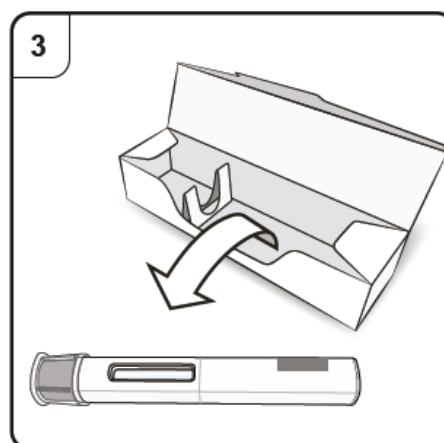
Budete potrebovať nasledujúce pomôcky (nie sú súčasťou balenia):

- tampón napustený alkoholom
- vatový tampón alebo gázový štvorec
- nádobu na injekčné ihly
- náplast

Krok 3. Vybaľte

Vyberte pero z vonkajšej škatule.

Neodstraňujte kryt, pokiaľ nie ste pripravený na podanie injekcie.

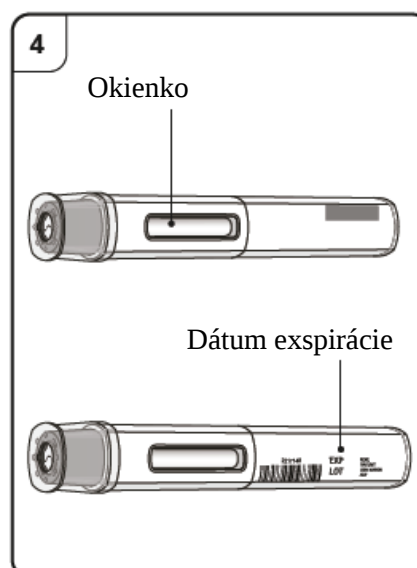


Krok 4. Skontrolujte pero

Pozrite sa cez okienko pera. Tekutina vo vnútri má byť číra až mierne zakalená. Jej farba sa môže meniť od bezfarebnej až po bledú hnedožltú. V tekutine môžete vidieť vzduchové bubliny, čo je normálne.

- **Nepoužite** pero, ak tekutina obsahuje častice, alebo ak je výrazne zakalená alebo výrazne hnedá.
- **Nepoužite** pero, ak je poškodené.
- **Nepoužite** pero po dátume exspirácie (EXP), ktorý je vytlačený na štítku pera a škatuli.

Vo všetkých týchto prípadoch sa obráťte na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika.

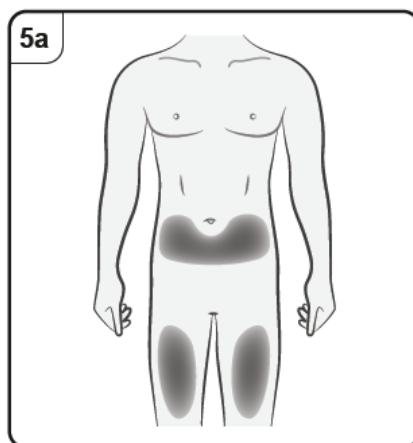


Krok 5. Vyberte miesto podania injekcie

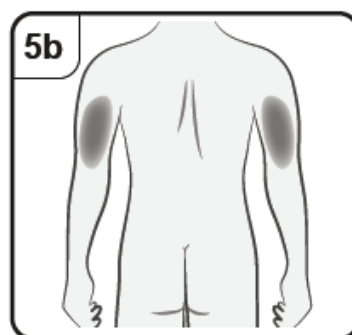
Injekciu si máte podať do prednej strany stehien alebo do dolnej časti brucha, ale nie do oblasti 5 cm okolo pupka.

Nepodávajte injekciu do kože, ktorá je citlivá, pomliaždená, červená, šupinatá alebo stvrdnutá alebo do oblastí s jazvami alebo striami.

Poznámka: Ak potrebujete na dosiahnutie plnej dávky viac ako jedno pero, uistite sa, že injekcie sú od seba vzdialené najmenej 2 cm.



Ak vám injekciu podáva opatrovateľ, lekár alebo zdravotná sestra, môžu ju tiež podať do vonkajšej strany nadlaktia.



Podajte injekciu Xolairu

Krok 6. Očistite miesto podania injekcie

Umyte si ruky.

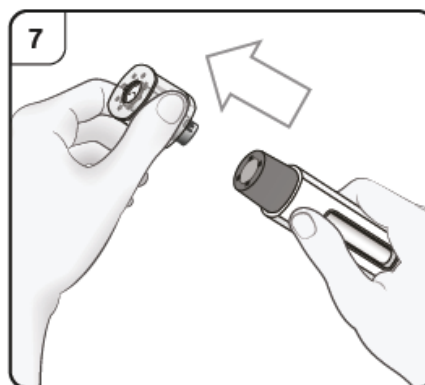
Vybrané miesto podania injekcie očistite tampónom napusteným alkoholom. Pred podaním injekcie ho nechajte uschnúť.

Nedotýkajte sa očistenej kože ani na ňu nefúkajte pred podaním injekcie.

Krok 7. Odstráňte kryt

Potiahnite kryt priamo v smere šípky.

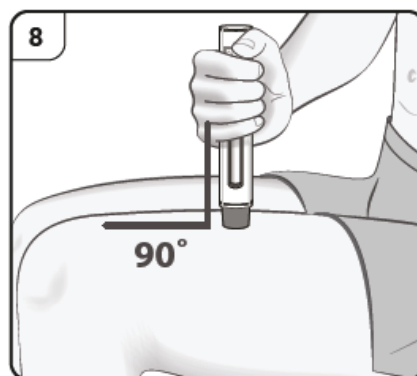
Nenasadzujte kryt späť. Kryt zahod'te.



Krok 8. Umiestnite pero

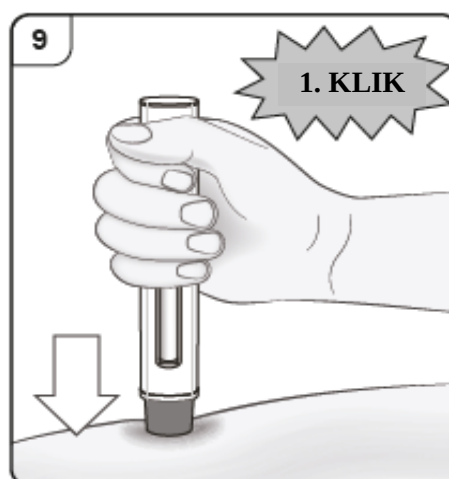
Držte pero pohodlne, s chráničom ihly priamo proti koži.

Pero má byť pod 90° uhlom ku koži, ako je to znázornené.



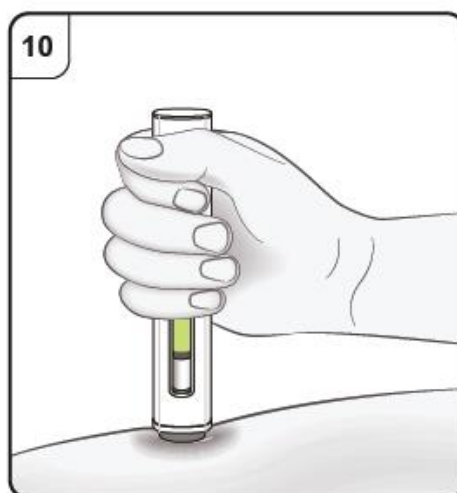
Krok 9. Začnite s podaním injekcie

Pero pritlačte a pevne podržte proti koži. Počúvajte **prvý klik**, ktorý znamená, že podanie injekcie sa začalo.



Krok 10. Sledujte podanie injekcie

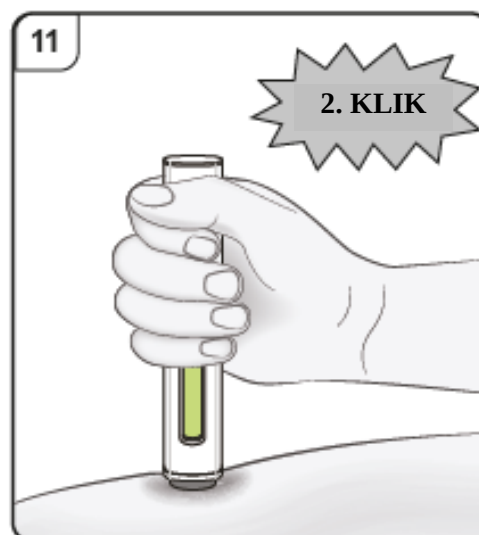
Držte pero pevne proti koži. Zelený indikátor ukazuje priebeh podania injekcie.



Krok 11. Dokončíte podanie injekcie

Počúvajte **druhý klik**. To znamená, že podanie injekcie je **takmer** dokončené.

Držte pero na mieste, kým sa zelený indikátor neprestane pohybovať, aby ste sa uistili, že podanie injekcie je dokončené. Odstráňte pero z kože. Ihla sa automaticky zakryje chráničom ihly. Podanie injekcie je teraz dokončené.



Po podaní injekcie

Krok 12. Skontrolujte zelený indikátor

Ak zelený indikátor úplne nezaplnil okienko, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

Na mieste podania injekcie sa môže objaviť malé množstvo krvi.

Môžete na miesto vpichu pritlačiť vatový tampón alebo gázový štvorec, kým sa krvácanie nezastaví.

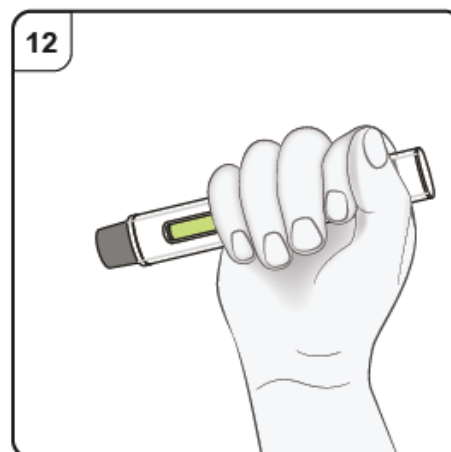
Nešúchajte miesto podania injekcie. Ak je to potrebné, prekryte miesto vpichu malou náplasťou.

Poznámka: Ak na dosiahnutie plnej dávky potrebujete viac ako jedno pero, použité pero zlikvidujte tak, ako je to uvedené v Kroku 13.

Opakujte Krok 2 až Krok 13 znovu pre všetky perá potrebné na dosiahnutie plnej dávky.

Injekcie podajte ihneď jednu po druhej.

Uistite sa, že injekcie sú od seba vzdialené aspoň 2 cm.



Krok 13. Zlikvidujte pero

Ihneď po použití vložte použité pero do nádoby na injekčné ihly (t.j. do uzatvoriteľnej nádoby odolnej voči prepichnutiu alebo niečoho podobného).

Porozprávajte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom o správnej likvidácii nádoby na injekčné ihly. Má sa zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Písomná informácia pre používateľa

Xolair 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

(naplnená injekčná striekačka so vsadenou ihlou s priemerom 26, fialovým chráničom injekčnej striekačky)
omalizumab

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Xolair a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Xolair
3. Ako používať Xolair
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Xolair
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Xolair a na čo sa používa

Xolair obsahuje liečivo omalizumab. Omalizumab je človekom vyrobená bielkovina, ktorá je podobná prírodným bielkovinám tvoreným v ľudskom tele. Patrí do skupiny liekov nazývaných monoklonálne protilátky.

Xolair sa používa na liečbu:

- alergickej astmy
- chronickej rinosinuitídy (zápalu nosa a dutín) s nosovými polypmi
- chronickej spontánnej urtikárie (CSU)

Alergická astma

Tento liek sa používa, aby zabránil zhoršeniu astmy tým, že potláča prejavy ťažkej alergickej astmy u dospelých, dospievajúcich a detí (vo veku 6 rokov a starších), ktorí už dostávajú lieky proti astme, ale u ktorých prejavy astmy nie sú dobre kontrolované liekmi, napríklad vysokými dávkami inhalačných steroidov a inhalačnými betaagonistami.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi

Tento liek sa používa na liečbu chronickej rinosinuitídy s nosovými polypmi u dospelých (vo veku 18 rokov a starších), ktorí už dostávajú intranazálne kortikosteroidy (nosový sprej s kortikosteroidmi), ale u ktorých prejavy nie sú dobre kontrolované týmito liekmi. Nosové polypy sú malé výrastky na výstelke nosa. Xolair pomáha znižovať veľkosť polypov a zlepšuje príznaky vrátane upchatia nosa, straty citlivosti čuchu, hlienu v zadnej časti hrdla a výtoku z nosa.

Chronická spontánna urtikária (CSU)

Tento liek sa používa na liečbu chronickej spontánnej urtikárie u dospelých a dospievajúcich (vo veku 12 rokov a starších), ktorí už dostávajú antihistaminiká, ale u ktorých tieto lieky dostatočne nezmiernujú prejavy CSU.

Účinkom Xolairu sa blokuje látka označovaná ako imunoglobulín E (IgE), ktorá sa tvorí v tele. IgE prispieva k typu zápalu, ktorý zohráva kľúčovú úlohu vo vyvolaní alergickej astmy, chronickej rinosinuitídy s nosovými polypmi a CSU.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Xolair

Nepoužívajte Xolair:

- ak ste alergický na omalizumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Ak si myslíte, že môžete byť alergický na ktorúkoľvek zo zložiek, povedzte to lekárovi, pretože by ste nemali používať Xolair.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Xolair, obráťte sa na svojho lekára:

- ak máte ťažkosti s obličkami alebo pečeňou.
- ak máte poruchu, pri ktorej váš vlastný imunitný systém napáda časti vášho tela (autoimunitné ochorenie).
- ak cestujete do oblasti, kde sú časté infekčné ochorenia vyvolané parazitmi - Xolair môže u vás oslabiť odolnosť proti týmto infekčným ochoreniam.
- ak ste mali predchádzajúcu závažnú alergickú reakciu (anafylaxiu), napríklad následkom lieku, uštipnutia hmyzom alebo jedla.
- ak ste niekedy mali alergickú reakciu na latex. Kryt na ihle injekčnej striekačky môže obsahovať sušený kaučuk (latex).

Xolair nelieči akútne prejavy astmy, ako je náhly záchvat astmy. Preto sa Xolair nemá používať na liečbu takýchto prejavov.

Xolair nie je určený na predchádzanie alebo liečbu iných ochorení alergickej povahy, ako sú náhle alergické reakcie, syndróm hyperimmunoglobulinémie E (vrodená porucha imunity), aspergilóza (ochorenie pľúc súvisiace s hubami), alergia na potraviny, ekzém alebo senná nádcha, pretože Xolair sa neskúmal pri týchto ochoreniach.

Dávajte pozor na prejavy alergických reakcií a iných závažných vedľajších účinkov

Xolair môže potenciálne spôsobiť závažné vedľajšie účinky. Musíte dávať pozor na prejavy týchto ťažkostí, pokiaľ používate Xolair. Vyhľadajte lekársku pomoc ihneď ako spozorujete akékoľvek prejavy naznačujúce závažnú alergickú reakciu alebo iné závažné vedľajšie účinky. Tieto prejavy sú uvedené pod „Závažné vedľajšie účinky“ v časti 4.

Predtým, ako si podáte injekciu Xolairu alebo predtým, ako vám podá injekciu Xolairu zdravotnícky pracovník, je dôležité, aby ste boli zaškolený lekárom na to, ako rozpoznať včasné príznaky závažných alergických reakcií a ako zvládnuť takéto reakcie, ak sa vyskytnú (pozri časť 3, „Ako používať Xolair“). Väčšina závažných alergických reakcií sa vyskytne počas prvých 3 dávok Xolairu.

Deti a dospievajúci

Alergická astma

Xolair sa neodporúča pre deti mladšie ako 6-rokov. Použitie u detí mladších ako 6 rokov sa neskúmalo.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi

Xolair sa neodporúča pre deti a dospievajúcich mladších ako 18 rokov. Použitie u pacientov mladších ako 18 rokov sa neskúmalo.

Chronická spontánna urtikária (CSU)

Xolair sa neodporúča pre deti mladšie ako 12 rokov. Použitie u detí mladších ako 12 rokov sa neskúmalo.

Iné lieky a Xolair

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Je to zvlášť dôležité, ak užívate:

- lieky na liečbu infekčného ochorenia vyvolaného parazitom, pretože Xolair môže oslabiť účinok týchto liekov,
- inhalačné kortikosteroidy a iné lieky proti alergickej astme.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Lekár sa s vami porozpráva o prínose a prípadných rizikách použitia tohto lieku počas tehotenstva.

Ak otehotníte počas liečby Xolairom, ihneď o tom povedzte svojmu lekárovi.

Xolair môže prechádzať do materského mlieka. Ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie je pravdepodobné, že Xolair ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlo a obsluhovať stroje.

3. Ako používať Xolair

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára, zdravotnej sestry alebo lekárnika.

Ako sa používa Xolair

Xolair sa používa ako injekcia pod kožu (známa ako subkutánna injekcia).

Podávanie injekcie Xolairu

- Vy a váš lekár rozhodnete, či si máte podávať injekciu Xolairu sám. Prvé 3 dávky sú vždy podané zdravotníckym pracovníkom alebo pod jeho dohľadom (pozri časť 2).
- Predtým, ako si podáte injekciu, je dôležité byť náležite zaškolený na to, ako podávať injekciu lieku.
- Opatrovateľ (napríklad rodič) vám tiež môže podať injekciu Xolairu po tom, ako dostane náležité zaškolenie.

Podrobný návod na podanie injekcie Xolair, pozri „Pokyny na použitie naplnenej injekčnej striekačky Xolair“, na konci tejto písomnej informácie.

Zaškolenie na rozpoznanie závažných alergických reakcií

Je tiež dôležité, aby ste si nepodali injekciu Xolairu, pokiaľ nebudete zaškolený lekárom alebo zdravotnou sestrou na:

- ako rozpoznať včasné prejavy a príznaky závažných alergických reakcií.
- čo robiť, ak sa príznaky objavujú.

Ďalšie informácie o včasných prejavoch a príznakoch závažných alergických reakcií, pozri časť 4.

Koľko Xolairu použijete

Alergická astma a chronická rinosinuitída s nosovými polypmi

Lekár určí, koľko Xolairu potrebujete a ako často ho budete potrebovať. Závisí to od vašej telesnej hmotnosti a výsledkov krvnej skúšky na stanovenie množstva IgE vo vašej krvi, ktorá sa vykoná pred začiatkom liečby.

Budete potrebovať naraz 1 až 4 injekcie. Budete potrebovať injekcie buď každé dva týždne, alebo každé štyri týždne.

Počas liečby Xolairom naďalej používajte svoje doterajšie lieky proti astme a/alebo nosovým polypom. Neprerušte používanie hociktorého lieku proti astme a/alebo nosovým polypom bez toho, aby ste sa porozprávali so svojim lekárom.

Možno nespozorujete okamžité zlepšenie po začatí liečby Xolairom. U pacientov s nosovými polypmi sa pozorovali účinky 4 týždne po začiatku liečby. U pacientov s astmou zvyčajne trvá 12 až 16 týždňov, kým sa dosiahne plný účinok.

Chronická spontánna urtikária (CSU)

Budete potrebovať naraz dve injekcie po 150 mg každé štyri týždne.

Počas liečby Xolairom aj naďalej užívajte vaše doterajšie lieky proti CSU. Neukončíte užívanie akéhokoľvek lieku bez toho, aby ste sa o tom najprv porozprávali so svojim lekárom.

Použitie u detí a dospelých

Alergická astma

Xolair sa môže používať u detí a dospelých vo veku 6 rokov a starších, ktorí už dostávajú lieky proti astme, ale u ktorých prejavy astmy nie sú dobre kontrolované liekmi, napríklad vysokými dávkami inhalačných steroidov a inhalačnými betaagonistami. Váš lekár určí, koľko Xolairu vaše dieťa potrebuje a ako často sa mu má podávať. Bude to závisieť od hmotnosti vášho dieťaťa a od výsledkov krvných testov, vykonaných pred začiatkom liečby na stanovenie množstva IgE v krvi vášho dieťaťa.

U detí (vo veku 6 až 11 rokov) sa neočakáva, že si budú podávať Xolair sami. Avšak, ak lekár to posúdi za vhodné, opatrovatel' im môže podať injekciu Xolairu po náležitom zaškolení.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi

Xolair sa nemá používať u detí a dospelých mladších ako 18 rokov.

Chronická spontánna urtikária (CSU)

Xolair sa môže používať u dospelých vo veku 12 rokov a starších, ktorí už dostávajú antihistaminiká, ale u ktorých tieto lieky dostatočne nezmierňujú prejavy CSU. Dávka pre dospelých vo veku 12 rokov a starších je rovnaká ako u dospelých.

Ak sa vynechá dávka Xolairu

Ak ste vynechali návštevu lekára, čo najskôr sa spojte so svojim lekárom alebo nemocnicou a dohodnite si nový termín.

Ak ste si zabudli podať dávku Xolairu, podajte dávku čo najskôr ako si spomeniete. Potom sa s lekárom porozprávajte o tom, kedy si máte podať ďalšiu dávku.

Ak ukončíte liečbu Xolairom

Neukončíte liečbu Xolairom, pokiaľ vám to neodporučí váš lekár. Prerušenie alebo ukončenie liečby Xolairom môže spôsobiť, že prejavy sa vrátia.

Ak sa však liečite pre CSU, lekár možno občas preruší vašu liečbu Xolairom, aby sa mohli vyhodnotiť prejavy vášho ochorenia. Dodržiujte pokyny lekára.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Vedľajšie účinky vyvolané Xolairom sú zvyčajne slabé až stredne silné, ale príležitostne môžu byť závažné.

Závažné vedľajšie účinky:

Vyhľadajte lekársku pomoc ihneď, ak zbadáte akékoľvek prejavy nasledujúcich vedľajších účinkov: Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí)

- Závažné alergické reakcie (vrátane anafylaxie). Príznakmi môžu byť vyrážky, svrbenie alebo žihľavka na koži, opuch tváre, pier, jazyka, hrtana, priedušnice alebo iných častí tela, rýchly tep srdca, závraty a točenie hlavy, zmätenosť, dýchavica, sipot alebo ťažkosti s dýchaním, zmodranie kože alebo pier, kolaps a strata vedomia. Ak ste mali v minulosti závažné alergické reakcie (anafylaxiu) nesúvisiace so Xolairom, môže byť u vás väčšie riziko vzniku ťažkej alergickej reakcie po podaní Xolairu.
- Systémový lupus erythematosus (SLE). Príznakmi môžu byť bolesť svalov, bolesť a opuch kĺbov, vyrážky, horúčka, pokles telesnej hmotnosti a únava.

Neznáme (častosť nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- „Churgov-Strausovej syndróm alebo hypereozinofilný syndróm“. Príznakmi môžu byť jeden alebo viacero z nasledujúcich: opuch, bolesť alebo vyrážky v okolí krvných alebo lymfatických ciev, vysoký počet určitého typu bielych krviniek (výrazná eozinofília), zhoršujúce sa ťažkosti s dýchaním, upchatie nosa, ťažkosti so srdcom, bolesť, znížená citlivosť, mravčenie v ramenách a nohách.
- Nízky počet krvných doštičiek, čoho príznakom je krvácanie alebo podliatiny, ktoré sa tvoria ľahšie ako zvyčajne.
- Sérová choroba. Príznakmi môžu byť jeden alebo viacero z nasledujúcich: bolesť kĺbov s opuchom alebo stuhnutosťou alebo bez nich, vyrážky, horúčka, zdurené lymfatické uzliny, bolesť svalov.

K ďalším vedľajším účinkom patria:

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- horúčka (u detí)

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí)

- reakcie v mieste podania injekcie, vrátane bolesti, opuchu, svrbenia a sčervenania
- bolesť v hornej časti brucha
- bolesť hlavy (veľmi časté u detí)
- infekcia horných dýchacích ciest, napríklad zápal hrtana a nádcha
- pocit tlaku alebo bolesť v lícach a čele (sínusitída, bolesť hlavy v oblasti prínosových dutín)
- bolesť kĺbov (artralgia)
- závraty

Menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí)

- ospalosť alebo únava
- mravčenie alebo znížená citlivosť v rukách a nohách
- mdloby, nízky tlak krvi pri sedení alebo státí (posturálna hypotenzia), návaly tepla
- bolesť hrdla, kašeľ, náhle ťažkosti s dýchaním
- nutkanie na vracanie (nauzea), hnačka, tráviace ťažkosti
- svrbenie, žihľavka, vyrážky, zvýšená citlivosť kože na slnečné svetlo
- zvýšenie telesnej hmotnosti
- príznaky podobné chrípke
- opuch ramien

Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí)

- infekcia parazitmi

Neznáme (častosť nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- bolesť svalov a opuch kĺbov
- vypadávanie vlasov

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Xolair

- Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci. Škatuľa obsahujúca naplnenú injekčnú striekačku sa môže pred použitím uchovávať celkovo 48 hodín pri izbovej teplote (25°C).
- Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
- Uchováajte v chladničke (2°C – 8°C). Neuchováajte v mrazničke.
- Nepoužite balenie, ktoré je poškodené alebo nesie stopy nedovoleného zaobchádzania.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Xolair obsahuje

- Liečivo je omalizumab. Jedna injekčná striekačka s 1 ml roztoku obsahuje 150 mg omalizumabu.
- Ďalšie zložky sú arginínium-chlorid, monohydrát histidínium-chloridu, histidín, polysorbát 20 a voda na injekcie.
- Kryt na ihle injekčnej striekačky môže obsahovať sušený kaučuk (latex).

Ako vyzerá Xolair a obsah balenia

Injekčný roztok Xolair sa dodáva ako číry až slabo opalizujúci, bezfarebný až bledo hnedožltý roztok v naplnenej injekčnej striekačke.

Xolair 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke so vsadenou ihlou s priemerom 26 a fialovým chráničom injekčnej striekačky je dostupný v baleniach obsahujúcich 1 naplnenú injekčnú striekačku a v multibaleníach obsahujúcich 4 (4 x 1), 6 (6 x 1) alebo 10 (10 x 1) naplnených injekčných striekačiek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25
D-90429 Norimberg
Nemecko

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberg
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

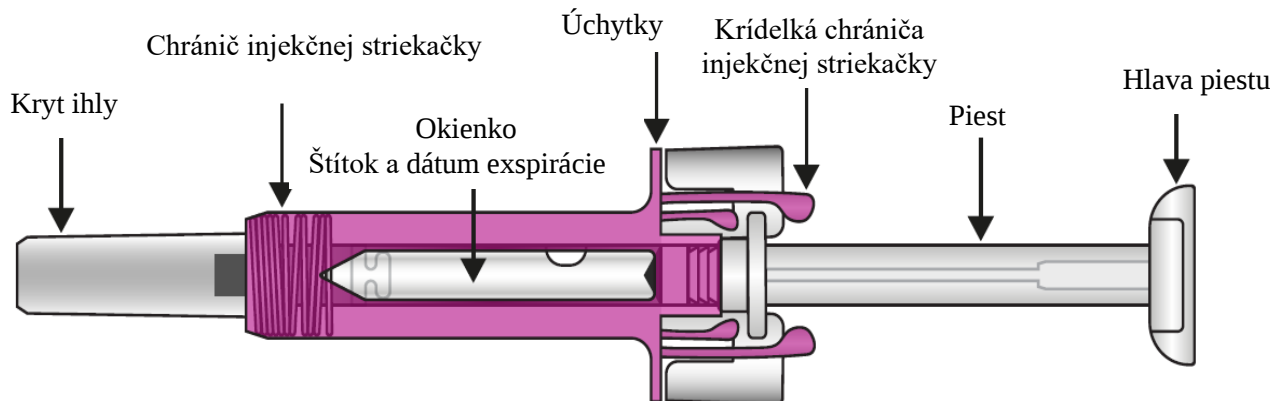
Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

POKYNY NA POUŽITIE NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY XOLAIR

Pred podaním injekcie si prečítajte VŠETKY tieto pokyny. Ak váš lekár rozhodne, že vy alebo váš opatrovatel' ste schopný podať injekciu Xolairu doma, musíte byť zaškolený vaším lekárom, zdravotnou sestrou alebo lekárnikom predtým, ako podáte injekciu sebe alebo iným. U detí (vo veku 6 a menej ako 12 rokov) sa neočakáva, že si budú podávať injekciu Xolairu sami, hoci, ak ich lekár posúdi za vhodné, opatrovatel' im môže podať injekciu Xolairu po náležitom zaškolení. Škatuľa obsahuje naplnenú injekčnú striekačku alebo striekačky Xolair, zatavené jednotlivo v plastovej tácke.

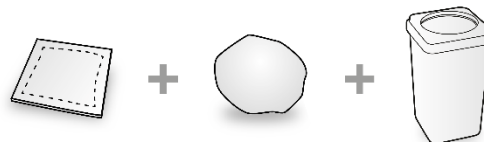
Xolair 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke



Po podaní lieku injekciou sa aktivuje chránič injekčnej striekačky a zakryje ihlu. Toto je určené na ochranu pred poraneniami neúmyselným pichnutím sa ihlou.

Ďalšie pomôcky, ktoré potrebujete na podanie injekcie:

- tampón napustený alkoholom
- vatový tampón alebo gázu
- nádobu na injekčné ihly



Dôležité bezpečnostné informácie

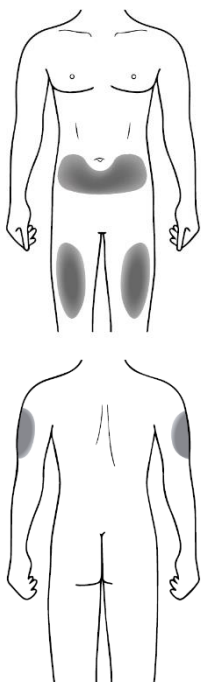
Upozornenie: Uchovávajte injekčnú striekačku mimo dohľadu a dosahu detí.

- Kryt ihly injekčnej striekačky môže obsahovať sušený kaučuk (latex), s ktorým nemá manipulovať ktokoľvek s precitlivenosťou na túto látku.
- Neotvárajte zatavený vonkajší obal, kým nie ste pripravený použiť tento liek.
- Nepoužite tento liek, ak je zatavený spoj vonkajšieho obalu alebo spoj plastovej tácky poškodený, pretože použitie nemusí byť pre vás bezpečné.
- Nepoužívajte injekčnú striekačku, ak spadla na tvrdý povrch alebo spadla po odstránení krytu ihly.
- Nikdy nenechávajte injekčnú striekačku niekde, kde ňou môže niekto nedovolené manipulovať.
- Nepotriasajte injekčnou striekačkou.
- Dajte pozor, aby ste sa pred použitím nedotkli krídeliek chrániča injekčnej striekačky. Ak sa ich dotknete, chránič injekčnej striekačky sa môže predčasne aktivovať.
- Kryt ihly odstráňte až bezprostredne pred podaním injekcie.
- Injekčná striekačka sa nesmie opakovane použiť. Okamžite po použití zahod'te injekčnú striekačku do nádoby na injekčné ihly.

Uchovávanie Xolair injekčného roztoku v naplnenej injekčnej striekačke

- Uchovávajúte tento liek zatavený vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom. Uchovávajúte v chladničke pri teplote 2°C až 8°C. **NEUCHOVÁVAJTE V MRAZNIČKE.**
- Nezabudnite vybrať injekčnú striekačku z chladničky a pred prípravou podania injekcie ju nechajte ohriať na izbovú teplotu (25°C) (potrvá to približne 30 minút). Injekčnú striekačku nechajte v škatuli na ochranu pred svetlom. Celkový čas pred použitím, pokiaľ sa injekčná striekačka uchováva pri izbovej teplote (25°C), nesmie byť dlhší ako 48 hodín.
- Nepoužite injekčnú striekačku po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vonkajšej škatuli a štítku injekčnej striekačky. Ak je injekčná striekačka exspirovaná, vráťte celé balenie do lekárne.

Miesto podania injekcie



Miesto podania injekcie je miesto na tele, kde použijete injekčnú striekačku.

- Odporúčaným miestom je predná strana stehna. Môžete použiť aj dolnú časť brucha, ale **nie** oblasť 5 centimetrov okolo pupka.
- Ak potrebujete podať viac ako jednu injekciu na dosiahnutie plnej dávky, pri každom podaní injekcie si zvolte iné miesto.
- Nepodajte injekciu do miesta s bolestivou, pomliaždenou, červenou alebo stvrdnutou kožou. Vyhýbajte sa oblastiam s jazvami alebo striami.

Ak vám injekciu podáva opatrovateľ, môže použiť aj vonkajšiu stranu nadlaktia.

Príprava Xolair injekčného roztoku v naplnenej injekčnej striekačke na použitie

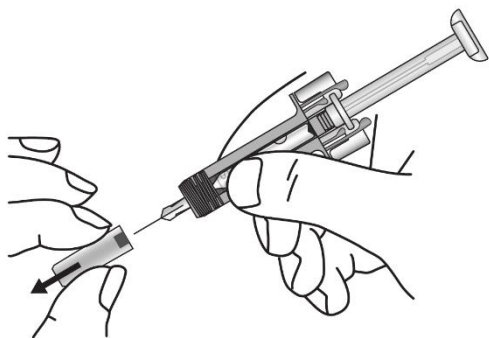
Poznámka: V závislosti od dávky, ktorú vám predpísal lekár, môžete potrebovať pripraviť jednu alebo viac naplnených injekčných striekačiek a podať obsah všetkých. Nasledujúca tabuľka uvádza príklady, koľko injekcií z každej sily potrebujete na dosiahnutie danej dávky:

Dávka	Injekčné striekačky potrebné na dosiahnutie dávky	
75 mg	1 modrá (75 mg)	
150 mg	1 fialová (150 mg)	
225 mg	1 modrá (75 mg) + 1 fialová (150 mg)	
300 mg	2 fialové (150 mg)	
375 mg	1 modrá (75 mg) + 2 fialové (150 mg)	
450 mg	3 fialové (150 mg)	
525 mg	1 modrá (75 mg) + 3 fialové (150 mg)	
600 mg	4 fialové (150 mg)	

1. Vyberte škatuľu s injekčnou striekačkou z chladničky a nechajte ju **neotvorenú** asi 30 minút, aby sa ohriala na izbovú teplotu (ponechajte injekčnú striekačku v škatuli na ochranu pred svetlom).
2. Ak ste pripravený na použitie injekčnej striekačky, dôkladne si umyte ruky mydlom a vodou.
3. Očistite miesto podania injekcie tampónom napusteným alkoholom.
4. Vyberte plastovú tácku zo škatule, stiahnite papierový kryt. Uchopením stredy modrého chrániča injekčnej striekačky vytiahnite injekčnú striekačku z tácky.
5. Skontrolujte injekčnú striekačku. Tekutina musí byť číra až slabo zakalená. Jej farba sa môže meniť od bezfarebnej po bledú hnedožltú. Môžete v nej vidieť vzduchovú bublinu, čo je normálne. **NEPOUŽITE** injekčnú striekačku, ak je poškodená, alebo tekutina je výrazne zakalená alebo výrazne hnedá, alebo obsahuje častice. Vo všetkých týchto prípadoch vráťte celé balenie do lekárne.
6. Držte injekčnú striekačku vodorovne a cez okienko skontrolujte dátum expirácie, ktorý je vytlačený na štítku. Poznámka: Vnútrošnú časť injekčnej súpravy je možné otočiť tak, aby bolo možné cez okienko prečítať údaje na štítku. **NEPOUŽITE**, ak je liek exspirovaný. Ak je exspirovaný, vráťte celé balenie do lekárne

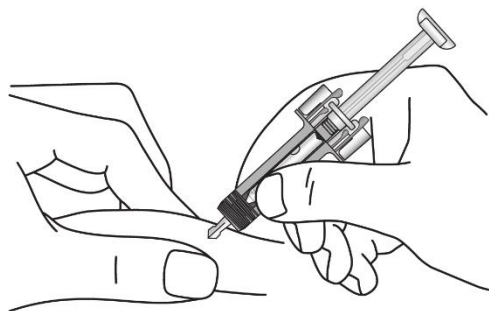
Ako používať Xolair injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

1



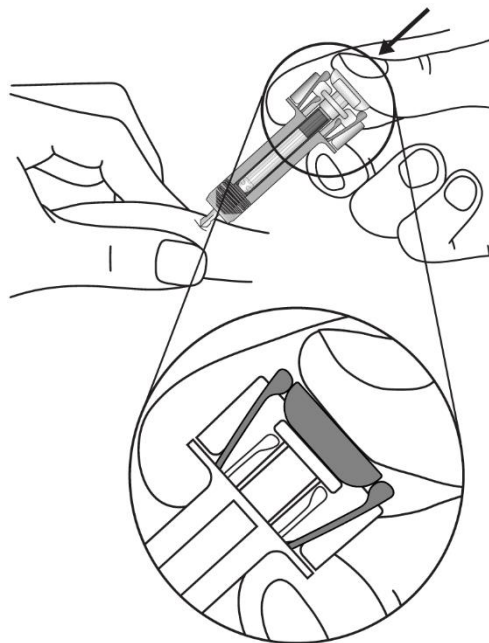
Opatrne odstráňte kryt ihly z injekčnej striekačky. Kryt ihly zahod'te. Na špičke ihly sa môže objaviť kvapka tekutiny. Je to normálne.

2



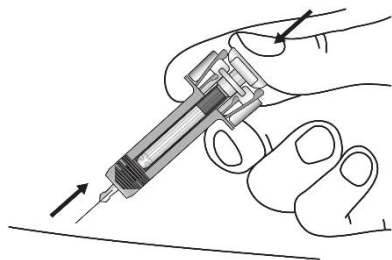
Jemne stlačte kožu na mieste podania injekcie a vpichnete ihlu, ako je to znázornené. Zatláčajte ihlu až na doraz, aby bolo isté, že sa môže podať všetok liek.

3



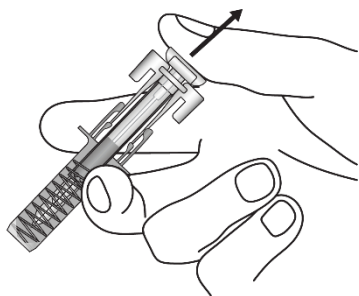
Držte injekčnú striekačku tak, ako je to znázornené. **Pomaly** zatláčajte piest **až na doraz**, aby bola hlava piestu medzi krídelkami chrániča injekčnej striekačky.

4



Držte piest úplne stlačený a zároveň opatrne vytiahnite ihlu z miesta podania injekcie.

5



Pomaly uvoľnite piest a nechajte, aby chránič injekčnej striekačky automaticky zakryl odkrytú ihlu.

Na mieste podania injekcie sa môže objaviť malé množstvo krvi. Môžete na miesto vpichu pritlačiť vatový tampón alebo gázu a 30 sekúnd ju tam pridržať. Miesto vpichu nešúchajte. Ak je to potrebné, môžete miesto podania injekcie prekryť malou náplastou.

Pokyny na likvidáciu



Použitú injekčnú striekačku ihneď zahodte do nádoby na injekčné ihly (uzatvoriteľný kontajner odolný voči prepichnutiu). Pre bezpečnosť a zdravie vás aj iných sa použité ihly a injekčné striekačky **nikdy nesmú** znovu použiť. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami. Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

Písomná informácia pre používateľa

Xolair 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
(naplnená injekčná striekačka so vsadenou ihlou s priemerom 27, fialovým piestom)
Xolair 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
omalizumab

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Xolair a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Xolair
3. Ako používať Xolair
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Xolair
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Xolair a na čo sa používa

Xolair obsahuje liečivo omalizumab. Omalizumab je človekom vyrobená bielkovina, ktorá je podobná prírodným bielkovinám tvoreným v ľudskom tele. Patrí do skupiny liekov nazývaných monoklonálne protilátky.

Xolair sa používa na liečbu:

- alergickej astmy
- chronickej rinosinuitídy (zápalu nosa a dutín) s nosovými polypmi
- chronickej spontánnej urtikárie (CSU)

Alergická astma

Tento liek sa používa, aby zabránil zhoršeniu astmy tým, že potláča prejavy ťažkej alergickej astmy u dospelých, dospievajúcich a detí (vo veku 6 rokov a starších), ktorí už dostávajú lieky proti astme, ale u ktorých prejavy astmy nie sú dobre kontrolované liekmi, napríklad vysokými dávkami inhalačných steroidov a inhalačnými betaagonistami.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi

Tento liek sa používa na liečbu chronickej rinosinuitídy s nosovými polypmi u dospelých (vo veku 18 rokov a starších), ktorí už dostávajú intranazálne kortikosteroidy (nosový sprej s kortikosteroidmi), ale u ktorých prejavy nie sú dobre kontrolované týmito liekmi. Nosové polypy sú malé výrastky na výstelke nosa. Xolair pomáha znižovať veľkosť polypov a zlepšuje príznaky vrátane upchatia nosa, straty citlivosti čuchu, hlienu v zadnej časti hrdla a výtoku z nosa.

Chronická spontánna urtikária (CSU)

Tento liek sa používa na liečbu chronickej spontánnej urtikárie u dospelých a dospievajúcich (vo veku 12 rokov a starších), ktorí už dostávajú antihistaminiká, ale u ktorých tieto lieky dostatočne nezmiernujú prejavy CSU.

Účinkom Xolairu sa blokuje látka označovaná ako imunoglobulín E (IgE), ktorá sa tvorí v tele. IgE prispieva k typu zápalu, ktorý zohráva kľúčovú úlohu vo vyvolaní alergickej astmy, chronickej rinosinuitídy s nosovými polypmi a CSU.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Xolair

Nepoužívajte Xolair:

- ak ste alergický na omalizumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Ak si myslíte, že môžete byť alergický na ktorúkoľvek zo zložiek, povedzte to lekárovi, pretože by ste nemali používať Xolair.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Xolair, obráťte sa na svojho lekára:

- ak máte ťažkosti s obličkami alebo pečeňou.
- ak máte poruchu, pri ktorej váš vlastný imunitný systém napáda časti vášho tela (autoimunitné ochorenie).
- ak cestujete do oblasti, kde sú časté infekčné ochorenia vyvolané parazitmi - Xolair môže u vás oslabiť odolnosť proti týmto infekčným ochoreniam.
- ak ste mali predchádzajúcu závažnú alergickú reakciu (anafylaxiu), napríklad následkom lieku, uštipnutia hmyzom alebo jedla.

Xolair nelieči akútne prejavy astmy, ako je náhly záchvat astmy. Preto sa Xolair nemá používať na liečbu takýchto prejavov.

Xolair nie je určený na predchádzanie alebo liečbu iných ochorení alergickej povahy, ako sú náhle alergické reakcie, syndróm hyperimmunoglobulinémie E (vrodená porucha imunity), aspergilóza (ochorenie pľúc súvisiace s hubami), alergia na potraviny, ekzém alebo senná nádcha, pretože Xolair sa neskúmal pri týchto ochoreniach.

Dávajte pozor na prejavy alergických reakcií a iných závažných vedľajších účinkov

Xolair môže potenciálne spôsobiť závažné vedľajšie účinky. Musíte dávať pozor na prejavy týchto ťažkostí, pokým používate Xolair. Vyhládajte lekársku pomoc ihneď ako spozorujete akékoľvek prejavy naznačujúce závažnú alergickú reakciu alebo iné závažné vedľajšie účinky. Tieto prejavy sú uvedené pod „Závažné vedľajšie účinky“ v časti 4.

Predtým, ako si podáte injekciu Xolairu alebo predtým, ako vám podá injekciu Xolairu nezdorotnícky pracovník, je dôležité, aby ste boli zaškolený lekárom na to, ako rozpoznať včasné príznaky závažných alergických reakcií a ako zvládnuť takéto reakcie, ak sa vyskytnú (pozri časť 3, „Ako používať Xolair“). Väčšina závažných alergických reakcií sa vyskytne počas prvých 3 dávok Xolairu.

Deti a dospelávajúci

Alergická astma

Xolair sa neodporúča pre deti mladšie ako 6-rokov. Použitie u detí mladších ako 6 rokov sa neskúmalo.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi

Xolair sa neodporúča pre deti a dospelávajúcich mladších ako 18 rokov. Použitie u pacientov mladších ako 18 rokov sa neskúmalo.

Chronická spontánna urtikária (CSU)

Xolair sa neodporúča pre deti mladšie ako 12 rokov. Použitie u detí mladších ako 12 rokov sa neskúmalo.

Iné lieky a Xolair

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Je to zvlášť dôležité, ak užívate:

- lieky na liečbu infekčného ochorenia vyvolaného parazitom, pretože Xolair môže oslabiť účinok týchto liekov,
- inhalačné kortikosteroidy a iné lieky proti alergickej astme.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Lekár sa s vami porozpráva o prínose a prípadných rizikách použitia tohto lieku počas tehotenstva.

Ak otehotníte počas liečby Xolairom, ihneď o tom povedzte svojmu lekárovi.

Xolair môže prechádzať do materského mlieka. Ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie je pravdepodobné, že Xolair ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlo a obsluhovať stroje.

3. Ako používať Xolair

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára, zdravotnej sestry alebo lekárnika.

Ako sa používa Xolair

Xolair sa používa ako injekcia pod kožu (známa ako subkutánna injekcia).

Podávanie injekcie Xolairu

- Vy a váš lekár rozhodnete, či si máte podávať injekciu Xolairu sám. Prvé 3 dávky sú vždy podané zdravotníckym pracovníkom alebo pod jeho dohľadom (pozri časť 2).
- Predtým, ako si podáte injekciu, je dôležité byť náležite zaškolený na to, ako podávať injekciu lieku.
- Opatrovateľ (napríklad rodič) vám tiež môže podať injekciu Xolairu po tom, ako dostane náležité zaškolenie.

Podrobný návod na podanie injekcie Xolair, pozri „Pokyny na použitie naplnenej injekčnej striekačky Xolair“, na konci tejto písomnej informácie.

Zaškolenie na rozpoznanie závažných alergických reakcií

Je tiež dôležité, aby ste si nepodali injekciu Xolairu, pokiaľ nebudete zaškolený lekárom alebo zdravotnou sestrou na:

- ako rozpoznať včasné prejavy a príznaky závažných alergických reakcií.
- čo robiť, ak sa príznaky objavujú.

Ďalšie informácie o včasných prejavoch a príznakoch závažných alergických reakcií, pozri časť 4.

Koľko Xolairu použijete

Alergická astma a chronická rinosinusitída s nosovými polypmi

Lekár určí, koľko Xolairu potrebujete a ako často ho budete potrebovať. Závisí to od vašej telesnej hmotnosti a výsledkov krvnej skúšky na stanovenie množstva IgE vo vašej krvi, ktorá sa vykoná pred začiatkom liečby.

Budete potrebovať naraz 1 až 4 injekcie. Budete potrebovať injekcie buď každé dva týždne, alebo každé štyri týždne.

Počas liečby Xolairom naďalej používajte svoje doterajšie lieky proti astme a/alebo nosovým polypom. Neprerušujte používanie hociktorého lieku proti astme a/alebo nosovým polypom bez toho, aby ste sa porozprávali so svojím lekárom.

Možno nespozorujete okamžité zlepšenie po začatí liečby Xolairom. U pacientov s nosovými polypmi sa pozorovali účinky 4 týždne po začiatku liečby. U pacientov s astmou zvyčajne trvá 12 až 16 týždňov, kým sa dosiahne plný účinok.

Chronická spontánna urtikária (CSU)

Budete potrebovať naraz dve injekcie po 150 mg alebo jednu injekciu po 300 mg každé štyri týždne.

Počas liečby Xolairom aj naďalej užívajte vaše doterajšie lieky proti CSU. Neukončíte užívanie akéhokoľvek lieku bez toho, aby ste sa o tom najprv porozprávali so svojím lekárom.

Použitie u detí a dospelých

Alergická astma

Xolair sa môže používať u detí a dospelých vo veku 6 rokov a starších, ktorí už dostávajú lieky proti astme, ale u ktorých prejavy astmy nie sú dobre kontrolované liekmi, napríklad vysokými dávkami inhalačných steroidov a inhalačnými betaagonistami. Váš lekár určí, koľko Xolairu vaše dieťa potrebuje a ako často sa mu má podávať. Bude to závisieť od hmotnosti vášho dieťaťa a od výsledkov krvných testov, vykonaných pred začiatkom liečby na stanovenie množstva IgE v krvi vášho dieťaťa.

U detí (vo veku 6 až 11 rokov) sa neočakáva, že si budú podávať Xolair sami. Avšak, ak lekár to posúdi za vhodné, opatrovateľ im môže podať injekciu Xolairu po náležitom zaškolení.

Xolair 300 mg naplnená injekčná striekačka nie je určená na použitie u detí mladších ako 12 rokov. Xolair 75 mg naplnená injekčná striekačka a Xolair 150 mg naplnená injekčná striekačka alebo Xolair prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok sa môžu používať u detí vo veku 6-11 rokov s alergickou astmou.

Chronická rinosinusitída s nosovými polypmi

Xolair sa nemá používať u detí a dospelých mladších ako 18 rokov.

Chronická spontánna urtikária (CSU)

Xolair sa môže používať u dospelých vo veku 12 rokov a starších, ktorí už dostávajú antihistaminiká, ale u ktorých tieto lieky dostatočne nezmierňujú prejavy CSU. Dávka pre dospelých vo veku 12 rokov a starších je rovnaká ako u dospelých.

Ak sa vynechá dávka Xolairu

Ak ste vynechali návštevu lekára, čo najskôr sa spojte so svojím lekárom alebo nemocnicou a dohodnite si nový termín.

Ak ste si zabudli podať dávku Xolairu, podajte dávku čo najskôr ako si spomeniete. Potom sa s lekárom porozprávajte o tom, kedy si máte podať ďalšiu dávku.

Ak ukončíte liečbu Xolairom

Neukončíte liečbu Xolairom, pokiaľ vám to neodporučí váš lekár. Prerušenie alebo ukončenie liečby Xolairom môže spôsobiť, že prejavy sa vrátia.

Ak sa však liečite pre CSU, lekár možno občas preruší vašu liečbu Xolairom, aby sa mohli vyhodnotiť prejavy vášho ochorenia. Dodržiujte pokyny lekára.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Vedľajšie účinky vyvolané Xolairom sú zvyčajne slabé až stredne silné, ale príležitostne môžu byť závažné.

Závažné vedľajšie účinky:

Vyhľadajte lekársku pomoc ihneď, ak zbadáte akékoľvek prejavy nasledujúcich vedľajších účinkov: Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí)

- Závažné alergické reakcie (vrátane anafylaxie). Príznakmi môžu byť vyrážky, svrbenie alebo žihľavka na koži, opuch tváre, pier, jazyka, hrtana, priedušnice alebo iných častí tela, rýchly tep srdca, závraty a točenie hlavy, zmätenosť, dýchavica, sipot alebo ťažkosti s dýchaním, zmodranie kože alebo pier, kolaps a strata vedomia. Ak ste mali v minulosti závažné alergické reakcie (anafylaxiu) nesúvisiace so Xolairom, môže byť u vás väčšie riziko vzniku ťažkej alergickej reakcie po podaní Xolairu.
- Systémový lupus erythematosus (SLE). Príznakmi môžu byť bolesť svalov, bolesť a opuch kĺbov, vyrážky, horúčka, pokles telesnej hmotnosti a únava.

Neznáme (častosť nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- „Churgov-Strausovej syndróm alebo hypereozinofilný syndróm“. Príznakmi môžu byť jeden alebo viacero z nasledujúcich: opuch, bolesť alebo vyrážky v okolí krvných alebo lymfatických ciev, vysoký počet určitého typu bielych krviniek (výrazná eozinofília), zhoršujúce sa ťažkosti s dýchaním, upchatie nosa, ťažkosti so srdcom, bolesť, znížená citlivosť, mravčenie v ramenách a nohách.
- Nízky počet krvných doštičiek, čoho príznakom je krvácanie alebo podliatiny, ktoré sa tvoria ľahšie ako zvyčajne.
- Sérová choroba. Príznakmi môžu byť jeden alebo viacero z nasledujúcich: bolesť kĺbov s opuchom alebo stuhnutosťou alebo bez nich, vyrážky, horúčka, zdurené lymfatické uzliny, bolesť svalov.

K ďalším vedľajším účinkom patria:

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- horúčka (u detí)

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí)

- reakcie v mieste podania injekcie, vrátane bolesti, opuchu, svrbenia a sčervenania
- bolesť v hornej časti brucha
- bolesť hlavy (veľmi časté u detí)
- infekcia horných dýchacích ciest, napríklad zápal hrtana a nádcha
- pocit tlaku alebo bolesť v lícach a čele (sínusitída, bolesť hlavy v oblasti prínosových dutín)
- bolesť kĺbov (artralgia)
- závraty

Menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí)

- ospalosť alebo únava
- mravčenie alebo znížená citlivosť v rukách a nohách
- mdloby, nízky tlak krvi pri sedení alebo státi (posturálna hypotenzia), návaly tepla
- bolesť hrdla, kašeľ, náhle ťažkosti s dýchaním
- nutkanie na vracanie (nauzea), hnačka, tráviace ťažkosti
- svrbenie, žihľavka, vyrážky, zvýšená citlivosť kože na slnečné svetlo
- zvýšenie telesnej hmotnosti
- príznaky podobné chrípke
- opuch ramien

Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí)

- infekcia parazitmi

Neznáme (častosť nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- bolesť svalov a opuch kĺbov
- vypadávanie vlasov

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Xolair

- Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci. Škatuľa obsahujúca naplnenú injekčnú striekačku sa môže pred použitím uchovávať celkovo 48 hodín pri izbovej teplote (25°C).
- Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
- Uchováajte v chladničke (2°C – 8°C). Neuchováajte v mrazničke.
- Nepoužite balenie, ktoré je poškodené alebo nesie stopy nedovoleného zaobchádzania.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Xolair obsahuje

- Liečivo je omalizumab.
 - Jedna injekčná striekačka s 1 ml roztoku obsahuje 150 mg omalizumabu.
 - Jedna injekčná striekačka s 2 ml roztoku obsahuje 300 mg omalizumabu.
- Ďalšie zložky sú arginínium-chlorid, monohydrát histidínium-chloridu, histidín, polysorbát 20 a voda na injekcie.

Ako vyzerá Xolair a obsah balenia

Injekčný roztok Xolair sa dodáva ako číry až slabo opalizujúci, bezfarebný až bledo hnedožltý roztok v naplnenej injekčnej striekačke.

Xolair 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke so vsadenou ihlou s priemerom 27 a fialovým piestom je dostupný v baleniach obsahujúcich 1 naplnenú injekčnú striekačku a v multibaleníach obsahujúcich 3 (3 x 1) alebo 6 (6 x 1) naplnených injekčných striekačiek.

Xolair 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke je dostupný v baleniach obsahujúcich 1 naplnenú injekčnú striekačku a v multibaleníach obsahujúcich 3 (3 x 1) alebo 6 (6 x 1) naplnených injekčných striekačiek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25
D-90429 Norimberg
Nemecko

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberg
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

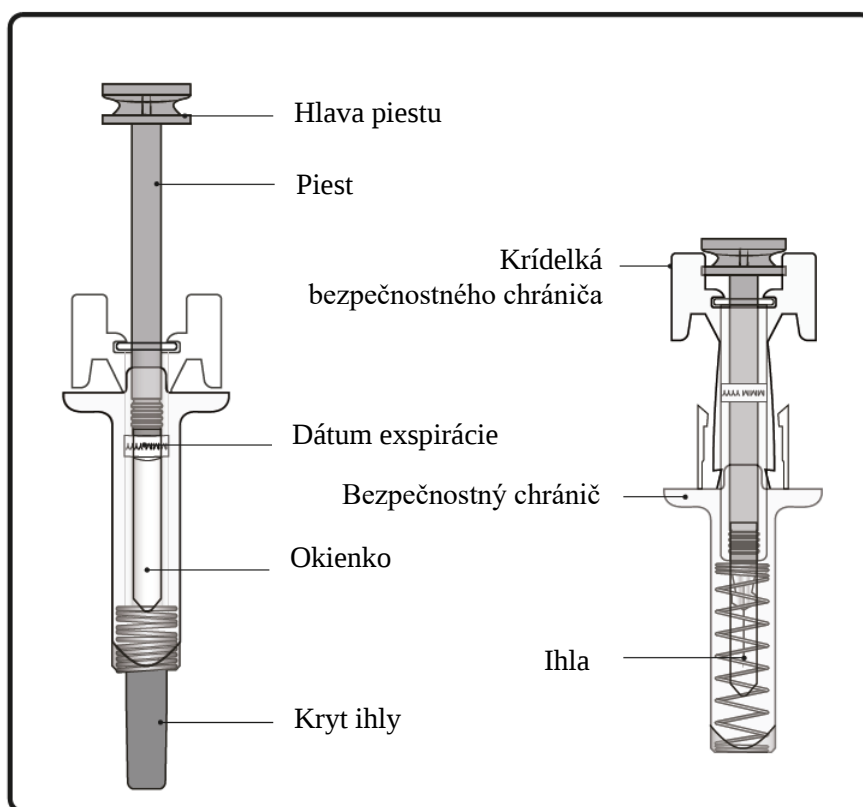
POKYNY NA POUŽITIE NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY XOLAIR

Tieto „Pokyny na použitie“ obsahujú informácie o tom, ako podať injekciu Xolairu.

Ak lekár rozhodne, že vy alebo váš opatrovateľ ste schopný podať injekcie Xolairu doma, uistite sa, že lekár alebo zdravotná sestra vám alebo vášmu opatrovateľovi ukázu, ako pripraviť a podať injekciu s naplnenou injekčnou striekačkou Xolair predtým, ako ju použijete prvýkrát.

Neočakáva sa, že deti mladšie ako 12 rokov si budú podávať injekcie Xolairu sami, ak to však ich lekár považuje za vhodné, môže im injekcie Xolairu podať opatrovateľ po náležitom zaškolení.

Pred podaním injekcie s naplnenou injekčnou striekačkou Xolair si prečítajte tieto „Pokyny na použitie“ a uistite sa, že im rozumiete. Ak máte akékoľvek otázky, obráťte sa na svojho lekára.



Dôležité informácie, ktoré potrebujete vedieť pred podaním injekcie Xolairu

- Xolair je určený len na subkutánnu injekciu (injekcia priamo do tukovej vrstvy pod kožou).
- **Nepoužite** naplnenú injekčnú striekačku, ak je zatavený spoj vonkajšej škatule alebo spoj plastovej tácky poškodený.
- **Nepoužívajte** naplnenú injekčnú striekačku, ak spadla na tvrdý povrch alebo spadla po odstránení krytu ihly.
- **Nepodávajte** injekciu, ak sa naplnená injekčná striekačka uchovávala mimo chladničky viac ako celkovo 48 hodín. Zlikvidujte ju (pozri Krok 12) a na injekciu použite novú naplnenú injekčnú striekačku.
- Naplnená injekčná striekačka má bezpečnostný chránič, ktorý sa po ukončení podávania injekcie aktivuje, aby zakryl ihlu. Bezpečnostný chránič pomôže každému, kto manipuluje s naplnenou injekčnou striekačkou po podaní injekcie, zabrániť poraneniám zapríčineným pichnutím sa ihlou.
- **Nepokúšajte** sa naplnenú injekčnú striekačku znovu použiť alebo rozobrať.
- **Nevyťahujte** piest späť.

Uchovávaťe Xolair

- Uchovávaťe v chladničke (2°C až 8°C). Škatuľa obsahujúca naplnenú injekčnú striekačku sa môže pred použitím uchovávať celkovo 48 hodín pri izbovej teplote (25°C).
- **Neuchovávaťe** v mrazničke.
- Kým nie je naplnená injekčná striekačka pripravená na použitie, uchovávaťe ju v pôvodnej škatuli na ochranu pred svetlom.
- Uchovávaťe naplnenú injekčnú striekačku mimo dohľadu a dosahu detí.

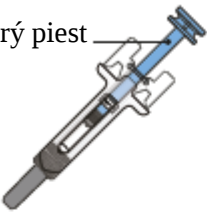
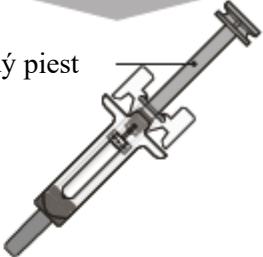
TABUĽKA DÁVKOVANIA

Naplnené injekčné striekačky Xolair sú dostupné v 3 silách (jedna naplnená injekčná striekačka v každej škatuli). Tieto pokyny sa majú používať pre všetky 3 sily.

V závislosti od dávky, ktorú vám predpísal lekár, možno budete musieť vybrať jednu alebo viac naplnených injekčných striekačiek a podať obsah všetkých na dosiahnutie plnej dávky. Nižšie uvedená Tabuľka dávkovania ukazuje kombináciu naplnených injekčných striekačiek potrebných na dosiahnutie plnej dávky.

	Dôležité: Ak je dávka určená pre dieťa do 12 rokov, odporúča sa používať iba modré (75 mg) a fialové (150 mg) naplnené injekčné striekačky. V nižšie uvedenej Tabuľke dávkovania nájdete odporúčanú kombináciu naplnených injekčných striekačiek pre deti do 12 rokov.
---	---

Ak máte otázky týkajúce sa Tabuľky dávkovania, obráťte sa na svojho lekára.

Xolair 75 mg naplnená injekčná striekačka s modrým piestom		Xolair 150 mg naplnená injekčná striekačka s fialovým piestom		Xolair 300 mg naplnená injekčná striekačka so šedým piestom	
Modrý piest 		Fialový piest 		Šedý piest 	
DÁVKA	Naplnené injekčné striekačky potrebné na dosiahnutie dávky	Modrá 75 mg	Fialová 150 mg	Šedá 300 mg	
75 mg	1 modrá				
150 mg	1 fialová				
225 mg	1 modrá + 1 fialová				
300 mg (od 12 rokov)	1 šedá				
300 mg (deti do 12 rokov)	2 fialové				
375 mg (od 12 rokov)	1 modrá + 1 šedá				
375 mg (deti do 12 rokov)	1 modrá + 2 fialové				
450 mg (od 12 rokov)	1 fialová + 1 šedá				
450 mg (deti do 12 rokov)	3 fialové				
525 mg (od 12 rokov)	1 modrá + 1 fialová + 1 šedá				
525 mg (deti do 12 rokov)	1 modrá + 3 fialové				
600 mg (od 12 rokov)	2 šedé				
600 mg (deti do 12 rokov)	4 fialové				

Pripravte sa na podanie Xolairu

Krok 1. Zohrejte na izbovú teplotu

Vyberte škatuľu obsahujúcu naplnenú injekčnú striekačku z chladničky **a nechajte ju neotvorenú, aby sa ohriala na izbovú teplotu (minimálne 30 minút)**

Poznámka: Ak potrebujete na dosiahnutie plnej dávky viac ako jednu naplnenú injekčnú striekačku (jedna naplnená injekčná striekačka v každej škatuli) (pozri Tabuľku dávkovania), vyberte všetky škatule z chladničky v rovnakom čase.

Krok 2. Pripravte si pomôcky

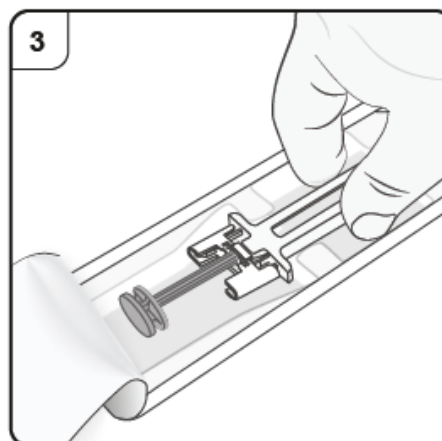
Budete potrebovať nasledujúce pomôcky (nie sú súčasťou balenia):

- tampón napustený alkoholom
- vatový tampón alebo gázový štvorec
- nádobu na injekčné ihly
- náplast

Krok 3. Vybaľte

Otvorte plastovú táčku stiahnutím krytu. Vyberte naplnenú injekčnú striekačku tak, že ju podržíte v strede, ako je to znázornené.

Neodstraňujte kryt ihly, pokiaľ nie ste pripravený na podanie injekcie.

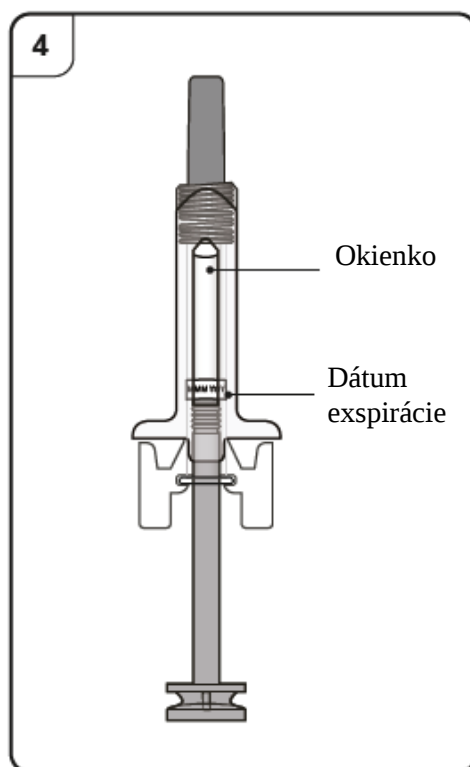


Krok 4. Skontrolujte naplnenú injekčnú striekačku

Pozrite sa cez okienko naplnenej injekčnej striekačky. Tekutina vo vnútri má byť číra až mierne zakalená. Jej farba sa môže meniť od bezfarebnej až po bledú hnedožltú. V tekutine môžete vidieť vzduchové bubliny, čo je normálne. **Nepokúšajte** sa vzduch odstrániť.

- **Nepoužite** naplnenú injekčnú striekačku, ak tekutina obsahuje častice, alebo ak je výrazne zakalená alebo výrazne hnedá.
- **Nepoužite** naplnenú injekčnú striekačku, ak je poškodená alebo ak vytiekla.
- **Nepoužite** naplnenú injekčnú striekačku po dátume expirácie (EXP), ktorý je vytlačený na štítku naplnenej injekčnej striekačky a škatuli.

Vo všetkých týchto prípadoch sa obráťte na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika.



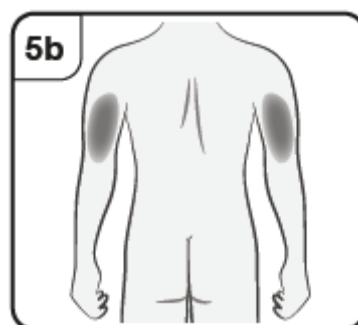
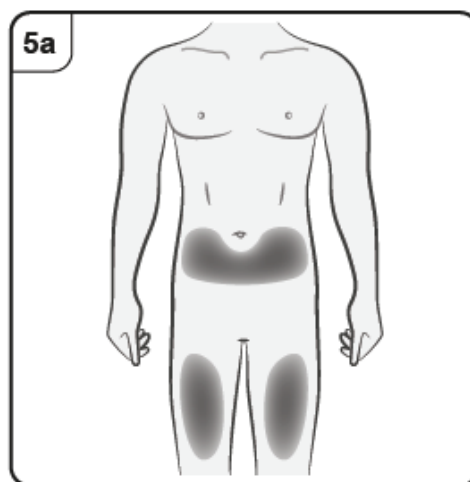
Krok 5. Vyberte miesto podania injekcie

Injekciu si máte podať do prednej strany stehien alebo do dolnej časti brucha, ale nie do oblasti 5 cm okolo pupka.

Nepodávajte injekciu do kože, ktorá je citlivá, pomliaždená, červená, šupinatá alebo stvrdnutá alebo do oblastí s jazvami alebo striami.

Poznámka: Ak potrebujete na dosiahnutie plnej dávky viac ako jednu naplnenú injekčnú striekačku, uistite sa, že injekcie sú od seba vzdialené najmenej 2 cm.

Ak vám injekciu podáva opatrovateľ, lekár alebo zdravotná sestra, môžu ju tiež podať do vonkajšej strany nadlaktia.



Podajte injekciu Xolairu

Krok 6. Očistite miesto podania injekcie

Umyte si ruky.

Vybrané miesto podania injekcie očistite tampónom napusteným alkoholom. Pred podaním injekcie ho nechajte uschnúť.

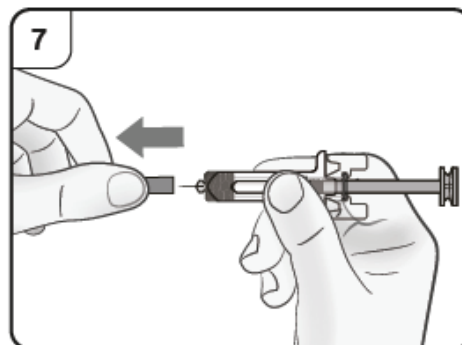
Nedotýkajte sa očistenej kože ani na ňu nefúkajte pred podaním injekcie.

Krok 7. Odstráňte kryt ihly

Pevne potiahnite priamo, aby ste odstránili kryt ihly z naplnenej injekčnej striekačky. Na špičke ihly sa môže objaviť kvapka tekutiny. Je to normálne.

Nenasadzujte kryt ihly späť.

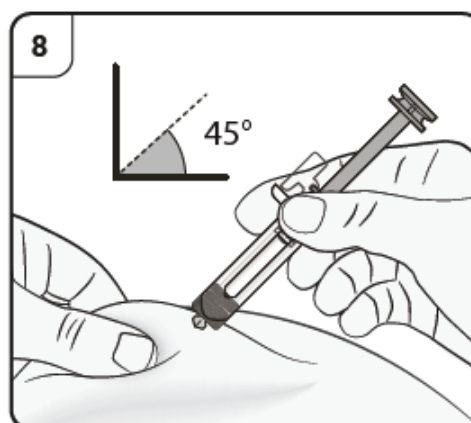
Kryt ihly zahod'te.



Krok 8. Vpichnete ihlu

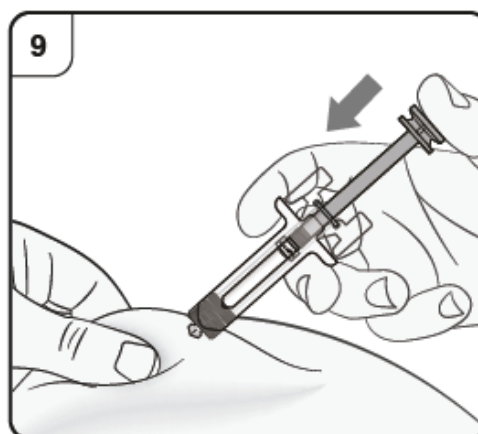
Jemne stlačte kožu na mieste podania injekcie a držte stlačenie počas podania injekcie. Druhou rukou vpichnete ihlu do kože pod uhlom približne 45 stupňov, ako je to znázornené.

Nezatláčajte piest počas vpichovania ihly.



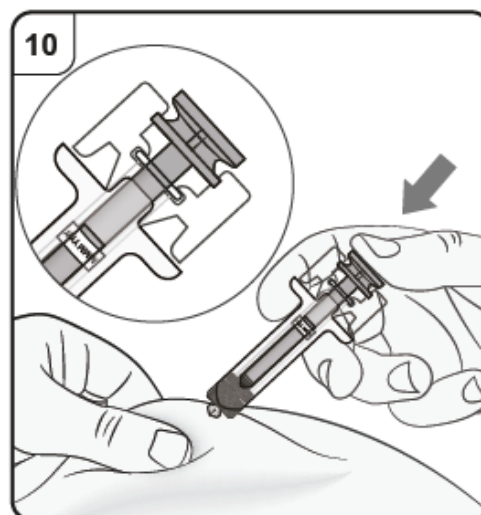
Krok 9. Začnite s podaním injekcie

Pokračujte v stláčaní kože. Pomaly zatláčajte piest **až na doraz**. Tým sa zabezpečí podanie plnej dávky.



Krok 10. Dokončíte podanie injekcie

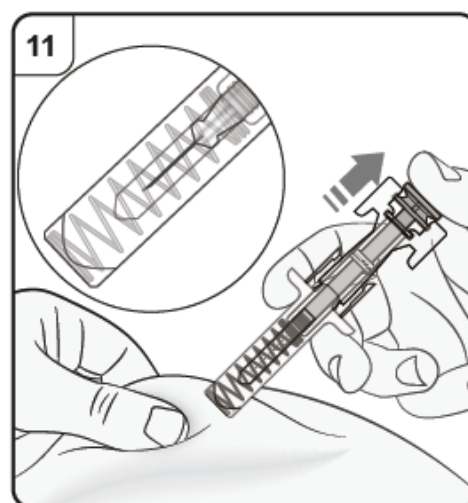
Skontrolujte, či je hlava piestu medzi krídelkami bezpečnostného chrániča, ako je to znázornené. Tým sa zabezpečí, že bezpečnostný chránič sa aktivoval a po dokončení podania injekcie ihlu zakryje.



Krok 11. Uvoľnite piest

Držte naplnenú injekčnú striekačku v mieste vpichu a pomaly uvoľňujte piest, kým ihlu nezakryje bezpečnostný chránič. Odstráňte naplnenú injekčnú striekačku z miesta vpichu a uvoľnite stlačenie.

Na mieste podania injekcie sa môže objaviť malé množstvo krvi. Môžete na miesto vpichu pritlačiť vatový tampón alebo gázový štvorec, kým sa krvácanie nezastaví. **Nešúchajte** miesto podania injekcie. Ak je to potrebné, prekryte miesto vpichu malou náplastou.



Poznámka: Ak na dosiahnutie plnej dávky potrebujete viac ako jednu naplnenú injekčnú striekačku, použítu naplnenú injekčnú striekačku zlikvidujte tak, ako je to uvedené v Kroku 12.

Opakujte Krok 2 až Krok 12 znovu pre všetky naplnené injekčné striekačky potrebné na dosiahnutie plnej dávky.

Injekcie podajte ihneď jednu po druhej.

Uistite sa, že injekcie sú od seba vzdialené aspoň 2 cm.

Po podaní injekcie

Krok 12. Zlikvidujte naplnenú injekčnú striekačku

Ihneď po použití vložte použitú naplnenú injekčnú striekačku do nádoby na injekčné ihly (t.j. do uzatvoriteľnej nádoby odolnej voči prepichnutiu alebo niečoho podobného).

Nepokúšajte sa nasadiť kryt ihly späť na striekačku.

Porozprávajte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom o správnej likvidácii nádoby na injekčné ihly. Má sa zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Písomná informácia pre používateľa

Xolair 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere **Xolair 300 mg injekčný roztok v naplnenom pere** omalizumab

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Xolair a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Xolair
3. Ako používať Xolair
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Xolair
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Xolair a na čo sa používa

Xolair obsahuje liečivo omalizumab. Omalizumab je človekom vyrobená bielkovina, ktorá je podobná prírodným bielkovinám tvoreným v ľudskom tele. Patrí do skupiny liekov nazývaných monoklonálne protilátky.

Xolair sa používa na liečbu:

- alergickej astmy
- chronickej rinosinuitídy (zápalu nosa a dutín) s nosovými polypmi
- chronickej spontánnej urtikárie (CSU)

Alergická astma

Tento liek sa používa, aby zabránil zhoršeniu astmy tým, že potláča prejavy ťažkej alergickej astmy u dospelých, dospelievajúcich a detí (vo veku 6 rokov a starších), ktorí už dostávajú lieky proti astme, ale u ktorých prejavy astmy nie sú dobre kontrolované liekmi, napríklad vysokými dávkami inhalačných steroidov a inhalačnými betaagonistami.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi

Tento liek sa používa na liečbu chronickej rinosinuitídy s nosovými polypmi u dospelých (vo veku 18 rokov a starších), ktorí už dostávajú intranazálne kortikosteroidy (nosový sprej s kortikosteroidmi), ale u ktorých prejavy nie sú dobre kontrolované týmito liekmi. Nosové polypy sú malé výrastky na výstelke nosa. Xolair pomáha znižovať veľkosť polypov a zlepšuje príznaky vrátane upchatia nosa, straty citlivosti čuchu, hlienu v zadnej časti hrdla a výtoku z nosa.

Chronická spontánna urtikária (CSU)

Tento liek sa používa na liečbu chronickej spontánnej urtikárie u dospelých a dospelievajúcich (vo veku 12 rokov a starších), ktorí už dostávajú antihistaminiká, ale u ktorých tieto lieky dostatočne nezmiernujú prejavy CSU.

Účinkom Xolairu sa blokuje látka označovaná ako imunoglobulín E (IgE), ktorá sa tvorí v tele. IgE prispieva k typu zápalu, ktorý zohráva kľúčovú úlohu vo vyvolaní alergickej astmy, chronickej rinosinuitídy s nosovými polypmi a CSU.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Xolair

Nepoužívajte Xolair:

- ak ste alergický na omalizumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Ak si myslíte, že môžete byť alergický na ktorúkoľvek zo zložiek, povedzte to lekárovi, pretože by ste nemali používať Xolair.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Xolair, obráťte sa na svojho lekára:

- ak máte ťažkosti s obličkami alebo pečenou.
- ak máte poruchu, pri ktorej váš vlastný imunitný systém napáda časti vášho tela (autoimunitné ochorenie).
- ak cestujete do oblasti, kde sú časté infekčné ochorenia vyvolané parazitmi - Xolair môže u vás oslabiť odolnosť proti týmto infekčným ochoreniam.
- ak ste mali predchádzajúcu závažnú alergickú reakciu (anafylaxiu), napríklad následkom lieku, uštipnutia hmyzom alebo jedla.

Xolair nelieči akútne prejavy astmy, ako je náhly záchvat astmy. Preto sa Xolair nemá používať na liečbu takýchto prejavov.

Xolair nie je určený na predchádzanie alebo liečbu iných ochorení alergickej povahy, ako sú náhle alergické reakcie, syndróm hyperimmunoglobulinémie E (vrodená porucha imunity), aspergilóza (ochorenie pľúc súvisiace s hubami), alergia na potraviny, ekzém alebo senná nádcha, pretože Xolair sa neskúmal pri týchto ochoreniach.

Dávajte pozor na prejavy alergických reakcií a iných závažných vedľajších účinkov

Xolair môže potenciálne spôsobiť závažné vedľajšie účinky. Musíte dávať pozor na prejavy týchto ťažkostí, pokým používate Xolair. Vyhládajte lekársku pomoc ihneď ako spozorujete akékoľvek prejavy naznačujúce závažnú alergickú reakciu alebo iné závažné vedľajšie účinky. Tieto prejavy sú uvedené pod „Závažné vedľajšie účinky“ v časti 4.

Predtým, ako si podáte injekciu Xolairu alebo predtým, ako vám podá injekciu Xolairu ne zdravotnícky pracovník, je dôležité, aby ste boli zaškolený lekárom na to, ako rozpoznať včasné príznaky závažných alergických reakcií a ako zvládnuť takéto reakcie, ak sa vyskytnú (pozri časť 3, „Ako používať Xolair“). Väčšina závažných alergických reakcií sa vyskytne počas prvých 3 dávok Xolairu.

Deti a dospelávajúci

Alergická astma

Xolair sa neodporúča pre deti mladšie ako 6-rokov. Použitie u detí mladších ako 6 rokov sa neskúmalo.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi

Xolair sa neodporúča pre deti a dospelávajúcich mladších ako 18 rokov. Použitie u pacientov mladších ako 18 rokov sa neskúmalo.

Chronická spontánna urtikária (CSU)

Xolair sa neodporúča pre deti mladšie ako 12 rokov. Použitie u detí mladších ako 12 rokov sa neskúmalo.

Iné lieky a Xolair

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Je to zvlášť dôležité, ak užívate:

- lieky na liečbu infekčného ochorenia vyvolaného parazitom, pretože Xolair môže oslabiť účinok týchto liekov,
- inhalačné kortikosteroidy a iné lieky proti alergickej astme.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Lekár sa s vami porozpráva o prínose a prípadných rizikách použitia tohto lieku počas tehotenstva.

Ak otehotníte počas liečby Xolairom, ihneď o tom povedzte svojmu lekárovi.

Xolair môže prechádzať do materského mlieka. Ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie je pravdepodobné, že Xolair ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlo a obsluhovať stroje.

3. Ako používať Xolair

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára, zdravotnej sestry alebo lekárnika.

Ako sa používa Xolair

Xolair sa používa ako injekcia pod kožu (známa ako subkutánna injekcia).

Podávanie injekcie Xolairu

- Vy a váš lekár rozhodnete, či si máte podávať injekciu Xolairu sám. Prvé 3 dávky sú vždy podané zdravotníckym pracovníkom alebo pod jeho dohľadom (pozri časť 2).
- Predtým, ako si podáte injekciu, je dôležité byť náležite zaškolený na to, ako podávať injekciu lieku.
- Opatrovateľ (napríklad rodič) vám tiež môže podať injekciu Xolairu po tom, ako dostane náležité zaškolenie.

Podrobný návod na podanie injekcie Xolair, pozri „Pokyny na použitie naplneného pera Xolair“, na konci tejto písomnej informácie.

Zaškolenie na rozpoznanie závažných alergických reakcií

Je tiež dôležité, aby ste si nepodali injekciu Xolairu, pokiaľ nebudete zaškolený lekárom alebo zdravotnou sestrou na:

- ako rozpoznať včasné prejavy a príznaky závažných alergických reakcií.
- čo robiť, ak sa príznaky objavujú.

Ďalšie informácie o včasných prejavoch a príznakoch závažných alergických reakcií, pozri časť 4.

Koľko Xolairu použijete

Alergická astma a chronická rinosinusitída s nosovými polypmi

Lekár určí, koľko Xolairu potrebujete a ako často ho budete potrebovať. Závisí to od vašej telesnej hmotnosti a výsledkov krvnej skúšky na stanovenie množstva IgE vo vašej krvi, ktorá sa vykoná pred začiatkom liečby.

Budete potrebovať naraz 1 až 3 injekcie. Budete potrebovať injekcie buď každé dva týždne, alebo každé štyri týždne.

Počas liečby Xolairom naďalej používajte svoje doterajšie lieky proti astme a/alebo nosovým polypom. Neprerušujte používanie hociktorého lieku proti astme a/alebo nosovým polypom bez toho, aby ste sa porozprávali so svojím lekárom.

Možno nespozorujete okamžité zlepšenie po začatí liečby Xolairom. U pacientov s nosovými polypmi sa pozorovali účinky 4 týždne po začiatku liečby. U pacientov s astmou zvyčajne trvá 12 až 16 týždňov, kým sa dosiahne plný účinok.

Chronická spontánna urtikária (CSU)

Budete potrebovať naraz dve injekcie po 150 mg alebo jednu injekciu po 300 mg každé štyri týždne.

Počas liečby Xolairom aj naďalej užívajte vaše doterajšie lieky proti CSU. Neukončíte užívanie akéhokoľvek lieku bez toho, aby ste sa o tom najprv porozprávali so svojím lekárom.

Použitie u detí a dospievajúcich

Alergická astma

Xolair sa môže používať u detí a dospievajúcich vo veku 6 rokov a starších, ktorí už dostávajú lieky proti astme, ale u ktorých prejavy astmy nie sú dobre kontrolované liekmi, napríklad vysokými dávkami inhalačných steroidov a inhalačnými betaagonistami. Váš lekár určí, koľko Xolairu vaše dieťa potrebuje a ako často sa mu má podávať. Bude to závisieť od hmotnosti vášho dieťaťa a od výsledkov krvných testov, vykonaných pred začiatkom liečby na stanovenie množstva IgE v krvi vášho dieťaťa.

U detí (vo veku 6 až 11 rokov) sa neočakáva, že si budú podávať Xolair sami. Avšak, ak lekár to posúdi za vhodné, opatrovateľ im môže podať injekciu Xolairu po náležitom zaškolení.

Naplnené perá Xolair nie sú určené na použitie u detí mladších ako 12 rokov. Xolair 75 mg naplnená injekčná striekačka a Xolair 150 mg naplnená injekčná striekačka alebo Xolair prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok sa môžu používať u detí vo veku 6-11 rokov s alergickou astmou.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi

Xolair sa nemá používať u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

Chronická spontánna urtikária (CSU)

Xolair sa môže používať u dospievajúcich vo veku 12 rokov a starších, ktorí už dostávajú antihistaminiká, ale u ktorých tieto lieky dostatočne nezmierňujú prejavy CSU. Dávka pre dospievajúcich vo veku 12 rokov a starších je rovnaká ako u dospelých.

Ak sa vynechá dávka Xolairu

Ak ste vynechali návštevu lekára, čo najskôr sa spojte so svojím lekárom alebo nemocnicou a dohodnite si nový termín.

Ak ste si zabudli podať dávku Xolairu, podajte dávku čo najskôr ako si spomeniete. Potom sa s lekárom porozprávajte o tom, kedy si máte podať ďalšiu dávku.

Ak ukončíte liečbu Xolairom

Neukončíte liečbu Xolairom, pokiaľ vám to neodporučí váš lekár. Prerušenie alebo ukončenie liečby Xolairom môže spôsobiť, že prejavy sa vrátia.

Ak sa však liečite pre CSU, lekár možno občas preruší vašu liečbu Xolairom, aby sa mohli vyhodnotiť prejavy vášho ochorenia. Dodržiujte pokyny lekára.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Vedľajšie účinky vyvolané Xolairom sú zvyčajne slabé až stredne silné, ale príležitostne môžu byť závažné.

Závažné vedľajšie účinky:

Vyhľadajte lekársku pomoc ihneď, ak zbadáte akékoľvek prejavy nasledujúcich vedľajších účinkov: Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí)

- Závažné alergické reakcie (vrátane anafylaxie). Príznakmi môžu byť vyrážky, svrbenie alebo žihľavka na koži, opuch tváre, pier, jazyka, hrtana, priedušnice alebo iných častí tela, rýchly tep srdca, závraty a točenie hlavy, zmätenosť, dýchavica, sipot alebo ťažkosti s dýchaním, zmodranie kože alebo pier, kolaps a strata vedomia. Ak ste mali v minulosti závažné alergické reakcie (anafylaxiu) nesúvisiace so Xolairom, môže byť u vás väčšie riziko vzniku ťažkej alergickej reakcie po podaní Xolairu.
- Systémový lupus erythematosus (SLE). Príznakmi môžu byť bolesť svalov, bolesť a opuch kĺbov, vyrážky, horúčka, pokles telesnej hmotnosti a únava.

Neznáme (častosť nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- „Churgov-Strausovej syndróm alebo hypereozinofilný syndróm“. Príznakmi môžu byť jeden alebo viacero z nasledujúcich: opuch, bolesť alebo vyrážky v okolí krvných alebo lymfatických ciev, vysoký počet určitého typu bielych krviniek (výrazná eozinofília), zhoršujúce sa ťažkosti s dýchaním, upchatie nosa, ťažkosti so srdcom, bolesť, znížená citlivosť, mravčenie v ramenách a nohách.
- Nízky počet krvných doštičiek, čoho príznakom je krvácanie alebo podliatiny, ktoré sa tvoria ľahšie ako zvyčajne.
- Sérová choroba. Príznakmi môžu byť jeden alebo viacero z nasledujúcich: bolesť kĺbov s opuchom alebo stuhnutosťou alebo bez nich, vyrážky, horúčka, zdurené lymfatické uzliny, bolesť svalov.

K ďalším vedľajším účinkom patria:

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- horúčka (u detí)

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí)

- reakcie v mieste podania injekcie, vrátane bolesti, opuchu, svrbenia a sčervenania
- bolesť v hornej časti brucha
- bolesť hlavy (veľmi časté u detí)
- infekcia horných dýchacích ciest, napríklad zápal hrtana a nádcha
- pocit tlaku alebo bolesť v lícach a čele (sínusitída, bolesť hlavy v oblasti prínosových dutín)
- bolesť kĺbov (artralgia)
- závraty

Menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí)

- ospalosť alebo únava
- mravčenie alebo znížená citlivosť v rukách a nohách
- mdloby, nízky tlak krvi pri sedení alebo státí (posturálna hypotenzia), návaly tepla
- bolesť hrdla, kašeľ, náhle ťažkosti s dýchaním
- nutkanie na vracanie (nauzea), hnačka, tráviace ťažkosti
- svrbenie, žihľavka, vyrážky, zvýšená citlivosť kože na slnečné svetlo
- zvýšenie telesnej hmotnosti
- príznaky podobné chrípke
- opuch ramien

Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí)

- infekcia parazitmi

Neznáme (častosť nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- bolesť svalov a opuch kĺbov
- vypadávanie vlasov

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Xolair

- Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci. Škatuľa obsahujúca naplnenú injekčnú striekačku sa môže pred použitím uchovávať celkovo 48 hodín pri izbovej teplote (25°C).
- Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
- Uchováajte v chladničke (2°C – 8°C). Neuchováajte v mrazničke.
- Nepoužite balenie, ktoré je poškodené alebo nesie stopy nedovoleného zaobchádzania.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Xolair obsahuje

- Liečivo je omalizumab.
 - Jedno pero s 1 ml roztoku obsahuje 150 mg omalizumabu.
 - Jedno pero s 2 ml roztoku obsahuje 300 mg omalizumabu.
- Ďalšie zložky sú arginínium-chlorid, monohydrát histidínium-chloridu, histidín, polysorbát 20 a voda na injekcie.

Ako vyzerá Xolair a obsah balenia

Injekčný roztok Xolair sa dodáva ako číry až slabo opalizujúci, bezfarebný až bledo hnedožltý roztok v naplnenom pere.

Xolair 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere je dostupný v baleniach obsahujúcich 1 naplnené pero a v multibaleniach obsahujúcich 3 (3 x 1) alebo 6 (6 x 1) naplnených pier.

Xolair 300 mg injekčný roztok v naplnenom pere je dostupný v baleniach obsahujúcich 1 naplnené pero a v multibaleniach obsahujúcich 3 (3 x 1) alebo 6 (6 x 1) naplnených pier.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25
D-90429 Norimberg
Nemecko

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberg
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

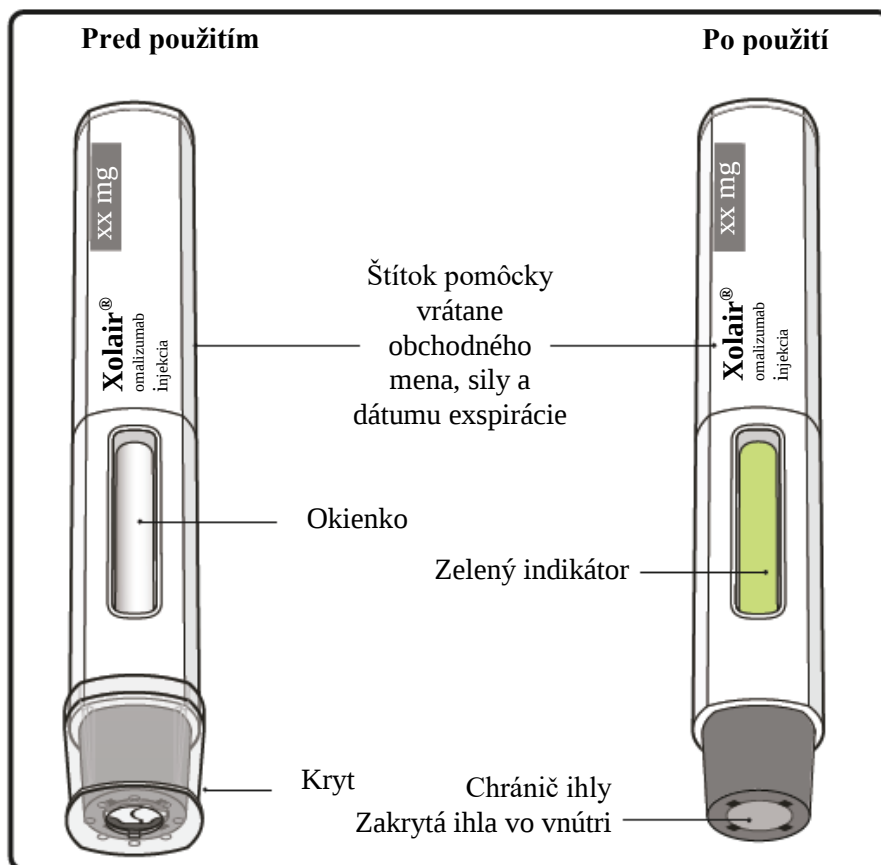
POKYNY NA POUŽITIE NAPLNENÉHO PERA XOLAIR

Tieto „Pokyny na použitie“ obsahujú informácie o tom, ako podať injekciu Xolairu.

Ak lekár rozhodne, že vy alebo váš opatrovateľ ste schopný podať injekcie Xolairu doma, uistite sa, že lekár alebo zdravotná sestra vám alebo vášmu opatrovateľovi ukážu, ako pripraviť a podať injekciu s perom Xolair predtým, ako ho použijete prvýkrát.

Toto pero Xolair je určené na použitie u pacientov od 12 rokov.

Pred podaním injekcie s perom Xolair si prečítajte tieto „Pokyny na použitie“ a uistite sa, že im rozumiete. Ak máte akékoľvek otázky, obráťte sa na svojho lekára.



Dôležité informácie, ktoré potrebujete vedieť pred podaním injekcie Xolairu

- Xolair je určený len na subkutánnu injekciu (injekcia priamo do tukovej vrstvy pod kožou).
- **Nepoužite** pero, ak je zatavený spoj vonkajšej škatule poškodený.
- **Nepoužívajte** pero, ak spadlo po odstránení krytu.
- **Nepodávajte** injekciu, ak sa pero uchovávalo mimo chladničky viac ako celkovo 48 hodín. Zlikvidujte ho (pozri Krok 13) a na injekciu použite nové pero.
- **Nedotýkajte** sa chrániča ihly ani ho nestláčajte, pretože by ste sa mohli poraniť. Dotknutie sa chrániča ihly alebo jeho stlačenie môže spôsobiť poranenie zapríčinené pichnutím sa ihlou.
- **Nepokúšajte** sa pero znovu použiť alebo rozobrať.
- **Nepokúšajte** sa opätovne nasadiť kryt po jeho odobratí.

Uchovávajúte Xolair

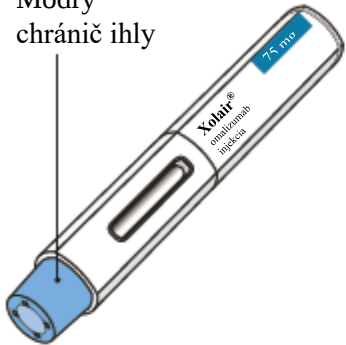
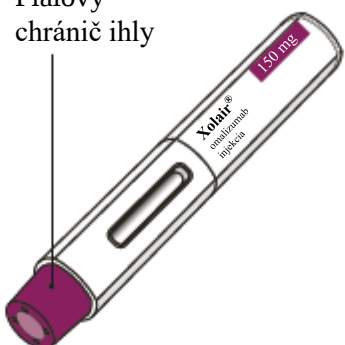
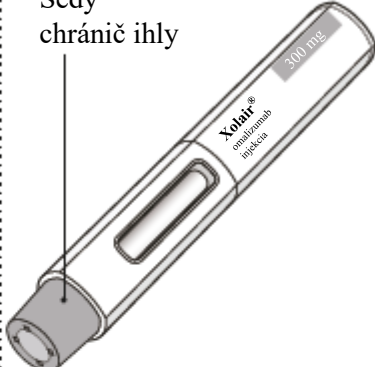
- Uchovávajúte v chladničke (2°C - 8°C). Škatuľa obsahujúca pero sa môže pred použitím uchovávať celkovo 48 hodín pri izbovej teplote (25°C).
- **Neuchovávajúte** v mrazničke.
- Kým nie je pero pripravené na použitie, uchovávajúte ho v pôvodnej škatuli na ochranu pred svetlom.
- Uchovávajúte pero mimo dohľadu a dosahu detí.

TABUĽKA DÁVKOVANIA

Perá Xolair sú dostupné v 3 silách (jedno pero v každej škatuli). Tieto pokyny sa majú používať pre všetky 3 sily.

V závislosti od dávky, ktorú vám predpísal lekár, možno budete musieť vybrať jedno alebo viac pier a podať obsah všetkých na dosiahnutie plnej dávky. Nižšie uvedená Tabuľka dávkovania ukazuje kombináciu pier potrebných na dosiahnutie plnej dávky.

Ak máte otázky týkajúce sa Tabuľky dávkovania, obráťte sa na svojho lekára.

Xolair 75 mg pero s modrým chráničom ihly		Xolair 150 mg pero s fialovým chráničom ihly		Xolair 300 mg pero so šedým chráničom ihly	
Modrý chránič ihly		Fialový chránič ihly		Šedý chránič ihly	
					
Dávka	Počet pier potrebných na dosiahnutie dávky	Modré 75 mg	Fialové 150 mg	Šedé 300 mg	
75 mg	1 modré				
150 mg	1 fialové				
225 mg	1 modré + 1 fialové				
300 mg	1 šedé				
375 mg	1 modré + 1 šedé				
450 mg	1 fialové + 1 šedé				
525 mg	1 modré + 1 fialové + 1 šedé				
600 mg	1 šedé + 1 šedé				

Pripravte sa na podanie Xolairu

Krok 1. Zohrejte na izbovú teplotu

Vyberte škatuľu obsahujúcu pero z chladničky **a nechajte ju neotvorenú, aby sa ohriala na izbovú teplotu (minimálne 30 minút).**

Poznámka: Ak potrebujete na dosiahnutie plnej dávky viac ako jedno pero (jedno pero v každej škatuli) (pozri Tabuľku dávkovania), vyberte všetky škatule z chladničky v rovnakom čase.

Krok 2. Pripravte si pomôcky

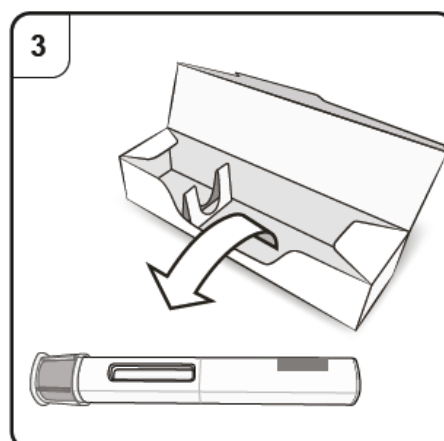
Budete potrebovať nasledujúce pomôcky (nie sú súčasťou balenia):

- tampón napustený alkoholom
- vatový tampón alebo gázový štvorec
- nádobu na injekčné ihly
- náplast

Krok 3. Vybaľte

Vyberte pero z vonkajšej škatule.

Neodstraňujte kryt, pokiaľ nie ste pripravený na podanie injekcie.

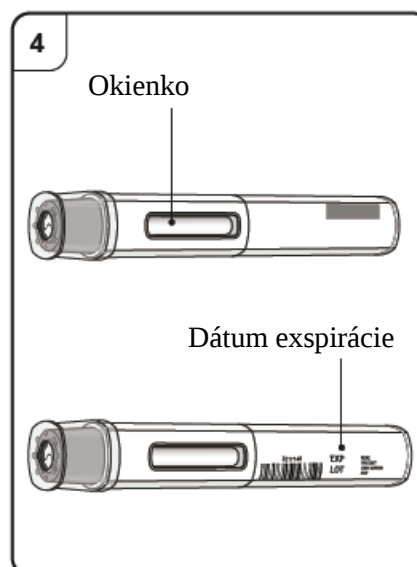


Krok 4. Skontrolujte pero

Pozrite sa cez okienko pera. Tekutina vo vnútri má byť číra až mierne zakalená. Jej farba sa môže meniť od bezfarebnej až po bledú hnedožltú. V tekutine môžete vidieť vzduchové bubliny, čo je normálne.

- **Nepoužite** pero, ak tekutina obsahuje častice, alebo ak je výrazne zakalená alebo výrazne hnedá.
- **Nepoužite** pero, ak je poškodené.
- **Nepoužite** pero po dátume expirácie (EXP), ktorý je vytlačený na štítku pera a škatuli.

Vo všetkých týchto prípadoch sa obráťte na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika.

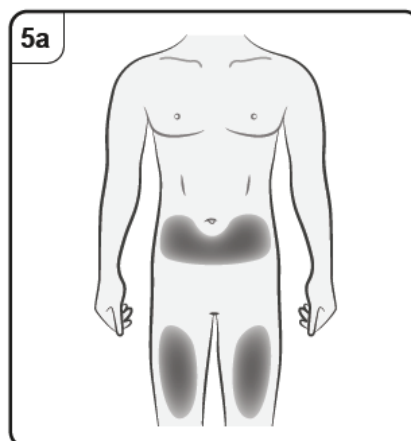


Krok 5. Vyberte miesto podania injekcie

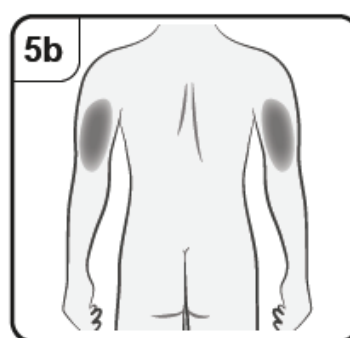
Injekciu si máte podať do prednej strany stehien alebo do dolnej časti brucha, ale nie do oblasti 5 cm okolo pupka.

Nepodávajte injekciu do kože, ktorá je citlivá, pomliaždená, červená, šupinatá alebo stvrdnutá alebo do oblastí s jazvami alebo striami.

Poznámka: Ak potrebujete na dosiahnutie plnej dávky viac ako jedno pero, uistite sa, že injekcie sú od seba vzdialené najmenej 2 cm.



Ak vám injekciu podáva opatrovateľ, lekár alebo zdravotná sestra, môžu ju tiež podať do vonkajšej strany nadlaktia.



Podajte injekciu Xolairu

Krok 6. Očistite miesto podania injekcie

Umyte si ruky.

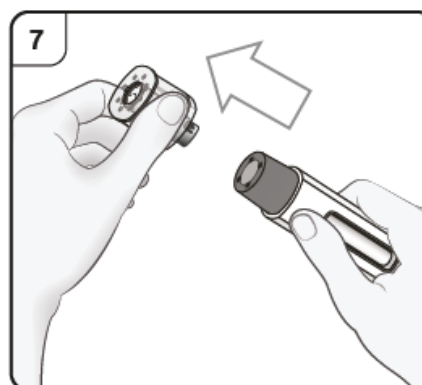
Vybrané miesto podania injekcie očistite tampónom napusteným alkoholom. Pred podaním injekcie ho nechajte uschnúť.

Nedotýkajte sa očistenej kože ani na ňu nefúkajte pred podaním injekcie.

Krok 7. Odstráňte kryt

Potiahnite kryt priamo v smere šípky.

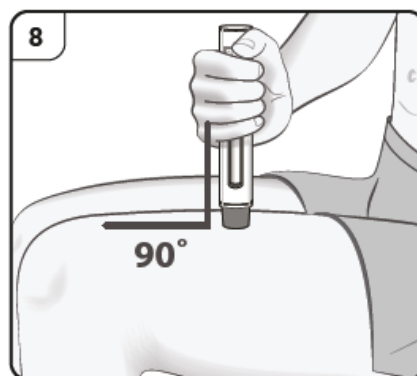
Nenasadzujte kryt späť. Kryt zahodte.



Krok 8. Umiestnite pero

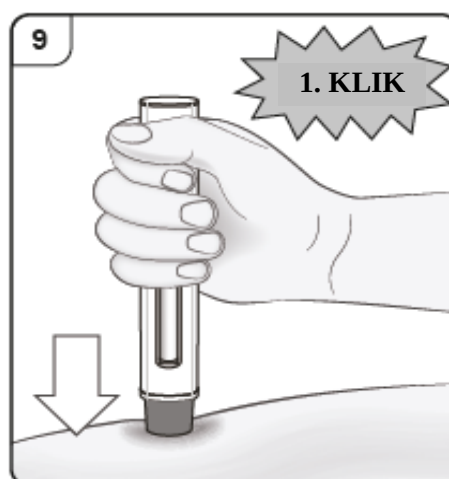
Držte pero pohodlne, s chráničom ihly priamo proti koži.

Pero má byť pod 90° uhlom ku koži, ako je to znázornené.



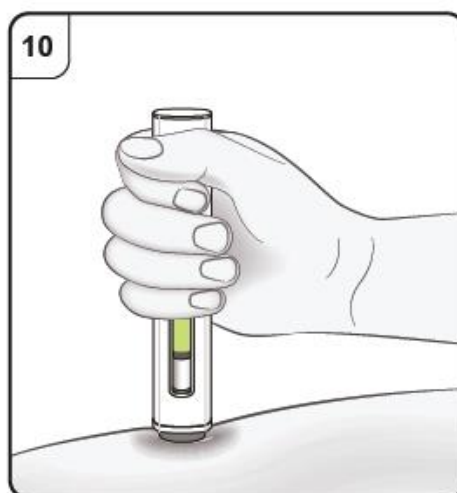
Krok 9. Začnite s podaním injekcie

Pero pritlačte a pevne podržte proti koži. Počúvajte **prvý klik**, ktorý znamená, že podanie injekcie sa začalo.



Krok 10. Sledujte podanie injekcie

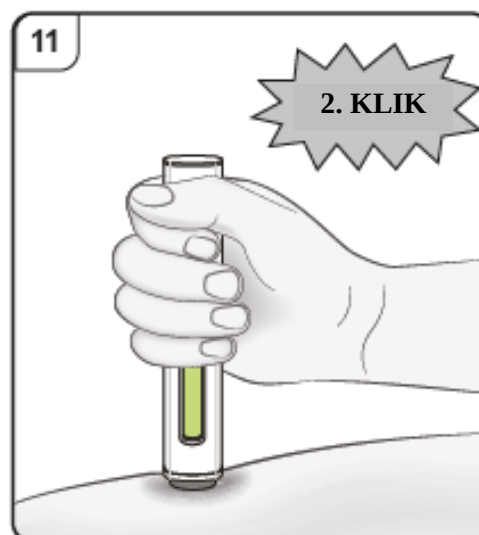
Držte pero pevne proti koži. Zelený indikátor ukazuje priebeh podania injekcie.



Krok 11. Dokončíte podanie injekcie

Počúvajte **druhý klik**. To znamená, že podanie injekcie je **takmer** dokončené.

Držte pero na mieste, kým sa zelený indikátor neprestane pohybovať, aby ste sa uistili, že podanie injekcie je dokončené. Odstráňte pero z kože. Ihla sa automaticky zakryje chráničom ihly. Podanie injekcie je teraz dokončené.



Po podaní injekcie

Krok 12. Skontrolujte zelený indikátor

Ak zelený indikátor úplne nezaplnil okienko, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

Na mieste podania injekcie sa môže objaviť malé množstvo krvi.

Môžete na miesto vpichu pritlačiť vatový tampón alebo gázový štvorec, kým sa krvácanie nezastaví.

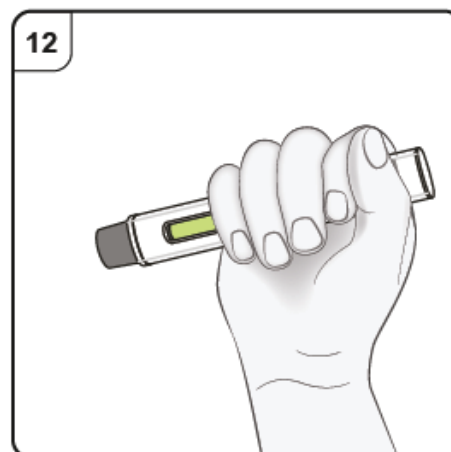
Nešúchajte miesto podania injekcie. Ak je to potrebné, prekryte miesto vpichu malou náplasťou.

Poznámka: Ak na dosiahnutie plnej dávky potrebujete viac ako jedno pero, použité pero zlikvidujte tak, ako je to uvedené v Kroku 13.

Opakujte Krok 2 až Krok 13 znovu pre všetky perá potrebné na dosiahnutie plnej dávky.

Injekcie podajte ihneď jednu po druhej.

Uistite sa, že injekcie sú od seba vzdialené aspoň 2 cm.



Krok 13. Zlikvidujte pero

Ihneď po použití vložte použité pero do nádoby na injekčné ihly (t.j. do uzatvoriteľnej nádoby odolnej voči prepichnutiu alebo niečoho podobného).

Porozprávajte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom o správnej likvidácii nádoby na injekčné ihly. Má sa zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Písomná informácia pre používateľa

Xolair 75 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok omalizumab

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Xolair a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Xolair
3. Ako sa podáva Xolair
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Xolair
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Xolair a na čo sa používa

Xolair obsahuje liečivo omalizumab. Omalizumab je človekom vyrobená bielkovina, ktorá je podobná prírodným bielkovinám tvoreným v ľudskom tele. Patrí do skupiny liekov nazývaných monoklonálne protilátky.

Xolair sa používa na liečbu:

- alergickej astmy
- chronickej rinosinuitídy (zápalu nosa a dutín) s nosovými polypmi

Alergická astma

Tento liek sa používa, aby zabránil zhoršeniu astmy tým, že potláča prejavy ťažkej alergickej astmy u dospelých, dospelievajúcich a detí (vo veku 6 rokov a starších), ktorí už dostávajú lieky proti astme, ale u ktorých prejavy astmy nie sú dobre kontrolované liekmi, napríklad vysokými dávkami inhalačných steroidov a inhalačnými betaagonistami.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi

Tento liek sa používa na liečbu chronickej rinosinuitídy s nosovými polypmi u dospelých (vo veku 18 rokov a starších), ktorí už dostávajú intranazálne kortikosteroidy (nosový sprej s kortikosteroidmi), ale u ktorých prejavy nie sú dobre kontrolované týmito liekmi. Nosové polypy sú malé výrastky na výstelke nosa. Xolair pomáha znižovať veľkosť polypov a zlepšuje príznaky vrátane upchatia nosa, straty citlivosti čuchu, hlienu v zadnej časti hrdla a výtoku z nosa.

Účinkom Xolairu sa blokuje látka označovaná ako imunoglobulín E (IgE), ktorá sa tvorí v tele. IgE prispieva k typu zápalu, ktorý zohráva kľúčovú úlohu vo vyvolaní alergickej astmy a chronickej rinosinuitídy s nosovými polypmi.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Xolair

Nemáte dostať Xolair:

- ak ste alergický na omalizumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Ak si myslíte, že môžete byť alergický na ktorúkoľvek zo zložiek, povedzte to lekárovi, pretože by ste nemali dostať Xolair.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako dostanete Xolair, obráťte sa na svojho lekára:

- ak máte ťažkosti s obličkami alebo pečťou.
- ak máte poruchu, pri ktorej váš vlastný imunitný systém napáda časti vášho tela (autoimunitné ochorenie).
- ak cestujete do oblasti, kde sú časté infekčné ochorenia vyvolané parazitmi - Xolair môže u vás oslabiť odolnosť proti týmto infekčným ochoreniam.
- ak ste mali predchádzajúcu závažnú alergickú reakciu (anafylaxiu), napríklad následkom lieku, uštipnutia hmyzom alebo jedla.

Xolair nelieči akútne prejavy astmy, ako je náhly záchvat astmy. Preto sa Xolair nemá používať na liečbu takýchto prejavov.

Xolair nie je určený na predchádzanie alebo liečbu iných ochorení alergickej povahy, ako sú náhle alergické reakcie, syndróm hyperimmunoglobulinémie E (vrodená porucha imunity), aspergilóza (ochorenie pľúc súvisiace s hubami), alergia na potraviny, ekzém alebo senná nádcha, pretože Xolair sa neskúmal pri týchto ochoreniach.

Dávajte pozor na prejavy alergických reakcií a iných závažných vedľajších účinkov

Xolair môže potenciálne spôsobiť závažné vedľajšie účinky. Musíte dávať pozor na prejavy týchto ťažkostí, pokiaľ používate Xolair. Vyhľadajte lekársku pomoc ihneď ako spozorujete akékoľvek prejavy naznačujúce možný závažný vedľajší účinok. Tieto prejavy sú uvedené pod „Závažné vedľajšie účinky“ v časti 4. Väčšina závažných alergických reakcií sa vyskytne počas prvých 3 dávok Xolairu.

Deti a dospievajúci

Alergická astma

Xolair sa neodporúča pre deti mladšie ako 6 rokov. Použitie u detí mladších ako 6 rokov sa neskúmalo.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi

Xolair sa neodporúča pre deti a dospievajúcich mladších ako 18 rokov. Použitie u pacientov mladších ako 18 rokov sa neskúmalo.

Iné lieky a Xolair

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Je to zvlášť dôležité, ak užívate:

- lieky na liečbu infekčného ochorenia vyvolaného parazitom, pretože Xolair môže oslabiť účinok týchto liekov,
- inhalačné kortikosteroidy a iné lieky proti alergickej astme.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Lekár sa s vami porozpráva o prínose a prípadných rizikách podávania tohto lieku počas tehotenstva.

Ak otehotníte počas liečby Xolairom, ihneď o tom povedzte svojmu lekárovi.

Xolair môže prechádzať do materského mlieka. Ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie je pravdepodobné, že Xolair ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlo a obsluhovať stroje.

3. Ako sa podáva Xolair

Pokyny na použitie Xolairu sú uvedené v časti „Informácia pre zdravotníckych pracovníkov“.

Xolair vám podáva lekár alebo zdravotná sestra ako injekciu tesne pod kožu (podkožne).

Dôsledne dodržiujte všetky pokyny svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

Koľko Xolairu dostanete

Lekár určí, koľko Xolairu potrebujete a ako často vám ho budú podávať. Závisí to od vašej telesnej hmotnosti a výsledkov krvnej skúšky na stanovenie množstva IgE vo vašej krvi, ktorá sa vykoná pred začiatkom liečby.

Dostanete naraz 1 až 4 injekcie, buď každé dva týždne, alebo každé štyri týždne.

Počas liečby Xolairom naďalej používajte svoje doterajšie lieky proti astme a/alebo nosovým polypom. Neprerušujte používanie hociktorého lieku proti astme a/alebo nosovým polypom bez toho, aby ste sa porozprávali so svojim lekárom.

Možno nespozorujete okamžité zlepšenie po začatí liečby Xolairom. U pacientov s nosovými polypmi sa pozorovali účinky 4 týždne po začiatku liečby. U pacientov s astmou zvyčajne trvá 12 až 16 týždňov, kým sa dosiahne plný účinok.

Použitie u detí a dospelých

Alergická astma

Xolair sa môže podávať deťom a dospelým vo veku 6 rokov a starším, ktorí už dostávajú lieky proti astme, ale u ktorých prejavy astmy nie sú dobre kontrolované liekmi, napríklad vysokými dávkami inhalačných steroidov a inhalačnými betaagonistami. Váš lekár určí, koľko Xolairu vaše dieťa potrebuje a ako často sa mu má podávať. Bude to závisieť od hmotnosti vášho dieťaťa a od výsledkov krvných testov, vykonaných pred začiatkom liečby na stanovenie množstva IgE v krvi vášho dieťaťa.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi

Xolair sa nemá podávať deťom a dospelým mladším ako 18 rokov.

Ak sa vynechá dávka Xolairu

Čo najskôr sa spojte so svojim lekárom alebo nemocnicou a dohodnite si nový termín návštevy.

Ak ukončíte liečbu Xolairom

Neukončíte liečbu Xolairom, pokiaľ vám to neodporučí váš lekár. Prerušenie alebo ukončenie liečby Xolairom môže spôsobiť, že prejavy sa vrátia.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Vedľajšie účinky vyvolané Xolairom sú zvyčajne slabé až stredne silné, ale príležitostne môžu byť závažné.

Závažné vedľajšie účinky:

Vyhľadajte lekársku pomoc ihneď, ak zbadáte akékoľvek prejavy nasledujúcich vedľajších účinkov: Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí)

- Závažné alergické reakcie (vrátane anafylaxie). Príznakmi môžu byť vyrážky, svrbenie alebo žihľavka na koži, opuch tváre, pier, jazyka, hrtana, priedušnice alebo iných častí tela, rýchly tep srdca, závraty a točenie hlavy, zmätenosť, dýchavica, sipot alebo ťažkosti s dýchaním, zmodranie kože alebo pier, kolaps a strata vedomia. Ak ste mali v minulosti závažné alergické reakcie (anafylaxiu) nesúvisiace so Xolairom, môže byť u vás väčšie riziko vzniku ťažkej alergickej reakcie po podaní Xolairu.
- Systémový lupus erythematosus (SLE). Príznakmi môžu byť bolesť svalov, bolesť a opuch kĺbov, vyrážky, horúčka, pokles telesnej hmotnosti a únava.

Neznáme (častotť nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- „Churgov-Strausovej syndróm alebo hypereozinofilný syndróm“. Príznakmi môžu byť jeden alebo viacero z nasledujúcich: opuch, bolesť alebo vyrážky v okolí krvných alebo lymfatických ciev, vysoký počet určitého typu bielych krviniek (výrazná eozinofília), zhoršujúce sa ťažkosti s dýchaním, upchatie nosa, ťažkosti so srdcom, bolesť, znížená citlivosť, mravčenie v ramenách a nohách.
- Nízky počet krvných doštičiek, čoho príznakom je krvácanie alebo podliatiny, ktoré sa tvoria ľahšie ako zvyčajne.
- Sérová choroba. Príznakmi môžu byť jeden alebo viacero z nasledujúcich: bolesť kĺbov s opuchom alebo stuhnutosťou alebo bez nich, vyrážky, horúčka, zdurené lymfatické uzliny, bolesť svalov.

K ďalším vedľajším účinkom patria:

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- horúčka (u detí)

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí)

- reakcie v mieste podania injekcie, vrátane bolesti, opuchu, svrbenia a sčervenenia
- bolesť v hornej časti brucha
- bolesť hlavy (veľmi časté u detí)
- závraty
- bolesť kĺbov (artralgia)

Menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí)

- ospalosť alebo únava
- mravčenie alebo znížená citlivosť v rukách a nohách
- mdloby, nízky tlak krvi pri sedení alebo státi (posturálna hypotenzia), návaly tepla
- bolesť hrdla, kašeľ, náhle ťažkosti s dýchaním
- nutkanie na vracanie (nauzea), hnačka, tráviace ťažkosti
- svrbenie, žihľavka, vyrážky, zvýšená citlivosť kože na slnečné svetlo
- zvýšenie telesnej hmotnosti
- príznaky podobné chrípke
- opuch ramien

Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí)

- infekcia parazitmi

Neznáme (častosť nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- bolesť svalov a opuch kĺbov
- vypadávanie vlasov

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Xolair

- Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Uchovávať v chladničke (2°C – 8°C). Neuchovávať v mrazničke.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Xolair obsahuje

- Liečivo je omalizumab. Jedna injekčná liekovka obsahuje 75 mg omalizumabu. Po rozpustení obsahuje jedna liekovka 125 mg/ml omalizumabu (75 mg v 0,6 ml).
- Ďalšie zložky sú sacharóza, histidín, monohydrát histidíniu-chloridu a polysorbát 20.

Ako vyzerá Xolair a obsah balenia

Xolair 75 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok sa dodáva ako biely až šedobiely prášok v malej sklenenej injekčnej liekovke spolu s ampulkou, ktorá obsahuje 2 ml vody na injekcie. Prášok sa rozpustí vo vode skôr, ako ho injekciou podá lekár alebo zdravotná sestra.

Xolair je dostupný v baleniach obsahujúcich jednu injekčnú liekovku s práškom na injekčný roztok a jednu ampulku s 2 ml vody na injekcie.

Xolair je tiež dostupný v injekčných liekovkách so 150 mg omalizumabu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Norimberg
Nemecko

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberg
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

INFORMÁCIA PRE ZDRAVOTNÍCKYCH PRACOVNÍKOV

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Rozpustenie lyofilizovaného lieku trvá 15-20 minút, hoci v niektorých prípadoch môže trvať dlhšie. Úplne rekonštituovaný liek je číry až slabo opalizujúci, bezfarebný až bledo žltohnedý a môže v ňom byť niekoľko malých bubliniek alebo pena okolo okraja liekovky. Vzhľadom na viskozitu rekonštituovaného lieku je potrebné dbať o to, aby bol z injekčnej liekovky odobratý všetok liek pred vytlačením vzduchu alebo nadbytočného roztoku z injekčnej striekačky na získanie objemu 0,6 ml.

Pri príprave Xolairu 75 mg injekčných liekoviek na subkutánne podanie dodržujte nasledujúce pokyny:

1. Odoberte 0,9 ml vody na injekcie z ampulky do injekčnej striekačky s hrubou ihlou s priemerom 18.
2. Injekčnú liekovku postavte vo zvislej polohe na rovnú plochu, zaveďte do nej ihlu a za použitia štandardných aseptických postupov pridajte vodu na injekcie do liekovky obsahujúcej lyofilizovaný prášok tak, aby voda na injekcie smerovala priamo na prášok.
3. Držte injekčnú liekovku vo zvislej polohe a intenzívne ňou krúžte (netraste) približne 1 minútu, aby sa prášok rovnomerne zvlhčil.
4. Na uľahčenie rozpúšťania po ukončení kroku 3 opatrne krúžte injekčnou liekovkou 5-10 sekúnd približne každých 5 minút, aby sa rozpustili zostávajúce pevné častice.

Pamätajte, že v niektorých prípadoch môže úplné rozpustenie prášku trvať dlhšie ako 20 minút. V takom prípade opakujte krok 4, až kým v roztoku nebudú viditeľné žiadne gélovité častice.

Keď je liek úplne rozpustený, nemajú byť v roztoku žiadne viditeľné gélovité častice. Bežné sú malé bublinky alebo pena na okraji liekovky. Rekonštituovaný liek je číry až slabo opalizujúci, bezfarebný až bledo žltohnedý. Nepoužite, ak sú v ňom prítomné pevné častice.

5. Obráťte injekčnú liekovku aspoň na 15 sekúnd, aby roztok mohol stiecť smerom k zátku. Použite novú 3-ml injekčnú striekačku s hrubou ihlou s priemerom 18 a zaveďte ihlu do obrátenej injekčnej liekovky. Držte injekčnú liekovku v obrátenej polohe a špičku ihly celkom na dne roztoku v injekčnej liekovke, keď odoberáte roztok do injekčnej striekačky. Pred vytiahnutím ihly z injekčnej liekovky potiahnite piest až na koniec injekčnej striekačky, aby ste z obrátenej injekčnej liekovky odobrali všetok roztok.
6. Ihlu s priemerom 18 nahraďte ihlou s priemerom 25 na subkutánnu injekciu.
7. Vytlačte vzduch, veľké bubliny a všetok nadbytočný roztok, aby ste získali potrebnú dávku 0,6 ml. Tenká vrstva malých bubliniek môže zostať v hornej časti roztoku v injekčnej striekačke. Pretože roztok je slabo viskózný, môže podanie roztoku subkutánnou injekciou trvať 5-10 sekúnd.

Z injekčnej liekovky sa získa 0,6 ml (75 mg) Xolairu.

8. Injekcie sa podávajú subkutánne do oblasti deltového svalu ramena, dolnej časti brucha (ale nie oblasť 5 centimetrov okolo pupka) alebo do stehna.

Písomná informácia pre používateľa

Xolair150 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok omalizumab

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Xolair a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Xolair
3. Ako sa podáva Xolair
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Xolair
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Xolair a na čo sa používa

Xolair obsahuje liečivo omalizumab. Omalizumab je človekom vyrobená bielkovina, ktorá je podobná prírodným bielkovinám tvoreným v ľudskom tele. Patrí do skupiny liekov nazývaných monoklonálne protilátky.

Xolair sa používa na liečbu:

- alergickej astmy
- chronickej rinosinuitídy (zápalu nosa a dutín) s nosovými polypmi
- chronickej spontánnej urtikárie (CSU)

Alergická astma

Tento liek sa používa, aby zabránil zhoršeniu astmy tým, že potláča prejavy ťažkej alergickej astmy u dospelých, dospievajúcich a detí (vo veku 6 rokov a starších), ktorí už dostávajú lieky proti astme, ale u ktorých prejavy astmy nie sú dobre kontrolované liekmi, napríklad vysokými dávkami inhalačných steroidov a inhalačnými betaagonistami.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi

Tento liek sa používa na liečbu chronickej rinosinuitídy s nosovými polypmi u dospelých (vo veku 18 rokov a starších), ktorí už dostávajú intranazálne kortikosteroidy (nosový sprej s kortikosteroidmi), ale u ktorých prejavy nie sú dobre kontrolované týmito liekmi. Nosové polypy sú malé výrastky na výstelke nosa. Xolair pomáha znižovať veľkosť polypov a zlepšuje príznaky vrátane upchatia nosa, straty citlivosti čuchu, hlienu v zadnej časti hrdla a výtoku z nosa.

Chronická spontánna urtikária (CSU)

Tento liek sa používa na liečbu chronickej spontánnej urtikárie u dospelých a dospievajúcich (vo veku 12 rokov a starších), ktorí už dostávajú antihistaminiká, ale u ktorých tieto lieky dostatočne nezmierňujú prejavy CSU.

Účinkom Xolairu sa blokuje látka označovaná ako imunoglobulín E (IgE), ktorá sa tvorí v tele. IgE prispieva k typu zápalu, ktorý zohráva kľúčovú úlohu vo vyvolaní alergickej astmy, chronickej rinosinuitídy s nosovými polypmi a CSU.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Xolair

Nemáte dostať Xolair:

- ak ste alergický na omalizumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Ak si myslíte, že môžete byť alergický na ktorúkoľvek zo zložiek, povedzte to lekárovi, pretože by ste nemali dostať Xolair.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako dostanete Xolair, obráťte sa na svojho lekára:

- ak máte ťažkosti s obličkami alebo pečeňou.
- ak máte poruchu, pri ktorej váš vlastný imunitný systém napáda časti vášho tela (autoimunitné ochorenie).
- ak cestujete do oblasti, kde sú časté infekčné ochorenia vyvolané parazitmi - Xolair môže u vás oslabiť odolnosť proti týmto infekčným ochoreniam.
- ak ste mali predchádzajúcu závažnú alergickú reakciu (anafylaxiu), napríklad následkom lieku, uštipnutia hmyzom alebo jedla.

Xolair nelieči akútne prejavy astmy, ako je náhly záchvat astmy. Preto sa Xolair nemá používať na liečbu takýchto prejavov.

Xolair nie je určený na predchádzanie alebo liečbu iných ochorení alergickej povahy, ako sú náhle alergické reakcie, syndróm hyperimmunoglobulinémie E (vrodená porucha imunity), aspergilóza (ochorenie pľúc súvisiace s hubami), alergia na potraviny, ekzém alebo senná nádcha, pretože Xolair sa neskúmal pri týchto ochoreniach.

Dávajte pozor na prejavy alergických reakcií a iných závažných vedľajších účinkov

Xolair môže potenciálne spôsobiť závažné vedľajšie účinky. Musíte dávať pozor na prejavy týchto ťažkostí, pokiaľ používate Xolair. Vyhľadajte lekársku pomoc ihneď ako spozorujete akékoľvek prejavy naznačujúce možný závažný vedľajší účinok. Tieto prejavy sú uvedené pod „Závažné vedľajšie účinky“ v časti 4. Väčšina závažných alergických reakcií sa vyskytne počas prvých 3 dávok Xolairu.

Deti a dospievajúci

Alergická astma

Xolair sa neodporúča pre deti mladšie ako 6 rokov. Použitie u detí mladších ako 6 rokov sa neskúmalo.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi

Xolair sa neodporúča pre deti a dospievajúcich mladších ako 18 rokov. Použitie u pacientov mladších ako 18 rokov sa neskúmalo.

Chronická spontánna urtikária (CSU)

Xolair sa neodporúča pre deti mladšie ako 12 rokov. Použitie u detí mladších ako 12 rokov sa neskúmalo.

Iné lieky a Xolair

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Je to zvlášť dôležité, ak užívate:

- lieky na liečbu infekčného ochorenia vyvolaného parazitom, pretože Xolair môže oslabiť účinok týchto liekov,
- inhalačné kortikosteroidy a iné lieky proti alergickej astme.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Lekár sa s vami porozpráva o prínose a prípadných rizikách podávania tohto lieku počas tehotenstva.

Ak otehotníte počas liečby Xolairom, ihneď o tom povedzte svojmu lekárovi.

Xolair môže prechádzať do materského mlieka. Ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie je pravdepodobné, že Xolair ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlo a obsluhovať stroje.

3. Ako sa podáva Xolair

Pokyny na použitie Xolairu sú uvedené v časti „Informácia pre zdravotníckych pracovníkov“.

Xolair vám podáva lekár alebo zdravotná sestra ako injekciu tesne pod kožu (podkožne).

Dôsledne dodržiajte všetky pokyny svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

Koľko Xolairu dostanete

Alergická astma a chronická rinosinuitída s nosovými polypmi

Lekár určí, koľko Xolairu potrebujete a ako často vám ho budú podávať. Závisí to od vašej telesnej hmotnosti a výsledkov krvnej skúšky na stanovenie množstva IgE vo vašej krvi, ktorá sa vykoná pred začiatkom liečby.

Dostanete naraz 1 až 4 injekcie, buď každé dva týždne, alebo každé štyri týždne.

Počas liečby Xolairom naďalej používajte svoje doterajšie lieky proti astme a/alebo nosovým polypom. Neprerušujte používanie hociktorého lieku proti astme a/alebo nosovým polypom bez toho, aby ste sa porozprávali so svojim lekárom.

Možno nespozorujete okamžité zlepšenie po začatí liečby Xolairom. U pacientov s nosovými polypmi sa pozorovali účinky 4 týždne po začiatku liečby. U pacientov s astmou zvyčajne trvá 12 až 16 týždňov, kým sa dosiahne plný účinok.

Chronická spontánna urtikária (CSU)

Dostanete naraz dve injekcie po 150 mg každé štyri týždne.

Počas liečby Xolairom aj naďalej užívajte vaše doterajšie lieky proti CSU. Neukončíte užívanie akéhokoľvek lieku bez toho, aby ste sa o tom najprv porozprávali so svojim lekárom.

Použitie u detí a dospelých

Alergická astma

Xolair sa môže podávať deťom a dospelým vo veku 6 rokov a starším, ktorí už dostávajú lieky proti astme, ale u ktorých prejavy astmy nie sú dobre kontrolované liekmi, napríklad vysokými dávkami inhalačných steroidov a inhalačnými betaagonistami. Váš lekár určí, koľko Xolairu vaše dieťa potrebuje a ako často sa mu má podávať. Bude to závisieť od hmotnosti vášho dieťaťa a od výsledkov krvných testov, vykonaných pred začiatkom liečby na stanovenie množstva IgE v krvi vášho dieťaťa.

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi

Xolair sa nemá podávať deťom a dospelým mladším ako 18 rokov.

Chronická spontánna urtikária (CSU)

Xolair možno podávať dospievajúcim vo veku 12 rokov a starším, ktorí už dostávajú antihistaminiká, ale u ktorých tieto lieky dostatočne nezmierňujú prejavy CSU. Dávka pre dospievajúcich vo veku 12 rokov a starších je rovnaká ako u dospelých.

Ak sa vynechá dávka Xolairu

Čo najskôr sa spojte so svojim lekárom alebo nemocnicou a dohodnite si nový termín návštevy.

Ak ukončíte liečbu Xolairom

Neukončíte liečbu Xolairom, pokiaľ vám to neodporučí váš lekár. Prerušenie alebo ukončenie liečby Xolairom môže spôsobiť, že prejavy sa vrátia.

Ak sa však liečite pre CSU, lekár možno občas preruší vašu liečbu Xolairom, aby sa mohli vyhodnotiť prejavy vášho ochorenia. Dodržiujte pokyny lekára.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Vedľajšie účinky vyvolané Xolairom sú zvyčajne slabé až stredne silné, ale príležitostne môžu byť závažné.

Závažné vedľajšie účinky:

Vyhľadajte lekársku pomoc ihneď, ak zbadáte akékoľvek prejavy nasledujúcich vedľajších účinkov: Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí)

- Závažné alergické reakcie (vrátane anafylaxie). Príznakmi môžu byť vyrážky, svrbenie alebo žihľavka na koži, opuch tváre, pier, jazyka, hrtana, priedušnice alebo iných častí tela, rýchly tep srdca, závraty a točenie hlavy, zmätenosť, dýchavica, sipot alebo ťažkosti s dýchaním, zmodranie kože alebo pier, kolaps a strata vedomia. Ak ste mali v minulosti závažné alergické reakcie (anafylaxiu) nesúvisiace so Xolairom, môže byť u vás väčšie riziko vzniku ťažkej alergickej reakcie po podaní Xolairu.
- Systémový lupus erythematosus (SLE). Príznakmi môžu byť bolesť svalov, bolesť a opuch kĺbov, vyrážky, horúčka, pokles telesnej hmotnosti a únava.

Neznáme (častosť nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- „Churgov-Strausovej syndróm alebo hypereozinofilný syndróm“. Príznakmi môžu byť jeden alebo viacero z nasledujúcich: opuch, bolesť alebo vyrážky v okolí krvných alebo lymfatických ciev, vysoký počet určitého typu bielych krviniek (výrazná eozinofília), zhoršujúce sa ťažkosti s dýchaním, upchatie nosa, ťažkosti so srdcom, bolesť, znížená citlivosť, mravčenie v ramenách a nohách.
- Nízky počet krvných doštičiek, čoho príznakom je krvácanie alebo podliatiny, ktoré sa tvoria ľahšie ako zvyčajne.
- Sérová choroba. Príznakmi môžu byť jeden alebo viacero z nasledujúcich: bolesť kĺbov s opuchom alebo stuhnutosťou alebo bez nich, vyrážky, horúčka, zdurené lymfatické uzliny, bolesť svalov.

K ďalším vedľajším účinkom patria:

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- horúčka (u detí)

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí)

- reakcie v mieste podania injekcie, vrátane bolesti, opuchu, svrbenia a sčervenania
- bolesť v hornej časti brucha
- bolesť hlavy (veľmi časté u detí)
- infekcia horných dýchacích ciest, napríklad zápal hrtana a nádcha
- pocit tlaku alebo bolesť v lícach a čele (sínusitída, bolesť hlavy v oblasti prínosových dutín)
- bolesť kĺbov (artralgia)
- závraty

Menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí)

- ospalosť alebo únava
- mravčenie alebo znížená citlivosť v rukách a nohách
- mdloby, nízky tlak krvi pri sedení alebo státí (posturálna hypotenzia), návaly tepla
- bolesť hrdla, kašeľ, náhle ťažkosti s dýchaním
- nutkanie na vracanie (nauzea), hnačka, tráviace ťažkosti
- svrbenie, žihľavka, vyrážky, zvýšená citlivosť kože na slnečné svetlo
- zvýšenie telesnej hmotnosti
- príznaky podobné chrípke
- opuch ramien

Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí)

- infekcia parazitmi

Neznáme (častosť nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- bolesť svalov a opuch kĺbov
- vypadávanie vlasov

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Xolair

- Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Uchováajte v chladničke (2°C – 8°C). Neuchováajte v mrazničke.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Xolair obsahuje

- Liečivo je omalizumab. Jedna injekčná liekovka obsahuje 150 mg omalizumabu. Po rozpustení obsahuje jedna liekovka 125 mg/ml omalizumabu (150 mg v 1,2 ml).
- Ďalšie zložky sú sacharóza, histidín, monohydrát histidínium-chloridu a polysorbát 20.

Ako vyzerá Xolair a obsah balenia

Xolair 150 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok sa dodáva ako biely až šedobiely prášok v malej sklenenej injekčnej liekovke spolu s ampulkou, ktorá obsahuje 2 ml vody na injekcie. Prášok sa rozpustí vo vode skôr, ako ho injekciou podá lekár alebo zdravotná sestra.

Xolair 150 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok je dostupný v baleniach obsahujúcich 1 injekčnú liekovku s práškom a 1 ampulku s vodou na injekcie a v multibaleníach obsahujúcich 4 (4 x 1) injekčné liekovky s práškom a 4 (4 x 1) ampulky s vodou na injekcie alebo 10 (10 x 1) injekčných liekoviek s práškom a 10 (10 x 1) ampuliek s vodou na injekcie.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Xolair je tiež dostupný v injekčných liekovkách so 75 mg omalizumabu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Norimberg
Nemecko

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberg
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Τάτο písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

INFORMÁCIA PRE ZDRAVOTNÍCKYCH PRACOVNÍKOV

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Rozpustenie lyofilizovaného lieku trvá 15-20 minút, hoci v niektorých prípadoch môže trvať dlhšie. Úplne rekonštituovaný liek je číry až slabo opalizujúci, bezfarebný až bledo žltohnedý a môže v ňom byť niekoľko malých bubliniek alebo pena okolo okraja liekovky. Vzhľadom na viskozitu rekonštituovaného lieku je potrebné dbať o to, aby bol z injekčnej liekovky odobratý všetok liek pred vytlačením vzduchu alebo nadbytočného roztoku z injekčnej striekačky na získanie objemu 1,2 ml.

Pri príprave Xolairu 150 mg injekčných liekoviek na subkutánne podanie dodržujte nasledujúce pokyny:

1. Odoberte 1,4 ml vody na injekcie z ampulky do injekčnej striekačky s hrubou ihlou s priemerom 18.
2. Injekčnú liekovku postavte vo zvislej polohe na rovnú plochu, zaveďte do nej ihlu a za použitia štandardných aseptických postupov pridajte vodu na injekcie do liekovky obsahujúcej lyofilizovaný prášok tak, aby voda na injekcie smerovala priamo na prášok.
3. Držte injekčnú liekovku vo zvislej polohe a intenzívne ňou krúžte (netraste) približne 1 minútu, aby sa prášok rovnomerne zvlhčil.
4. Na uľahčenie rozpúšťania po ukončení kroku 3 opatrne krúžte injekčnou liekovkou 5-10 sekúnd približne každých 5 minút, aby sa rozpustili zostávajúce pevné častice.

Pamätajte, že v niektorých prípadoch môže úplné rozpustenie prášku trvať dlhšie ako 20 minút. V takom prípade opakujte krok 4, až kým v roztoku nebudú viditeľné žiadne gélovité častice.

Keď je liek úplne rozpustený, nemajú byť v roztoku žiadne viditeľné gélovité častice. Bežné sú malé bublinky alebo pena na okraji liekovky. Rekonštituovaný liek je číry až slabo opalizujúci, bezfarebný až bledo žltohnedý. Nepoužite, ak sú v ňom prítomné pevné častice.

5. Obráťte injekčnú liekovku aspoň na 15 sekúnd, aby roztok mohol stiecť smerom k zátku. Použite novú 3-ml injekčnú striekačku s hrubou ihlou s priemerom 18 a zaveďte ihlu do obrátenej injekčnej liekovky. Držte injekčnú liekovku v obrátenej polohe a špičku ihly celkom na dne roztoku v injekčnej liekovke, keď odoberáte roztok do injekčnej striekačky. Pred vytiahnutím ihly z injekčnej liekovky potiahnite piest až na koniec injekčnej striekačky, aby ste z obrátenej injekčnej liekovky odobrali všetok roztok.
6. Ihlu s priemerom 18 nahraďte ihlou s priemerom 25 na subkutánnu injekciu.
7. Vytlačte vzduch, veľké bubliny a všetok nadbytočný roztok, aby ste získali potrebnú dávku 1,2 ml. Tenká vrstva malých bubliniek môže zostať v hornej časti roztoku v injekčnej striekačke. Pretože roztok je slabo viskózný, môže podanie roztoku subkutánnou injekciou trvať 5-10 sekúnd.

Z injekčnej liekovky sa získa 1,2 ml (150 mg) Xolairu. Na dávku 75 mg odoberte do injekčnej striekačky 0,6 ml a zvyšok roztoku zlikvidujte.

8. Injekcie sa podávajú subkutánne do oblasti deltového svalu ramena, dolnej časti brucha (ale nie oblasť 5 centimetrov okolo pupka) alebo do stehna.