

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xolair 75 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα φιαλίδιο περιέχει 75 mg omalizumab*.

Μετά την ανασύσταση ένα φιαλίδιο περιέχει 125 mg/ml omalizumab (75 mg σε 0,6 ml).

*Το omalizumab είναι ένα εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα που παρασκευάζεται με τεχνολογία ανασυνδυασμού του DNA σε κυτταρική σειρά θηλαστικού από ωοθήκη κινεζικού κρικετομύος (CHO).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Κόνις: λευκό έως υπόλευκο λυόφιλο

Διαλύτης: διαυγές και άχρωμο διάλυμα

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αλλεργικό άσθμα

Το Xolair ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά (6 έως <12 ετών).

Η θεραπεία με Xolair θα πρέπει να εξετάζεται μόνο στους ασθενείς με πειστικές ενδείξεις άσθματος στο οποίο εμπλέκεται η IgE (ανοσοσφαιρίνη E) (βλ. Παράγραφο 4.2).

Ενήλικες και έφηβοι (ηλικίας 12 ετών και άνω)

Το Xolair ενδείκνυται ως επιπρόσθετη θεραπεία για τη βελτίωση του ελέγχου του άσθματος σε ασθενείς με σοβαρό επίμονο αλλεργικό άσθμα, οι οποίοι είναι θετικοί σε δερματική δοκιμασία ή *in vitro* αντίδραση σε ένα χρόνια αερομεταφερόμενο αλλεργιογόνο και οι οποίοι έχουν μειωμένη πνευμονική λειτουργία (FEV₁ <80%), εμφανίζουν συχνά συμπτώματα κατά τη διάρκεια της ημέρας ή νυχτερινές αφυπνίσεις και οι οποίοι παρουσίασαν πολλαπλές τεκμηριωμένες σοβαρές παροξύνσεις άσθματος παρά τη χορήγηση υψηλών, ημερησίων δόσεων, εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών και μακράς δράσης εισπνεόμενου βήτα-2 αγωνιστή.

Παιδιά (6 έως <12 ετών)

Το Xolair ενδείκνυται ως επιπρόσθετη θεραπεία για τη βελτίωση του ελέγχου του άσθματος σε ασθενείς με σοβαρό επίμονο αλλεργικό άσθμα, οι οποίοι είναι θετικοί σε δερματική δοκιμασία ή σε *in vitro* αντιδραστικότητα σε ένα χρόνια αερομεταφερόμενο αλλεργιογόνο, καθώς και σε συχνά συμπτώματα κατά τη διάρκεια της ημέρας ή σε νυχτερινές αφυπνίσεις και οι οποίοι παρουσίασαν πολλαπλές τεκμηριωμένες σοβαρές παροξύνσεις άσθματος παρά τη χορήγηση υψηλών ημερησίων δόσεων εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, μαζί με μακράς δράσης εισπνεόμενου βήτα-2 αγωνιστή.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Το Xolair ενδείκνυται ως πρόσθετη θεραπεία με ενδορινικά κορτικοστεροειδή (INC) για τη θεραπεία σε ενήλικες (18 ετών και άνω) με σοβαρή CRSwNP για τους οποίους η θεραπεία με INC δεν παρέχει επαρκή έλεγχο της νόσου.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Xolair θα πρέπει να πραγματοποιείται από ιατρούς πεπειραμένους στη διάγνωση και θεραπεία του σοβαρού επίμονου άσθματος ή της χρόνιας ρινοκολπίτιδας με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP).

Δοσολογία

Η δοσολογία για το αλλεργικό άσθμα και τη CRSwNP ακολουθεί τις ίδιες αρχές δοσολογίας. Η κατάλληλη δόση και η συχνότητα του Xolair για αυτές τις παθήσεις καθορίζεται από τη βασική τιμή αναφοράς IgE (IU/ml), που έχει μετρηθεί πριν την έναρξη της αγωγής και το σωματικό βάρος (kg). Πριν τη χορήγηση της αρχικής δόσης, θα πρέπει να έχουν προσδιορισθεί τα επίπεδα IgE στους ασθενείς με οποιαδήποτε εφαρμοσμένη δοκιμασία ολικής IgE ορού, για τον καθορισμό της δόσης τους. Με βάση τις μετρήσεις αυτές, μπορεί να απαιτηθεί για κάθε χορήγηση 75 έως 600 mg Xolair σε 1 έως 4 ενέσεις.

Οι ασθενείς με αλλεργικό άσθμα με αρχικά επίπεδα IgE χαμηλότερα από 76 IU/ml έχουν μικρότερη πιθανότητα να ωφεληθούν (βλ. παράγραφο 5.1). Οι συνταγογραφούντες ιατροί πρέπει να εξασφαλίζουν ότι οι ενήλικες και έφηβοι ασθενείς με IgE χαμηλότερη από 76 IU/ml και τα παιδιά (6 έως <12 ετών) με IgE χαμηλότερη από 200 IU/ml παρουσιάζουν σαφή *in vitro* αντιδραστικότητα (RAST) σε ένα χρόνιο αερομεταφερόμενο αλλεργιογόνο πριν την έναρξη της θεραπείας.

Βλέπε τον Πίνακα 1 για το διάγραμμα μετατροπής και τους Πίνακες 2 και 3 για τα διαγράμματα καθορισμού της δόσης.

Σε ασθενείς, των οποίων τα επίπεδα IgE της βασικής τιμής αναφοράς ή το σωματικό βάρος σε kg είναι εκτός των ορίων του δοσολογικού πίνακα, δεν πρέπει να χορηγείται Xolair.

Η συνιστώμενη μέγιστη δόση είναι 600 mg omalizumab κάθε δύο εβδομάδες.

Πίνακας 1 Μετατροπή από τη δόση σε αριθμό φιαλιδίων, αριθμό ενέσεων και συνολικό όγκο σε κάθε χορήγηση

Δόση (mg)	Αριθμός φιαλιδίων		Αριθμός ενέσεων	Συνολικός ενέσιμος όγκος (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 = μέγιστος χορηγούμενος όγκος ανά φιαλίδιο (Xolair 75 mg).

^b 1,2 ml = μέγιστος χορηγούμενος όγκος ανά φιαλίδιο (Xolair 150 mg).

^c ή χρησιμοποιήστε 0,6 ml από ένα φιαλίδιο των 150 mg.

Πίνακας 2 ΧΟΡΗΓΗΣΗ ANA 4 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ. Δόσεις Xolair (milligrams ανά δόση) χορηγούμενες με υποδόρια ένεση κάθε 4 εβδομάδες

Τιμή αναφοράς IgE (IU/ml)	Σωματικό βάρος (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
>300-400	225	225	300	450	450	450	600	600		
>400-500	225	300	450	450	600	600				
>500-600	300	300	450	600	600					
>600-700	300		450	600						
>700-800										
>800-900										
>900-1000										
>1000-1100										
	ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΚΑΘΕ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ ΒΛΕΠΕ ΠΙΝΑΚΑ									

*Τα σωματικά βάρη κάτω των 30 kg δεν μελετήθηκαν στις βασικές δοκιμές για CRSwNP

Πίνακας 3 ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΑ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ. Δόσεις Xolair (milligrams ανά δόση) χορηγούμενες με υποδόρια ένεση κάθε 2 εβδομάδες

Τιμή αναφοράς IgE (IU/ml)	Σωματικό βάρος (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΚΑΘΕ 4 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ									
>100-200	ΒΛΕΠΕ ΠΙΝΑΚΑ 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		
>800-900	225	225	300	375	450	525	600			
>900-1000	225	300	375	450	525	600				
>1000-1100	225	300	375	450	600					
>1100-1200	300	300	450	525	600	Ανεπαρκή δεδομένα για σύσταση δόσης				
>1200-1300	300	375	450	525						
>1300-1500	300	375	525	600						

*Τα σωματικά βάρη κάτω των 30 kg δεν μελετήθηκαν στις βασικές δοκιμές για CRSwNP

Διάρκεια θεραπείας, παρακολούθηση και ρυθμίσεις της δόσης

Αλλεργικό άσθμα

Το Xolair προορίζεται για μακροχρόνια θεραπεία. Οι κλινικές δοκιμές έχουν δείξει πως χρειάζονται τουλάχιστον 12 με 16 εβδομάδες θεραπείας με Xolair για να εμφανιστεί η αποτελεσματικότητα. Στις 16 εβδομάδες μετά την έναρξη της αγωγής με Xolair, οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται από τον ιατρό τους σχετικά με την αποτελεσματικότητα της αγωγής πριν τους χορηγηθούν επιπλέον ενέσεις. Η απόφαση για τη συνέχιση του Xolair μετά την περίοδο των 16-εβδομάδων, ή σε επακόλουθες περιστάσεις, θα πρέπει να βασιστεί στο εάν παρατηρείται μια εμφανής βελτίωση στο συνολικό έλεγχο του άσθματος (βλ. παράγραφο 5.1, Συνολική αξιολόγηση του ιατρού για την αποτελεσματικότητα της αγωγής).

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Σε κλινικές μελέτες για CRSwNP, παρατηρήθηκαν αλλαγές στη βαθμολογία των ρινικών πολύποδων (NPS) και στη βαθμολογία της ρινικής συμφόρησης (NCS) στις 4 εβδομάδες. Η ανάγκη για συνεχή θεραπεία πρέπει να επανεξετάζεται περιοδικά με βάση τη σοβαρότητα της νόσου του ασθενούς και το επίπεδο ελέγχου των συμπτωμάτων.

Αλλεργικό άσθμα και χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Η διακοπή της θεραπείας με Xolair έχει γενικά ως αποτέλεσμα την επάνοδο σε υψηλά επίπεδα ελεύθερης IgE και στα σχετιζόμενα συμπτώματα. Τα συνολικά επίπεδα IgE είναι αυξημένα κατά τη διάρκεια της αγωγής και παραμένουν αυξημένα έως και ένα έτος μετά τη διακοπή της αγωγής. Γι' αυτόν το λόγο, ο επανέλεγχος των επιπέδων IgE κατά τη διάρκεια της αγωγής με Xolair δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως οδηγός για τον καθορισμό της δόσης. Ο καθορισμός της δόσης μετά από διακοπές της αγωγής που διαρκούν λιγότερο από ένα έτος πρέπει να βασίζεται στα επίπεδα IgE στον ορό που ελήφθησαν κατά τον αρχικό καθορισμό της δόσης. Τα συνολικά επίπεδα της IgE ορού μπορούν να επανελέγχονται για τον καθορισμό της δόσης, μόνον εάν η αγωγή με Xolair έχει διακοπεί για ένα έτος ή περισσότερο.

Οι δόσεις πρέπει να προσαρμόζονται στις σημαντικές αλλαγές στο σωματικό βάρος (βλ. Πίνακες 2 και 3).

Ειδικό πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (ηλικίας άνω των 65 ετών)

Περιορισμένος αριθμός δεδομένων είναι διαθέσιμος για τη χρήση του Xolair σε ασθενείς άνω των 65 ετών, εντούτοις δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι σε ηλικιωμένους ασθενείς απαιτούνται διαφορετικές δόσεις απ' ό,τι σε νεότερους ενήλικες.

Νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια

Δεν έχουν γίνει μελέτες όσον αφορά την επίδραση της ανεπαρκούς νεφρικής ή ηπατικής λειτουργίας στην φαρμακοκινητική του Xolair. Λόγω του ότι η κάθαρση του omalizumab σε κλινικές δόσεις κυριαρχείται από το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα (RES) δεν φαίνεται πιθανό αυτή να μεταβάλλεται από τη νεφρική ή την ηπατική ανεπάρκεια. Παρά το ότι δεν συνιστάται συγκεκριμένη προσαρμογή της δόσης σε αυτούς τους ασθενείς, το Xolair πρέπει να χορηγείται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Στο αλλεργικό άσθμα η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Xolair σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 6 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Στη CRSwNP η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Xolair σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Τρόπος χορήγησης

Για υποδόρια χορήγηση μόνο. Το Xolair δεν πρέπει να χορηγείται μέσω της ενδοφλέβιας ή ενδομυϊκής οδού.

Δόσεις πέραν των 150 mg (Πίνακας 1) πρέπει να κατανέμονται σε δύο ή περισσότερες θέσεις ένεσης.

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία αυτοχορήγησης του Xolair κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα. Επομένως, η θεραπεία με αυτή την φαρμακοτεχνική μορφή προορίζεται να χορηγείται μόνο από επαγγελματία υγείας.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6 και επίσης την παράγραφο πληροφορίες για το νοσηλευτικό προσωπικό του φύλλου οδηγιών.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Γενικά

Το Xolair δεν ενδείκνυται για τη θεραπεία των οξέων παροξύνσεων άσθματος, του οξέος βρογχόσπασμου ή του status asthmaticus.

Το Xolair δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σύνδρομο υπερανοσοσφαιριναιμίας E, ή αλλεργικής βρογχοπνευμονικής ασπεργύλλωσης, ή για την πρόληψη αναφυλακτικών αντιδράσεων συμπεριλαμβανομένων εκείνων που προκαλούνται από αλλεργία σε τροφές, ατοπική δερματίτιδα, ή αλλεργική ρινίτιδα. Το Xolair δεν ενδείκνυται για την θεραπεία αυτών των καταστάσεων.

Η θεραπεία με Xolair δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με αυτοάνοσες παθήσεις, νόσους επαγόμενες από ανοσοσυμπλέγματα ή με προϋπάρχουσα νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2). Συνιστάται προσοχή όταν χορηγείται το Xolair σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών.

Δε συνιστάται απότομη διακοπή της θεραπείας των συστηματικών ή εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών μετά την έναρξη της θεραπείας με Xolair σε αλλεργικό άσθμα ή CRSwNP. Οι μειώσεις των κορτικοστεροειδών πρέπει να πραγματοποιούνται υπό την άμεση επίβλεψη ενός ιατρού και μπορεί να χρειάζεται να πραγματοποιούνται σταδιακά.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Αλλεργικές αντιδράσεις τύπου 1

Κατά την χρήση του omalizumab, ενδέχεται να προκύψουν τοπικές ή συστηματικές αλλεργικές αντιδράσεις τύπου 1, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας και της αναφυλακτικής καταπληξίας, με εμφάνιση ακόμα και μετά από θεραπεία μακράς διάρκειας. Παρόλα αυτά, οι περισσότερες από αυτές τις αντιδράσεις εμφανίστηκαν εντός 2 ωρών μετά την πρώτη και μεταγενέστερη χορήγηση Xolair, ενώ κάποιες εμφανίστηκαν πέραν των 2 και ακόμα πέραν των 24 ωρών μετά την χορήγηση. Οι περισσότερες αναφυλακτικές αντιδράσεις εμφανίστηκαν κατά τις 3 πρώτες δόσεις Xolair. Ένα ιστορικό αναφυλαξίας που δεν σχετίζεται με το omalizumab μπορεί να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση αναφυλαξίας μετά τη χορήγηση του Xolair. Γι' αυτόν το λόγο, φαρμακευτικά προϊόντα για αντιμετώπιση των αναφυλακτικών αντιδράσεων θα πρέπει να είναι πάντα διαθέσιμες για άμεση χρήση μετά τη χορήγηση του Xolair. Εάν εμφανισθεί αναφυλακτική ή άλλη σοβαρή αλλεργική αντίδραση, η χορήγηση του Xolair πρέπει να διακοπεί άμεσα και να δοθεί κατάλληλη θεραπεία. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για το ότι τέτοιες αντιδράσεις είναι πιθανές και ότι θα πρέπει να αναζητούν άμεση ιατρική φροντίδα, σε περίπτωση που εμφανιστούν αλλεργικές αντιδράσεις.

Αντισώματα στο omalizumab έχουν ανιχνευθεί σε ένα μικρό αριθμό ασθενών σε κλινικές δοκιμές (βλ. παράγραφο 4.8). Η κλινική σχετικότητα των αντί- Xolair αντισωμάτων δεν είναι καλά αντιληπτή.

Ορονοσία

Αντιδράσεις ορονοσίας και τύπου ορονοσίας, οι οποίες είναι επιβραδυνόμενες τύπου III αλλεργικές αντιδράσεις, έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που έκαναν θεραπεία με εξανθρωποποιημένα μονοκλωνικά αντισώματα περιλαμβανομένου του omalizumab. Ο προτεινόμενος παθοφυσιολογικός μηχανισμός περιλαμβάνει σχηματισμό ανοσο-συμπλέγματος και εναπόθεσης του λόγω της δημιουργίας αντισωμάτων έναντι του omalizumab. Τυπικά η έναρξη είναι 1-5 ημέρες μετά την χορήγηση της πρώτης ή των επακόλουθων ενέσεων, ακόμη μετά από μακράς διάρκειας θεραπεία. Συμπτώματα ενδεικτικά της ορονοσίας περιλαμβάνουν αρθρίτιδα/αρθραλγίες, εξάνθημα (κνίδωση ή άλλες μορφές), πυρετός και λεμφαδενοπάθεια. Τα αντισταμινικά και τα κορτικοστεροειδή μπορεί να είναι χρήσιμα στην πρόληψη ή την θεραπεία αυτής της διαταραχής, και οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευούνται να αναφέρουν οποιαδήποτε ύποπτα συμπτώματα.

Σύνδρομο Churg-Strauss και υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο

Ασθενείς με σοβαρό άσθμα μπορεί σπάνια να παρουσιάσουν συστηματικό υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο ή αλλεργική ηωσινοφιλική κοκκιωματώδη αγγειίτιδα (σύνδρομο Churg-Strauss), τα οποία και τα δύο συνήθως θεραπεύονται με συστηματικά κορτικοστεροειδή.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, ασθενείς σε θεραπεία με αντιασθματικά φαρμακευτικά προϊόντα, συμπεριλαμβανομένου και του omalizumab, μπορεί να εμφανίσουν ή αναπτύξουν συστηματική ηωσινοφιλία και αγγειίτιδα. Τα συμβάματα αυτά συχνά συσχετίζονται με την μείωση της θεραπείας με από του στόματος κορτικοστεροειδή.

Στους ασθενείς αυτούς, οι γιατροί θα πρέπει να είναι σε εγρήγορση στην ανάπτυξη ηωσινοφιλίας, αγγειωτικού εξανθήματος, επιδείνωση πνευμονικών συμπτωμάτων, ανωμαλίες κακοήθους νεοπλάσματος παραρρινίων κόλπων, καρδιακών επιπλοκών, και/ή νευροπάθεια.

Η διακοπή του omalizumab θα πρέπει να ληφθεί υπόψιν σε όλες τις σοβαρές περιπτώσεις με τις πιο πάνω αναφερόμενες διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος.

Παρασιτικές (ελμινθικές) λοιμώξεις

Η IgE μπορεί να εμπλέκεται στην ανοσολογική απόκριση ορισμένων ελμινθικών λοιμώξεων. Σε ασθενείς που βρίσκονται χρόνια σε υψηλό κίνδυνο ελμινθικής λοίμωξης, μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή έδειξε μια πολύ μικρή αύξηση στο ρυθμό ανάπτυξης λοίμωξης με omalizumab, αν και η πορεία, η σοβαρότητα και η ανταπόκριση στη θεραπεία της λοίμωξης δεν συσχετίστηκαν. Ο ρυθμός της ελμινθικής λοίμωξης στο συνολικό κλινικό πρόγραμμα, που δεν σχεδιάστηκε για να ανιχνεύει τέτοιες λοιμώξεις ήταν λιγότερο από 1 σε 1.000 ασθενείς. Εντούτοις, συνιστάται προσοχή σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για ελμινθική λοίμωξη ιδιαίτερα όταν ταξιδεύουν σε περιοχές που οι ελμινθικές λοιμώξεις είναι ενδημικές. Εάν οι ασθενείς δεν ανταποκρίνονται στην συνιστώμενη αντι-ελμινθική αγωγή θα πρέπει να εξετασθεί η διακοπή του Xolair.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Καθώς η IgE μπορεί να εμπλέκεται στην ανοσολογική απόκριση ορισμένων ελμινθικών λοιμώξεων, το Xolair μπορεί έμμεσα να μειώσει την αποτελεσματικότητα των φαρμακευτικών προϊόντων για τη θεραπεία των ελμινθικών ή άλλων παρασιτικών λοιμώξεων (βλ. παράγραφο 4.4).

Τα ένζυμα του κυττοχρώματος P450, οι αντλίες εκροής και οι μηχανισμοί πρωτεϊνικής σύνθεσης δεν εμπλέκονται στην κάθαρση του omalizumab, έτσι η πιθανότητα αλληλεπίδρασης φαρμάκου με φάρμακο είναι ελάχιστη. Μελέτες αλληλεπίδρασης του Xolair με φαρμακευτικό προϊόν ή με εμβόλιο δεν έχουν διεξαχθεί. Δεν υπάρχει φαρμακολογικός λόγος να αναμένει κανείς ότι οι συνήθεις αγωγές που συνταγογραφούνται για τη θεραπεία του άσθματος ή της CRSwNP θα αλληλεπιδράσουν με το omalizumab.

Αλλεργικό άσθμα

Σε κλινικές μελέτες, το Xolair χρησιμοποιήθηκε ευρέως σε συνδυασμό με εισπνεόμενα και από του στόματος κορτικοστεροειδή, εισπνεόμενους βραχείας δράσης και μακράς δράσης βήτα αγωνιστές, τροποποιητές λευκοτριένης, θεοφυλλίνες και από του στόματος αντιισταμινικά. Δεν υπήρξε καμία ένδειξη ότι η ασφάλεια του Xolair τροποποιήθηκε με αυτά τα συχνά χρησιμοποιούμενα αντιασθματικά φαρμακευτικά προϊόντα. Περιορισμένος αριθμός δεδομένων είναι διαθέσιμος για τη χρήση του Xolair σε συνδυασμό με ειδική ανοσοθεραπεία (θεραπεία υπο-ευαισθητοποίησης). Σε μια κλινική δοκιμή όπου το Xolair συγχωρηγείτω με ανοσοθεραπεία, η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Xolair σε συνδυασμό με ειδική ανοσοθεραπεία παρατηρήθηκε να μην είναι διαφορετικές από αυτές του Xolair μόνο.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Σε κλινικές μελέτες το Xolair χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με ενδορινικό σπρέι μομεταζόνης σύμφωνα με το πρωτόκολλο. Άλλα κοινά χρησιμοποιούμενα ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα περιελάμβαναν άλλα ενδορινικά κορτικοστεροειδή, βρογχοδιασταλτικά, αντιισταμινικά, ανταγωνιστές υποδοχέα λευκοτριένιων, αδρενεργικά/ συμπαθομιμητικά και τοπικά ρινικά αναισθητικά. Δεν υπήρχε ένδειξη ότι η ασφάλεια του Xolair μεταβλήθηκε από την ταυτόχρονη χρήση των άλλων αυτών κοινώς χρησιμοποιούμενων φαρμακευτικών προϊόντων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Ένα μέτριο ποσοστό δεδομένων σε έγκυες γυναίκες (μεταξύ 300-1000 αποτελεσμάτων εγκυμοσύνης) βασισμένα στο μητρώο εγκυμοσύνης και σε αναφορές μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, φανερώνουν τη μη ύπαρξη δυσμορφίας ή τοξικότητας για το έμβρυο/νεογνό. Μια πιθανή μελέτη μητρώου εγκυμοσύνης (EXPECT) σε 250 έγκυες γυναίκες με άσθμα που εκτέθηκαν σε Xolair έδειξε ότι ο επιπολασμός των κυρίων συγγενών ανωμαλιών ήταν παρόμοιος (8,1% έναντι 8,9%) μεταξύ των ασθενών με EXPECT και των ασθενών με μέτριο και σοβαρό άσθμα. Η ερμηνεία των δεδομένων μπορεί να επηρεαστεί λόγω των μεθοδολογικών περιορισμών της μελέτης, συμπεριλαμβανομένου του μικρού αριθμού δείγματος και του μη τυχαιοποιημένου σχεδιασμού.

Το omalizumab περνά τον φραγμό του πλακούντα. Ωστόσο, μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν είτε άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Το omalizumab έχει συσχετισθεί με ηλικιακά εξαρτώμενες μειώσεις στον αριθμό των αιμοπεταλίων στα μη ανθρώπινα πρωτεύοντα, με μια σχετικά μεγαλύτερη ευαισθησία στα ζώα εφήβους (βλ. παράγραφο 5.3).

Εάν είναι κλινικά απαραίτητο, η χρήση του Xolair μπορεί να ληφθεί υπόψη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Οι ανοσοσφαιρίνες G (IgGs) υπάρχουν στο ανθρώπινο γάλα και ως εκ τούτου αναμένεται ότι το omalizumab θα υπάρχει στο ανθρώπινο γάλα. Τα διαθέσιμα δεδομένα σε μη ανθρώπινα πρωτεύοντα έδειξαν απέκκριση του omalizumab στο γάλα (βλ. παράγραφο 5.3).

Η μελέτη EXPECT, με 154 βρέφη που είχαν εκτεθεί στο Xolair κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και μέσω του θηλασμού δεν έδειξε ανεπιθύμητες ενέργειες στο βρέφος που θηλάζει. Η ερμηνεία των δεδομένων μπορεί να επηρεαστεί λόγω των μεθοδολογικών περιορισμών της μελέτης, συμπεριλαμβανομένου του μικρού αριθμού δείγματος και του μη τυχαιοποιημένου σχεδιασμού.

Δεδομένης της χορήγησης από το στόμα, οι πρωτεΐνες ανοσοσφαιρίνης G υποβάλλονται σε πρωτεόλυση του εντέρου και έχουν κακή βιοδιαθεσιμότητα. Δεν αναμένονται επιπτώσεις στο έμβρυο/νεογνό που θηλάζει. Επομένως, εάν είναι κλινικά απαραίτητο, η χρήση του Xolair μπορεί να ληφθεί υπόψη κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν στοιχεία ανθρώπινης γονιμότητας για το omalizumab. Σε ειδικά σχεδιασμένες μη-κλινικές μελέτες γονιμότητας σε μη ανθρώπινα πρωτεύοντα θηλαστικά, συμπεριλαμβανομένων και των αυθόρμητων μελετών γονιμότητας (mating studies) δεν έχει παρατηρηθεί καμία δυσλειτουργία στην γονιμότητα ανδρών ή γυναικών μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις με επίπεδα δόσης omalizumab μέχρι και 75 mg/kg. Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκαν γενοτοξικές επιδράσεις σε μια χωριστή μη-κλινική μελέτη γενοτοξικότητας.

4.7 **Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Xolair δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Αλλεργικό άσθμα και χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών αλλεργικού άσθματος σε ενήλικες και έφηβους ηλικίας 12 ετών και άνω, οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κεφαλαλγίες και αντιδράσεις της θέσης ένεσης, συμπεριλαμβανομένου του άλγους της θέσης ένεσης, οίδημα, ερύθημα και κνησμός. Σε κλινικές δοκιμές σε παιδιά ηλικίας 6 έως <12 ετών, οι πιο συχνές αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κεφαλαλγία, πυρεξία και άνω κοιλιακό άλγος. Οι περισσότερες από τις αντιδράσεις ήταν ήπιες έως μέτριες σε σοβαρότητα. Σε κλινικές δοκιμές σε ασθενείς ηλικίας ≥ 18 ετών σε CRSwNP, οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κεφαλαλγία, ζάλη, αρθραλγία, άνω κοιλιακό άλγος και αντιδράσεις της θέσης ένεσης.

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο πίνακας 4 καταγράφει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες στο συνολικό πληθυσμό ασφάλειας αλλεργικού άσθματος και CRSwNP που έλαβαν αγωγή με Xolair ανά MedDRA κατηγορία οργάνου συστήματος και συχνότητα. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Οι κατηγορίες των συχνοτήτων καθορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) και πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$). Αντιδράσεις που αναφέρθηκαν κατά την μετεγγραφική περίοδο καταγράφονται με συχνότητα μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 4 Ανεπιθύμητες ενέργειες στο αλλεργικό άσθμα και **CRSwNP**

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	
Όχι συχνές	Φαρυγγίτιδα
Σπάνιες	Παρασιτική λοίμωξη
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	
Μη γνωστές	Ιδιοπαθής θρομβοπενία, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών περιστατικών
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Σπάνιες	Αναφυλακτική αντίδραση, άλλες σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, ανάπτυξη αντισωμάτων κατά του omalizumab
Μη γνωστές	Ορονοσία, μπορεί να περιλαμβάνει πυρετό και λεμφαδενοπάθεια
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Συχνές	Κεφαλαλγία*
Όχι συχνές	Συγκοπή, παραισθησία, υπνηλία, ζάλη #
Αγγειακές διαταραχές	
Όχι συχνές	Ορθοστατική υπόταση, έξαψη
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	
Όχι συχνές	Αλλεργικός βρογχόσπασμος, βήχας
Σπάνιες	Οίδημα Λάρυγγα
Μη γνωστές	Αλλεργική κοκκιωματώδης αγγειίτις (π.χ. σύνδρομο Churg Strauss)
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
Συχνές	Άνω κοιλιακό άλγος**.#
Όχι συχνές	Σημεία και συμπτώματα δυσπεψίας, διάρροια, ναυτία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Όχι συχνές	Φωτοευαισθησία, κνίδωση, εξάνθημα, κνησμός,
Σπάνιες	Αγγειοοίδημα
Μη γνωστές	Αλωπεκία
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	
Συχνές	Αρθραλγία†
Σπάνιες	Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ΣΕΛ)
Μη γνωστές	Μυαλγία, οίδημα άρθρωσης
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Πολύ συχνές	Πυρεξία**
Συχνές	Αντιδράσεις της θέσης ένεσης όπως οίδημα, ερύθημα, άλγος, κνησμός
Όχι συχνές	Γριπώδης συνδρομή, οίδημα βραχιόνων, αύξηση βάρους, κόπωση

*: Πολύ συχνό σε παιδιά ηλικίας 6 έως <12 ετών

** : Σε παιδιά ηλικίας 6 έως <12 ετών

: Συχνές σε δοκιμές ρινικού πολύποδα

† : Μη γνωστές σε δοκιμές αλλεργικού άσθματος

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. παράγραφο 4.4.

Αναφυλαξία

Σε κλινικές δοκιμές, οι αναφυλακτικές αντιδράσεις ήταν σπάνιες. Ωστόσο, μετά από μια σωρευτική αναζήτηση στη βάση δεδομένων ασφαλείας τα δεδομένα μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά ανέκτησαν συνολικά 898 περιστατικά αναφυλαξίας. Με βάση μια εκτιμώμενη έκθεση 566,923 θεραπευτικά έτη ασθενών, αυτό έχει ως αποτέλεσμα ένα ρυθμό αναφοράς περίπου 0,20%.

Αρτηριακά θρομβοεμβολικά επεισόδια (ATE)

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές και κατά τη διάρκεια ενδιάμεσων αναλύσεων μιας μελέτης παρατήρησης, παρατηρήθηκε μια αριθμητική ανισορροπία από ATE. Ο ορισμός του σύνθετου καταληκτικού σημείου των ATE συμπεριλαμβάνει αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, έμφραγμα του μυοκαρδίου, ασταθής στηθάγχη και καρδιαγγειακός θάνατος (συμπεριλαμβανομένων θανάτων από άγνωστη αιτία). Στην τελική ανάλυση της μελέτης παρατήρησης, το ποσοστό των ATE ανά 1.000 έτη ασθενών ήταν 7,52 (115/15.286 έτη ασθενών) για τους ασθενείς που ελάμβαναν Xolair και 5,12 (51/9.963 έτη ασθενών) για τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου. Σε μία πολυπαραμετρική ανάλυση με έλεγχο ως προς την αρχική τιμή διαθέσιμων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, ο λόγος κινδύνου ήταν 1,32 (95% διάστημα εμπιστοσύνης 0,91 - 1,91). Σε μία ξεχωριστή συγκεντρωτική ανάλυση κλινικών δοκιμών, η οποία συμπεριέλαβε όλες τις τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές διάρκειας 8 ή περισσότερων εβδομάδων, το ποσοστό των ATE ανά 1.000 έτη ασθενών ήταν 2,69 (5/1.856 έτη ασθενών) για τους ασθενείς που ελάμβαναν Xolair και 2,38 (4/1.680 έτη ασθενών) για τους ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο (αναλογία ποσοστού 1,13, 95% διάστημα εμπιστοσύνης 0,24 - 5,71).

Αιμοπετάλια

Σε κλινικές δοκιμές, λίγοι ασθενείς είχαν αριθμό αιμοπεταλίων κάτω από το κατώτατο όριο του φυσιολογικού εργαστηριακού εύρους. Καμία από αυτές τις αλλαγές δεν συσχετίστηκε με επεισόδια αιμορραγιών ή με μείωση της αιμοσφαιρίνης. Κανένα μοντέλο εμμένουσας μείωσης του αριθμού των αιμοπεταλίων δεν αναφέρθηκε στον άνθρωπο (ασθενείς ηλικίας άνω των 6 ετών), όπως παρατηρήθηκε στα μη ανθρώπινα πρωτεύοντα (βλ. παράγραφο 5.3), παρά το ότι μεμονωμένα περιπτώσεις ιδιοπαθούς θρομβοπενίας, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών περιστατικών έχουν αναφερθεί στην μετεγγραφική περίοδο.

Παρασιτικές λοιμώξεις

Σε ασθενείς σε χρόνιο υψηλό κίνδυνο ελμινθικής λοίμωξης, μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή έδειξε μια ελαφρώς αριθμητική αύξηση του ποσοστού λοίμωξης με το omalizumab που ήταν στατιστικά μη σημαντική. Η πορεία, η σοβαρότητα και η ανταπόκριση στη θεραπεία των λοιμώξεων δε συσχετίστηκε (βλ. παράγραφο 4.4).

Συστηματικός ερυθματώδης λύκος

Έχουν αναφερθεί περιστατικά συστηματικού ερυθματώδους λύκου (ΣΕΛ) κατά τις κλινικές δοκιμές και μετά την κυκλοφορία του προϊόντος σε ασθενείς με μέτριο έως σοβαρό άσθμα και χρόνια αυθόρμητη κνίδωση. Η παθογένεια του ΣΕΛ δεν είναι πλήρως κατανοητή.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχει ακόμη καθορισθεί μέγιστη ανεκτή δόση του Xolair. Εφάπαξ ενδοφλέβιες δόσεις έως και 4.000 mg έχουν χορηγηθεί σε ασθενείς χωρίς ένδειξη δόσο-περιοριζόμενης τοξικότητας. Η υψηλότερη αθροιστική δόση που χορηγήθηκε σε ασθενείς ήταν 44.000 mg σε διάστημα 20 εβδομάδων και αυτή η δόση δεν οδήγησε σε οξείες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Εάν υποπτευθεί υπερδοσολογία, θα πρέπει ο ασθενής να παρακολουθείται για οποιοδήποτε σημείο ή σύμπτωμα. Θα πρέπει να αναζητηθεί και να εφαρμοστεί κατάλληλα ιατρική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για αποφρακτικές νόσους των αεραγωγών, άλλα συστηματικά χορηγούμενα φάρμακα στην αποφρακτική πνευμονοπάθεια, κωδικός ATC: R03DX05

Το omalizumab είναι εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα που προκύπτει από ανασυνδυασμένο DNA, το οποίο δεσμεύει εκλεκτικά την ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη E (IgE). Το αντίσωμα είναι ένα IgG1 κάππα που περιέχει βασικές ανθρώπινες αλληλουχίες με συμπληρωματικές-καθοριστικές περιοχές γονικού αντισώματος από ποντίκια, που δεσμεύεται στην ανοσοσφαιρίνη E.

Μηχανισμός δράσης

Το omalizumab δεσμεύεται με την IgE και εμποδίζει τη σύνδεση της IgE με τον FcεRI (υποδοχέας IgE υψηλής συγγένειας) στα βασεόφιλα και ιστιοκύτταρα και κατά συνέπεια μειώνει την ποσότητα ελεύθερης IgE που είναι διαθέσιμη για να δώσει το έναυσμα για τον αλλεργικό καταρράκτη. Η αγωγή των αποπικών ατόμων με omalizumab είχε ως αποτέλεσμα μια σημαντική προς τα κάτω ρύθμιση των υποδοχέων FcεRI στα βασεόφιλα. Η θεραπεία με Xolair αναστέλλει τη φλεγμονή που προκαλείται από την IgE, όπως αποδεικνύεται από τα μειωμένα ηωσινόφιλα αίματος και ιστού και τους μειωμένους φλεγμονώδεις μεσολαβητές, συμπεριλαμβανομένων των IL-4, IL-5 και IL-13 από έμφυτα, προσαρμοστικά και μη ανοσοποιητικά κύτταρα.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Αλλεργικό άσθμα

Η *in vitro* απελευθέρωση της ισταμίνης που απομονώθηκε από τα βασεόφιλα σε ασθενείς που έλαβαν αγωγή με Xolair μειώθηκε κατά 90% περίπου μετά από διέγερση με ένα αλλεργιογόνο σε σύγκριση με τις προ θεραπείας τιμές.

Σε κλινικές μελέτες, σε ασθενείς με αλλεργικό άσθμα τα επίπεδα ελεύθερης IgE στον ορό μειώθηκαν κατά δόσοεξαρτώμενο τρόπο εντός 1 ώρας από την πρώτη δόση και διατηρήθηκαν μεταξύ των δόσεων. Ένα έτος μετά τη διακοπή της δόσολογίας του Xolair, τα επίπεδα IgE επανήλθαν στα επίπεδα προ της θεραπείας χωρίς να παρατηρηθεί φαινόμενο αναπήδησης στα επίπεδα IgE μετά την έκλυση του φαρμάκου.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Σε κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με CRSwNP, η θεραπεία με Xolair οδήγησε σε μείωση της IgE χωρίς ορό (περίπου 95%) και σε αύξηση των συνολικών επιπέδων IgE στον ορό, σε παρόμοιο βαθμό όπως παρατηρήθηκε σε ασθενείς με αλλεργικό άσθμα. Τα συνολικά επίπεδα IgE στον ορό αυξήθηκαν λόγω του σχηματισμού συμπλόκων IgE omalizumab που έχουν βραδύτερο βαθμό αποβολής σε σύγκριση με την ελεύθερη IgE.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Αλλεργικό άσθμα

Ενήλικες και έφηβοι ηλικίας ≥ 12 ετών

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Xolair καταδείχθηκαν σε μια 28 εβδομάδων διπλή τυφλή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (μελέτη 1) που συμπεριέλαβε 419 σοβαρά αλλεργικούς ασθματικούς, ηλικίας 12-79 ετών, οι οποίοι είχαν μειωμένη πνευμονική λειτουργία (FEV_1 40-80% της προβλεπόμενης) και πτωχό έλεγχο συμπτωμάτων του άσθματος παρότι ελάμβαναν υψηλές δόσεις εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών και ενός μακράς δράσης βήτα 2 αγωνιστή. Οι κατάλληλοι για τη θεραπεία ασθενείς είχαν παρουσιάσει πολλαπλές παροξύνσεις άσθματος για τις οποίες απαιτήθηκε συστηματική αγωγή κορτικοστεροειδών ή είχαν νοσηλευτεί ή είχαν παραμείνει στα επείγοντα λόγω σοβαρής παρόξυνσης άσθματος το περασμένο έτος παρόλο που είχαν λάβει συνεχή αγωγή με υψηλές δόσεις εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών και ενός μακράς δράσης βήτα 2-αγωνιστή. Υποδόριο Xolair ή εικονικό φάρμακο χορηγήθηκε ως επιπρόσθετη θεραπεία σε >1000 μικρογραμμάρια διοπροπιονική βεκλομεταζόνη (ή ισοδύναμο) και ένα μακράς δράσης βήτα 2 αγωνιστή. Οι από του στόματος χορηγούμενες θεραπείες συντήρησης με κορτικοστεροειδή, θεοφυλλίνη και τροποποιητές λευκοτριένης ήταν επιτρεπτές (22%, 27%, και 35% των ασθενών, αντίστοιχα).

Το ποσοστό των παροξύνσεων του άσθματος που απαιτούσε αγωγή με υψηλές δόσεις συστηματικά χορηγούμενων κορτικοστεροειδών ήταν το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο. Το omalizumab μείωσε το ποσοστό των παροξύνσεων του άσθματος κατά 19% ($p = 0,153$). Περαιτέρω αξιολογήσεις που κατέδειξαν στατιστικά σημαντική διαφορά υπέρ του Xolair ($p < 0,05$) συμπεριλάμβαναν μειώσεις στις σοβαρές παροξύνσεις (όπου η πνευμονική λειτουργία του ασθενούς ήταν μειωμένη κάτω από το 60% της καλύτερης προσωπικής τιμής και απαιτούσε συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών) και των σχετιζόμενων με το άσθμα επισκέψεων στα επείγοντα (αποτελουμένων από νοσηλείες, επισκέψεις στα επείγοντα και μη προγραμματισμένες ιατρικές επισκέψεις) και βελτιώσεις σύμφωνα με την Συνολική Αξιολόγηση του Ιατρού της αποτελεσματικότητας της θεραπείας, Ποιότητα Ζωής σχετιζόμενη με Άσθμα (AQL), συμπτώματα άσθματος και πνευμονική λειτουργία.

Σε μια ανάλυση υποομάδας, οι ασθενείς με ολική πριν τη θεραπεία $IgE \geq 76$ IU/ml είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν σημαντικό κλινικό όφελος από το Xolair. Σε αυτούς τους ασθενείς στη μελέτη 1, το Xolair μείωσε το ποσοστό των παροξύνσεων του άσθματος κατά 40% ($p=0,002$). Επιπρόσθετα, περισσότεροι ασθενείς παρουσίασαν κλινικά σημαντικές ανταποκρίσεις στον πληθυσμό με ολική $IgE \geq 76$ IU/ml σε όλο το πρόγραμμα σοβαρού άσθματος του Xolair. Ο πίνακας 5 περιλαμβάνει τα αποτελέσματα πληθυσμού της μελέτης 1

Πίνακας 5 Αποτελέσματα της μελέτης 1

	Συνολικός πληθυσμός της μελέτης 1	
	Xolair N=209	Εικονικό φάρμακο N=210
Παροξύνσεις άσθματος		
Συχνότητα ανά περίοδο 28-εβδομάδων	0,74	0,92
% μείωση, p-value for rate ratio	19,4%, p = 0,153	
Σοβαρές παροξύνσεις άσθματος		
Συχνότητα ανά περίοδο 28-εβδομάδων	0,24	0,48
% μείωση, p-value for rate ratio	50,1%, p = 0,002	
Επισκέψεις στα επείγοντα		
Συχνότητα ανά περίοδο 28-εβδομάδων	0,24	0,43
% μείωση, p-value for rate ratio	43,9%, p = 0,038	
Συνολική αξιολόγηση Ιατρού		
% ανταποκριθέντες*	60,5%	42,8%
p-value**	<0,001	
AQL βελτίωση		
% των ασθενών $\geq 0,5$ βελτίωσης	60,8%	47,8%
p-value	0,008	
* σημαντική βελτίωση ή πλήρης έλεγχος		
** p-value για τη συνολική κατανομή της αξιολόγησης		

Η μελέτη 2 αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του Xolair σε έναν πληθυσμό 312 σοβαρά αλλεργικών ασθματικών που ταίριαζαν στον πληθυσμό της μελέτης 1. Η θεραπεία με Xolair σε αυτή τη μελέτη ανοιχτού σχεδιασμού οδήγησε σε 61% κλινικά σημαντική μείωση στο ποσοστό των παροξύνσεων του άσθματος σε σύγκριση με την τρέχουσα θεραπεία του άσθματος μόνη της.

Τέσσερις επιπρόσθετες μεγάλες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο υποστηρικτικές μελέτες διάρκειας από 28 έως 52 εβδομάδες σε 1.722 ενήλικες και εφήβους (μελέτες 3, 4, 5, 6) αξιολόγησαν την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του Xolair σε ασθενείς με σοβαρό επίμονο άσθμα. Οι περισσότεροι ασθενείς ελέγχονταν ανεπαρκώς αλλά ελάμβαναν λιγότερη συμπληρωματική θεραπεία απ'ότι οι ασθενείς στις μελέτες 1 ή 2. Οι μελέτες 3-5 είχαν την παρόξυνση ως πρωταρχικό καταληκτικό σημείο ενώ η μελέτη 6 πρωταρχικά αξιολόγησε τη μείωση χρήσης εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών.

Στις μελέτες 3, 4 και 5 οι ασθενείς που έλαβαν Xolair είχαν αντίστοιχες μειώσεις στα ποσοστά παροξύνσεων του άσθματος κατά 37,5% (p=0,027), 40,3% (p<0,001) και 57,6% (p<0,001) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Στη μελέτη 6, σημαντικά περισσότεροι ασθενείς σε Xolair με σοβαρό αλλεργικό άσθμα ήταν σε θέση να μειώσουν τη δόση της φλουτικαζόνης τους σε ≤ 500 μικρογραμμάρια/ημέρα χωρίς επιδείνωση του ελέγχου του άσθματος (60,3%) σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (45,8%, p<0,05).

Οι βαθμολογίες ποιότητας ζωής μετρήθηκαν σύμφωνα με το σχετιζόμενο με το άσθμα ερωτηματολόγιο Juniper Quality of Life. Και στις έξι μελέτες υπήρξε μια στατιστικά σημαντική βελτίωση από την τιμή αναφοράς στη βαθμολογία ποιότητας ζωής για τους ασθενείς με το Xolair έναντι του εικονικού φαρμάκου ή της ομάδας ελέγχου.

Συνολική αξιολόγηση του ιατρού για την αποτελεσματικότητα της αγωγής:

Η Συνολική αξιολόγηση του ιατρού διεξήχθη σε πέντε από τις παραπάνω μελέτες σαν μια αδρή μέτρηση του ελέγχου του άσθματος από το θεράποντα ιατρό. Ο ιατρός μπορούσε να λάβει υπόψη του την τιμή PEF (μέγιστη ροή εκπνοής), τα συμπτώματα κατά τη διάρκεια ημέρας και νύχτας, τη χρήση αγωγής διάσωσης, τη σπιρομέτρηση και τις παροξύνσεις. Και στις πέντε μελέτες ένα σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που έλαβαν αγωγή με Xolair κρίθηκε ότι έχει επιτύχει είτε μια σημαντική βελτίωση ή πλήρη έλεγχο του άσθματός τους σε σύγκριση με τους ασθενείς με εικονικό φάρμακο.

Παιδιά ηλικίας 6 εώς <12 ετών

Η πρωταρχική υποστήριξη για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του Xolair στην ομάδα ηλικίας 6 εώς <12 ετών εξάγεται από μια τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική μελέτη (μελέτη 7).

Η μελέτη 7 ήταν μια μελέτη ελεγχόμενου εικονικού φαρμάκου η οποία περιελάμβανε μια συγκεκριμένη υποομάδα ασθενών (N=235) όπως καθοριζόταν από την επί του παρόντος ένδειξη, οι οποίοι ακολουθούσαν αγωγή με υψηλή δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών (≥ 500 $\mu\text{g}/\mu\text{έρα}$ ισοδύναμο φλουτικαζόνης) συν μακράς δράσης εισπνεόμενο βήτα αγωνιστή.

Ένας κλινικά σημαντικός παροξυσμός ορίστηκε σαν η επιδείνωση των συμπτωμάτων του άσθματος όπως κρίνονται κλινικά από τον ερευνητή, απαιτώντας διπλασιασμό των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών σε σχέση με την τιμή αναφοράς για τουλάχιστον 3 ημέρες και/ή θεραπεία με συστηματικά (από του στόματος ή ενδοφλέβια) κορτικοστεροειδή για τουλάχιστον 3 ημέρες.

Στην συγκεκριμένη υποομάδα των ασθενών που έπαιρναν υψηλή δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, η ομάδα με omalizumab είχε στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό παροξυσμών άσθματος από ότι η ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Στις 24 εβδομάδες, η διαφορά στα ποσοστά μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων παρουσίασε 34% (ποσοστιαίος λόγος 0,662, $p=0,047$) μείωση σχετικά με τους ασθενείς με εικονικό φάρμακο προς τους ασθενείς με omalizumab. Στη δεύτερη διπλή-τυφλή αγωγή περιόδου 28 εβδομάδων η διαφορά στα ποσοστά μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων παρουσίασε 63% (ποσοστιαίος λόγος 0,37, $p<0,001$) μείωση σχετικά με τους ασθενείς με εικονικό φάρμακο προς τους ασθενείς με omalizumab.

Κατά την διπλή τυφλή περίοδο 52 εβδομάδων θεραπεία (συμπεριλαμβάνει τη φάση 24 εβδομάδων με σταθερή δόση στεροειδών και τη φάση 28 εβδομάδων προσαρμοσμένων κορτικοστεροειδών) η διαφορά στα ποσοστά μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων παρουσίασε 50% (ποσοστιαίος λόγος 0,504, $p<0,001$) σχετική μείωση των παροξυσμών στους ασθενείς με omalizumab.

Η ομάδα με omalizumab παρουσίασε μεγαλύτερες μειώσεις στη χρήση βήτα αγωνιστών ως φαρμάκων διάσωσης από ότι η ομάδα με εικονικό φάρμακο στο τέλος της περιόδου θεραπείας 52 εβδομάδων, παρόλο που οι διαφορές μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Για τη συνολική αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της αγωγής στο τέλος της 52 εβδομάδων διπλής-τυφλής θεραπευτικής περιόδου στην υποομάδα των σοβαρής κατάστασης ασθενών που έπαιρναν υψηλή δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών και μακράς διάρκειας βήτα αγωνιστές, η αναλογία των ασθενών που είχαν «άριστη» αποτελεσματικότητα θεραπείας ήταν ψηλότερη, και οι αναλογίες που είχαν «μέτρια» ή «φτωχή» αποτελεσματικότητα θεραπείας χαμηλότερες της ομάδα με omalizumab σε σύγκριση με την ομάδα με εικονικό φάρμακο, η διαφορά μεταξύ των ομάδων ήταν στατιστικά σημαντική ($p<0,001$), ενώ δεν υπήρχαν διαφορές μεταξύ των ομάδων omalizumab και εικονικού φαρμάκου στις υποκειμενικές εκτιμήσεις της Ποιότητας Ζωής των ασθενών.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Xolair αξιολογήθηκαν σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές σε ασθενείς με CRSwNP (Πίνακας 7). Οι ασθενείς έλαβαν Xolair ή εικονικό φάρμακο υποδόρια κάθε 2 ή 4 εβδομάδες (βλ. παράγραφο 4.2). Όλοι οι ασθενείς έλαβαν ενδορινική θεραπεία μομεταζόνης καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης. Δεν απαιτήθηκε προηγούμενη χειρουργική επέμβαση ρινός και παραρρινίων ή συστηματική χρήση κορτικοστεροειδών για συμπερίληψη στις μελέτες. Οι ασθενείς έλαβαν Xolair ή εικονικό φάρμακο για 24 εβδομάδες ακολουθούμενο από περίοδο παρακολούθησης 4 εβδομάδων. Τα δημογραφικά και αρχικά χαρακτηριστικά, συμπεριλαμβανομένων των αλλεργικών συννοσηροτήτων περιγράφονται στον Πίνακα 6.

Πίνακας 6 Δημογραφικά και αρχικά χαρακτηριστικά των μελετών ρινικών πολύποδων

Παράμετρος	Μελέτη ρινικού πολύποδα 1 N=138	Μελέτη ρινικού πολύποδα 2 N=127
Μέση ηλικία (έτη) (SD)	51.0 (13.2)	50.1 (11.9)
% Άνδρας	63.8	65.4
Ασθενείς με συστηματική χρήση κορτικοστεροειδών σε προηγούμενα χρόνια (%)	18.8	26.0
Αμφοτερόπλευρη ενδοσκοπική βαθμολογία ρινικού πολύποδα (NPS): μέσος όρος (SD), εύρος 0-8	6.2 (1.0)	6.3 (0.9)
Βαθμολογία ρινικής συμφόρησης (NCS): μέσος όρος (SD), εύρος 0-3	2.4 (0.6)	2.3 (0.7)
Βαθμολογία αίσθησης όσφρησης: μέσος όρος (SD), εύρος 0-3	2.7 (0.7)	2.7 (0.7)
συνολική βαθμολογία SNOT-22: μέσος όρος (SD) εύρος 0-110	60.1 (17.7)	59.5 (19.3)
Ήωσινόφιλα αίματος (κύτταρα/μl): μέσος όρος (SD)	346.1 (284.1)	334.6 (187.6)
Σύνολο IgE IU/ml: μέσος όρος (SD)	160.9 (139.6)	190.2 (200.5)
Άσθμα (%)	53.6	60.6
Ήπιο (%)	37.8	32.5
Μέτριο (%)	58.1	58.4
Σοβαρό (%)	4.1	9.1
Παρόξυνση αναπνευστικής νόσου από ασπιρίνη (%)	19.6	35.4
Αλλεργική ρινίτιδα	43.5	42.5

SD = τυπική απόκλιση, SNOT-22 = Ερωτηματολόγιο SNOT 22 (ερωτηματολόγιο αξιολόγησης συμπτωμάτων ρινός και παραρρινίων), IgE = Αντίσωμα E, IU = διεθνής μονάδα. Στα NPS, NCS, και SNOT-22, οι υψηλότερες βαθμολογίες υποδεικνύουν μεγαλύτερη σοβαρότητα της νόσου.

Τα συν-πρωταρχικά τελικά σημεία ήταν η αμφοτερόπλευρη βαθμολογία των ρινικών πολύποδων (NPS) και η μέση βαθμολογία ρινικής συμφόρησης (NCS) την Εβδομάδα 24. Και στις δύο μελέτες ρινικού πολύποδα 1 και 2, οι ασθενείς που έλαβαν Xolair είχαν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες βελτιώσεις από την έναρξη στην Εβδομάδα 24 στο NPS και τον εβδομαδιαίο μέσο όρο NCS από ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Τα αποτελέσματα από τις μελέτες 1 και 2 ρινικού πολύποδα εμφανίζονται στον Πίνακα 7.

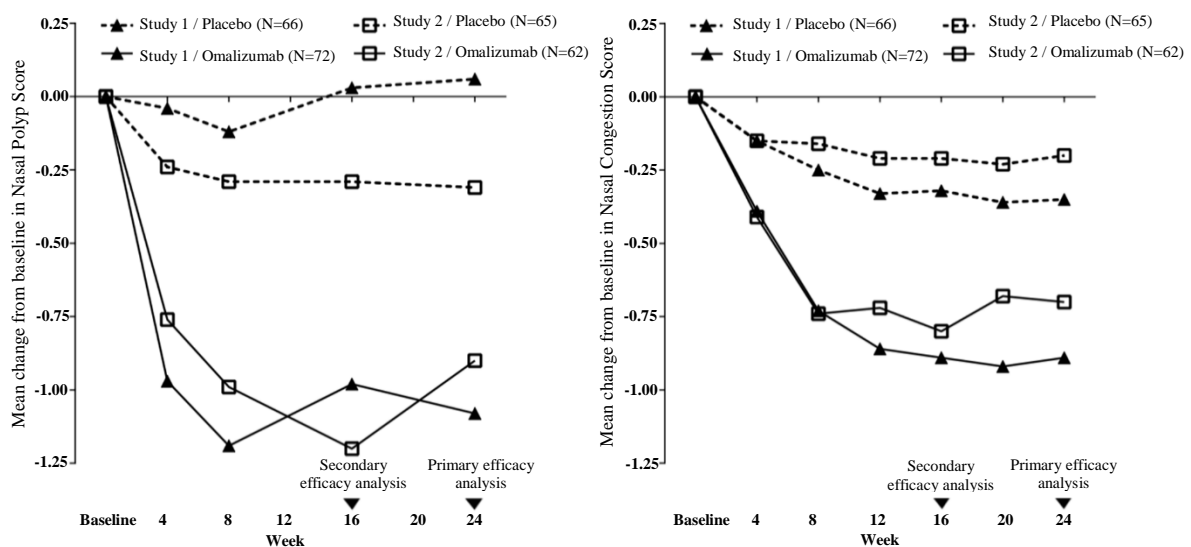
Πίνακας 7 Αλλαγή από την έναρξη στην Εβδομάδα 24 στις κλινικές βαθμολογίες από τη μελέτη ρινικού πολύποδα 1, τη μελέτη ρινικού πολύποδα 2, και τα συγκεντρωτικά δεδομένα

	Μελέτη ρινικού πολύποδα 1		Μελέτη ρινικού πολύποδα 2		Συγκεντρωτικά αποτελέσματα ρινικού πολύποδα	
	Εικονικό φάρμακο	Xolair	Εικονικό φάρμακο	Xolair	Εικονικό φάρμακο	Xolair
N	66	72	65	62	131	134
Βαθμολογία ρινικού πολύποδα						
Βασικός μέσος όρος	6.32	6.19	6.09	6.44	6.21	6.31
LS μέση αλλαγή την Εβδομάδα 24	0.06	-1.08	-0.31	-0.90	-0.13	-0.99
Διαφορά (95%) CI	-1.14 (-1.59, -0.69)		-0.59 (-1.05, -0.12)		-0.86 (-1.18, -0.54)	
p-τιμή	<0.0001		0.0140		<0.0001	
Μέσος όρος ρινικής συμφόρησης 7 ημερών						
Βασικός μέσος όρος	2.46	2.40	2.29	2.26	2.38	2.34
LS μέση αλλαγή την Εβδομάδα 24	-0.35	-0.89	-0.20	-0.70	-0.28	-0.80
Διαφορά (95%) CI	-0.55 (-0.84, -0.25)		-0.50 (-0.80, -0.19)		-0.52 (-0.73, -0.31)	
p- τιμή	0.0004		0.0017		<0.0001	
TNSS						
Βασικός μέσος όρος	9.33	8.56	8.73	8.37	9.03	8.47
LS μέση αλλαγή την Εβδομάδα 24	-1.06	-2.97	-0.44	-2.53	-0.77	-2.75
Διαφορά (95%)	-1.91 (-2.85, -0.96)		-2.09 (-3.00, -1.18)		-1.98 (-2.63, -1.33)	
p- τιμή	0.0001		<0.0001		<0.0001	
SNOT-22						
Βασικός μέσος όρος	60.26	59.82	59.80	59.21	60.03	59.54
LS μέση αλλαγή την Εβδομάδα 24	-8.58	-24.70	-6.55	-21.59	-7.73	-23.10
Διαφορά (95%)	-16.12 (-21.86, -10.38)		-15.04 (-21.26, -8.82)		-15.36 (-19.57, -11.16)	
p- τιμή (MID = 8.9)	<0.0001		<0.0001		<0.0001	

UPSIT						
Βασικός μέσος όρος	13.56	12.78	13.27	12.87	13.41	12.82
LS μέση αλλαγή την Εβδομάδα 24	0.63	4.44	0.44	4.31	0.54	4.38
Διαφορά (95%)	3.81 (1.38, 6.24)		3.86 (1.57, 6.15)		3.84 (2.17, 5.51)	
p- τιμή	0.0024		0.0011		<0.0001	

LS=ελάχιστο τετράγωνο, CI = διάστημα εμπιστοσύνης, TNSS = Συνολική βαθμολογία ρινικού συμπτώματος, SNOT-22 = Ερωτηματολόγιο SNOT 22 (ερωτηματολόγιο αξιολόγησης συμπτωμάτων ρινός και παραρρινίων), UPSIT = Δοκιμή Αναγνώρισης Οσμών του Πανεπιστημίου της Πενσυλβανίας, MID = ελάχιστη σημαντική διαφορά.

Εικόνα 1 Μέση αλλαγή από την αρχική τιμή στη βαθμολογία ρινικής συμφόρησης και μέση αλλαγή από την αρχική τιμή στη βαθμολογία ρινικού πολύποδα ανά ομάδα θεραπείας στη μελέτη ρινικού πολύποδα 1 και 2



Σε μία προκαθορισμένη συγκεντρωτική ανάλυση της θεραπείας διάσωσης (συστηματικά κορτικοστεροειδή για ≥ 3 συνεχόμενες ημέρες ή εκτομή ρινικού πολύποδα) κατά τη διάρκεια της εβδομάδας 24 της περιόδου θεραπείας, το ποσοστό των ασθενών που χρειαζόνταν θεραπεία διάσωσης ήταν χαμηλότερο στο Xolair σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (2,3% έναντι 6,2% αντίστοιχα). Ο λόγος πιθανοτήτων στη λήψη θεραπείας διάσωσης στο Xolair σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ήταν 0,38 (95% CI: 0,10, 1,49). Δεν αναφέρθηκαν χειρουργικές επεμβάσεις ρινός και παραρρινίων σε καμία από τις δύο μελέτες.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική του omalizumab έχει μελετηθεί σε ενήλικες και έφηβους ασθενείς με αλλεργικό άσθμα όπως επίσης και σε ενήλικες ασθενείς με CRSwNP. Τα γενικά φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά του omalizumab είναι παρόμοια σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών.

Απορρόφηση

Μετά την υποδόρια χορήγηση, το omalizumab απορροφάται με κατά μέσο όρο απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα 62%. Μετά από μια εφάπαξ υποδόρια δόση σε ενήλικες και εφήβους ασθενείς με άσθμα, το omalizumab απορροφάται αργά, επιτυγχάνοντας το μέγιστο των συγκεντρώσεων πλάσματος μετά από διάστημα 7-8 ημερών κατά μέσο όρο. Η φαρμακοκινητική του omalizumab είναι γραμμική σε δόσεις μεγαλύτερες από 0,5 mg/kg. Μετά από πολλαπλές δόσεις omalizumab, η καμπύλη περιοχής κάτω από την καμπύλη συγκεντρώσεως πλάσματος-χρόνου από την Ημέρα 0 στην Ημέρα 14 σε σταθερή κατάσταση ήταν μέχρι και 6 φορές εκείνων μετά την πρώτη δόση.

Η χορήγηση του Xolair παρασκευασμένου είτε ως ένα λυοφιλοποιημένο προϊόν είτε σε υγρή μορφή, είχε σαν αποτέλεσμα παρόμοιο προφίλ συγκέντρωσης του omalizumab στο πλάσμα σε σχέση με το χρόνο.

Κατανομή

In vitro, το omalizumab σχηματίζει συμπλέγματα περιορισμένου μεγέθους με την IgE. Καθιζάνοντα συμπλέγματα και συμπλέγματα μεγαλύτερα από ένα εκατομμύριο Daltons σε μοριακό βάρος δεν παρατηρήθηκαν *in vitro* ή *in vivo*. Ο φαινόμενος όγκος κατανομής σε ασθενείς μετά από υποδόρια χορήγηση ήταν 78 ± 32 ml/kg.

Αποβολή

Η κάθαρση του omalizumab εμπλέκει τη διαδικασία της κάθαρσης IgG όπως επίσης και την κάθαρση μέσω συγκεκριμένης δέσμευσης και σχηματισμού συμπλέγματος με το στόχο σύνδεσης του, το IgE. Η ηπατική απέκκριση του IgG περιλαμβάνει αποδόμηση στο δικτυοενδοθηλιακό σύστημα και στα ενδοθηλιακά κύτταρα. Ανέπαφη IgG απεκκρίνεται επίσης στη χολή. Σε ασθματικούς ασθενείς, η απέκκριση ημισείας ζωής του omalizumab στον ορό είναι κατά μέσο όρο 26 ημέρες, με εμφανή κάθαρση κατά μέσο όρο $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/ημέρα. Επιπρόσθετα, διπλασιασμός του σωματικού βάρους διπλασίαζε περίπου την εμφανή κάθαρση.

Χαρακτηριστικά σε πληθυσμούς ασθενών

Ηλικία, Γένος/Εθνικότητα, Φύλο, Δείκτης μάζας σώματος

Οι πληθυσμιακές φαρμακοκινητικές του Xolair αναλύθηκαν για να αξιολογηθούν οι επιδράσεις των δημογραφικών χαρακτηριστικών. Η ανάλυση αυτών των περιορισμένων δεδομένων υποδηλώνει ότι δεν είναι απαραίτητες ρυθμίσεις της δόσης ανάλογα με την ηλικία (6-76 ετών για ασθενείς με αλλεργικό άσθμα, 18 έως 75 ετών για ασθενείς με CRSwNP), το γένος/εθνικότητα, το φύλο ή το δείκτη μάζας σώματος (βλ. παράγραφο 4.2).

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν φαρμακοκινητικά ή φαρμακοδυναμικά δεδομένα σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2 και 4.4).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η ασφάλεια του omalizumab έχει μελετηθεί σε κυνομολόγους πιθήκους, επειδή το omalizumab δεσμεύει την ανθρώπινη IgE και την IgE των κυνομολόγων πιθήκων με παρόμοια συγγένεια. Αντισώματα στο omalizumab ανιχνεύτηκαν σε μερικούς πιθήκους μετά από επαναλαμβανόμενη υποδόρια ή ενδοφλέβια χορήγηση. Εντούτοις, καμία εμφανής τοξικότητα δεν παρατηρήθηκε, όπως νόσος επαγόμενη από ανοσοσυμπλέγματα ή κυτταροτοξικότητα εξαρτώμενη από το συμπλήρωμα. Δεν υπήρξε καμία ένδειξη αναφυλακτικής αντίδρασης λόγω αποδόμησης των μαστοκυττάρων σε κυνομολόγους πιθήκους.

Η χρόνια χορήγηση του omalizumab σε επίπεδα δόσης μέχρι 250 mg/kg (τουλάχιστον 14 φορές της υψηλότερης συνιστώμενης κλινικής δόσης σε mg/kg σύμφωνα με τον συνιστώμενο πίνακα δοσολογίας) ήταν καλά ανεκτή σε μη ανθρώπινα πρωτεύοντα (τόσο ενήλικα όσο και νεαρά ζώα) με την εξαίρεση μιας δοσοεξαρτώμενης και ηλικιακά εξαρτώμενης μείωσης των αιμοπεταλίων με μεγαλύτερη ευαισθησία στα ζώα εφήβους. Η συγκέντρωση του πλάσματος που απαιτήθηκε για να επιτευχθεί μια κατά 50% μείωση των αιμοπεταλίων από την τιμή αναφοράς σε ενήλικες κυνομολόγους πιθήκους ήταν περίπου 4 με 20 φορές υψηλότερη από τις μέγιστες αναμενόμενες συγκεντρώσεις ορού. Επιπρόσθετα, παρατηρήθηκαν οξεία αιμορραγία και φλεγμονή στη θέση ένεσης σε κυνομολόγους πιθήκους.

Επίσημες μελέτες καρκινογένεσης δεν έχουν διεξαχθεί με omalizumab.

Μελέτες αναπαραγωγής σε κυνομολόγους πιθήκους με υποδόριες δόσεις έως και 75 mg/kg εβδομαδιαίως (τουλάχιστον 8 της υψηλότερης συνιστώμενης κλινικής δόσης σε mg/kg για μια περίοδο 4 εβδομάδων) δεν έφερε στο φως μητρική τοξικότητα, εμβρυοτοξικότητα ή τερατογένεση όταν χορηγήθηκε κατά τη διάρκεια της οργανογένεσης και δεν απεκάλυψε ανεπιθύμητες ενέργειες στο έμβρυο ή στη νεογνική ανάπτυξη όταν χορηγήθηκε στο τελευταίο στάδιο κύησης, στον τοκετό και κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

Το omalizumab εκκρίνεται στο μητρικό γάλα στους κυνομολόγους πιθήκους. Τα επίπεδα του omalizumab στο γάλα ήταν 0,15% της μητρικής συγκέντρωσης του πλάσματος.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Σακχαρόζη
L-ιστιδίνη
Μονοϋδρική υδροχλωρική L-ιστιδίνη
Πολυσορβικό άλας 20

Διαλύτης

Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια.

Μετά την ανασύσταση

Η χημική και φυσική σταθερότητα του ανασυσταμένου φαρμακευτικού προϊόντος έχει καταδειχθεί για 8 ώρες σε 2°C έως 8°C και για 4 ώρες σε 30°C.

Από μικροβιολογικής άποψης, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την ανασύσταση. Εάν δεν χρησιμοποιείται άμεσα, οι χρόνοι φύλαξης και οι συνθήκες φύλαξης και οι συνθήκες πριν τη χρήση είναι στην ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει φυσιολογικά να υπερβούν τις 8 ώρες σε 2°C έως 8°C ή τις 2 ώρες σε 25°C.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδιο κόνεως: Διαυγές, άχρωμο, τύπου I υάλινο φιαλίδιο με ελαστικό πώμα εισχώρησης από βουτύλιο και γκρι αποσπώμενη μεμβράνη.

Φύσιγγα διαλύτη: Διαυγής, άχρωμη, τύπου I υάλινη φύσιγγα που περιέχει 2 ml ύδατος για ενέσιμα.

Συσκευασία που περιέχει ένα φιαλίδιο κόνεως για διάλυμα για ένεση και μια φύσιγγα ύδατος για ενέσιμα.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Xolair 75 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα διατίθεται σε εφάπαξ χρήσης φιαλίδιο.

Από μικροβιολογικής άποψης, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί άμεσα μετά την ανασύσταση (βλ. παράγραφο 6.3).

Το λυοφιλοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν απαιτεί 15-20 λεπτά για να διαλυθεί, αν και σε μερικές περιπτώσεις απαιτείται περισσότερος χρόνος. Το πλήρες ανασυσταθέν φαρμακευτικό προϊόν θα εμφανισθεί διαυγές έως ελαφρώς οπαλίζον, άχρωμο έως ανοικτό καφέ-κίτρινο και μπορεί να έχει μικρές φυσαλίδες ή αφρό γύρω από τα άκρα του φιαλιδίου. Εξαιτίας του ιξώδους του ανασυσταμένου φαρμακευτικού προϊόντος απαιτείται προσοχή ώστε να ανασύρεται όλο το προϊόν από το φιαλίδιο πριν αποβληθεί ο αέρας ή η περίσσεια διαλύματος από τη σύριγγα ώστε να ληφθούν τα 0,6 ml.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/05/319/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 25 Οκτωβρίου 2005
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 22 Ιουνίου 2015

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xolair 150 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα φιαλίδιο περιέχει 150 mg omalizumab*.

Μετά την ανασύσταση ένα φιαλίδιο περιέχει 125 mg/ml omalizumab (150 mg σε 1,2 ml).

*Το omalizumab είναι ένα εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα που παρασκευάζεται με τεχνολογία ανασυνδυασμού του DNA σε κυτταρική σειρά θηλαστικού από ωοθήκη κινεζικού κρικετομύος (CHO).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Κόνις: λευκό έως υπόλευκο λυόφιλο

Διαλύτης: διαυγές και άχρωμο διάλυμα

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αλλεργικό άσθμα

Το Xolair ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά (6 έως <12 ετών).

Η θεραπεία με Xolair θα πρέπει να εξετάζεται μόνο στους ασθενείς με πειστικές ενδείξεις άσθματος στο οποίο εμπλέκεται η IgE (ανοσοσφαιρίνη E) (βλ. παράγραφο 4.2).

Ενήλικες και έφηβοι (ηλικίας 12 ετών και άνω)

Το Xolair ενδείκνυται ως επιπρόσθετη θεραπεία για τη βελτίωση του ελέγχου του άσθματος σε ασθενείς με σοβαρό επίμονο αλλεργικό άσθμα, οι οποίοι είναι θετικοί σε δερματική δοκιμασία ή *in vitro* αντίδραση σε ένα χρόνια αερομεταφερόμενο αλλεργιογόνο και οι οποίοι έχουν μειωμένη πνευμονική λειτουργία (FEV₁ <80%), εμφανίζουν συχνά συμπτώματα κατά τη διάρκεια της ημέρας ή νυχτερινές αφυπνίσεις και οι οποίοι παρουσίασαν πολλαπλές τεκμηριωμένες σοβαρές παροξύνσεις άσθματος παρά τη χορήγηση υψηλών, ημερησίων δόσεων, εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών και μακράς δράσης εισπνεόμενου βήτα-2 αγωνιστή.

Παιδιά (6 έως <12 ετών)

Το Xolair ενδείκνυται ως επιπρόσθετη θεραπεία για τη βελτίωση του ελέγχου του άσθματος σε ασθενείς με σοβαρό επίμονο αλλεργικό άσθμα, οι οποίοι είναι θετικοί σε δερματική δοκιμασία ή σε *in vitro* αντιδραστικότητα σε ένα χρόνια αερομεταφερόμενο αλλεργιογόνο, καθώς και σε συχνά συμπτώματα κατά τη διάρκεια της ημέρας ή σε νυχτερινές αφυπνίσεις και οι οποίοι παρουσίασαν πολλαπλές τεκμηριωμένες σοβαρές παροξύνσεις άσθματος παρά τη χορήγηση υψηλών ημερησίων δόσεων εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, μαζί με μακράς δράσης εισπνεόμενου βήτα-2 αγωνιστή.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Το Xolair ενδείκνυται ως πρόσθετη θεραπεία με ενδορινικά κορτικοστεροειδή (INC) για τη θεραπεία σε ενήλικες (18 ετών και άνω) με σοβαρή CRSwNP για τους οποίους η θεραπεία με INC δεν παρέχει επαρκή έλεγχο της νόσου.

Χρόνια αυθόρμητη κνίδωση

Το Xolair ενδείκνυται ως επιπρόσθετη θεραπεία για την θεραπεία της χρόνιας αυθόρμητης κνίδωσης σε ενήλικες και έφηβους (ηλικίας 12 ετών και άνω) ασθενείς, η οποία είναι ανθεκτική στην H1 αντισταμινική θεραπεία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Xolair θα πρέπει να πραγματοποιείται από ιατρούς πεπειραμένους στη διάγνωση και θεραπεία του σοβαρού επίμονου άσθματος, της χρόνιας ρινοκολπίτιδας με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP) ή της χρόνιας αυθόρμητης κνίδωσης.

Δοσολογία

Αλλεργικό άσθμα και χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Η δοσολογία για το αλλεργικό άσθμα και τη CRSwNP ακολουθεί τις ίδιες αρχές δοσολογίας. Η κατάλληλη δόση και η συχνότητα του Xolair για αυτές τις παθήσεις καθορίζεται από τη βασική τιμή αναφοράς IgE (IU/ml), που έχει μετρηθεί πριν την έναρξη της αγωγής και το σωματικό βάρος (kg). Πριν τη χορήγηση της αρχικής δόσης, θα πρέπει να έχουν προσδιορισθεί τα επίπεδα IgE στους ασθενείς με οποιαδήποτε εφαρμοσμένη δοκιμασία ολικής IgE ορού, για τον καθορισμό της δόσης τους. Με βάση τις μετρήσεις αυτές, μπορεί να απαιτηθεί για κάθε χορήγηση 75 έως 600 mg Xolair σε 1 έως 4 ενέσεις.

Οι ασθενείς με αλλεργικό άσθμα με αρχικά επίπεδα IgE χαμηλότερα από 76 IU/ml έχουν μικρότερη πιθανότητα να ωφεληθούν (βλ. παράγραφο 5.1). Οι συνταγογραφούντες ιατροί πρέπει να εξασφαλίζουν ότι οι ενήλικες και έφηβοι ασθενείς με IgE χαμηλότερη από 76 IU/ml και τα παιδιά (6 εώς <12 ετών) με IgE χαμηλότερη από 200 IU/ml παρουσιάζουν σαφή *in vitro* αντιδραστικότητα (RAST) σε ένα χρόνιο αερομεταφερόμενο αλλεργιογόνο πριν την έναρξη της θεραπείας.

Βλέπε τον Πίνακα 1 για το διάγραμμα μετατροπής και τους Πίνακες 2 και 3 για τα διαγράμματα καθορισμού της δόσης.

Σε ασθενείς, των οποίων τα επίπεδα IgE της βασικής τιμής αναφοράς ή το σωματικό βάρος σε kg είναι εκτός των ορίων του δοσολογικού πίνακα, δεν πρέπει να χορηγείται Xolair.

Η συνιστώμενη μέγιστη δόση είναι 600 mg omalizumab κάθε δύο εβδομάδες.

Πίνακας 1 Μετατροπή από τη δόση σε αριθμό φιαλιδίων, αριθμό ενέσεων και συνολικό όγκο σε κάθε χορήγηση

Δόση (mg)	Αριθμός φιαλιδίων		Αριθμός ενέσεων	Συνολικός ενέσιμος όγκος (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 = μέγιστος χορηγούμενος όγκος ανά φιαλίδιο (Xolair 75 mg).

^b 1,2 ml = μέγιστος χορηγούμενος όγκος ανά φιαλίδιο (Xolair 150 mg).

^c ή χρησιμοποιήστε 0,6 ml από ένα φιαλίδιο των 150 mg.

Πίνακας 2 ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΑ 4 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ. Δόσεις Xolair (milligrams ανά δόση) χορηγούμενες με υποδόρια ένεση κάθε 4 εβδομάδες

Τιμή αναφοράς IgE (IU/ml)	Σωματικό βάρος (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
>300-400	225	225	300	450	450	450	600	600		
>400-500	225	300	450	450	600	600				
>500-600	300	300	450	600	600					
>600-700	300		450	600						
>700-800										
>800-900										
>900-1000										
>1000-1100										

ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΚΑΘΕ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ
ΒΛΕΠΕ ΠΙΝΑΚΑ 3

*Τα σωματικά βάρη κάτω των 30 kg δεν μελετήθηκαν στις βασικές δοκιμές για CRSwNP

Πίνακας 3 ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΑ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ. Δόσεις Xolair (milligrams ανά δόση) χορηγούμενες με υποδόρια ένεση κάθε 2 εβδομάδες

Τιμή αναφοράς IgE (IU/ml)	Σωματικό βάρος (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΚΑΘΕ 4 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ									
>100-200	ΒΛΕΠΕ ΠΙΝΑΚΑ 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		
>800-900	225	225	300	375	450	525	600			
>900-1000	225	300	375	450	525	600				
>1000-1100	225	300	375	450	600					
>1100-1200	300	300	450	525	600	Ανεπαρκή δεδομένα για σύσταση δόσης				
>1200-1300	300	375	450	525						
>1300-1500	300	375	525	600						

*Τα σωματικά βάρη κάτω των 30 kg δεν μελετήθηκαν στις βασικές δοκιμές για CRSwNP

Διάρκεια θεραπείας, παρακολούθηση και ρυθμίσεις της δόσης

Αλλεργικό άσθμα

Το Xolair προορίζεται για μακροχρόνια θεραπεία. Οι κλινικές δοκιμές έχουν δείξει πως χρειάζονται τουλάχιστον 12 με 16 εβδομάδες θεραπείας με Xolair για να εμφανιστεί η αποτελεσματικότητα. Στις 16 εβδομάδες μετά την έναρξη της αγωγής με Xolair, οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται από τον ιατρό τους σχετικά με την αποτελεσματικότητα της αγωγής πριν τους χορηγηθούν επιπλέον ενέσεις. Η απόφαση για τη συνέχιση του Xolair μετά την περίοδο των 16-εβδομάδων, ή σε επακόλουθες περιστάσεις, θα πρέπει να βασιστεί στο εάν παρατηρείται μια εμφανής βελτίωση στο συνολικό έλεγχο του άσθματος (βλ. παράγραφο 5.1, Συνολική αξιολόγηση του ιατρού για την αποτελεσματικότητα της αγωγής).

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Σε κλινικές μελέτες για CRSwNP, παρατηρήθηκαν αλλαγές στη βαθμολογία των ρινικών πολύποδων (NPS) και στη βαθμολογία της ρινικής συμφόρησης (NCS) στις 4 εβδομάδες. Η ανάγκη για συνεχή θεραπεία πρέπει να επανεξετάζεται περιοδικά με βάση τη σοβαρότητα της νόσου του ασθενούς και το επίπεδο ελέγχου των συμπτωμάτων.

Αλλεργικό άσθμα και χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Η διακοπή της θεραπείας με Xolair έχει γενικά ως αποτέλεσμα την επάνοδο σε υψηλά επίπεδα ελεύθερης IgE και στα σχετιζόμενα συμπτώματα. Τα συνολικά επίπεδα IgE είναι αυξημένα κατά τη διάρκεια της αγωγής και παραμένουν αυξημένα έως και ένα έτος μετά τη διακοπή της αγωγής. Γι' αυτόν το λόγο, ο επανέλεγχος των επιπέδων IgE κατά τη διάρκεια της αγωγής με Xolair δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως οδηγός για τον καθορισμό της δόσης. Ο καθορισμός της δόσης μετά από διακοπές της αγωγής που διαρκούν λιγότερο από ένα έτος πρέπει να βασίζεται στα επίπεδα IgE στον ορό που ελήφθησαν κατά τον αρχικό καθορισμό της δόσης. Τα συνολικά επίπεδα της IgE ορού μπορούν να επανελέγχονται για τον καθορισμό της δόσης, μόνον εάν η αγωγή με Xolair έχει διακοπεί για ένα έτος ή περισσότερο.

Οι δόσεις πρέπει να προσαρμόζονται στις σημαντικές αλλαγές στο σωματικό βάρος (βλ. Πίνακες 2 και 3).

Χρόνια αυθόρμητη κνίδωση (ΧΑΚ)

Η συνιστώμενη δόση είναι τα 300 mg χορηγούμενα με υποδόρια ένεση κάθε τέσσερις εβδομάδες.

Οι συνταγογραφούντες ιατροί συμβουλεύονται να επανεκτιμούν κατά διαστήματα την ανάγκη συνέχισης της θεραπείας.

Η εμπειρία κλινικών μελετών για μακροχρόνια θεραπεία πέραν των 6 μηνών σε αυτή την ένδειξη είναι περιορισμένη.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (ηλικίας άνω των 65 ετών)

Περιορισμένος αριθμός δεδομένων είναι διαθέσιμος για τη χρήση του Xolair σε ασθενείς άνω των 65 ετών, εντούτοις δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι σε ηλικιωμένους ασθενείς απαιτούνται διαφορετικές δόσεις απ' ό,τι σε νεότερους ενήλικες.

Νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια

Δεν έχουν γίνει μελέτες όσον αφορά την επίδραση της ανεπαρκούς νεφρικής ή ηπατικής λειτουργίας στην φαρμακοκινητική του omalizumab. Λόγω του ότι η κάθαρση του omalizumab σε κλινικές δόσεις κυριαρχείται από το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα (RES) δεν φαίνεται πιθανό αυτή να μεταβάλλεται από τη νεφρική ή την ηπατική ανεπάρκεια. Παρά το ότι δεν συνιστάται συγκεκριμένη προσαρμογή της δόσης σε αυτούς τους ασθενείς, το Xolair πρέπει να χορηγείται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Στο αλλεργικό άσθμα, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Xolair σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 6 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Στη CRSwNP η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Xolair σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Στη χρόνια αυθόρμητη κνίδωση, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Xolair σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 12 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Τρόπος χορήγησης

Για υποδόρια χορήγηση μόνο. Το Xolair δεν πρέπει να χορηγείται μέσω της ενδοφλέβιας ή ενδομυϊκής οδού.

Δόσεις πέραν των 150 mg (Πίνακας 1) πρέπει να κατανέμονται σε δύο ή περισσότερες θέσεις ένεσης.

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία αυτοχορήγησης του Xolair κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα. Επομένως, η θεραπεία με αυτή την φαρμακοτεχνική μορφή προορίζεται να χορηγείται μόνο από επαγγελματία υγείας.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6 και επίσης την παράγραφο πληροφορίες για το νοσηλευτικό προσωπικό του φύλλου οδηγιών.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Γενικά

Το Xolair δεν ενδείκνυται για τη θεραπεία των οξέων παροξύνσεων άσθματος, του οξέος βρογχόσπασμου ή του status asthmaticus.

Το Xolair δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σύνδρομο υπερανοσοσφαιριναιμίας E, ή αλλεργικής βρογχοπνευμονικής ασπεργύλλωσης, ή για την πρόληψη αναφυλακτικών αντιδράσεων συμπεριλαμβανομένων εκείνων που προκαλούνται από αλλεργία σε τροφές, ατοπική δερματίτιδα, ή αλλεργική ρινίτιδα. Το Xolair δεν ενδείκνυται για την θεραπεία αυτών των καταστάσεων.

Η θεραπεία με Xolair δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με αυτοάνοσες παθήσεις, νόσους επαγόμενες από ανοσοσυμπλέγματα ή με προϋπάρχουσα νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2). Συνιστάται προσοχή όταν χορηγείται το Xolair σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών.

Δε συνιστάται απότομη διακοπή της θεραπείας των συστηματικών ή εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών μετά την έναρξη της θεραπείας με Xolair σε αλλεργικό άσθμα ή CRSwNP. Οι μειώσεις των κορτικοστεροειδών πρέπει να πραγματοποιούνται υπό την άμεση επίβλεψη ενός ιατρού και μπορεί να χρειάζεται να πραγματοποιούνται σταδιακά.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Αλλεργικές αντιδράσεις τύπου 1

Κατά την χρήση του omalizumab, ενδέχεται να προκύψουν τοπικές ή συστηματικές αλλεργικές αντιδράσεις τύπου 1, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας και της αναφυλακτικής καταπληξίας, με εμφάνιση ακόμα και μετά από θεραπεία μακράς διάρκειας. Παρόλα αυτά, οι περισσότερες από αυτές τις αντιδράσεις εμφανίστηκαν εντός 2 ωρών μετά την πρώτη και μεταγενέστερη χορήγηση Xolair, ενώ κάποιες εμφανίστηκαν πέραν των 2 και ακόμα πέραν των 24 ωρών μετά την χορήγηση. Οι περισσότερες αναφυλακτικές αντιδράσεις εμφανίστηκαν κατά τις 3 πρώτες δόσεις Xolair. Ένα ιστορικό αναφυλαξίας που δεν σχετίζεται με το omalizumab μπορεί να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση αναφυλαξίας μετά τη χορήγηση του Xolair. Γι' αυτόν το λόγο, φαρμακευτικά προϊόντα για αντιμετώπιση των αναφυλακτικών αντιδράσεων θα πρέπει να είναι πάντα διαθέσιμες για άμεση χρήση μετά τη χορήγηση του Xolair. Εάν εμφανισθεί αναφυλακτική ή άλλη σοβαρή αλλεργική αντίδραση, η χορήγηση του Xolair πρέπει να διακοπεί άμεσα και να δοθεί κατάλληλη θεραπεία. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για το ότι τέτοιες αντιδράσεις είναι πιθανές και ότι θα πρέπει να αναζητούν άμεση ιατρική φροντίδα, σε περίπτωση που εμφανιστούν αλλεργικές αντιδράσεις.

Αντισώματα στο omalizumab έχουν ανιχνευθεί σε ένα μικρό αριθμό ασθενών σε κλινικές δοκιμές (βλ. παράγραφο 4.8). Η κλινική σχετικότητα των αντί- Xolair αντισωμάτων δεν είναι καλά αντιληπτή.

Ορονοσία

Αντιδράσεις ορονοσίας και τύπου ορονοσίας, οι οποίες είναι επιβραδυνόμενες τύπου III αλλεργικές αντιδράσεις, έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που έκαναν θεραπεία με εξανθρωποποιημένα μονοκλωνικά αντισώματα περιλαμβανομένου του omalizumab. Ο προτεινόμενος παθοφυσιολογικός μηχανισμός περιλαμβάνει σχηματισμό ανοσο-συμπλέγματος και εναπόθεσης του λόγω της δημιουργίας αντισωμάτων έναντι του omalizumab. Τυπικά η έναρξη είναι 1-5 ημέρες μετά την χορήγηση της πρώτης ή των επακόλουθων ενέσεων, ακόμη μετά από μακράς διάρκειας θεραπεία. Συμπτώματα ενδεικτικά της ορονοσίας περιλαμβάνουν αρθρίτιδα/αρθραλγίες, εξάνθημα (κνίδωση ή άλλες μορφές), πυρετός και λεμφαδενοπάθεια. Τα αντισταμινικά και τα κορτικοστεροειδή μπορεί να είναι χρήσιμα στην πρόληψη ή την θεραπεία αυτής της διαταραχής, και οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευούνται να αναφέρουν οποιαδήποτε ύποπτα συμπτώματα.

Σύνδρομο Churg-Strauss και υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο

Ασθενείς με σοβαρό άσθμα μπορεί σπάνια να παρουσιάσουν συστηματικό υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο ή αλλεργική ηωσινοφιλική κοκκιωματώδη αγγειίτιδα (σύνδρομο Churg-Strauss), τα οποία και τα δύο συνήθως θεραπεύονται με συστηματικά κορτικοστεροειδή.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, ασθενείς σε θεραπεία με αντιασθματικά φαρμακευτικά προϊόντα, συμπεριλαμβανομένου και του omalizumab, μπορεί να εμφανίσουν ή αναπτύξουν συστηματική ηωσινοφιλία και αγγειίτιδα. Τα συμβάματα αυτά συχνά συσχετίζονται με την μείωση της θεραπείας με από του στόματος κορτικοστεροειδή.

Στους ασθενείς αυτούς, οι γιατροί θα πρέπει να είναι σε εγρήγορση στην ανάπτυξη ηωσινοφιλίας, αγγειωτικού εξανθήματος, επιδείνωση πνευμονικών συμπτωμάτων, ανωμαλίες κακοήθους νεοπλασματος παραρρινίων κόλπων, καρδιακών επιπλοκών, και/ή νευροπάθεια.

Η διακοπή του omalizumab θα πρέπει να ληφθεί υπόψιν σε όλες τις σοβαρές περιπτώσεις με τις πιο πάνω αναφερόμενες διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος.

Παρασιτικές (ελμινθικές) λοιμώξεις

Η IgE μπορεί να εμπλέκεται στην ανοσολογική απόκριση ορισμένων ελμινθικών λοιμώξεων. Σε ασθενείς που βρίσκονται χρόνια σε υψηλό κίνδυνο ελμινθικής λοίμωξης, μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή σε αλλεργικούς ασθενείς έδειξε μια πολύ μικρή αύξηση στο ρυθμό ανάπτυξης λοίμωξης με omalizumab, αν και η πορεία, η σοβαρότητα και η ανταπόκριση στη θεραπεία της λοίμωξης δεν συσχετίστηκαν. Ο ρυθμός της ελμινθικής λοίμωξης στο συνολικό κλινικό πρόγραμμα, που δεν σχεδιάστηκε για να ανιχνεύει τέτοιες λοιμώξεις ήταν λιγότερο από 1 σε 1.000 ασθενείς. Εντούτοις, συνιστάται προσοχή σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για ελμινθική λοίμωξη ιδιαίτερα όταν ταξιδεύουν σε περιοχές που οι ελμινθικές λοιμώξεις είναι ενδημικές. Εάν οι ασθενείς δεν ανταποκρίνονται στην συνιστώμενη αντι-ελμινθική αγωγή θα πρέπει να εξετασθεί η διακοπή του Xolair.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Καθώς η IgE μπορεί να εμπλέκεται στην ανοσολογική απόκριση ορισμένων ελμινθικών λοιμώξεων, το Xolair μπορεί έμμεσα να μειώσει την αποτελεσματικότητα των φαρμακευτικών προϊόντων για τη θεραπεία των ελμινθικών ή άλλων παρασιτικών λοιμώξεων (βλ. παράγραφο 4.4).

Τα ένζυμα του κυττοχρώματος P450, οι αντλίες εκροής και οι μηχανισμοί πρωτεϊνικής σύνθεσης δεν εμπλέκονται στην κάθαρση του omalizumab, έτσι η πιθανότητα αλληλεπίδρασης φαρμάκου με φάρμακο είναι ελάχιστη. Μελέτες αλληλεπίδρασης του Xolair με φαρμακευτικό προϊόν ή με εμβόλιο δεν έχουν διεξαχθεί. Δεν υπάρχει φαρμακολογικός λόγος να αναμένει κανείς ότι οι συνήθεις αγωγές που συνταγογραφούνται για τη θεραπεία του άσθματος, CRSwNP ή της ΧΑΚ θα αλληλεπιδράσουν με το omalizumab.

Αλλεργικό άσθμα

Σε κλινικές μελέτες, το Xolair χρησιμοποιήθηκε ευρέως σε συνδυασμό με εισπνεόμενα και από του στόματος κορτικοστεροειδή, εισπνεόμενους βραχείας δράσης και μακράς δράσης βήτα αγωνιστές, τροποποιητές λευκοτριένης, θεοφυλλίνες και από του στόματος αντιισταμινικά. Δεν υπήρξε καμία ένδειξη ότι η ασφάλεια του Xolair τροποποιήθηκε με αυτά τα συχνά χρησιμοποιούμενα αντιασθματικά φαρμακευτικά προϊόντα. Περιορισμένος αριθμός δεδομένων είναι διαθέσιμος για τη χρήση του Xolair σε συνδυασμό με ειδική ανοσοθεραπεία (θεραπεία υπο-ευαισθητοποίησης). Σε μια κλινική δοκιμή όπου το Xolair συγχωρηγείτο με ανοσοθεραπεία, η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Xolair σε συνδυασμό με ειδική ανοσοθεραπεία παρατηρήθηκε να μην είναι διαφορετικές από αυτές του Xolair μόνο.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Σε κλινικές μελέτες το Xolair χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με ενδορινικό σπρέι μομεταζόνης σύμφωνα με το πρωτόκολλο. Άλλα κοινά χρησιμοποιούμενα ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα περιελάμβαναν άλλα ενδορινικά κορτικοστεροειδή, βρογχοδιασταλτικά, αντιισταμινικά, ανταγωνιστές υποδοχέα λευκοτριενίων, αδρενεργικά/ συμπαθομιμητικά και τοπικά ρινικά αναισθητικά. Δεν υπήρχε ένδειξη ότι η ασφάλεια του Xolair μεταβλήθηκε από την ταυτόχρονη χρήση αυτών των άλλων κοινώς χρησιμοποιούμενων φαρμακευτικών προϊόντων.

Χρόνια αυθόρμητη κνίδωση (ΧΑΚ)

Σε κλινικές μελέτες στη χρόνια αυθόρμητη κνίδωση (ΧΑΚ), το Xolair χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με αντιισταμινικά (αντι-H1, αντι-H2) και ανταγωνιστές του υποδοχέα των λευκοτριενίων (LTRA). Δεν υπάρχουν στοιχεία μεταβολής της ασφάλειας του omalizumab κατά τη χρήση του με τα συγκεκριμένα φαρμακευτικά προϊόντα σε σχέση με το γνωστό προφίλ ασφάλειας στο αλλεργικό άσθμα. Επιπλέον, η ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού έδειξε μη σχετική επίδραση των H2 αντιισταμινικών και των LTRA στη φαρμακοκινητική του omalizumab (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε κλινικές μελέτες στη ΧΑΚ, συμπεριλαμβανομένων ορισμένων ασθενών ηλικίας 12 έως 17 ετών, το Xolair χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με αντιισταμινικά (αντι-H1, αντι-H2) και LTRA. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Ένα μέτριο ποσοστό δεδομένων σε έγκυες γυναίκες (μεταξύ 300-1000 αποτελεσμάτων εγκυμοσύνης) βασισμένα στο μητρώο εγκυμοσύνης και σε αναφορές μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, φανερώνουν τη μη ύπαρξη δυσμορφίας ή τοξικότητας για το έμβρυο/νεογνό. Μια πιθανή μελέτη μητρώου εγκυμοσύνης (EXPECT) σε 250 έγκυες γυναίκες με άσθμα που εκτέθηκαν σε Xolair έδειξε ότι ο επιπολασμός των κυρίων συγγενών ανωμαλιών ήταν παρόμοιος (8,1% έναντι 8,9%) μεταξύ των ασθενών με EXPECT και των ασθενών με μέτριο και σοβαρό άσθμα. Η ερμηνεία των δεδομένων μπορεί να επηρεαστεί λόγω των μεθοδολογικών περιορισμών της μελέτης, συμπεριλαμβανομένου του μικρού αριθμού δείγματος και του μη τυχαιοποιημένου σχεδιασμού.

Το omalizumab περνά τον φραγμό του πλακούντα. Ωστόσο, μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν είτε άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Το omalizumab έχει συσχετισθεί με ηλικιακά εξαρτώμενες μειώσεις στον αριθμό των αιμοπεταλίων στα μη ανθρώπινα πρωτεύοντα, με μια σχετικά μεγαλύτερη ευαισθησία στα ζώα εφήβους (βλ. παράγραφο 5.3).

Εάν είναι κλινικά απαραίτητο, η χρήση του Xolair μπορεί να ληφθεί υπόψη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Οι ανοσοσφαιρίνες G (IgGs) υπάρχουν στο ανθρώπινο γάλα και ως εκ τούτου αναμένεται ότι το omalizumab θα υπάρχει στο ανθρώπινο γάλα. Τα διαθέσιμα δεδομένα σε μη ανθρώπινα πρωτεύοντα έδειξαν απέκκριση του omalizumab στο γάλα (βλ. παράγραφο 5.3).

Η μελέτη EXPECT, με 154 βρέφη που είχαν εκτεθεί στο Xolair κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και μέσω του θηλασμού δεν έδειξε ανεπιθύμητες ενέργειες στο βρέφος που θηλάζει. Η ερμηνεία των δεδομένων μπορεί να επηρεαστεί λόγω των μεθοδολογικών περιορισμών της μελέτης, συμπεριλαμβανομένου του μικρού αριθμού δείγματος και του μη τυχαιοποιημένου σχεδιασμού.

Δεδομένης της χορήγησης από το στόμα, οι πρωτεΐνες ανοσοσφαιρίνης G υποβάλλονται σε πρωτεόλυση του εντέρου και έχουν κακή βιοδιαθεσιμότητα. Δεν αναμένονται επιπτώσεις στο έμβρυο/νεογνό που θηλάζει. Επομένως, εάν είναι κλινικά απαραίτητο, η χρήση του Xolair μπορεί να ληφθεί υπόψη κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν στοιχεία ανθρώπινης γονιμότητας για το omalizumab. Σε ειδικά σχεδιασμένες μη-κλινικές μελέτες γονιμότητας σε μη ανθρώπινα πρωτεύοντα θηλαστικά, συμπεριλαμβανομένων και των αυθόρμητων μελετών γονιμότητας (mating studies) δεν έχει παρατηρηθεί καμία δυσλειτουργία στην γονιμότητα ανδρών ή γυναικών μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις με επίπεδα δόσης omalizumab μέχρι και 75 mg/kg. Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκαν γενετοξικές επιδράσεις σε μια χωριστή μη-κλινική μελέτη γενετοξικότητας.

4.7 **Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Xolair δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Αλλεργικό άσθμα και χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών αλλεργικού άσθματος σε ενήλικες και έφηβους ηλικίας 12 ετών και άνω, οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κεφαλαλγίες και αντιδράσεις της θέσης ένεσης, συμπεριλαμβανομένου του άλγους της θέσης ένεσης, οίδημα, ερύθημα, κνησμός. Σε κλινικές δοκιμές σε παιδιά ηλικίας 6 έως <12 ετών, οι πιο συχνές αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κεφαλαλγία, πυρεξία και άνω κοιλιακό άλγος. Οι περισσότερες από τις αντιδράσεις ήταν ήπιες έως μέτριες σε σοβαρότητα. Σε κλινικές δοκιμές σε ασθενείς ηλικίας ≥ 18 ετών σε CRSwNP, οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κεφαλαλγία, ζάλη, αρθραλγία, άνω κοιλιακό άλγος και αντιδράσεις της θέσης ένεσης.

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο πίνακας 4 καταγράφει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες στο συνολικό πληθυσμό ασφάλειας αλλεργικού άσθματος και CRSwNP που έλαβαν αγωγή με Xolair ανά MedDRA κατηγορία οργάνου συστήματος και συχνότητα. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Οι κατηγορίες των συχνοτήτων καθορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) και πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$). Αντιδράσεις που αναφέρθηκαν κατά την μετεγγραφική περίοδο καταγράφονται με συχνότητα μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 4 Ανεπιθύμητες ενέργειες στο αλλεργικό άσθμα και CRSwNP

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	
Όχι συχνές	Φαρυγγίτιδα
Σπάνιες	Παρασιτική λοίμωξη
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	
Μη γνωστές	Ιδιοπαθής θρομβοπενία, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών περιστατικών
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Σπάνιες	Αναφυλακτική αντίδραση, άλλες σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, ανάπτυξη αντισωμάτων κατά του omalizumab
Μη γνωστές	Ορονοσία, μπορεί να περιλαμβάνει πυρετό και λεμφαδενοπάθεια
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Συχνές	Κεφαλαλγία*
Όχι συχνές	Συγκοπή, παραισθησία, υπνηλία, ζάλη [#]
Αγγειακές διαταραχές	
Όχι συχνές	Ορθοστατική υπόταση, έξαψη
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	
Όχι συχνές	Αλλεργικός βρογχόσπασμος, βήχας
Σπάνιες	Οίδημα Λάρυγγα
Μη γνωστές	Αλλεργική κοκκιοματώδης αγγειίτις (π.χ. σύνδρομο Churg Strauss)
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
Συχνές	Άνω κοιλιακό άλγος ^{**,#}
Όχι συχνές	Σημεία και συμπτώματα δυσπεψίας, διάρροια, ναυτία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Όχι συχνές	Φωτοευαισθησία, κνίδωση, εξάνθημα, κνησμός,
Σπάνιες	Αγγειοοίδημα
Μη γνωστές	Αλωπεκία
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	
Συχνές	Αρθραλγία [†]
Σπάνιες	Συστηματικός ερυθματώδης λύκος (ΣΕΛ)
Μη γνωστές	Μυαλγία, οίδημα άρθρωσης
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Πολύ συχνές	Πυρεξία ^{**}
Συχνές	Αντιδράσεις της θέσης ένεσης όπως οίδημα, ερύθημα, άλγος, κνησμός
Όχι συχνές	Γριππώδης συνδρομή, οίδημα βραχιόνων, αύξηση βάρους, κόπωση

*: Πολύ συχνό σε παιδιά ηλικίας 6 έως <12 ετών

** : Σε παιδιά ηλικίας 6 έως <12 ετών

[#]: Συχνές σε δοκιμές ρινικού πολύποδα

[†]: Μη γνωστές σε δοκιμές αλλεργικού άσθματος

Χρόνια αυθόρμητη κνίδωση (ΧΑΚ)

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Η ασφάλεια και η ανεκτικότητα του omalizumab διερευνήθηκε με δόσεις των 75 mg, 150 mg και 300 mg κάθε τέσσερις εβδομάδες σε 975 ασθενείς με ΧΑΚ, 242 εκ των οποίων έλαβαν εικονικό φάρμακο. Συνολικά ,733 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με omalizumab για έως και 12 εβδομάδες και 490 ασθενείς έλαβαν θεραπεία για έως και 24 εβδομάδες. Από αυτούς, 412 ασθενείς έλαβαν θεραπεία για έως και 12 εβδομάδες και 333 ασθενείς έλαβαν θεραπεία για έως και 24 εβδομάδες στη δόση των 300 mg.

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ένας ξεχωριστός πίνακας (Πίνακας 5) παρουσιάζει τις ανεπιθύμητες ενέργειες για την ένδειξη ΧΑΚ που προκύπτουν από τις διαφορές στη δοσολογία και στους θεραπευτικούς πληθυσμούς (με σημαντικά διαφορετικούς παράγοντες κινδύνου, συννοσηρότητες, συγχρηγούμενα φάρμακα και ηλικίες [π.χ. οι μελέτες για το άσθμα συμπεριελάμβαναν παιδιά ηλικίας από 6-12 ετών]).

Ο Πίνακας 5 αναφέρει τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις (συμβάντα τα οποία σημειώθηκαν σε $\geq 1\%$ των ασθενών σε οποιαδήποτε ομάδα θεραπείας και $\geq 2\%$ συχνότερα σε οποιαδήποτε ομάδα θεραπείας του omalizumab σε σχέση με το εικονικό φάρμακο (μετά από την ιατρική εξέταση)) που έχουν αναφερθεί στη δόση των 300 mg στις τρεις συγκεντρωτικές μελέτες φάσης III. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που παρουσιάζονται διαχωρίζονται σε δύο κατηγορίες: αυτές που ταυτοποιήθηκαν στην περίοδο θεραπείας 12 εβδομάδων και 24 εβδομάδων.

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις αναφέρονται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος MedDRA. Σε κάθε κατηγορία οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις ταξινομούνται ανά συχνότητα, με τις πλέον πρόσφατες αντιδράσεις να αναφέρονται πρώτες. Η αντίστοιχη κατηγορία συχνότητας για την κάθε ανεπιθύμητη αντίδραση βασίζεται στην ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνή ($\geq 1/10$), συχνή ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), μη συχνή ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνια ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνια ($< 1/10.000$) και άγνωστη (δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 5 Ανεπιθύμητες αντιδράσεις από τη συγκεντρωτική βάση δεδομένων ασφάλειας για τη ΧΑΚ (ημέρα 1 έως εβδομάδα 24) στα 300 mg omalizumab

12-Εβδομάδες	Συγκεντρωτικά δεδομένα για τις μελέτες 1, 2 και 3 του omalizumab		Κατηγορία συχνότητας
	Εικονικό φάρμακο N=242	300 mg N=412	
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις			
Κολπίτιδα	5 (2,1%)	20 (4,9%)	Συχνή
Διαταραχές του νευρικού συστήματος			
Κεφαλαλγία	7 (2,9%)	25 (6,1%)	Συχνή
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού			
Αρθραλγία	1 (0,4%)	12 (2,9%)	Συχνή
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης			
Αντίδραση της θέσης ένεσης*	2 (0,8%)	11 (2,7%)	Συχνή
24-Εβδομάδες	Συγκεντρωτικά δεδομένα για τις μελέτες 1 και 3 του omalizumab		Κατηγορία συχνότητας
	Εικονικό φάρμακο N=163	300 mg N=333	
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις			
Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος	5 (3,1%)	19 (5,7%)	Συχνή

* Παρόλο που δεν παρουσίασε μια διαφορά 2% σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, οι αντιδράσεις της θέσης ένεσης συμπεριληφθήκαν καθώς όλα τα περιστατικά αξιολογήθηκαν ότι σχετίζονται αιτιολογικά με την υπό μελέτη θεραπεία.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. παράγραφο 4.4.

Αναφυλαξία

Σε κλινικές δοκιμές, οι αναφυλακτικές αντιδράσεις ήταν σπάνιες. Ωστόσο, μετά από μια σωρευτική αναζήτηση στη βάση δεδομένων ασφαλείας τα δεδομένα μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά ανέκτησαν συνολικά 898 περιστατικά αναφυλαξίας. Με βάση μια εκτιμώμενη έκθεση 566,923 θεραπευτικά έτη ασθενών, αυτό έχει ως αποτέλεσμα ένα ρυθμό αναφοράς περίπου 0,20%.

Αρτηριακά θρομβοεμβολικά επεισόδια (ATE)

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές και κατά τη διάρκεια ενδιάμεσων αναλύσεων μιας μελέτης παρατήρησης, παρατηρήθηκε μια αριθμητική ανισορροπία από ΑΤΕ. Ο ορισμός του σύνθετου καταληκτικού σημείου των ΑΤΕ συμπεριλαμβάνει αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, έμφραγμα του μυοκαρδίου, ασταθής στηθάγχη και καρδιαγγειακός θάνατος (συμπεριλαμβανομένων θανάτων από άγνωστη αιτία). Στην τελική ανάλυση της μελέτης παρατήρησης, το ποσοστό των ΑΤΕ ανά 1.000 έτη ασθενών ήταν 7,52 (115/15.286 έτη ασθενών) για τους ασθενείς που ελάμβαναν Xolair και 5,12 (51/9.963 έτη ασθενών) για τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου. Σε μία πολυπαραμετρική ανάλυση με έλεγχο ως προς την αρχική τιμή διαθέσιμων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, ο λόγος κινδύνου ήταν 1,32 (95% διάστημα εμπιστοσύνης 0,91 - 1,91). Σε μία ξεχωριστή συγκεντρωτική ανάλυση κλινικών δοκιμών, η οποία συμπεριέλαβε όλες τις τυχαίοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές διάρκειας 8 ή περισσότερων εβδομάδων, το ποσοστό των ΑΤΕ ανά 1.000 έτη ασθενών ήταν 2,69 (5/1.856 έτη ασθενών) για τους ασθενείς που ελάμβαναν Xolair και 2,38 (4/1.680 έτη ασθενών) για τους ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο (αναλογία ποσοστού 1,13, 95% διάστημα εμπιστοσύνης 0,24 - 5,71).

Αιμοπετάλια

Σε κλινικές δοκιμές, λίγοι ασθενείς είχαν αριθμό αιμοπεταλίων κάτω από το κατώτατο όριο του φυσιολογικού εργαστηριακού εύρους. Καμία από αυτές τις αλλαγές δεν συσχετίστηκε με επεισόδια αιμορραγιών ή με μείωση της αιμοσφαιρίνης. Κανένα μοντέλο εμμένουσας μείωσης του αριθμού των αιμοπεταλίων δεν αναφέρθηκε στον άνθρωπο (ασθενείς ηλικίας άνω των 6 ετών), όπως παρατηρήθηκε στα μη ανθρώπινα πρωτεύοντα (βλ. παράγραφο 5.3), παρά το ότι μεμονωμένα περιπτώσεις ιδιοπαθούς θρομβοπενίας, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών περιστατικών έχουν αναφερθεί στην μετεγγραφική περίοδο.

Παρασιτικές λοιμώξεις

Σε αλλεργικούς ασθενείς σε χρόνιο υψηλό κίνδυνο ελμινθικής λοίμωξης, μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή έδειξε μια ελαφρώς αριθμητική αύξηση του ποσοστού λοίμωξης με το omalizumab που ήταν στατιστικά μη σημαντική. Η πορεία, η σοβαρότητα και η ανταπόκριση στη θεραπεία των λοιμώξεων δε συσχετίστηκε (βλ. παράγραφο 4.4).

Συστηματικός ερυθματώδης λύκος

Έχουν αναφερθεί περιστατικά συστηματικού ερυθματώδους λύκου (ΣΕΛ) κατά τις κλινικές δοκιμές και μετά την κυκλοφορία του προϊόντος σε ασθενείς με μέτριο έως σοβαρό άσθμα και χρόνια αυθόρμητη κνίδωση. Η παθογένεια του ΣΕΛ δεν είναι πλήρως κατανοητή.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχει ακόμη καθορισθεί μέγιστη ανεκτή δόση του Xolair. Εφάπαξ ενδοφλέβιες δόσεις έως και 4.000 mg έχουν χορηγηθεί σε ασθενείς χωρίς ένδειξη δόσο-περιοριζόμενης τοξικότητας. Η υψηλότερη αθροιστική δόση που χορηγήθηκε σε ασθενείς ήταν 44.000 mg σε διάστημα 20 εβδομάδων και αυτή η δόση δεν οδήγησε σε οξείες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Εάν υποπτευθεί υπερδοσολογία, θα πρέπει ο ασθενής να παρακολουθείται για οποιοδήποτε σημείο ή σύμπτωμα. Θα πρέπει να αναζητηθεί και να εφαρμοστεί κατάλληλα ιατρική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για αποφρακτικές νόσους των αεραγωγών, άλλα συστηματικά χορηγούμενα φάρμακα στην αποφρακτική πνευμονοπάθεια, κωδικός ATC: R03DX05

Το omalizumab είναι εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα που προκύπτει από ανασυνδυασμένο DNA, το οποίο δεσμεύει εκλεκτικά την ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη E (IgE). Το αντίσωμα είναι ένα IgG1 κάππα που περιέχει βασικές ανθρώπινες αλληλουχίες με συμπληρωματικές-καθοριστικές περιοχές γονικού αντισώματος από ποντίκια, που δεσμεύεται στην ανοσοσφαιρίνη E.

Αλλεργικό άσθμα και χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Μηχανισμός δράσης

Το omalizumab δεσμεύεται με την IgE και εμποδίζει τη σύνδεση της IgE με τον FcεRI (υποδοχέας IgE υψηλής συγγένειας) στα βασεόφιλα και τα μαστοκύτταρα, και κατά συνέπεια μειώνει την ποσότητα ελεύθερης IgE που είναι διαθέσιμη για να δώσει το έναυσμα για τον αλλεργικό καταρράκτη. Η αγωγή των ατοπικών ατόμων με omalizumab είχε ως αποτέλεσμα μια σημαντική προς τα κάτω ρύθμιση των υποδοχέων FcεRI στα βασεόφιλα. Η θεραπεία με Xolair αναστέλλει τη φλεγμονή που προκαλείται από την IgE, όπως αποδεικνύεται από τα μειωμένα ηωσινόφιλα αίματος και ιστού και τους μειωμένους φλεγμονώδεις μεσολαβητές, συμπεριλαμβανομένων των IL-4, IL-5 και IL-13 από έμφυτα, προσαρμοστικά και μη ανοσοποιητικά κύτταρα.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Αλλεργικό άσθμα

Η *in vitro* απελευθέρωση της ισταμίνης που απομονώθηκε από τα βασεόφιλα σε ασθενείς που έλαβαν αγωγή με Xolair μειώθηκε κατά 90% περίπου μετά από διέγερση με ένα αλλεργιογόνο σε σύγκριση με τις προ θεραπείας τιμές.

Σε κλινικές μελέτες σε ασθενείς με αλλεργικό άσθμα, τα επίπεδα ελεύθερης IgE στον ορό μειώθηκαν κατά δόσοεξαρτώμενο τρόπο εντός 1 ώρας από την πρώτη δόση και διατηρήθηκαν μεταξύ των δόσεων. Ένα έτος μετά τη διακοπή της δόσολογίας του Xolair, τα επίπεδα IgE επανήλθαν στα επίπεδα προ της θεραπείας χωρίς να παρατηρηθεί φαινόμενο αναπήδησης στα επίπεδα IgE μετά την έκλυση του φαρμάκου.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Σε κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με CRSwNP, η θεραπεία με Xolair οδήγησε σε μείωση της IgE χωρίς ορό (περίπου 95%) και σε αύξηση των συνολικών επιπέδων IgE στον ορό, σε παρόμοιο βαθμό όπως παρατηρήθηκε σε ασθενείς με αλλεργικό άσθμα. Τα συνολικά επίπεδα IgE στον ορό αυξήθηκαν λόγω του σχηματισμού συμπλόκων IgE omalizumab που έχουν βραδύτερο βαθμό αποβολής σε σύγκριση με την ελεύθερη IgE.

Χρόνια αυθόρμητη κνίδωση (ΧΑΚ)

Μηχανισμός δράσης

Το omalizumab δεσμεύεται με την IgE και μειώνει τα επίπεδα της ελεύθερης IgE. Κατά συνέπεια, οι υποδοχείς της IgE (FcεRI) στα κύτταρα συμπτωμάτων της ΧΑΚ ρυθμίζονται προς τα κάτω. Δεν είναι πλήρως κατανοητό πώς αυτό έχει σαν αποτέλεσμα μια βελτίωση των συμπτωμάτων της ΧΑΚ.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε κλινικές μελέτες σε ασθενείς με ΧΑΚ, η μέγιστη καταστολή της ελεύθερης IgE παρατηρήθηκε 3 ημέρες μετά από την πρώτη υποδόρια δόση. Μετά από επαναλαμβανόμενη δοσολόγηση μία φορά κάθε 4 εβδομάδες, τα επίπεδα της ελεύθερης IgE στον ορό πριν από τη δόση παρέμειναν σταθερά μεταξύ των 12 και 24 εβδομάδων της θεραπείας. Μετά από τη διακοπή του Xolair, τα επίπεδα της ελεύθερης IgE αυξήθηκαν προς τα επίπεδα πριν από τη θεραπεία σε ελεύθερο θεραπευτικό διάστημα παρακολούθησης 16 εβδομάδων.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Αλλεργικό άσθμα

Ενήλικες και έφηβοι ηλικίας ≥ 12 ετών

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Xolair καταδείχθηκαν σε μια 28 εβδομάδων διπλή τυφλή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (μελέτη 1) που συμπεριέλαβε 419 σοβαρά αλλεργικούς ασθματικούς, ηλικίας 12-79 ετών, οι οποίοι είχαν μειωμένη πνευμονική λειτουργία (FEV₁ 40-80% της προβλεπόμενης) και πτωχό έλεγχο συμπτωμάτων του άσθματος παρότι ελάμβαναν υψηλές δόσεις εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών και ενός μακράς δράσης βήτα 2 αγωνιστή. Οι κατάλληλοι για τη θεραπεία ασθενείς είχαν παρουσιάσει πολλαπλές παροξύνσεις άσθματος για τις οποίες απαιτήθηκε συστηματική αγωγή κορτικοστεροειδών ή είχαν νοσηλευτεί ή είχαν παραμείνει στα επείγοντα λόγω σοβαρής παροξύνσης άσθματος το περασμένο έτος παρόλο που είχαν λάβει συνεχή αγωγή με υψηλές δόσεις εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών και ενός μακράς δράσης βήτα 2-αγωνιστή. Υποδόριο Xolair ή εικονικό φάρμακο χορηγήθηκε ως επιπρόσθετη θεραπεία σε >1000 μικρογραμμάρια διοπροπιονική βεκλομεταζόνη (ή ισοδύναμο) και ένα μακράς δράσης βήτα 2 αγωνιστή. Οι από του στόματος χορηγούμενες θεραπείες συντήρησης με κορτικοστεροειδή, θεοφυλλίνη και τροποποιητές λευκοτριένης ήταν επιτρεπτές (22%, 27%, και 35% των ασθενών, αντίστοιχα).

Το ποσοστό των παροξύνσεων του άσθματος που απαιτούσε αγωγή με υψηλές δόσεις συστηματικά χορηγούμενων κορτικοστεροειδών ήταν το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο. Το omalizumab μείωσε το ποσοστό των παροξύνσεων του άσθματος κατά 19% ($p = 0,153$). Περαιτέρω αξιολογήσεις που κατέδειξαν στατιστικά σημαντική διαφορά υπέρ του Xolair ($p < 0,05$) συμπεριλάμβαναν μειώσεις στις σοβαρές παροξύνσεις (όπου η πνευμονική λειτουργία του ασθενούς ήταν μειωμένη κάτω από το 60% της καλύτερης προσωπικής τιμής και απαιτούσε συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών) και των σχετιζόμενων με το άσθμα επισκέψεων στα επείγοντα (αποτελουμένων από νοσηλείες, επισκέψεις στα επείγοντα και μη προγραμματισμένες ιατρικές επισκέψεις) και βελτιώσεις σύμφωνα με την Συνολική Αξιολόγηση του Ιατρού της αποτελεσματικότητας της θεραπείας, Ποιότητα Ζωής σχετιζόμενη με Άσθμα (AQL), συμπτώματα άσθματος και πνευμονική λειτουργία.

Σε μια ανάλυση υποομάδας, οι ασθενείς με ολική πριν τη θεραπεία IgE ≥ 76 IU/ml είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν σημαντικό κλινικό όφελος από το Xolair. Σε αυτούς τους ασθενείς στη μελέτη 1, το Xolair μείωσε το ποσοστό των παροξύνσεων του άσθματος κατά 40% ($p = 0,002$). Επιπρόσθετα, περισσότεροι ασθενείς παρουσίασαν κλινικά σημαντικές ανταποκρίσεις στον πληθυσμό με ολική IgE ≥ 76 IU/ml σε όλο το πρόγραμμα σοβαρού άσθματος του Xolair. Ο πίνακας 6 περιλαμβάνει τα αποτελέσματα πληθυσμού της μελέτης 1

Πίνακας 6 Αποτελέσματα της μελέτης 1

	Συνολικός πληθυσμός της μελέτης 1	
	Xolair N=209	Εικονικό φάρμακο N=210
Παροξύνσεις άσθματος		
Συχνότητα ανά περίοδο 28-εβδομάδων	0,74	0,92
% μείωση, p-value for rate ratio	19,4%, p = 0,153	
Σοβαρές παροξύνσεις άσθματος		
Συχνότητα ανά περίοδο 28-εβδομάδων	0,24	0,48
% μείωση, p-value for rate ratio	50,1%, p = 0,002	
Επισκέψεις στα επείγοντα		
Συχνότητα ανά περίοδο 28-εβδομάδων	0,24	0,43
% μείωση, p-value for rate ratio	43,9%, p = 0,038	
Συνολική αξιολόγηση Ιατρού		
% ανταποκριθέντες*	60,5%	42,8%
p-value**	<0,001	
AQL βελτίωση		
% των ασθενών $\geq 0,5$ βελτίωσης	60,8%	47,8%
p-value	0,008	
* σημαντική βελτίωση ή πλήρης έλεγχος		
** p-value για τη συνολική κατανομή της αξιολόγησης		

Η μελέτη 2 αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του Xolair σε έναν πληθυσμό 312 σοβαρά αλλεργικών ασθματικών που ταίριαζαν στον πληθυσμό της μελέτης 1. Η θεραπεία με Xolair σε αυτή τη μελέτη ανοιχτού σχεδιασμού οδήγησε σε 61% κλινικά σημαντική μείωση στο ποσοστό των παροξύνσεων του άσθματος σε σύγκριση με την τρέχουσα θεραπεία του άσθματος μόνη της.

Τέσσερις επιπρόσθετες μεγάλες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο υποστηρικτικές μελέτες διάρκειας από 28 έως 52 εβδομάδες σε 1.722 ενήλικες και εφήβους (μελέτες 3, 4, 5, 6) αξιολόγησαν την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του Xolair σε ασθενείς με σοβαρό επίμονο άσθμα. Οι περισσότεροι ασθενείς ελέγχονταν ανεπαρκώς αλλά ελάμβαναν λιγότερη συμπληρωματική θεραπεία απ'ότι οι ασθενείς στις μελέτες 1 ή 2. Οι μελέτες 3-5 είχαν την παρόξυνση ως πρωταρχικό καταληκτικό σημείο ενώ η μελέτη 6 πρωταρχικά αξιολόγησε τη μείωση χρήσης εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών.

Στις μελέτες 3, 4 και 5 οι ασθενείς που έλαβαν Xolair είχαν αντίστοιχες μειώσεις στα ποσοστά παροξύνσεων του άσθματος κατά 37,5% (p=0,027), 40,3% (p<0,001) και 57,6% (p<0,001) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Στη μελέτη 6, σημαντικά περισσότεροι ασθενείς σε Xolair με σοβαρό αλλεργικό άσθμα ήταν σε θέση να μειώσουν τη δόση της φλουτικαζόνης τους σε ≤ 500 μικρογραμμάρια/ημέρα χωρίς επιδείνωση του ελέγχου του άσθματος (60,3%) σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (45,8%, p<0,05).

Οι βαθμολογίες ποιότητας ζωής μετρήθηκαν σύμφωνα με το σχετιζόμενο με το άσθμα ερωτηματολόγιο Juniper Quality of Life. Και στις έξι μελέτες υπήρξε μια στατιστικά σημαντική βελτίωση από την τιμή αναφοράς στη βαθμολογία ποιότητας ζωής για τους ασθενείς με το Xolair έναντι του εικονικού φαρμάκου ή της ομάδας ελέγχου.

Συνολική αξιολόγηση του ιατρού για την αποτελεσματικότητα της αγωγής:

Η Συνολική αξιολόγηση του ιατρού διεξήχθη σε πέντε από τις παραπάνω μελέτες σαν μια αδρή μέτρηση του ελέγχου του άσθματος από το θεράποντα ιατρό. Ο ιατρός μπορούσε να λάβει υπόψη του την τιμή PEF (μέγιστη ροή εκπνοής), τα συμπτώματα κατά τη διάρκεια ημέρας και νύχτας, τη χρήση αγωγής διάσωσης, τη σπιρομέτρηση και τις παροξύνσεις. Και στις πέντε μελέτες ένα σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που έλαβαν αγωγή με Xolair κρίθηκε ότι έχει επιτύχει είτε μια σημαντική βελτίωση ή πλήρη έλεγχο του άσθματός τους σε σύγκριση με τους ασθενείς με εικονικό φάρμακο.

Παιδιά ηλικίας 6 εώς <12 ετών

Η πρωταρχική υποστήριξη για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του Xolair στην ομάδα ηλικίας 6 εώς <12 ετών εξάγεται από μια τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική μελέτη (μελέτη 7).

Η μελέτη 7 ήταν μια μελέτη ελεγχόμενου εικονικού φαρμάκου η οποία περιελάμβανε μια συγκεκριμένη υποομάδα ασθενών (N=235) όπως καθοριζόταν από την επί του παρόντος ένδειξη, οι οποίοι ακολουθούσαν αγωγή με υψηλή δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών (≥ 500 $\mu\text{g}/\mu\text{έρα}$ ισοδύναμο φλουτικαζόνης) συν μακράς δράσης εισπνεόμενο βήτα αγωνιστή.

Ένας κλινικά σημαντικός παροξυσμός ορίστηκε σαν η επιδείνωση των συμπτωμάτων του άσθματος όπως κρίνονται κλινικά από τον ερευνητή, απαιτώντας διπλασιασμό των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών σε σχέση με την τιμή αναφοράς για τουλάχιστον 3 ημέρες και/ή θεραπεία με συστηματικά (από του στόματος ή ενδοφλέβια) κορτικοστεροειδή για τουλάχιστον 3 ημέρες.

Στην συγκεκριμένη υποομάδα των ασθενών που έπαιρναν υψηλή δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, η ομάδα με omalizumab είχε στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό παροξυσμών άσθματος από ότι η ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Στις 24 εβδομάδες, η διαφορά στα ποσοστά μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων παρουσίασε 34% (ποσοστιαίος λόγος 0,662, $p=0,047$) μείωση σχετικά με τους ασθενείς με εικονικό φάρμακο προς τους ασθενείς με omalizumab. Στη δεύτερη διπλή-τυφλή αγωγή περιόδου 28 εβδομάδων η διαφορά στα ποσοστά μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων παρουσίασε 63% (ποσοστιαίος λόγος 0,37, $p<0,001$) μείωση σχετικά με τους ασθενείς με εικονικό φάρμακο προς τους ασθενείς με omalizumab.

Κατά την διπλή τυφλή περίοδο 52 εβδομάδων θεραπεία (συμπεριλαμβάνει τη φάση 24 εβδομάδων με σταθερή δόση στεροειδών και τη φάση 28 εβδομάδων προσαρμοσμένων κορτικοστεροειδών) η διαφορά στα ποσοστά μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων παρουσίασε 50% (ποσοστιαίος λόγος 0,504, $p<0,001$) σχετική μείωση των παροξυσμών στους ασθενείς με omalizumab.

Η ομάδα με omalizumab παρουσίασε μεγαλύτερες μειώσεις στη χρήση βήτα αγωνιστών ως φαρμάκων διάσωσης από ότι η ομάδα με εικονικό φάρμακο στο τέλος της περιόδου θεραπείας 52 εβδομάδων, παρόλο που οι διαφορές μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Για τη συνολική αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της αγωγής στο τέλος της 52 εβδομάδων διπλής-τυφλής θεραπευτικής περιόδου στην υποομάδα των σοβαρής κατάστασης ασθενών που έπαιρναν υψηλή δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών και μακράς διάρκειας βήτα αγωνιστές, η αναλογία των ασθενών που είχαν «άριστη» αποτελεσματικότητα θεραπείας ήταν ψηλότερη, και οι αναλογίες που είχαν «μέτρια» ή «φτωχή» αποτελεσματικότητα θεραπείας χαμηλότερες της ομάδα με omalizumab σε σύγκριση με την ομάδα με εικονικό φάρμακο, η διαφορά μεταξύ των ομάδων ήταν στατιστικά σημαντική ($p<0,001$), ενώ δεν υπήρχαν διαφορές μεταξύ των ομάδων omalizumab και εικονικού φαρμάκου στις υποκειμενικές εκτιμήσεις της Ποιότητας Ζωής των ασθενών.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικού πολύποδες (CRSwNP)

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Xolair αξιολογήθηκαν σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές σε ασθενείς με CRSwNP (Πίνακας 8). Οι ασθενείς έλαβαν Xolair ή εικονικό φάρμακο υποδόρια κάθε 2 ή 4 εβδομάδες (βλ. παράγραφο 4.2). Όλοι οι ασθενείς έλαβαν ενδορινική θεραπεία μομεταζόνης καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης. Δεν απαιτήθηκε προηγούμενη χειρουργική επέμβαση ρινός και παραρρινίων ή συστηματική χρήση κορτικοστεροειδών για συμπερίληψη στις μελέτες. Οι ασθενείς έλαβαν Xolair ή εικονικό φάρμακο για 24 εβδομάδες ακολουθούμενο από περίοδο παρακολούθησης 4 εβδομάδων. Τα δημογραφικά και αρχικά χαρακτηριστικά, συμπεριλαμβανομένων των αλλεργικών συννοσηροτήτων περιγράφονται στην Πίνακα 7.

Πίνακας 7 Δημογραφικά και αρχικά χαρακτηριστικά των μελετών ρινικών πολύποδων

Παράμετρος	Μελέτη ρινικού πολύποδα 1 N=138	Μελέτη ρινικού πολύποδα 2 N=127
Μέση ηλικία (έτη) (SD)	51.0 (13.2)	50.1 (11.9)
% Άνδρας	63.8	65.4
Ασθενείς με συστηματική χρήση κορτικοστεροειδών σε προηγούμενα χρόνια (%)	18.8	26.0
Αμφοτερόπλευρη ενδοσκοπική βαθμολογία ρινικού πολύποδα (NPS): μέσος όρος (SD), εύρος 0-8	6.2 (1.0)	6.3 (0.9)
Βαθμολογία ρινικής συμφόρησης (NCS): μέσος όρος (SD), εύρος 0-3	2.4 (0.6)	2.3 (0.7)
Βαθμολογία αίσθησης όσφρησης: μέσος όρος (SD), εύρος 0-3	2.7 (0.7)	2.7 (0.7)
Συνολική βαθμολογία SNOT-22: μέσος όρος (SD) εύρος 0-110	60.1 (17.7)	59.5 (19.3)
Ήωσινόφιλα αίματος (κύτταρα/μl): μέσος όρος (SD)	346.1 (284.1)	334.6 (187.6)
Σύνολο IgE IU/ml: μέσος όρος (SD)	160.9 (139.6)	190.2 (200.5)
Άσθμα (%)	53.6	60.6
Ήπιο (%)	37.8	32.5
Μέτριο (%)	58.1	58.4
Σοβαρό (%)	4.1	9.1
Παρόξυνση αναπνευστικής νόσου από ασπιρίνη (%)	19.6	35.4
Αλλεργική ρινίτιδα	43.5	42.5

SD = τυπική απόκλιση, SNOT-22 = Ερωτηματολόγιο SNOT 22 (ερωτηματολόγιο αξιολόγησης συμπτωμάτων ρινός και παραρρινίων), IgE = Αντίσωμα E, IU = διεθνής μονάδα. Οι υψηλότερες βαθμολογίες NPS, NCS και SNOT-22 υποδεικνύουν μεγαλύτερη σοβαρότητα της νόσου.

Τα συν-πρωταρχικά τελικά σημεία ήταν η αμφοτερόπλευρη βαθμολογία ρινικών πολύποδων (NPS) και η μέση βαθμολογία ρινικής συμφόρησης (NCS) την Εβδομάδα 24. Και στις δύο μελέτες ρινικού πολύποδα 1 και 2, οι ασθενείς που έλαβαν Xolair είχαν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες βελτιώσεις από την έναρξη στην Εβδομάδα 24 στο NPS και τον εβδομαδιαίο μέσο όρο NCS από ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Τα αποτελέσματα από τις μελέτες 1 και 2 ρινικού πολύποδα εμφανίζονται στον Πίνακα 8.

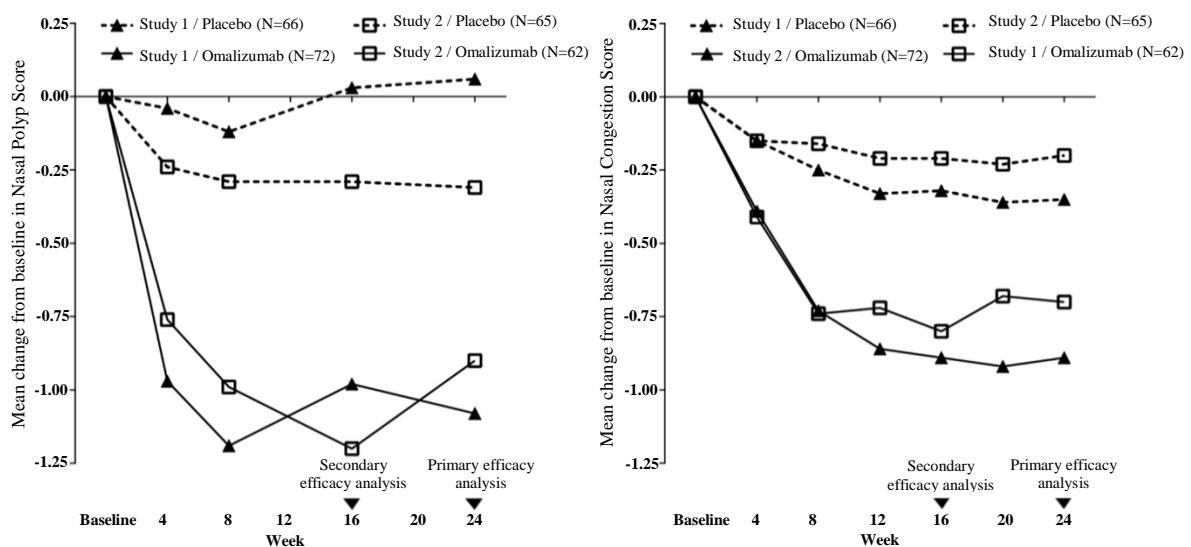
Πίνακας 8 Αλλαγή από την έναρξη στην Εβδομάδα 24 στις κλινικές βαθμολογίες από τη μελέτη ρινικού πολύποδα 1, τη μελέτη ρινικού πολύποδα 2, και τα συγκεντρωτικά δεδομένα

	Μελέτη ρινικού πολύποδα 1		Μελέτη ρινικού πολύποδα 2		Συγκεντρωτικά αποτελέσματα ρινικού πολύποδα	
	Εικονικό φάρμακο	Xolair	Εικονικό φάρμακο	Xolair	Εικονικό φάρμακο	Xolair
N	66	72	65	62	131	134
Βαθμολογία ρινικού πολύποδα						
Βασικός μέσος όρος	6.32	6.19	6.09	6.44	6.21	6.31
LS μέση αλλαγή την Εβδομάδα 24	0.06	-1.08	-0.31	-0.90	-0.13	-0.99
Διαφορά (95%) CI	-1.14 (-1.59, -0.69)		-0.59 (-1.05, -0.12)		-0.86 (-1.18, -0.54)	
p-τιμή	<0.0001		0.0140		<0.0001	
Μέσος όρος ρινικής συμφόρησης 7 ημερών						
Βασικός μέσος όρος	2.46	2.40	2.29	2.26	2.38	2.34
LS μέση αλλαγή την Εβδομάδα 24	-0.35	-0.89	-0.20	-0.70	-0.28	-0.80
Διαφορά (95%) CI	-0.55 (-0.84, -0.25)		-0.50 (-0.80, -0.19)		-0.52 (-0.73, -0.31)	
p- τιμή	0.0004		0.0017		<0.0001	
TNSS						
Βασικός μέσος όρος	9.33	8.56	8.73	8.37	9.03	8.47
LS μέση αλλαγή την Εβδομάδα 24	-1.06	-2.97	-0.44	-2.53	-0.77	-2.75
Διαφορά (95%)	-1.91 (-2.85, -0.96)		-2.09 (-3.00, -1.18)		-1.98 (-2.63, -1.33)	
p- τιμή	0.0001		<0.0001		<0.0001	
SNOT-22						
Βασικός μέσος όρος	60.26	59.82	59.80	59.21	60.03	59.54
LS μέση αλλαγή την Εβδομάδα 24	-8.58	-24.70	-6.55	-21.59	-7.73	-23.10
Διαφορά (95%)	-16.12 (-21.86, -10.38)		-15.04 (-21.26, -8.82)		-15.36 (-19.57, -11.16)	
p- τιμή (MID = 8.9)	<0.0001		<0.0001		<0.0001	

UPSIT						
Βασικός μέσος όρος	13.56	12.78	13.27	12.87	13.41	12.82
LS μέση αλλαγή την Εβδομάδα 24	0.63	4.44	0.44	4.31	0.54	4.38
Διαφορά (95%)	3.81 (1.38, 6.24)		3.86 (1.57, 6.15)		3.84 (2.17, 5.51)	
p- τιμή	0.0024		0.0011		<0.0001	

LS=ελάχιστο τετράγωνο, CI = διάστημα εμπιστοσύνης, TNSS = Συνολική βαθμολογία ρινικού συμπτώματος, SNOT-22 = Ερωτηματολόγιο SNOT 22 (ερωτηματολόγιο αξιολόγησης συμπτωμάτων ρινός και παραρρινίων), UPSIT = Δοκιμή Αναγνώρισης Οσμών του Πανεπιστημίου της Πενσυλβανίας, MID = ελάχιστη σημαντική διαφορά.

Εικόνα 1 Μέση αλλαγή από την αρχική τιμή στη βαθμολογία ρινικής συμφόρησης και μέση αλλαγή από την αρχική τιμή στη βαθμολογία ρινικού πολύποδα ανά ομάδα θεραπείας στη μελέτη ρινικού πολύποδα 1 και 2



Σε μία προκαθορισμένη συγκεντρωτική ανάλυση της θεραπείας διάσωσης (συστηματικά κορτικοστεροειδή για ≥ 3 συνεχόμενες ημέρες ή εκτομή ρινικού πολύποδα) κατά τη διάρκεια της εβδομάδας 24 της περιόδου θεραπείας, το ποσοστό των ασθενών που χρειαζόνταν θεραπεία διάσωσης ήταν χαμηλότερο στο Xolair σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (2,3% έναντι 6,2% αντίστοιχα). Ο λόγος πιθανοτήτων στη λήψη θεραπείας διάσωσης στο Xolair σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ήταν 0,38 (95% CI: 0,10, 1,49). Δεν αναφέρθηκαν χειρουργικές επεμβάσεις ρινός και παραρρινίων σε καμία από τις δύο μελέτες.

Χρόνια αυθόρμητη κνίδωση (ΧΑΚ)

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Xolair αξιολογήθηκαν σε δύο τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης III (μελέτη 1 και 2) σε ασθενείς με ΧΑΚ που παρέμειναν συμπτωματικοί παρά τη θεραπεία με H1 αντισταμινικά στην εγκεκριμένη δόση. Μια τρίτη μελέτη (μελέτη 3) αξιολόγησε κυρίως την ασφάλεια του Xolair σε ασθενείς με ΧΑΚ οι οποίοι παρέμειναν συμπτωματικοί παρά την θεραπεία με H1 αντισταμινικά σε έως και τέσσερις φορές μεγαλύτερη από την εγκεκριμένη δόση και/ή θεραπεία με H2 αντισταμινικά και/ή θεραπεία με LTRA. Στις τρεις μελέτες έλαβαν μέρος 975 ασθενείς ηλικίας μεταξύ 12 και 75 ετών (μέση ηλικία 42,3 έτη, 39 ασθενείς 12-17 ετών, 54 ασθενείς ≥ 65 ετών, 259 άνδρες και 716 γυναίκες). Όλοι οι ασθενείς απαιτείτο να έχουν ανεπαρκή έλεγχο των συμπτωμάτων, όπως αξιολογείται από ένα εβδομαδιαίο βαθμό ενεργότητας της κνίδωσης (UAS7, εύρος 0-42) ≥ 16 , και ένα εβδομαδιαίο βαθμό βαρύτητας του κνησμού (ο οποίος είναι ένα στοιχείο του UAS7, εύρος 0-21) ≥ 8 κατά την περίοδο των 7 ημερών προ της τυχαιοποίησης, ανεξαρτήτως εάν είχαν κάνει χρήση ενός ανισταμινικού για τουλάχιστον 2 εβδομάδες προηγουμένως.

Στις μελέτες 1 και 2, οι ασθενείς είχαν ένα μέσο εβδομαδιαίο βαθμό βαρύτητας του κνησμού μεταξύ 13,7 και 14,5 στην αρχική τιμή και ένα μέσο βαθμό UAS7 29,5 και 31,7 αντίστοιχα. Οι ασθενείς κατά τη μελέτη ασφαλείας 3 είχαν μέσο εβδομαδιαίο βαθμό βαρύτητας του κνησμού 13,8 και ένα μέσο βαθμό UAS7 31,2 στην αρχική τιμή. Και στις τρεις μελέτες, οι ασθενείς ανέφεραν την λήψη κατά μέσο όρο 4 έως 6 φαρμάκων (περιλαμβανομένων H1 αντισταμινικών) για τα συμπτώματα της ΧΑΚ προ της συμμετοχής στη μελέτη. Οι ασθενείς λάμβαναν Xolair 75 mg, 150 mg ή 300 mg ή εικονικό φάρμακο μέσω υποδόριας ένεσης κάθε 4 εβδομάδες για 24 και 12 εβδομάδες στις μελέτες 1 και 2, αντίστοιχα, και 300 mg ή εικονικό φάρμακο μέσω υποδόριας ένεσης κάθε 4 εβδομάδες για 24 εβδομάδες στη μελέτη 3. Όλες οι μελέτες είχαν μια περίοδο παρακολούθησης χωρίς θεραπεία διάρκειας 16 εβδομάδων.

Το κύριο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η μεταβολή από την αρχική τιμή στην εβδομάδα 12 στον εβδομαδιαίο βαθμό βαρύτητας του κνησμού. Η δόση 300 mg omalizumab μείωσε τον εβδομαδιαίο βαθμό βαρύτητας του κνησμού κατά 8,55 έως 9,77 ($p < 0,0001$) σε σύγκριση με τη μείωση κατά 3,63 έως 5,14 για το εικονικό φάρμακο (βλέπε Πίνακα 9). Στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα παρατηρήθηκαν περαιτέρω στα ποσοστά ανταπόκρισης για το βαθμό UAS7 ≤ 6 (στην εβδομάδα 12) τα οποία ήταν υψηλότερα για τις ομάδες θεραπείας των 300 mg, που κυμαίνονται από 52-66% ($p < 0,0001$) συγκριτικά με το 11-19% για τις ομάδες του εικονικού φαρμάκου, και πλήρης ανταπόκριση (UAS7=0) επιτεύχθηκε σε 34-44% ($p < 0,0001$) των ασθενών σε θεραπεία με 300 mg συγκριτικά με 5-9% των ασθενών των ομάδων του εικονικού φαρμάκου. Οι ασθενείς των ομάδων θεραπείας των 300 mg πέτυχαν την υψηλότερη μέση αναλογία των ημερών ελευθέρων αγγειοοίδηματος από την εβδομάδα 4 έως την εβδομάδα 12 (91,0-96,1%, $p < 0,0001$) συγκριτικά με τις ομάδες εικονικού φαρμάκου (88,1-89,2%). Η μέση αλλαγή από την αρχική τιμή μέχρι την εβδομάδα 12 στη γενική DLQI ήταν υψηλότερη για τις ομάδες θεραπείας των 300 mg ($p < 0,001$) συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο παρουσιάζοντας ένα ποσοστό βελτίωσης από 9,7-10,3 βαθμούς σε σύγκρισή με 5,1-6,1 βαθμούς για τις αντίστοιχες ομάδες του εικονικού φαρμάκου.

Πίνακας 9 Μεταβολή από την αρχική τιμή στην εβδομάδα 12 στην εβδομαδιαία βαθμολογία βαρύτητας του κνησμού, μελέτες 1, 2 και 3 (πληθυσμός mITT*)

	Εικονικό φάρμακο	Omalizumab 300 mg
Μελέτη 1		
N	80	81
Μέσος όρος (SD)	-3,63 (5,22)	-9,40 (5,73)
Διαφορά στο μέσο όρο LS έναντι του εικονικού φαρμάκου ¹	-	-5,80
95% ΔΕ για τη διαφορά	-	-7,49, -4,10
Τιμή P έναντι του εικονικού φαρμάκου ²	-	<0,0001
Μελέτη 2		
N	79	79
Μέσος όρος (SD)	-5,14 (5,58)	-9,77 (5,95)
Διαφορά στο μέσο όρο LS έναντι του εικονικού φαρμάκου ¹	-	-4,81
95% ΔΕ για τη διαφορά	-	-6,49, -3,13
Τιμή p έναντι του εικονικού φαρμάκου ²	-	<0,0001
Μελέτη 3		
N	83	252
Μέσος όρος (SD)	-4,01 (5,87)	-8,55 (6,01)
Διαφορά στο μέσο όρο LS έναντι του εικονικού φαρμάκου ¹	-	-4,52
95% ΔΕ για τη διαφορά	-	-5,97, -3,08
Τιμή P έναντι του εικονικού φαρμάκου ²	-	<0,0001

*Πληθυσμός με τροποποιημένη πρόθεση θεραπείας (mITT): περιελάμβανε όλους τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν τουλάχιστον μία δόση της υπό μελέτη φαρμακευτικής αγωγής. Η μέθοδος BOCF (Baseline Observation Carried Forward) χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό των ελλειπόν δεδομένων.

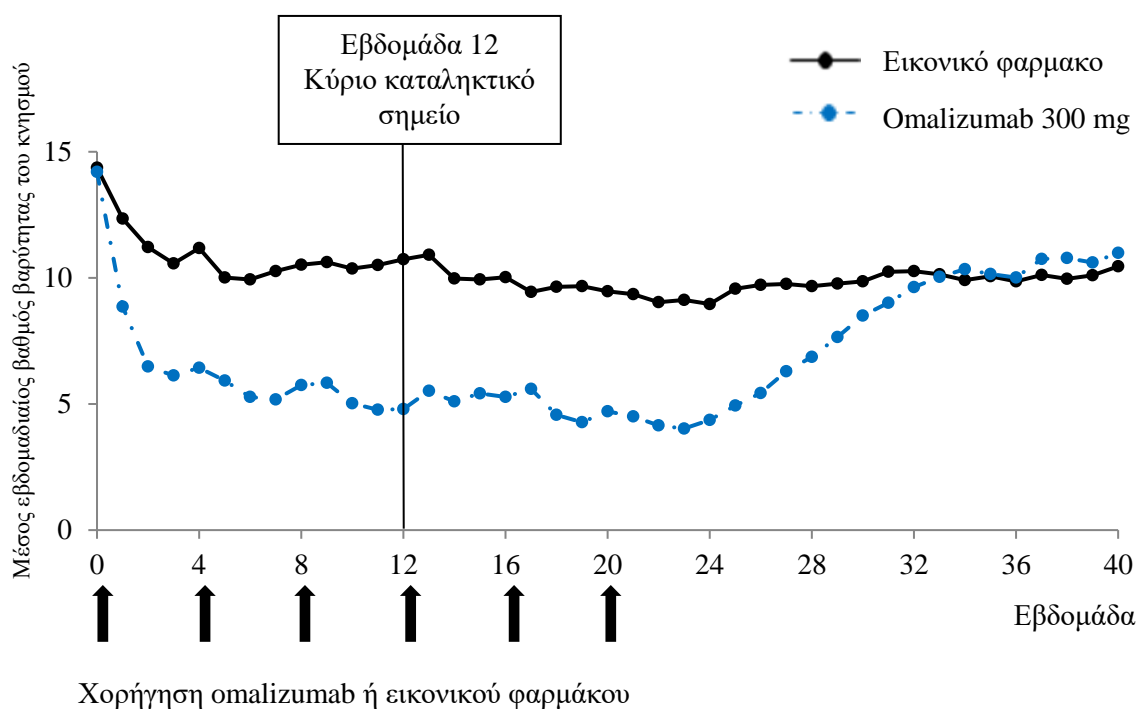
¹ Ο μέσος όρος LS εκτιμήθηκε χρησιμοποιώντας μοντέλο ANCOVA. Τα στρώματα ήταν η αρχική εβδομαδιαία βαθμολογία βαρύτητας του κνησμού (<13 έναντι ≥13) και το αρχικό βάρος (<80 kg έναντι ≥80 kg).

² Η τιμή p προέρχεται από το ANCOVA t-test.

Η εικόνα 2 δείχνει το μέσο εβδομαδιαίο βαθμό βαρύτητας του κνησμού στην πάροδο του χρόνου στη μελέτη 1. Οι μέσοι εβδομαδιαίοι βαθμοί βαρύτητας του κνησμού μειώθηκαν σημαντικά με μέγιστη επίδραση γύρω στην εβδομάδα 12 η οποία διατηρήθηκε κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας των 24 εβδομάδων. Τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια με αυτά της μελέτης 3.

Και στις τρεις μελέτες ο μέσος εβδομαδιαίος βαθμός βαρύτητας του κνησμού αυξήθηκε σταδιακά κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης χωρίς θεραπεία διάρκειας 16 εβδομάδων, το οποίο συμφωνεί με την επανεμφάνιση των συμπτωμάτων. Οι μέσες τιμές στο τέλος της περιόδου παρακολούθησης ήταν παρόμοιες με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου, αλλά χαμηλότερες από τις αντίστοιχες μέσες αρχικές τιμές.

Εικόνα 2: Μέση εβδομαδιαία βαθμολογία βαρύτητας του κνησμού, μελέτη 1 (πληθυσμός mITT)



BOCF=αρχική παρατήρηση προς μεταφορά, mITT=τροποποιημένος πληθυσμός με πρόθεση θεραπείας

Αποτελεσματικότητα μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας

Το μέγεθος της αποτελεσματικότητας που παρατηρήθηκε στην εβδομάδα 24 της θεραπείας ήταν συγκρίσιμο με αυτό που παρατηρήθηκε στην εβδομάδα 12:

Για τα 300 mg, στις μελέτες 1 και 3, η μέση μείωση από την αρχική τιμή του εβδομαδιαίου βαθμού βαρύτητας του κνησμού ήταν 9,8 και 8,6, το ποσοστό των ασθενών με $UAS7 \leq 6$ ήταν 61,7% και 55,6%, και το ποσοστό των ασθενών με πλήρη ανταπόκριση ($UAS7=0$) ήταν 48,1% και 42,5%, αντίστοιχα, (όλοι $p < 0,0001$, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο).

Υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία στην επανάληψη της θεραπείας των ασθενών με omalizumab.

Τα δεδομένα κλινικών μελετών σε έφηβους (12 έως 17 ετών) συμπεριλάμβαναν ένα σύνολο 39 ασθενών, εκ των οποίων οι 11 λάμβαναν δόση 300 mg. Είναι διαθέσιμα τα αποτελέσματα των 300 mg για 9 ασθενείς για την εβδομάδα 12 και για 6 ασθενείς για την εβδομάδα 24, και παρουσιάζουν παρόμοιο μέγεθος ανταπόκρισης στη θεραπεία με omalizumab συγκριτικά με τον πληθυσμό ενηλίκων. Η μέση αλλαγή από την αρχική τιμή του εβδομαδιαίου βαθμού βαρύτητας του κνησμού παρουσίασε μια μείωση των 8,25 στην εβδομάδα 12 και των 8,95 στην εβδομάδα 24. Τα ποσοστά ανταπόκρισης ήταν: 33% στην εβδομάδα 12 και 67% στην εβδομάδα 24 για $UAS7=0$, και 56% στην εβδομάδα 12 και 67% στην εβδομάδα 24 για $UAS7 \leq 6$.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική του omalizumab έχει μελετηθεί σε ενήλικες και έφηβους ασθενείς με αλλεργικό άσθμα καθώς και σε ενήλικες ασθενείς με CRSwNP και ενήλικες και έφηβους ασθενείς με ΧΑΚ. Τα γενικά φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά του omalizumab είναι παρόμοια σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών.

Απορρόφηση

Μετά την υποδόρια χορήγηση, το omalizumab απορροφάται με κατά μέσο όρο απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα 62%. Μετά από μια εφάπαξ υποδόρια δόση σε ενήλικες και εφήβους ασθενείς με άσθμα ή ΧΑΚ, το omalizumab απορροφάται αργά, επιτυγχάνοντας το μέγιστο των συγκεντρώσεων πλάσματος μετά από διάστημα 6-8 ημερών κατά μέσο όρο. Σε ασθενείς με άσθμα, μετά από πολλαπλές δόσεις omalizumab, η καμπύλη περιοχής κάτω από την καμπύλη συγκεντρώσεων πλάσματος-χρόνου από την Ημέρα 0 στην Ημέρα 14 σε σταθερή κατάσταση ήταν μέχρι και 6 φορές εκείνων μετά την πρώτη δόση.

Η φαρμακοκινητική του omalizumab είναι γραμμική σε δόσεις μεγαλύτερες των 0,5 mg/kg. Μετά από δόσεις 75 mg, 150 mg ή 300 mg κάθε 4 εβδομάδες, οι κατώτερες συγκεντρώσεις του omalizumab στον ορό αυξήθηκαν αναλογικά με το δοσολογικό επίπεδο.

Η χορήγηση του Xolair παρασκευασμένου είτε ως ένα λυοφιλοποιημένο προϊόν είτε σε υγρή μορφή, είχε σαν αποτέλεσμα παρόμοιο προφίλ συγκέντρωσης του omalizumab στο πλάσμα σε σχέση με το χρόνο.

Κατανομή

In vitro, το omalizumab σχηματίζει συμπλέγματα περιορισμένου μεγέθους με την IgE. Βάσει της φαρμακοκινητικής πληθυσμού, η κατανομή του omalizumab στους ασθενείς με χρόνια αυθόρμητη κνίδωση (ΧΑΚ) ήταν παρόμοια με αυτή των ασθενών με αλλεργικό άσθμα. Καθιζάνοντα συμπλέγματα και συμπλέγματα μεγαλύτερα από ένα εκατομμύριο Daltons σε μοριακό βάρος δεν παρατηρήθηκαν *in vitro* ή *in vivo*. Ο φαινόμενος όγκος κατανομής σε ασθενείς με άσθμα μετά από υποδόρια χορήγηση ήταν 78 ± 32 ml/kg.

Αποβολή

Η κάθαρση του omalizumab εμπλέκει τη διαδικασία της κάθαρσης IgG όπως επίσης και την κάθαρση μέσω συγκεκριμένης δέσμευσης και σχηματισμού συμπλέγματος με το στόχο σύνδεσης του, το IgE. Η ηπατική απέκκριση του IgG περιλαμβάνει αποδόμηση στο δικτυοενδοθηλιακό σύστημα και στα ενδοθηλιακά κύτταρα. Ανέπαφη IgG απεκκρίνεται επίσης στη χολή. Σε ασθματικούς ασθενείς, η απέκκριση ημισείας ζωής του omalizumab στον ορό είναι κατά μέσο όρο 26 ημέρες, με εμφανή κάθαρση κατά μέσο όρο $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/ημέρα. Διπλασιασμός του σωματικού βάρους διπλασίαζε περίπου την εμφανή κάθαρση. Στους ασθενείς με χρόνια αυθόρμητη κνίδωση (ΧΑΚ), βάσει των προσομοιώσεων φαρμακοκινητικής πληθυσμού, η ημίσεια ζωή αποβολής του omalizumab στον ορό σε σταθερή κατάσταση κυμάνθηκε κατά μέσο όρο στις 24 ημέρες και η φαινόμενη κάθαρση σε σταθερή κατάσταση κυμάνθηκε κατά μέσο όρο στα 3,0 ml/kg/ημέρα για έναν ασθενή 80 κιλών.

Χαρακτηριστικά σε πληθυσμούς ασθενών

Ηλικία, Γένος/Εθνικότητα, Φύλο, Δείκτης μάζας σώματος

Ασθενείς με αλλεργικό άσθμα και χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Οι πληθυσμιακές φαρμακοκινητικές του omalizumab αναλύθηκαν για να αξιολογηθούν οι επιδράσεις των δημογραφικών χαρακτηριστικών. Η ανάλυση αυτών των περιορισμένων δεδομένων υποδηλώνει ότι σε ασθματικούς ασθενείς δεν είναι απαραίτητες ρυθμίσεις της δόσης ανάλογα με την ηλικία (6-76 ετών για ασθενείς με αλλεργικό άσθμα, 18 έως 75 ετών για ασθενείς με CRSwNP), το γένος/εθνικότητα, το φύλο ή το δείκτη μάζας σώματος (βλ. παράγραφο 4.2).

Ασθενείς με ΧΑΚ

Οι επιδράσεις των δημογραφικών συμμεταβλητών και άλλων παραγόντων στην έκθεση του omalizumab αξιολογήθηκαν χρησιμοποιώντας φαρμακοκινητική πληθυσμού. Επιπλέον, οι επιδράσεις των συμμεταβλητών αξιολογήθηκαν αναλύοντας τη σχέση ανάμεσα στις συγκεντρώσεις του omalizumab και τις κλινικές ανταποκρίσεις. Οι συγκεκριμένες αναλύσεις υποδεικνύουν ότι δεν απαιτούνται προσαρμογές της δόσης στους ασθενείς με χρόνια αυθόρμητη κνίδωση (ΧΑΚ) προς την ηλικία (12 έως 75 ετών), τη φυλή/εθνικότητα, το φύλο, το σωματικό βάρος, τον δείκτη μάζας σώματος, την αρχική τιμή της IgE, τα αντι-FcεRI αυτοαντισώματα ή την παράλληλη χρήση H2-αντιϊσταμινικών ή LTRA.

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν φαρμακοκινητικά ή φαρμακοδυναμικά δεδομένα σε ασθενείς με άσθμα ή ΧΑΚ με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2 και 4.4).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η ασφάλεια του omalizumab έχει μελετηθεί σε κυνομολόγους πιθήκους, επειδή το omalizumab δεσμεύει την ανθρώπινη IgE και την IgE των κυνομολόγων πηθήκων με παρόμοια συγγένεια. Αντισώματα στο omalizumab ανιχνεύτηκαν σε μερικούς πιθήκους μετά από επαναλαμβανόμενη υποδόρια ή ενδοφλέβια χορήγηση. Εντούτοις, καμία εμφανής τοξικότητα δεν παρατηρήθηκε, όπως νόσος επαγόμενη από ανοσοσυμπλέγματα ή κυτταροτοξικότητα εξαρτώμενη από το συμπλήρωμα. Δεν υπήρξε καμία ένδειξη αναφυλακτικής αντίδρασης λόγω αποδόμησης των μαστοκυττάρων σε κυνομολόγους πιθήκους.

Η χρόνια χορήγηση του omalizumab σε επίπεδα δόσης μέχρι 250 mg/kg (τουλάχιστον 14 φορές της υψηλότερης συνιστώμενης κλινικής δόσης σε mg/kg σύμφωνα με το συνιστώμενο πίνακα δοσολογίας) ήταν καλά ανεκτή σε μη ανθρώπινα πρωτεύοντα (τόσο ενήλικα όσο και νεαρά ζώα) με την εξαίρεση μιας δόσοεξαρτώμενης και ηλικιακά εξαρτώμενης μείωσης των αιμοπεταλίων με μεγαλύτερη ευαισθησία στα ζώα εφήβους. Η συγκέντρωση του πλάσματος που απαιτήθηκε για να επιτευχθεί μια κατά 50% μείωση των αιμοπεταλίων από την τιμή αναφοράς σε ενήλικες κυνομολόγους πιθήκους ήταν περίπου 4 με 20 φορές υψηλότερη από τις μέγιστες αναμενόμενες συγκεντρώσεις ορού. Επιπρόσθετα, παρατηρήθηκαν οξεία αιμορραγία και φλεγμονή στη θέση ένεσης σε κυνομολόγους πιθήκους.

Επίσημες μελέτες καρκινογένεσης δεν έχουν διεξαχθεί με omalizumab.

Μελέτες αναπαραγωγής σε κυνομολόγους πιθήκους με υποδόριες δόσεις έως και 75 mg/kg εβδομαδιαίως (τουλάχιστον 8 φορές της υψηλότερης συνιστώμενης κλινικής δόσης σε mg/kg για μια περίοδο 4 εβδομάδων) δεν έφερε στο φως μητρική τοξικότητα, εμβρυοτοξικότητα ή τερατογένεση όταν χορηγήθηκε κατά τη διάρκεια της οργανογένεσης και δεν απεκάλυψε ανεπιθύμητες ενέργειες στο έμβryo ή στη νεογνική ανάπτυξη όταν χορηγήθηκε στο τελευταίο στάδιο κύησης, στον τοκετό και κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

Το omalizumab εκκρίνεται στο μητρικό γάλα στους κυνομολόγους πιθήκους. Τα επίπεδα του omalizumab στο γάλα ήταν 0,15% της μητρικής συγκέντρωσης του πλάσματος.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Σακχαρόζη
L-ιστιδίνη
Μονοϋδρική υδροχλωρική L-ιστιδίνη
Πολυσορβικό άλας 20

Διαλύτης

Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια.

Μετά την ανασύσταση

Η χημική και φυσική σταθερότητα του ανασυσταμένου φαρμακευτικού προϊόντος έχει καταδειχθεί για 8 ώρες σε 2°C έως 8°C και για 4 ώρες σε 30°C.

Από μικροβιολογικής άποψης, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την ανασύσταση. Εάν δεν χρησιμοποιείται άμεσα, οι χρόνοι φύλαξης και οι συνθήκες φύλαξης και οι συνθήκες πριν τη χρήση είναι στην ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει φυσιολογικά να υπερβούν τις 8 ώρες σε 2°C έως 8°C ή τις 2 ώρες σε 25°C.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδιο κόνεως: Διαυγές, άχρωμο, τύπου I υάλινο φιαλίδιο με ελαστικό πάμα εισχώρησης από βουτύλιο και γαλάζια αποσπώμενη μεμβράνη.

Φύσιγγα διαλύτη: Διαυγής, άχρωμη, τύπου I υάλινη φύσιγγα που περιέχει 2 ml ύδατος για ενέσιμα.

Συσκευασία που περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως και 1 φύσιγγα ύδατος για ενέσιμα, και πολυσυσκευασίες που περιέχουν 4 (4 x 1) φιαλίδια κόνεως και 4 (4 x 1) φύσιγγες ύδατος για ενέσιμα ή 10 (10 x 1) φιαλίδια κόνεως και 10 (10 x 1) φύσιγγες ύδατος για ενέσιμα.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Xolair 150 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα διατίθεται σε εφάπαξ χρήσης φιαλίδιο.

Από μικροβιολογικής άποψης, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί άμεσα μετά την ανασύσταση (βλ. παράγραφο 6.3).

Το λυοφιλοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν απαιτεί 15-20 λεπτά για να διαλυθεί, αν και σε μερικές περιπτώσεις απαιτείται περισσότερος χρόνος. Το πλήρες ανασυσταθέν φαρμακευτικό προϊόν θα εμφανισθεί διαυγές έως ελαφρώς οπαλίζον, άχρωμο έως ανοικτό καφέ-κίτρινο και μπορεί να έχει μικρές φυσαλίδες ή αφρό γύρω από τα άκρα του φιαλιδίου. Εξαιτίας του ιξώδους του ανασυσταμένου φαρμακευτικού προϊόντος απαιτείται προσοχή ώστε να ανασύρεται όλο το προϊόν από το φιαλίδιο πριν αποβληθεί ο αέρας ή η περίσσεια διαλύματος από τη σύριγγα ώστε να ληφθούν τα 1,2 ml.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 25 Οκτωβρίου 2005
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 22 Ιουνίου 2015

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xolair 75 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα 0,5 ml διαλύματος περιέχει 75 mg omalizumab*.

*Το omalizumab είναι ένα εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα που παρασκευάζεται με τεχνολογία ανασυνδυασμού του DNA σε κυτταρική σειρά θηλαστικού από ωοθήκη κινεζικού κρικετομυός (CHO).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα (ένεση).

Διαφανές έως ελαφρώς οπαλίζον, άχρωμο έως ανοικτό καφέ-κίτρινο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αλλεργικό άσθμα

Το Xolair ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά (6 έως <12 ετών).

Η θεραπεία με Xolair θα πρέπει να εξετάζεται μόνο στους ασθενείς με πειστικές ενδείξεις άσθματος στο οποίο εμπλέκεται η IgE (ανοσοσφαιρίνη E) (βλ. παράγραφο 4.2).

Ενήλικες και έφηβοι (ηλικίας 12 ετών και άνω)

Το Xolair ενδείκνυται ως επιπρόσθετη θεραπεία για τη βελτίωση του ελέγχου του άσθματος σε ασθενείς με σοβαρό επίμονο αλλεργικό άσθμα, οι οποίοι είναι θετικοί σε δερματική δοκιμασία ή *in vitro* αντίδραση σε ένα χρόνια αερομεταφερόμενο αλλεργιογόνο και οι οποίοι έχουν μειωμένη πνευμονική λειτουργία (FEV₁ <80%), εμφανίζουν συχνά συμπτώματα κατά τη διάρκεια της ημέρας ή νυκτερινές αφυπνίσεις και οι οποίοι παρουσίασαν πολλαπλές τεκμηριωμένες σοβαρές παροξύνσεις άσθματος παρά τη χορήγηση υψηλών, ημερησίων δόσεων, εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών και μακράς δράσης εισπνεόμενου βήτα-2 αγωνιστή.

Παιδιά (6 έως <12 ετών)

Το Xolair ενδείκνυται ως επιπρόσθετη θεραπεία για τη βελτίωση του ελέγχου του άσθματος σε ασθενείς με σοβαρό επίμονο αλλεργικό άσθμα, οι οποίοι είναι θετικοί σε δερματική δοκιμασία ή σε *in vitro* αντιδραστικότητα σε ένα χρόνια αερομεταφερόμενο αλλεργιογόνο, καθώς και σε συχνά συμπτώματα κατά τη διάρκεια της ημέρας ή σε νυκτερινές αφυπνίσεις και οι οποίοι παρουσίασαν πολλαπλές τεκμηριωμένες σοβαρές παροξύνσεις άσθματος παρά τη χορήγηση υψηλών ημερησίων δόσεων εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, μαζί με μακράς δράσης εισπνεόμενου βήτα-2 αγωνιστή.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Το Xolair ενδείκνυται ως πρόσθετη θεραπεία με ενδορινικά κορτικοστεροειδή (INC) για τη θεραπεία σε ενήλικες (18 ετών και άνω) με σοβαρή CRSwNP για τους οποίους η θεραπεία με INC δεν παρέχει επαρκή έλεγχο της νόσου.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Xolair θα πρέπει να πραγματοποιείται από ιατρούς πεπειραμένους στη διάγνωση και θεραπεία του σοβαρού επίμονου άσθματος ή της χρόνιας ρινοκολπίτιδας με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP).

Δοσολογία

Η δοσολογία για το αλλεργικό άσθμα και τη CRSwNP ακολουθεί τις ίδιες αρχές δοσολογίας. Η κατάλληλη δόση και η συχνότητα του Xolair για αυτές τις παθήσεις καθορίζεται από τη βασική τιμή αναφοράς IgE (IU/ml), που έχει μετρηθεί πριν την έναρξη της αγωγής και το σωματικό βάρος (kg). Πριν τη χορήγηση της αρχικής δόσης, θα πρέπει να έχουν προσδιορισθεί τα επίπεδα IgE στους ασθενείς με οποιαδήποτε εφαρμοσμένη δοκιμασία ολικής IgE ορού, για τον καθορισμό της δόσης τους. Με βάση τις μετρήσεις αυτές μπορεί να απαιτηθεί για κάθε χορήγηση 75 έως 600 mg Xolair σε 1 έως 4 ενέσεις.

Οι ασθενείς με αλλεργικό άσθμα με αρχικά επίπεδα IgE χαμηλότερα από 76 IU/ml έχουν μικρότερη πιθανότητα να ωφεληθούν (βλ. παράγραφο 5.1). Οι συνταγογραφούντες ιατροί πρέπει να εξασφαλίζουν ότι οι ενήλικες και έφηβοι ασθενείς με IgE χαμηλότερη από 76 IU/ml και τα παιδιά (6 έως <12 ετών) με IgE χαμηλότερη από 200 IU/ml παρουσιάζουν σαφή *in vitro* αντιδραστικότητα (RAST) σε ένα χρόνιο αερομεταφερόμενο αλλεργιογόνο πριν την έναρξη της θεραπείας.

Βλέπε τον Πίνακα 1 για το διάγραμμα μετατροπής και τους Πίνακες 2 και 3 για τα διαγράμματα καθορισμού της δόσης.

Σε ασθενείς, των οποίων τα επίπεδα IgE της βασικής τιμής αναφοράς ή το σωματικό βάρος σε kg είναι εκτός των ορίων του δοσολογικού πίνακα, δεν πρέπει να χορηγείται Xolair.

Η συνιστώμενη μέγιστη δόση είναι 600 mg omalizumab κάθε δύο εβδομάδες.

Πίνακας 1 Μετατροπή από τη δόση σε αριθμό συριγγών, αριθμό ενέσεων και συνολικό όγκο σε κάθε χορήγηση

Δόση (mg)	Αριθμός συριγγών		Αριθμός ενέσεων	Συνολικός ενέσιμος όγκος (ml)
	75 mg	150 mg		
75	1	0	1	0,5
150	0	1	1	1,0
225	1	1	2	1,5
300	0	2	2	2,0
375	1	2	3	2,5
450	0	3	3	3,0
525	1	3	4	3,5
600	0	4	4	4,0

Πίνακας 2 ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΑ 4 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ. Δόσεις Xolair (milligrams ανά δόση) χορηγούμενες με υποδόρια ένεση κάθε 4 εβδομάδες

Τιμή αναφοράς IgE (IU/ml)	Σωματικό βάρος (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
>300-400	225	225	300	450	450	450	600	600		
>400-500	225	300	450	450	600	600				
>500-600	300	300	450	600	600					
>600-700	300		450	600						
>700-800										
>800-900										
>900-1000										
>1000-1100										

ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΚΑΘΕ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ
ΒΛΕΠΕ ΠΙΝΑΚΑ 3

*Τα σωματικά βάρη κάτω των 30 kg δεν μελετήθηκαν στις βασικές δοκιμές για CRSwNP

Πίνακας 3 ΧΟΡΗΓΗΣΗ ANA 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ. Δόσεις Xolair (milligrams ανά δόση) χορηγούμενες με υποδόρια ένεση κάθε 2 εβδομάδες

Τιμή αναφοράς IgE (IU/ml)	Σωματικό βάρος (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΚΑΘΕ 4 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ									
>100-200	ΒΛΕΠΕ ΠΙΝΑΚΑ 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		
>800-900	225	225	300	375	450	525	600			
>900-1000	225	300	375	450	525	600				
>1000-1100	225	300	375	450	600					
>1100-1200	300	300	450	525	600	Ανεπαρκή δεδομένα για σύσταση δόσης				
>1200-1300	300	375	450	525						
>1300-1500	300	375	525	600						

*Τα σωματικά βάρη κάτω των 30 kg δεν μελετήθηκαν στις βασικές δοκιμές για CRSwNP

Διάρκεια θεραπείας, παρακολούθηση και ρυθμίσεις της δόσης

Αλλεργικό άσθμα

Το Xolair προορίζεται για μακροχρόνια θεραπεία. Οι κλινικές δοκιμές έχουν δείξει πως χρειάζονται τουλάχιστον 12 με 16 εβδομάδες θεραπείας με Xolair για να εμφανιστεί η αποτελεσματικότητα. Στις 16 εβδομάδες μετά την έναρξη της αγωγής με Xolair, οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται από τον ιατρό τους σχετικά με την αποτελεσματικότητα της αγωγής πριν τους χορηγηθούν επιπλέον ενέσεις. Η απόφαση για τη συνέχιση του Xolair μετά από την περίοδο των 16-εβδομάδων, ή σε επακόλουθες περιστάσεις, θα πρέπει να βασιστεί στο εάν παρατηρείται μια εμφανής βελτίωση στο συνολικό έλεγχο του άσθματος (βλ. παράγραφο 5.1, Συνολική αξιολόγηση του ιατρού για την αποτελεσματικότητα της αγωγής).

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Σε κλινικές μελέτες για CRSwNP, παρατηρήθηκαν αλλαγές στη βαθμολογία των ρινικών πολύποδων (NPS) και στη βαθμολογία της ρινικής συμφόρησης (NCS) στις 4 εβδομάδες. Η ανάγκη για συνεχή θεραπεία πρέπει να επανεξετάζεται περιοδικά με βάση τη σοβαρότητα της νόσου του ασθενούς και το επίπεδο ελέγχου των συμπτωμάτων.

Αλλεργικό άσθμα και χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Η διακοπή της θεραπείας με Xolair έχει γενικά ως αποτέλεσμα την επάνοδο σε υψηλά επίπεδα ελεύθερης IgE και στα σχετιζόμενα συμπτώματα. Τα συνολικά επίπεδα IgE είναι αυξημένα κατά τη διάρκεια της αγωγής και παραμένουν αυξημένα έως και ένα έτος μετά τη διακοπή της αγωγής. Γι' αυτόν το λόγο, ο επανέλεγχος των επιπέδων IgE κατά τη διάρκεια της αγωγής με Xolair δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως οδηγός για τον καθορισμό της δόσης. Ο καθορισμός της δόσης μετά από διακοπές της αγωγής που διαρκούν λιγότερο από ένα έτος πρέπει να βασίζεται στα επίπεδα IgE στον ορό που ελήφθησαν κατά τον αρχικό καθορισμό της δόσης. Τα συνολικά επίπεδα της IgE ορού μπορούν να επανελέγχονται για τον καθορισμό της δόσης, μόνον εάν η αγωγή με Xolair έχει διακοπεί για ένα έτος ή περισσότερο.

Οι δόσεις πρέπει να προσαρμόζονται στις σημαντικές αλλαγές στο σωματικό βάρος (βλ. Πίνακες 2 και 3).

Ειδικό πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (ηλικίας άνω των 65 ετών)

Περιορισμένος αριθμός δεδομένων είναι διαθέσιμος για τη χρήση του Xolair σε ασθενείς άνω των 65 ετών, εντούτοις δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι σε ηλικιωμένους ασθενείς απαιτούνται διαφορετικές δόσεις απ' ό,τι σε νεότερους ενήλικες.

Νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια

Δεν έχουν γίνει μελέτες όσον αφορά την επίδραση της ανεπαρκούς νεφρικής ή ηπατικής λειτουργίας στην φαρμακοκινητική του Xolair. Λόγω του ότι η κάθαρση του omalizumab σε κλινικές δόσεις κυριαρχείται από το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα (RES) δεν φαίνεται πιθανό αυτή να μεταβάλλεται από τη νεφρική ή την ηπατική ανεπάρκεια. Παρά το ότι δεν συνιστάται συγκεκριμένη προσαρμογή της δόσης σε αυτούς τους ασθενείς, το Xolair πρέπει να χορηγείται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Στο αλλεργικό άσθμα η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Xolair σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 6 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Στη CRSwNP η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Xolair σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί

Τρόπος χορήγησης

Για υποδόρια χορήγηση μόνο. Το Xolair δεν πρέπει να χορηγείται μέσω της ενδοφλέβιας ή ενδομυϊκής οδού.

Δόσεις πέραν των 150 mg (Πίνακας 1) πρέπει να κατανέμονται σε δύο ή περισσότερες θέσεις ένεσης.

Σε ασθενείς όπου δεν υπάρχει γνωστό ιστορικό αναφυλαξίας δυνατόν να αυτοχορηγούν το Xolair ή να τους χορηγείται από φροντιστή υγείας μετά την 4^η δόση, εάν ο θεράπων ιατρός εξακριβώσει ότι αυτό είναι χρήσιμο (βλ. παράγραφο 4.4). Ο ασθενής και ο φροντιστής υγείας πρέπει να έχει εκπαιδευτεί στην ορθή τεχνική ένεσης και στον εντοπισμό των πρώιμων σημείων και συμπτωμάτων σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων.

Στους ασθενείς ή τους φροντιστές υγείας θα πρέπει να συνιστάται η χορήγηση της συνολικής ποσότητας του Xolair σύμφωνα με τις οδηγίες που περιλαμβάνονται στην συσκευασία.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Γενικά

Το Xolair δεν ενδείκνυται για τη θεραπεία των οξέων παροξύνσεων άσθματος, του οξέος βρογχόσπασμου ή του status asthmaticus.

Το Xolair δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σύνδρομο υπερανοσοσφαιριναιμίας E, ή αλλεργικής βρογχοπνευμονικής ασπεργίλλωσης, ή για την πρόληψη αναφυλακτικών αντιδράσεων συμπεριλαμβανομένων εκείνων που προκαλούνται από αλλεργία σε τροφές, ατοπική δερματίτιδα, ή αλλεργική ρινίτιδα. Το Xolair δεν ενδείκνυται για την θεραπεία αυτών των καταστάσεων.

Η θεραπεία με Xolair δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με αυτοάνοσες παθήσεις, νόσους επαγόμενες από ανοσοσυμπλέγματα ή με προϋπάρχουσα νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2). Συνιστάται προσοχή όταν χορηγείται το Xolair σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών.

Δε συνιστάται απότομη διακοπή της θεραπείας των συστηματικών ή εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών μετά την έναρξη της θεραπείας με Xolair σε αλλεργικό άσθμα ή CRSwNP. Οι μειώσεις των κορτικοστεροειδών πρέπει να πραγματοποιούνται υπό την άμεση επίβλεψη ενός ιατρού και μπορεί να χρειάζεται να πραγματοποιούνται σταδιακά.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Αλλεργικές αντιδράσεις τύπου 1

Κατά την χρήση του omalizumab, ενδέχεται να προκύψουν τοπικές ή συστηματικές αλλεργικές αντιδράσεις τύπου 1, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας και της αναφυλακτικής καταπληξίας, ακόμα και μετά από θεραπεία μακράς διάρκειας. Παρόλα αυτά, οι περισσότερες από αυτές τις αντιδράσεις εμφανίστηκαν εντός 2 ωρών μετά την πρώτη και μεταγενέστερη χορήγηση Xolair, ενώ κάποιες εμφανίστηκαν πέραν των 2 και ακόμα πέραν των 24 ωρών μετά την χορήγηση. Οι περισσότερες αναφυλακτικές αντιδράσεις εμφανίστηκαν κατά τις 3 πρώτες δόσεις Xolair. Επομένως, οι πρώτες 3 δόσεις Xolair πρέπει να χορηγούνται είτε από επαγγελματία υγείας, είτε υπό την επίβλεψη αυτού. Ένα ιστορικό αναφυλαξίας που δεν σχετίζεται με το omalizumab μπορεί να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση αναφυλαξίας μετά τη χορήγηση του Xolair. Συνεπώς, η χορήγηση Xolair σε ασθενείς με γνωστό ιστορικό αναφυλαξίας, πρέπει να γίνεται από επαγγελματία υγείας, ο οποίος θα πρέπει να έχει πάντοτε στην διάθεση του φαρμακευτικά προϊόντα για αντιμετώπιση των αναφυλακτικών αντιδράσεων για άμεση χρήση μετά τη χορήγηση του Xolair. Εάν εμφανισθεί αναφυλακτική ή άλλη σοβαρή αλλεργική αντίδραση, η χορήγηση του Xolair πρέπει να διακοπεί άμεσα και να δοθεί κατάλληλη θεραπεία. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για το ότι τέτοιες αντιδράσεις είναι πιθανές και ότι θα πρέπει να αναζητούν άμεση ιατρική φροντίδα, σε περίπτωση που εμφανιστούν αλλεργικές αντιδράσεις.

Αντισώματα στο omalizumab έχουν ανιχνευθεί σε ένα μικρό αριθμό ασθενών σε κλινικές δοκιμές (βλ. παράγραφο 4.8). Η κλινική σχετικότητα των αντι- Xolair αντισωμάτων δεν είναι καλά αντιληπτή.

Ορονοσία

Αντιδράσεις ορονοσίας και τύπου ορονοσίας, οι οποίες είναι επιβραδυνόμενες τύπου III αλλεργικές αντιδράσεις, έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που έκαναν θεραπεία με εξανθρωποποιημένα μονοκλωνικά αντισώματα περιλαμβανομένου του omalizumab. Ο προτεινόμενος παθοφυσιολογικός μηχανισμός περιλαμβάνει σχηματισμό ανοσο-συμπλέγματος και εναπόθεσης του λόγω της δημιουργίας αντισωμάτων έναντι του omalizumab. Τυπικά η έναρξη είναι 1-5 ημέρες μετά την χορήγηση της πρώτης ή των επακόλουθων ενέσεων, ακόμη μετά από μακράς διάρκεια θεραπεία. Συμπτώματα ενδεικτικά της ορονοσίας περιλαμβάνουν αρθρίτιδα/αρθραλγίες, εξάνθημα (κνίδωση ή άλλες μορφές), πυρετός και λεμφαδενοπάθεια. Τα αντισταμινικά και τα κορτικοστεροειδή μπορεί να είναι χρήσιμα στην πρόληψη ή την θεραπεία αυτής της διαταραχής, και οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευούνται να αναφέρουν οποιαδήποτε ύποπτα συμπτώματα.

Σύνδρομο Churg-Strauss και υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο

Ασθενείς με σοβαρό άσθμα μπορεί σπάνια να παρουσιάσουν συστηματικό υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο ή αλλεργική ηωσινοφιλική κοκκιωματώδη αγγειίτιδα (σύνδρομο Churg-Strauss), τα οποία και τα δύο συνήθως θεραπεύονται με συστηματικά κορτικοστεροειδή.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, ασθενείς σε θεραπεία με αντιασθματικά φαρμακευτικά προϊόντα, συμπεριλαμβανομένου και του omalizumab, μπορεί να εμφανίσουν ή αναπτύξουν συστηματική ηωσινοφιλία και αγγειίτιδα. Τα συμβάματα αυτά συχνά συσχετίζονται με την μείωση της θεραπείας με από του στόματος κορτικοστεροειδή.

Στους ασθενείς αυτούς, οι γιατροί θα πρέπει να είναι σε εγρήγορση στην ανάπτυξη ηωσινοφιλίας, αγγειωτικού εξανθήματος, επιδείνωση πνευμονικών συμπτωμάτων, ανωμαλίες κακοήθους νεοπλασματος παραρρινίων κόλπων, καρδιακών επιπλοκών, και/ή νευροπάθεια.

Η διακοπή του omalizumab θα πρέπει να ληφθεί υπόψιν σε όλες τις σοβαρές περιπτώσεις με τις πιο πάνω αναφερόμενες διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος.

Παρασιτικές (ελμινθικές) λοιμώξεις

Η IgE μπορεί να εμπλέκεται στην ανοσολογική απόκριση ορισμένων ελμινθικών λοιμώξεων. Σε ασθενείς που βρίσκονται χρόνια σε υψηλό κίνδυνο ελμινθικής λοίμωξης, μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή έδειξε μια πολύ μικρή αύξηση στο ρυθμό ανάπτυξης λοίμωξης με omalizumab, αν και η πορεία, η σοβαρότητα και η ανταπόκριση στη θεραπεία της λοίμωξης δεν συσχετίστηκαν. Ο ρυθμός της ελμινθικής λοίμωξης στο συνολικό κλινικό πρόγραμμα, που δεν σχεδιάστηκε για να ανιχνεύει τέτοιες λοιμώξεις ήταν λιγότερο από 1 σε 1.000 ασθενείς. Εντούτοις, συνιστάται προσοχή σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για ελμινθική λοίμωξη ιδιαίτερα όταν ταξιδεύουν σε περιοχές που οι ελμινθικές λοιμώξεις είναι ενδημικές. Εάν οι ασθενείς δεν ανταποκρίνονται στην συνιστώμενη αντι-ελμινθική αγωγή θα πρέπει να εξετασθεί η διακοπή του Xolair.

Άτομα με ευαισθησία στο λάτεξ

Το αφαιρούμενο κάλυμμα της βελόνας αυτής της προγεμισμένης σύριγγας περιλαμβάνει ένα παράγωγο του φυσικού ελαστικού λάτεξ. Δεν έχει ανιχνευτεί φυσικό ελαστικό λάτεξ στο αφαιρούμενο κάλυμμα της βελόνας. Ωστόσο, η χρήση του Xolair ενέσιμου διαλύματος σε προγεμισμένη σύριγγα σε άτομα με ευαισθησία στο λάτεξ δεν έχει μελετηθεί και επομένως υπάρχει ένας ενδεχόμενος κίνδυνος εμφάνισης αντιδράσεων υπερευαισθησίας ο οποίος δεν μπορεί να αποκλεισθεί εντελώς.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Καθώς η IgE μπορεί να εμπλέκεται στην ανοσολογική απόκριση ορισμένων ελμινθικών λοιμώξεων, το Xolair μπορεί έμμεσα να μειώσει την αποτελεσματικότητα των φαρμακευτικών προϊόντων για τη θεραπεία των ελμινθικών ή άλλων παρασιτικών λοιμώξεων (βλ. παράγραφο 4.4).

Τα ένζυμα του κυττοχρώματος P450, οι αντλίες εκροής και οι μηχανισμοί πρωτεϊνικής σύνθεσης δεν εμπλέκονται στην κάθαρση του omalizumab, έτσι η πιθανότητα αλληλεπίδρασης φαρμάκου με φάρμακο είναι ελάχιστη. Μελέτες αλληλεπίδρασης του Xolair με φαρμακευτικό προϊόν ή με εμβόλιο δεν έχουν διεξαχθεί. Δεν υπάρχει φαρμακολογικός λόγος να αναμένει κανείς ότι οι συνήθεις αγωγές που συνταγογραφούνται για τη θεραπεία του άσθματος ή της CRSwNP θα αλληλεπιδράσουν με το omalizumab.

Αλλεργικό άσθμα

Σε κλινικές μελέτες, το Xolair χρησιμοποιήθηκε ευρέως σε συνδυασμό με εισπνεόμενα και από του στόματος κορτικοστεροειδή, εισπνεόμενους βραχείας δράσης και μακράς δράσης βήτα αγωνιστές, τροποποιητές λευκοτριένης, θεοφυλλίνες και από του στόματος αντιισταμινικά. Δεν υπήρξε καμία ένδειξη ότι η ασφάλεια του Xolair τροποποιήθηκε με αυτά τα συχνά χρησιμοποιούμενα αντιασθματικά φαρμακευτικά προϊόντα. Περιορισμένος αριθμός δεδομένων είναι διαθέσιμος για τη χρήση του Xolair σε συνδυασμό με ειδική ανοσοθεραπεία (θεραπεία υπο-ευαισθητοποίησης). Σε μια κλινική δοκιμή όπου το Xolair συγχորηγεί με ανοσοθεραπεία, η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Xolair σε συνδυασμό με ειδική ανοσοθεραπεία παρατηρήθηκε να μην είναι διαφορετικές από αυτές του Xolair μόνο.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Σε κλινικές μελέτες το Xolair χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με ενδορινικό σπρέι μομεταζόνης σύμφωνα με το πρωτόκολλο. Άλλα κοινά χρησιμοποιούμενα ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα περιελάμβαναν άλλα ενδορινικά κορτικοστεροειδή, βρογχοδιασταλτικά, αντιισταμινικά, ανταγωνιστές υποδοχέα λευκοτριενίων, αδρενεργικά/ συμπαθομιμητικά και τοπικά ρινικά αναισθητικά. Δεν υπήρχε ένδειξη ότι η ασφάλεια του Xolair μεταβλήθηκε από την ταυτόχρονη χρήση των άλλων αυτών κοινώς χρησιμοποιούμενων φαρμακευτικών προϊόντων

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Ένα μέτριο ποσοστό δεδομένων σε έγκυες γυναίκες (μεταξύ 300-1000 αποτελεσμάτων εγκυμοσύνης) βασισμένα στο μητρώο εγκυμοσύνης και σε αναφορές μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, φανερώνουν τη μη ύπαρξη δυσμορφίας ή τοξικότητας για το έμβρυο/νεογνό. Μια πιθανή μελέτη μητρώου εγκυμοσύνης (EXPECT) σε 250 έγκυες γυναίκες με άσθμα που εκτέθηκαν σε Xolair έδειξε ότι ο επιπολασμός των κυρίων συγγενών ανωμαλιών ήταν παρόμοιος (8,1% έναντι 8,9%) μεταξύ των ασθενών με EXPECT και των ασθενών με μέτριο και σοβαρό άσθμα. Η ερμηνεία των δεδομένων μπορεί να επηρεαστεί λόγω των μεθοδολογικών περιορισμών της μελέτης, συμπεριλαμβανομένου του μικρού αριθμού δείγματος και του μη τυχαιοποιημένου σχεδιασμού.

Το omalizumab περνά τον φραγμό του πλακούντα. Ωστόσο, μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν είτε άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Το omalizumab έχει συσχετισθεί με ηλικιακά εξαρτώμενες μειώσεις στον αριθμό των αιμοπεταλίων στα μη ανθρώπινα πρωτεύοντα, με μια σχετικά μεγαλύτερη ευαισθησία στα ζώα εφήβους (βλ. παράγραφο 5.3).

Εάν είναι κλινικά απαραίτητο, η χρήση του Xolair μπορεί να ληφθεί υπόψη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Οι ανοσοσφαιρίνες G (IgGs) υπάρχουν στο ανθρώπινο γάλα και ως εκ τούτου αναμένεται ότι το omalizumab θα υπάρχει στο ανθρώπινο γάλα. Τα διαθέσιμα δεδομένα σε μη ανθρώπινα πρωτεύοντα έδειξαν απέκκριση του omalizumab στο γάλα (βλ. παράγραφο 5.3).

Η μελέτη EXPECT, με 154 βρέφη που είχαν εκτεθεί στο Xolair κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και μέσω του θηλασμού δεν έδειξε ανεπιθύμητες ενέργειες στο βρέφος που θηλάζει. Η ερμηνεία των δεδομένων μπορεί να επηρεαστεί λόγω των μεθοδολογικών περιορισμών της μελέτης, συμπεριλαμβανομένου του μικρού αριθμού δείγματος και του μη τυχαιοποιημένου σχεδιασμού.

Δεδομένης της χορήγησης από το στόμα, οι πρωτεΐνες ανοσοσφαιρίνης G υποβάλλονται σε πρωτεόλυση του εντέρου και έχουν κακή βιοδιαθεσιμότητα. Δεν αναμένονται επιπτώσεις στο έμβρυο/νεογνό που θηλάζει. Επομένως, εάν είναι κλινικά απαραίτητο, η χρήση του Xolair μπορεί να ληφθεί υπόψη κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν στοιχεία ανθρώπινης γονιμότητας για το omalizumab. Σε ειδικά σχεδιασμένες μη-κλινικές μελέτες γονιμότητας σε μη ανθρώπινα πρωτεύοντα θηλαστικά, συμπεριλαμβανομένων και των αυθόρμητων μελετών γονιμότητας (mating studies) δεν έχει παρατηρηθεί καμία δυσλειτουργία στην γονιμότητα ανδρών ή γυναικών μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις με επίπεδα δόσης omalizumab μέχρι και 75 mg/kg. Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκαν γενοτοξικές επιδράσεις σε μια χωριστή μη-κλινική μελέτη γενοτοξικότητας.

4.7 **Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Xolair δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Αλλεργικό άσθμα και χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών αλλεργικού άσθματος σε ενήλικες και έφηβους ηλικίας 12 ετών και άνω, οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κεφαλαλγίες και αντιδράσεις της θέσης ένεσης, συμπεριλαμβανομένου του άλγους της θέσης ένεσης, οίδημα, ερύθημα και κνησμός. Σε κλινικές δοκιμές σε παιδιά ηλικίας 6 έως <12 ετών, οι πιο συχνές αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κεφαλαλγία, πυρεξία και άνω κοιλιακό άλγος. Οι περισσότερες από τις αντιδράσεις ήταν ήπιες έως μέτριες σε σοβαρότητα. Σε κλινικές δοκιμές σε ασθενείς ηλικίας ≥ 18 ετών σε CRSwNP, οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κεφαλαλγία, ζάλη, αρθραλγία, άνω κοιλιακό άλγος και αντιδράσεις της θέσης ένεσης.

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο πίνακας 4 καταγράφει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες στο συνολικό πληθυσμό ασφάλειας αλλεργικού άσθματος και CRSwNP που έλαβαν αγωγή με Xolair ανά MedDRA κατηγορία οργάνου συστήματος και συχνότητα. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Οι κατηγορίες των συχνοτήτων καθορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) και πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$). Αντιδράσεις που αναφέρθηκαν κατά την μετεγγραφική περίοδο καταγράφονται με συχνότητα μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 4 Ανεπιθύμητες ενέργειες στο αλλεργικό άσθμα και CRSwNP

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	
Όχι συχνές	Φαρυγγίτιδα
Σπάνιες	Παρασιτική λοίμωξη
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	
Μη γνωστές	Ιδιοπαθής θρομβοπενία, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών περιστατικών
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Σπάνιες	Αναφυλακτική αντίδραση, άλλες σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, ανάπτυξη αντισωμάτων κατά του omalizumab
Μη γνωστές	Ορονοσία, μπορεί να περιλαμβάνει πυρετό και λεμφαδενοπάθεια
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Συχνές	Κεφαλαλγία*
Όχι συχνές	Συγκοπή, παραισθησία, υπνηλία, ζάλη#
Αγγειακές διαταραχές	
Όχι συχνές	Ορθοστατική υπόταση, έξαψη
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	
Όχι συχνές	Αλλεργικός βρογχόσπασμος, βήχας
Σπάνιες	Οίδημα Λάρυγγα
Μη γνωστές	Αλλεργική κοκκιωματώδης αγγειίτις (π.χ. σύνδρομο Churg Strauss)
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
Συχνές	Άνω κοιλιακό άλγος**.#
Όχι συχνές	Σημεία και συμπτώματα δυσπεψίας, διάρροια, ναυτία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Όχι συχνές	Φωτοευαισθησία, κνίδωση, εξάνθημα, κνησμός,
Σπάνιες	Αγγειοοίδημα
Μη γνωστές	Αλωπεκία
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	
Συχνές	Αρθραλγία†
Σπάνιες	Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ΣΕΛ)
Μη γνωστές	Μυαλγία, οίδημα άρθρωσης
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Πολύ συχνές	Πυρεξία**
Συχνές	Αντιδράσεις της θέσης ένεσης όπως οίδημα, ερύθημα, άλγος, κνησμός
Όχι συχνές	Γριπώδης συνδρομή, οίδημα βραχιόνων, αύξηση βάρους, κόπωση

*: Πολύ συχνό σε παιδιά ηλικίας 6 έως <12 ετών

** : Σε παιδιά ηλικίας 6 έως <12 ετών

: Συχνές σε δοκιμές ρινικού πολύποδα

† : Μη γνωστές σε δοκιμές αλλεργικού άσθματος

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. παράγραφο 4.4.

Αναφυλαξία

Σε κλινικές δοκιμές, οι αναφυλακτικές αντιδράσεις ήταν σπάνιες. Ωστόσο, μετά από μια σωρευτική αναζήτηση στη βάση δεδομένων ασφαλείας τα δεδομένα μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά ανέκτησαν συνολικά 898 περιστατικά αναφυλαξίας. Με βάση μια εκτιμώμενη έκθεση 566,923 θεραπευτικά έτη ασθενών, αυτό έχει ως αποτέλεσμα ένα ρυθμό αναφοράς περίπου 0,20%.

Αρτηριακά θρομβοεμβολικά επεισόδια (ATE)

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές και κατά τη διάρκεια ενδιάμεσων αναλύσεων μιας μελέτης παρατήρησης, παρατηρήθηκε μια αριθμητική ανισορροπία από ΑΤΕ. Ο ορισμός του σύνθετου καταληκτικού σημείου των ΑΤΕ συμπεριλαμβάνει αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, έμφραγμα του μυοκαρδίου, ασταθής στηθάγχη και καρδιαγγειακός θάνατος (συμπεριλαμβανομένων θανάτων από άγνωστη αιτία). Στην τελική ανάλυση της μελέτης παρατήρησης, το ποσοστό των ΑΤΕ ανά 1.000 έτη ασθενών ήταν 7,52 (115/15.286 έτη ασθενών) για τους ασθενείς που ελάμβαναν Xolair και 5,12 (51/9.963 έτη ασθενών) για τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου. Σε μία πολυπαραμετρική ανάλυση με έλεγχο ως προς την αρχική τιμή διαθέσιμων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, ο λόγος κινδύνου ήταν 1,32 (95% διάστημα εμπιστοσύνης 0,91 - 1,91). Σε μία ξεχωριστή συγκεντρωτική ανάλυση κλινικών δοκιμών, η οποία συμπεριέλαβε όλες τις τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές διάρκειας 8 ή περισσότερων εβδομάδων, το ποσοστό των ΑΤΕ ανά 1.000 έτη ασθενών ήταν 2,69 (5/1.856 έτη ασθενών) για τους ασθενείς που ελάμβαναν Xolair και 2,38 (4/1.680 έτη ασθενών) για τους ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο (αναλογία ποσοστού 1,13, 95% διάστημα εμπιστοσύνης 0,24 - 5,71).

Αιμοπετάλια

Σε κλινικές δοκιμές, λίγοι ασθενείς είχαν αριθμό αιμοπεταλίων κάτω από το κατώτατο όριο του φυσιολογικού εργαστηριακού εύρους. Καμία από αυτές τις αλλαγές δεν συσχετίστηκε με επεισόδια αιμορραγιών ή με μείωση της αιμοσφαιρίνης. Κανένα μοντέλο εμμένουσας μείωσης του αριθμού των αιμοπεταλίων δεν αναφέρθηκε στον άνθρωπο (ασθενείς ηλικίας άνω των 6 ετών), όπως παρατηρήθηκε στα μη ανθρώπινα πρωτεύοντα (βλ. παράγραφο 5.3), παρά το ότι μεμονωμένα περιπτώσεις ιδιοπαθούς θρομβοπενίας, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών περιστατικών έχουν αναφερθεί στην μετεγγραφική περίοδο.

Παρασιτικές λοιμώξεις

Σε ασθενείς σε χρόνιο υψηλό κίνδυνο ελμινθικής λοίμωξης, μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή έδειξε μια ελαφρώς αριθμητική αύξηση του ποσοστού λοίμωξης με το omalizumab που ήταν στατιστικά μη σημαντική. Η πορεία, η σοβαρότητα και η ανταπόκριση στη θεραπεία των λοιμώξεων δε συσχετίστηκε (βλ. παράγραφο 4.4).

Συστηματικός ερυθματώδης λύκος

Έχουν αναφερθεί περιστατικά συστηματικού ερυθματώδους λύκου (ΣΕΛ) κατά τις κλινικές δοκιμές και μετά την κυκλοφορία του προϊόντος σε ασθενείς με μέτριο έως σοβαρό άσθμα και χρόνια αυθόρμητη κνίδωση. Η παθογένεια του ΣΕΛ δεν είναι πλήρως κατανοητή.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχει ακόμη καθορισθεί μέγιστη ανεκτή δόση του Xolair. Εφάπαξ ενδοφλέβιες δόσεις έως και 4.000 mg έχουν χορηγηθεί σε ασθενείς χωρίς ένδειξη δόσο-περιοριζόμενης τοξικότητας. Η υψηλότερη αθροιστική δόση που χορηγήθηκε σε ασθενείς ήταν 44.000 mg σε διάστημα 20 εβδομάδων και αυτή η δόση δεν οδήγησε σε οξείες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Εάν υποπτευθεί υπερδοσολογία, θα πρέπει ο ασθενής να παρακολουθείται για οποιοδήποτε σημείο ή σύμπτωμα. Θα πρέπει να αναζητηθεί και να εφαρμοστεί κατάλληλα ιατρική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για αποφρακτικές νόσους των αεραγωγών, άλλα συστηματικά χορηγούμενα φάρμακα στην αποφρακτική πνευμονοπάθεια, κωδικός ATC: R03DX05

Το omalizumab είναι εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα που προκύπτει από ανασυνδυασμένο DNA, το οποίο δεσμεύει εκλεκτικά την ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη E (IgE). Το αντίσωμα είναι ένα IgG1 κάππα που περιέχει βασικές ανθρώπινες αλληλουχίες με συμπληρωματικές-καθοριστικές περιοχές γονικού αντισώματος από ποντίκια, που δεσμεύεται στην ανοσοσφαιρίνη E.

Μηχανισμός δράσης

Το omalizumab δεσμεύεται με την IgE και εμποδίζει τη σύνδεση της IgE με τον FcεRI (υποδοχέας IgE υψηλής συγγένειας) στα βασεόφιλα και ιστιοκύτταρα και κατά συνέπεια μειώνει την ποσότητα ελεύθερης IgE που είναι διαθέσιμη για να δώσει το έναυσμα για τον αλλεργικό καταρράκτη. Η αγωγή των αποπικών ατόμων με omalizumab είχε ως αποτέλεσμα μια σημαντική προς τα κάτω ρύθμιση των υποδοχέων FcεRI στα βασεόφιλα. Η θεραπεία με Xolair αναστέλλει τη φλεγμονή που προκαλείται από την IgE, όπως αποδεικνύεται από τα μειωμένα ηωσινόφιλα αίματος και ιστού και τους μειωμένους φλεγμονώδεις μεσολαβητές, συμπεριλαμβανομένων των IL-4, IL-5 και IL-13 από έμφυτα, προσαρμοστικά και μη ανοσοποιητικά κύτταρα

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Αλλεργικό άσθμα

Η *in vitro* απελευθέρωση της ισταμίνης που απομονώθηκε από τα βασεόφιλα σε ασθενείς που έλαβαν αγωγή με Xolair μειώθηκε κατά 90% περίπου μετά από διέγερση με ένα αλλεργιογόνο σε σύγκριση με τις προ θεραπείας τιμές.

Σε κλινικές μελέτες, σε ασθενείς με αλλεργικό άσθμα τα επίπεδα ελεύθερης IgE στον ορό μειώθηκαν κατά δόσοεξαρτώμενο τρόπο εντός 1 ώρας από την πρώτη δόση και διατηρήθηκαν μεταξύ των δόσεων. Ένα έτος μετά τη διακοπή της δόσολογίας του Xolair, τα επίπεδα IgE επανήλθαν στα επίπεδα προ της θεραπείας χωρίς να παρατηρηθεί φαινόμενο αναπήδησης στα επίπεδα IgE μετά την έκλυση του φαρμάκου.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Σε κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με CRSwNP, η θεραπεία με Xolair οδήγησε σε μείωση της IgE χωρίς ορό (περίπου 95%) και σε αύξηση των συνολικών επιπέδων IgE στον ορό, σε παρόμοιο βαθμό όπως παρατηρήθηκε σε ασθενείς με αλλεργικό άσθμα. Τα συνολικά επίπεδα IgE στον ορό αυξήθηκαν λόγω του σχηματισμού συμπλόκων IgE omalizumab που έχουν βραδύτερο βαθμό αποβολής σε σύγκριση με την ελεύθερη IgE.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Αλλεργικό άσθμα

Ενήλικες και έφηβοι ηλικίας ≥ 12 ετών

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Xolair καταδείχθηκαν σε μια 28 εβδομάδων διπλή τυφλή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (μελέτη 1) που συμπεριέλαβε 419 σοβαρά αλλεργικούς ασθματικούς, ηλικίας 12-79 ετών, οι οποίοι είχαν μειωμένη πνευμονική λειτουργία (FEV_1 40-80% της προβλεπόμενης) και πτωχό έλεγχο συμπτωμάτων του άσθματος παρότι ελάμβαναν υψηλές δόσεις εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών και ενός μακράς δράσης βήτα 2 αγωνιστή. Οι κατάλληλοι για τη θεραπεία ασθενείς είχαν παρουσιάσει πολλαπλές παροξύνσεις άσθματος για τις οποίες απαιτήθηκε συστηματική αγωγή κορτικοστεροειδών ή είχαν νοσηλευτεί ή είχαν παραμείνει στα επείγοντα λόγω σοβαρής παρόξυνσης άσθματος το περασμένο έτος παρόλο που είχαν λάβει συνεχή αγωγή με υψηλές δόσεις εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών και ενός μακράς δράσης βήτα 2-αγωνιστή. Υποδόριο Xolair ή εικονικό φάρμακο χορηγήθηκε ως επιπρόσθετη θεραπεία σε >1000 μικρογραμμάρια διοπροπιονική βεκλομεταζόνη (ή ισοδύναμο) και ένα μακράς δράσης βήτα 2 αγωνιστή. Οι από του στόματος χορηγούμενες θεραπείες συντήρησης με κορτικοστεροειδή, θεοφυλλίνη και τροποποιητές λευκοτριένης ήταν επιτρεπτές (22%, 27%, και 35% των ασθενών, αντίστοιχα).

Το ποσοστό των παροξύνσεων του άσθματος που απαιτούσε αγωγή με υψηλές δόσεις συστηματικά χορηγούμενων κορτικοστεροειδών ήταν το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο. Το omalizumab μείωσε το ποσοστό των παροξύνσεων του άσθματος κατά 19% ($p = 0,153$). Περαιτέρω αξιολογήσεις που κατέδειξαν στατιστικά σημαντική διαφορά υπέρ του Xolair ($p < 0,05$) συμπεριλάμβαναν μειώσεις στις σοβαρές παροξύνσεις (όπου η πνευμονική λειτουργία του ασθενούς ήταν μειωμένη κάτω από το 60% της καλύτερης προσωπικής τιμής και απαιτούσε συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών) και των σχετιζόμενων με το άσθμα επισκέψεων στα επείγοντα (αποτελουμένων από νοσηλείες, επισκέψεις στα επείγοντα και μη προγραμματισμένες ιατρικές επισκέψεις) και βελτιώσεις σύμφωνα με την Συνολική Αξιολόγηση του Ιατρού της αποτελεσματικότητας της θεραπείας, Ποιότητα Ζωής σχετιζόμενη με Άσθμα (AQL), συμπτώματα άσθματος και πνευμονική λειτουργία.

Σε μια ανάλυση υποομάδας, οι ασθενείς με ολική πριν τη θεραπεία $IgE \geq 76$ IU/ml είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν σημαντικό κλινικό όφελος από το Xolair. Σε αυτούς τους ασθενείς στη μελέτη 1, το Xolair μείωσε το ποσοστό των παροξύνσεων του άσθματος κατά 40% ($p = 0,002$). Επιπρόσθετα, περισσότεροι ασθενείς παρουσίασαν κλινικά σημαντικές ανταποκρίσεις στον πληθυσμό με ολική $IgE \geq 76$ IU/ml σε όλο το πρόγραμμα σοβαρού άσθματος του Xolair. Ο πίνακας 5 περιλαμβάνει τα αποτελέσματα πληθυσμού της μελέτης 1

Πίνακας 5 Αποτελέσματα της μελέτης 1

	Συνολικός πληθυσμός της μελέτης 1	
	Xolair N=209	Εικονικό φάρμακο N=210
Παροξύνσεις άσθματος		
Συχνότητα ανά περίοδο 28-εβδομάδων	0,74	0,92
% μείωση, p-value for rate ratio	19,4%, p = 0,153	
Σοβαρές παροξύνσεις άσθματος		
Συχνότητα ανά περίοδο 28-εβδομάδων	0,24	0,48
% μείωση, p-value for rate ratio	50,1%, p = 0,002	
Επισκέψεις στα επείγοντα		
Συχνότητα ανά περίοδο 28-εβδομάδων	0,24	0,43
% μείωση, p-value for rate ratio	43,9%, p = 0,038	
Συνολική αξιολόγηση Ιατρού		
% ανταποκριθέντες*	60,5%	42,8%
p-value**	<0,001	
AQL βελτίωση		
% των ασθενών $\geq 0,5$ βελτίωσης	60,8%	47,8%
p-value	0,008	
* σημαντική βελτίωση ή πλήρης έλεγχος		
** p-value για τη συνολική κατανομή της αξιολόγησης		

Η μελέτη 2 αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του Xolair σε έναν πληθυσμό 312 σοβαρά αλλεργικών ασθματικών που ταίριαζαν στον πληθυσμό της μελέτης 1. Η θεραπεία με Xolair σε αυτή τη μελέτη ανοιχτού σχεδιασμού οδήγησε σε 61% κλινικά σημαντική μείωση στο ποσοστό των παροξύνσεων του άσθματος σε σύγκριση με την τρέχουσα θεραπεία του άσθματος μόνη της.

Τέσσερις επιπρόσθετες μεγάλες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο υποστηρικτικές μελέτες διάρκειας από 28 έως 52 εβδομάδες σε 1.722 ενήλικες και εφήβους (μελέτες 3, 4, 5, 6) αξιολόγησαν την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του Xolair σε ασθενείς με σοβαρό επίμονο άσθμα. Οι περισσότεροι ασθενείς ελέγχονταν ανεπαρκώς αλλά ελάμβαναν λιγότερη συμπληρωματική θεραπεία απ'ότι οι ασθενείς στις μελέτες 1 ή 2. Οι μελέτες 3-5 είχαν την παρόξυνση ως πρωταρχικό καταληκτικό σημείο ενώ η μελέτη 6 πρωταρχικά αξιολόγησε τη μείωση χρήσης εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών.

Στις μελέτες 3, 4 και 5 οι ασθενείς που έλαβαν Xolair είχαν αντίστοιχες μειώσεις στα ποσοστά παροξύνσεων του άσθματος κατά 37,5% (p=0,027), 40,3% (p<0,001) και 57,6% (p<0,001) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Στη μελέτη 6, σημαντικά περισσότεροι ασθενείς σε Xolair με σοβαρό αλλεργικό άσθμα ήταν σε θέση να μειώσουν τη δόση της φλουτικαζόνης τους σε ≤ 500 μικρογραμμάρια/ημέρα χωρίς επιδείνωση του ελέγχου του άσθματος (60,3%) σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (45,8%, p<0,05).

Οι βαθμολογίες ποιότητας ζωής μετρήθηκαν σύμφωνα με το σχετιζόμενο με το άσθμα ερωτηματολόγιο Juniper Quality of Life. Και στις έξι μελέτες υπήρξε μια στατιστικά σημαντική βελτίωση από την τιμή αναφοράς στη βαθμολογία ποιότητας ζωής για τους ασθενείς με το Xolair έναντι του εικονικού φαρμάκου ή της ομάδας ελέγχου.

Συνολική αξιολόγηση του ιατρού για την αποτελεσματικότητα της αγωγής:

Η Συνολική αξιολόγηση του ιατρού διεξήχθη σε πέντε από τις παραπάνω μελέτες σαν μια αδρή μέτρηση του ελέγχου του άσθματος από το θεράποντα ιατρό. Ο ιατρός μπορούσε να λάβει υπόψη του την τιμή PEF (μέγιστη ροή εκπνοής), τα συμπτώματα κατά τη διάρκεια ημέρας και νύχτας, τη χρήση αγωγής διάσωσης, τη σπιρομέτρηση και τις παροξύνσεις. Και στις πέντε μελέτες ένα σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που έλαβαν αγωγή με Xolair κρίθηκε ότι έχει επιτύχει είτε μια σημαντική βελτίωση ή πλήρη έλεγχο του άσθματός τους σε σύγκριση με τους ασθενείς με εικονικό φάρμακο.

Παιδιά ηλικίας 6 εώς <12 ετών

Η πρωταρχική υποστήριξη για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του Xolair στην ομάδα ηλικίας 6 εώς <12 ετών εξάγεται από μια τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική μελέτη (μελέτη 7).

Η μελέτη 7 ήταν μια μελέτη ελεγχόμενου εικονικού φαρμάκου η οποία περιελάμβανε μια συγκεκριμένη υποομάδα ασθενών (N=235) όπως καθοριζόταν από την επί του παρόντος ένδειξη, οι οποίοι ακολουθούσαν αγωγή με υψηλή δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών (≥ 500 $\mu\text{g}/\mu\text{έρα}$ ισοδύναμο φλουτικαζόνης) συν μακράς δράσης εισπνεόμενο βήτα αγωνιστή.

Ένας κλινικά σημαντικός παροξυσμός ορίστηκε σαν η επιδείνωση των συμπτωμάτων του άσθματος όπως κρίνονται κλινικά από τον ερευνητή, απαιτώντας διπλασιασμό των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών σε σχέση με την τιμή αναφοράς για τουλάχιστον 3 ημέρες και/ή θεραπεία με συστηματικά (από του στόματος ή ενδοφλέβια) κορτικοστεροειδή για τουλάχιστον 3 ημέρες.

Στην συγκεκριμένη υποομάδα των ασθενών που έπαιρναν υψηλή δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, η ομάδα με omalizumab είχε στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό παροξυσμών άσθματος από ότι η ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Στις 24 εβδομάδες, η διαφορά στα ποσοστά μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων παρουσίασε 34% (ποσοστιαίος λόγος 0,662, $p=0,047$) μείωση σχετικά με τους ασθενείς με εικονικό φάρμακο προς τους ασθενείς με omalizumab. Στη δεύτερη διπλή-τυφλή αγωγή περιόδου 28 εβδομάδων η διαφορά στα ποσοστά μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων παρουσίασε 63% (ποσοστιαίος λόγος 0,37, $p<0,001$) μείωση σχετικά με τους ασθενείς με εικονικό φάρμακο προς τους ασθενείς με omalizumab.

Κατά την διπλή τυφλή περίοδο 52 εβδομάδων θεραπεία (συμπεριλαμβάνει τη φάση 24 εβδομάδων με σταθερή δόση στεροειδών και τη φάση 28 εβδομάδων προσαρμοσμένων κορτικοστεροειδών) η διαφορά στα ποσοστά μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων παρουσίασε 50% (ποσοστιαίος λόγος 0,504, $p<0,001$) σχετική μείωση των παροξυσμών στους ασθενείς με omalizumab.

Η ομάδα με omalizumab παρουσίασε μεγαλύτερες μειώσεις στη χρήση βήτα αγωνιστών ως φαρμάκων διάσωσης από ότι η ομάδα με εικονικό φάρμακο στο τέλος της περιόδου θεραπείας 52 εβδομάδων, παρόλο που οι διαφορές μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Για τη συνολική αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της αγωγής στο τέλος της 52 εβδομάδων διπλής-τυφλής θεραπευτικής περιόδου στην υποομάδα των σοβαρής κατάστασης ασθενών που έπαιρναν υψηλή δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών και μακράς διάρκειας βήτα αγωνιστές, η αναλογία των ασθενών που είχαν «άριστη» αποτελεσματικότητα θεραπείας ήταν ψηλότερη, και οι αναλογίες που είχαν «μέτρια» ή «φτωχή» αποτελεσματικότητα θεραπείας χαμηλότερες της ομάδα με omalizumab σε σύγκριση με την ομάδα με εικονικό φάρμακο, η διαφορά μεταξύ των ομάδων ήταν στατιστικά σημαντική ($p<0,001$), ενώ δεν υπήρχαν διαφορές μεταξύ των ομάδων omalizumab και εικονικού φαρμάκου στις υποκειμενικές εκτιμήσεις της Ποιότητας Ζωής των ασθενών.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Xolair αξιολογήθηκαν σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές σε ασθενείς με CRSwNP (Πίνακας 7). Οι ασθενείς έλαβαν Xolair ή εικονικό φάρμακο υποδόρια κάθε 2 ή 4 εβδομάδες (βλ. παράγραφο 4.2). Όλοι οι ασθενείς έλαβαν ενδορινική θεραπεία μομεταζόνης καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης. Δεν απαιτήθηκε προηγούμενη χειρουργική επέμβαση ρινός και παραρρινίων ή συστηματική χρήση κορτικοστεροειδών για συμπερίληψη στις μελέτες. Οι ασθενείς έλαβαν Xolair ή εικονικό φάρμακο για 24 εβδομάδες ακολουθούμενο από περίοδο παρακολούθησης 4 εβδομάδων. Τα δημογραφικά και αρχικά χαρακτηριστικά, συμπεριλαμβανομένων των αλλεργικών συννοσηροτήτων περιγράφονται στον Πίνακα 6.

Πίνακας 6 Δημογραφικά και αρχικά χαρακτηριστικά των μελετών ρινικών πολύποδων

Παράμετρος	Μελέτη ρινικού πολύποδα 1 N=138	Μελέτη ρινικού πολύποδα 2 N=127
Μέση ηλικία (έτη) (SD)	51.0 (13.2)	50.1 (11.9)
% Άνδρας	63.8	65.4
Ασθενείς με συστηματική χρήση κορτικοστεροειδών σε προηγούμενα χρόνια (%)	18.8	26.0
Αμφοτερόπλευρη ενδοσκοπική βαθμολογία ρινικού πολύποδα (NPS): μέσος όρος (SD), εύρος 0-8	6.2 (1.0)	6.3 (0.9)
Βαθμολογία ρινικής συμφόρησης (NCS): μέσος όρος (SD), εύρος 0-3	2.4 (0.6)	2.3 (0.7)
Βαθμολογία αίσθησης όσφρησης: μέσος όρος (SD), εύρος 0-3	2.7 (0.7)	2.7 (0.7)
συνολική βαθμολογία SNOT-22: μέσος όρος (SD) εύρος 0-110	60.1 (17.7)	59.5 (19.3)
Ήωσινόφιλα αίματος (κύτταρα/μl): μέσος όρος (SD)	346.1 (284.1)	334.6 (187.6)
Σύνολο IgE IU/ml: μέσος όρος (SD)	160.9 (139.6)	190.2 (200.5)
Άσθμα (%)	53.6	60.6
Ήπιο (%)	37.8	32.5
Μέτριο (%)	58.1	58.4
Σοβαρό (%)	4.1	9.1
Παρόξυνση αναπνευστικής νόσου από ασπιρίνη (%)	19.6	35.4
Αλλεργική ρινίτιδα	43.5	42.5

SD = τυπική απόκλιση, SNOT-22 = Ερωτηματολόγιο SNOT 22 (ερωτηματολόγιο αξιολόγησης συμπτωμάτων ρινός και παραρρινίων), IgE = Αντίσωμα E, IU = διεθνής μονάδα. Στα NPS, NCS, και SNOT-22, οι υψηλότερες βαθμολογίες υποδεικνύουν μεγαλύτερη σοβαρότητα της νόσου.

Τα συν-πρωταρχικά τελικά σημεία ήταν η αμφοτερόπλευρη βαθμολογία των ρινικών πολύποδων (NPS) και η μέση βαθμολογία ρινικής συμφόρησης (NCS) την Εβδομάδα 24. Και στις δύο μελέτες ρινικού πολύποδα 1 και 2, οι ασθενείς που έλαβαν Xolair είχαν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες βελτιώσεις από την έναρξη στην Εβδομάδα 24 στο NPS και τον εβδομαδιαίο μέσο όρο NCS από ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Τα αποτελέσματα από τις μελέτες 1 και 2 ρινικού πολύποδα εμφανίζονται στον Πίνακα 7.

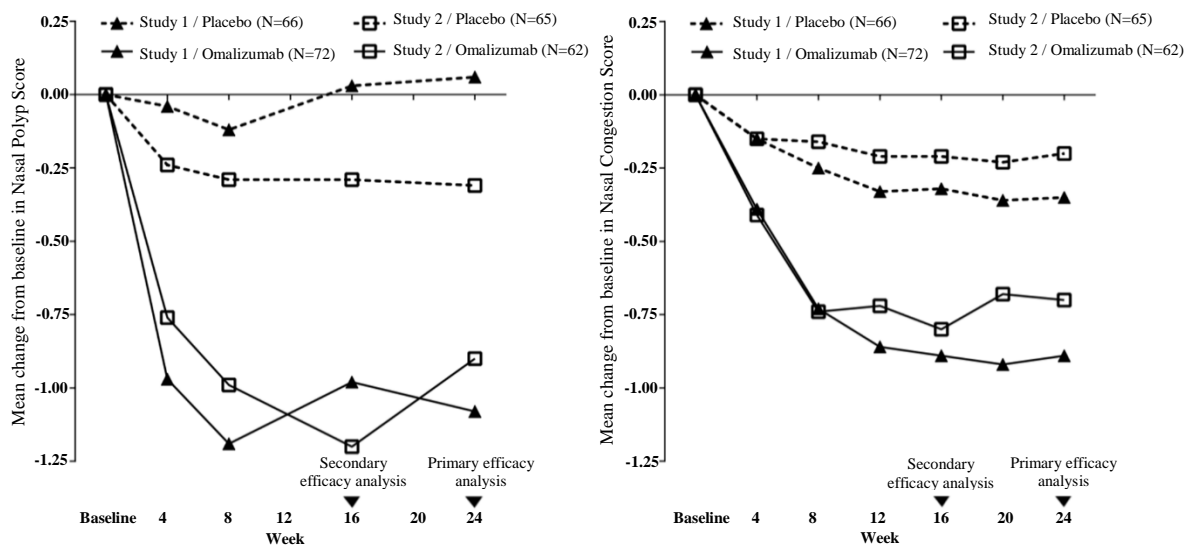
Πίνακας 7 Αλλαγή από την έναρξη στην Εβδομάδα 24 στις κλινικές βαθμολογίες από τη μελέτη ρινικού πολύποδα 1, τη μελέτη ρινικού πολύποδα 2, και τα συγκεντρωτικά δεδομένα

	Μελέτη ρινικού πολύποδα 1		Μελέτη ρινικού πολύποδα 2		Συγκεντρωτικά αποτελέσματα ρινικού πολύποδα	
	Εικονικό φάρμακο	Xolair	Εικονικό φάρμακο	Xolair	Εικονικό φάρμακο	Xolair
N	66	72	65	62	131	134
Βαθμολογία ρινικού πολύποδα						
Βασικός μέσος όρος	6.32	6.19	6.09	6.44	6.21	6.31
LS μέση αλλαγή την Εβδομάδα 24	0.06	-1.08	-0.31	-0.90	-0.13	-0.99
Διαφορά (95%) CI	-1.14 (-1.59, -0.69)		-0.59 (-1.05, -0.12)		-0.86 (-1.18, -0.54)	
p-τιμή	<0.0001		0.0140		<0.0001	
Μέσος όρος ρινικής συμφόρησης 7 ημερών						
Βασικός μέσος όρος	2.46	2.40	2.29	2.26	2.38	2.34
LS μέση αλλαγή την Εβδομάδα 24	-0.35	-0.89	-0.20	-0.70	-0.28	-0.80
Διαφορά (95%) CI	-0.55 (-0.84, -0.25)		-0.50 (-0.80, -0.19)		-0.52 (-0.73, -0.31)	
p- τιμή	0.0004		0.0017		<0.0001	
TNSS						
Βασικός μέσος όρος	9.33	8.56	8.73	8.37	9.03	8.47
LS μέση αλλαγή την Εβδομάδα 24	-1.06	-2.97	-0.44	-2.53	-0.77	-2.75
Διαφορά (95%)	-1.91 (-2.85, -0.96)		-2.09 (-3.00, -1.18)		-1.98 (-2.63, -1.33)	
p- τιμή	0.0001		<0.0001		<0.0001	
SNOT-22						
Βασικός μέσος όρος	60.26	59.82	59.80	59.21	60.03	59.54
LS μέση αλλαγή την Εβδομάδα 24	-8.58	-24.70	-6.55	-21.59	-7.73	-23.10
Διαφορά (95%)	-16.12 (-21.86, -10.38)		-15.04 (-21.26, -8.82)		-15.36 (-19.57, -11.16)	
p- τιμή (MID = 8.9)	<0.0001		<0.0001		<0.0001	

UPSIT						
Βασικός μέσος όρος	13.56	12.78	13.27	12.87	13.41	12.82
LS μέση αλλαγή την Εβδομάδα 24	0.63	4.44	0.44	4.31	0.54	4.38
Διαφορά (95%)	3.81 (1.38, 6.24)		3.86 (1.57, 6.15)		3.84 (2.17, 5.51)	
p- τιμή	0.0024		0.0011		<0.0001	

LS=ελάχιστο τετράγωνο, CI = διάστημα εμπιστοσύνης, TNSS = Συνολική βαθμολογία ρινικού συμπτώματος, SNOT-22 = Ερωτηματολόγιο SNOT 22 (ερωτηματολόγιο αξιολόγησης συμπτωμάτων ρινός και παραρρινίων), UPSIT = Δοκιμή Αναγνώρισης Οσμών του Πανεπιστημίου της Πενσυλβανίας, MID = ελάχιστη σημαντική διαφορά.

Εικόνα 1 Μέση αλλαγή από την αρχική τιμή στη βαθμολογία ρινικής συμφόρησης και μέση αλλαγή από την αρχική τιμή στη βαθμολογία ρινικού πολύποδα ανά ομάδα θεραπείας στη μελέτη ρινικού πολύποδα 1 και 2



Σε μία προκαθορισμένη συγκεντρωτική ανάλυση της θεραπείας διάσωσης (συστηματικά κορτικοστεροειδή για ≥ 3 συνεχόμενες ημέρες ή εκτομή ρινικού πολύποδα) κατά τη διάρκεια της εβδομάδας 24 της περιόδου θεραπείας, το ποσοστό των ασθενών που χρειάζονταν θεραπεία διάσωσης ήταν χαμηλότερο στο Xolair σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (2,3% έναντι 6,2% αντίστοιχα). Ο λόγος πιθανοτήτων στη λήψη θεραπείας διάσωσης στο Xolair σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ήταν 0,38 (95% CI: 0,10, 1,49). Δεν αναφέρθηκαν χειρουργικές επεμβάσεις ρινός και παραρρινίων σε καμία από τις δύο μελέτες.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική του omalizumab έχει μελετηθεί σε ενήλικες και έφηβους ασθενείς με αλλεργικό άσθμα όπως επίσης και σε ενήλικες ασθενείς με CRSwNP. Τα γενικά φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά του omalizumab είναι παρόμοια σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών.

Απορρόφηση

Μετά την υποδόρια χορήγηση, το omalizumab απορροφάται με κατά μέσο όρο απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα 62%. Μετά από μια εφάπαξ υποδόρια δόση σε ενήλικες και εφήβους ασθενείς με άσθμα, το omalizumab απορροφάται αργά, επιτυγχάνοντας το μέγιστο των συγκεντρώσεων πλάσματος μετά από διάστημα 7-8 ημερών κατά μέσο όρο. Η φαρμακοκινητική του omalizumab είναι γραμμική σε δόσεις μεγαλύτερες από 0,5 mg/kg. Μετά από πολλαπλές δόσεις omalizumab, η καμπύλη περιοχής κάτω από την καμπύλη συγκεντρώσεως πλάσματος-χρόνου από την Ημέρα 0 στην Ημέρα 14 σε σταθερή κατάσταση ήταν μέχρι και 6 φορές εκείνων μετά την πρώτη δόση.

Η χορήγηση του Xolair παρασκευασμένου είτε ως ένα λυοφιλοποιημένο προϊόν είτε σε υγρή μορφή, είχε σαν αποτέλεσμα παρόμοιο προφίλ συγκέντρωσης του omalizumab στο πλάσμα σε σχέση με το χρόνο.

Κατανομή

In vitro, το omalizumab σχηματίζει συμπλέγματα περιορισμένου μεγέθους με την IgE. Καθιζάνοντα συμπλέγματα και συμπλέγματα μεγαλύτερα από ένα εκατομμύριο Daltons σε μοριακό βάρος δεν παρατηρήθηκαν *in vitro* ή *in vivo*. Ο φαινόμενος όγκος κατανομής σε ασθενείς μετά από υποδόρια χορήγηση ήταν 78 ± 32 ml/kg.

Αποβολή

Η κάθαρση του omalizumab εμπλέκει τη διαδικασία της κάθαρσης IgG όπως επίσης και την κάθαρση μέσω συγκεκριμένης δέσμευσης και σχηματισμού συμπλέγματος με το στόχο σύνδεσης του, το IgE. Η ηπατική απέκκριση του IgG περιλαμβάνει αποδόμηση στο δικτυοενδοθηλιακό σύστημα και στα ενδοθηλιακά κύτταρα. Ανέπαφη IgG απεκκρίνεται επίσης στη χολή. Σε ασθματικούς ασθενείς, η απέκκριση ημισείας ζωής του omalizumab στον ορό είναι κατά μέσο όρο 26 ημέρες, με εμφανή κάθαρση κατά μέσο όρο $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/ημέρα. Επιπρόσθετα, διπλασιασμός του σωματικού βάρους διπλασίαζε περίπου την εμφανή κάθαρση.

Χαρακτηριστικά σε πληθυσμούς ασθενών

Ηλικία, Γένος/Εθνικότητα, Φύλο, Δείκτης μάζας σώματος

Οι πληθυσμιακές φαρμακοκινητικές του Xolair αναλύθηκαν για να αξιολογηθούν οι επιδράσεις των δημογραφικών χαρακτηριστικών. Η ανάλυση αυτών των περιορισμένων δεδομένων υποδηλώνει ότι δεν είναι απαραίτητες ρυθμίσεις της δόσης ανάλογα με την ηλικία (6-76 ετών για ασθενείς με αλλεργικό άσθμα, 18 έως 75 ετών για ασθενείς με CRSwNP), το γένος/εθνικότητα, το φύλο ή το δείκτη μάζας σώματος (βλ. παράγραφο 4.2).

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν φαρμακοκινητικά ή φαρμακοδυναμικά δεδομένα σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2 και 4.4).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η ασφάλεια του omalizumab έχει μελετηθεί σε κυνομολόγους πιθήκους, επειδή το omalizumab δεσμεύει την ανθρώπινη IgE και την IgE των κυνομολόγων πιθήκων με παρόμοια συγγένεια. Αντισώματα στο omalizumab ανιχνεύτηκαν σε μερικούς πιθήκους μετά από επαναλαμβανόμενη υποδόρια ή ενδοφλέβια χορήγηση. Εντούτοις, καμία εμφανής τοξικότητα δεν παρατηρήθηκε, όπως νόσος επαγόμενη από ανοσοσυμπλέγματα ή κυτταροτοξικότητα εξαρτώμενη από το συμπλήρωμα. Δεν υπήρξε καμία ένδειξη αναφυλακτικής αντίδρασης λόγω αποδόμησης των μαστοκυττάρων σε κυνομολόγους πιθήκους.

Η χρόνια χορήγηση του omalizumab σε επίπεδα δόσης μέχρι 250 mg/kg (τουλάχιστον 14 φορές της υψηλότερης συνιστώμενης κλινικής δόσης σε mg/kg σύμφωνα με τον συνιστώμενο πίνακα δοσολογίας) ήταν καλά ανεκτή σε μη ανθρώπινα πρωτεύοντα (τόσο ενήλικα όσο και νεαρά ζώα) με την εξαίρεση μιας δοσοεξαρτώμενης και ηλικιακά εξαρτώμενης μείωσης των αιμοπεταλίων με μεγαλύτερη ευαισθησία στα ζώα εφήβους. Η συγκέντρωση του πλάσματος που απαιτήθηκε για να επιτευχθεί μια κατά 50% μείωση των αιμοπεταλίων από την τιμή αναφοράς σε ενήλικες κυνομολόγους πιθήκους ήταν περίπου 4 με 20 φορές υψηλότερη από τις μέγιστες αναμενόμενες συγκεντρώσεις ορού. Επιπρόσθετα, παρατηρήθηκαν οξεία αιμορραγία και φλεγμονή στη θέση ένεσης σε κυνομολόγους πιθήκους.

Επίσημες μελέτες καρκινογένεσης δεν έχουν διεξαχθεί με omalizumab.

Μελέτες αναπαραγωγής σε κυνομολόγους πιθήκους με υποδόριες δόσεις έως και 75 mg/kg εβδομαδιαίως (τουλάχιστον 8 φορές με την υψηλότερη συνιστώμενη κλινική δόση σε mg/kg για μια περίοδο 4 εβδομάδων) δεν έφερε στο φως μητρική τοξικότητα, εμβρυοτοξικότητα ή τερατογένεση όταν χορηγήθηκε κατά τη διάρκεια της οργανογένεσης και δεν απεκάλυψε ανεπιθύμητες ενέργειες στο έμβρυο ή στη νεογνική ανάπτυξη όταν χορηγήθηκε στο τελευταίο στάδιο κύησης, στον τοκετό και κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

Το omalizumab εκκρίνεται στο γάλα στους κυνομολόγους πιθήκους. Τα επίπεδα του omalizumab στο γάλα ήταν 0,15% της μητρικής συγκέντρωσης του πλάσματος.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

L-αργινίνη υδροχλωρική
L-ιστιδίνη υδροχλωρική
L-ιστιδίνη
Πολυσορβικό 20
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

15 μήνες.

Η διάρκεια ζωής συμπεριλαμβάνει πιθανές αποκλίσεις θερμοκρασίας. Το προϊόν μπορεί να διατηρηθεί συνολικά για 4 ώρες στους 25°C. Εάν είναι απαραίτητο, το προϊόν μπορεί να επιστραφεί στο ψυγείο για χρήση αργότερα, όμως αυτό μπορεί να γίνει μόνο μια φορά.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

0,5 ml διάλυμα σε ένα προγεμισμένο βαρέλι σύριγγας (γυαλί τύπου I) με βελόνα (ατσάλι), (τύπου I) πώμα εισχώρησης με έμβολο και κάλυμμα βελόνας.

Συσκευασία που περιέχει 1 προγεμισμένη σύριγγα, και πολυσυσκευασίες που περιέχουν 4 (4 x 1) ή 10 (10 x 1) προγεμισμένες σύριγγες.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Xolair 75 mg ενέσιμο διάλυμα διατίθεται σε μια προγεμισμένη σύριγγα μιας εφάπαξ χρήσης. Η σύριγγα θα πρέπει να είναι εκτός ψυγείου 20 λεπτά πριν τη χορήγηση, έτσι ώστε να αποκτήσει θερμοκρασία δωματίου.

Οδηγίες απόρριψης

Απορρίψτε την χρησιμοποιημένη σύριγγα αμέσως σε δοχείο για αιχμηρά.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/05/319/005

EU/1/05/319/006

EU/1/05/319/007

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 25 Οκτωβρίου 2005

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 22 Ιουνίου 2015

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xolair 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα 1 ml διαλύματος περιέχει 150 mg omalizumab*.

*Το omalizumab είναι ένα εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα που παρασκευάζεται με τεχνολογία ανασυνδυασμού του DNA σε κυτταρική σειρά θηλαστικού από ωοθήκη κινεζικού κρικετομύδς (CHO).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα (ένεση).

Διαφανές έως ελαφρώς οπαλίζον, άχρωμο έως ανοικτό καφέ-κίτρινο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αλλεργικό άσθμα

Το Xolair ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά (6 έως <12 ετών).

Η θεραπεία με Xolair θα πρέπει να εξετάζεται μόνο στους ασθενείς με πειστικές ενδείξεις άσθματος στο οποίο εμπλέκεται η IgE (ανοσοσφαιρίνη E) (βλ. παράγραφο 4.2).

Ενήλικες και έφηβοι (ηλικίας 12 ετών και άνω)

Το Xolair ενδείκνυται ως επιπρόσθετη θεραπεία για τη βελτίωση του ελέγχου του άσθματος σε ασθενείς με σοβαρό επίμονο αλλεργικό άσθμα, οι οποίοι είναι θετικοί σε δερματική δοκιμασία ή *in vitro* αντίδραση σε ένα χρόνια αερομεταφερόμενο αλλεργιογόνο και οι οποίοι έχουν μειωμένη πνευμονική λειτουργία (FEV₁ <80%), εμφανίζουν συχνά συμπτώματα κατά τη διάρκεια της ημέρας ή νυχτερινές αφυπνίσεις και οι οποίοι παρουσίασαν πολλαπλές τεκμηριωμένες σοβαρές παροξύνσεις άσθματος παρά τη χορήγηση υψηλών, ημερησίων δόσεων, εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών και μακράς δράσης εισπνεόμενου βήτα-2 αγωνιστή.

Παιδιά (6 έως <12 ετών)

Το Xolair ενδείκνυται ως επιπρόσθετη θεραπεία για τη βελτίωση του ελέγχου του άσθματος σε ασθενείς με σοβαρό επίμονο αλλεργικό άσθμα, οι οποίοι είναι θετικοί σε δερματική δοκιμασία ή σε *in vitro* αντιδραστικότητα σε ένα χρόνια αερομεταφερόμενο αλλεργιογόνο, καθώς και σε συχνά συμπτώματα κατά τη διάρκεια της ημέρας ή σε νυχτερινές αφυπνίσεις και οι οποίοι παρουσίασαν πολλαπλές τεκμηριωμένες σοβαρές παροξύνσεις άσθματος παρά τη χορήγηση υψηλών ημερησίων δόσεων εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, μαζί με μακράς δράσης εισπνεόμενου βήτα-2 αγωνιστή.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Το Xolair ενδείκνυται ως πρόσθετη θεραπεία με ενδορινικά κορτικοστεροειδή (INC) για τη θεραπεία σε ενήλικες (18 ετών και άνω) με σοβαρή CRSwNP για τους οποίους η θεραπεία με INC δεν παρέχει επαρκή έλεγχο της νόσου.

Χρόνια αυθόρμητη κνίδωση

Το Xolair ενδείκνυται ως επιπρόσθετη θεραπεία για την θεραπεία της χρόνιας αυθόρμητης κνίδωσης σε ενήλικες και έφηβους (ηλικίας 12 ετών και άνω) ασθενείς, η οποία είναι ανθεκτική στην H1 αντιισταμινική θεραπεία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Xolair θα πρέπει να πραγματοποιείται από ιατρούς πεπειραμένους στη διάγνωση και θεραπεία του σοβαρού επίμονου άσθματος, της χρόνιας ρινοκολπίτιδας με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP) ή της χρόνιας αυθόρμητης κνίδωσης.

Δοσολογία

Αλλεργικό άσθμα και χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Η δοσολογία για το αλλεργικό άσθμα και τη CRSwNP ακολουθεί τις ίδιες αρχές δοσολογίας. Η κατάλληλη δόση και η συχνότητα του Xolair για αυτές τις παθήσεις καθορίζεται από τη βασική τιμή αναφοράς IgE (IU/ml), που έχει μετρηθεί πριν την έναρξη της αγωγής και το σωματικό βάρος (kg). Πριν τη χορήγηση της αρχικής δόσης, θα πρέπει να έχουν προσδιορισθεί τα επίπεδα IgE στους ασθενείς με οποιαδήποτε εφαρμοσμένη δοκιμασία ολικής IgE ορού, για τον καθορισμό της δόσης τους. Με βάση τις μετρήσεις αυτές μπορεί να απαιτηθεί για κάθε χορήγηση 75 έως 600 mg Xolair σε 1 έως 4 ενέσεις.

Οι ασθενείς με αλλεργικό άσθμα με αρχικά επίπεδα IgE χαμηλότερα από 76 IU/ml έχουν μικρότερη πιθανότητα να ωφεληθούν (βλ. παράγραφο 5.1). Οι συνταγογραφούντες ιατροί πρέπει να εξασφαλίζουν ότι οι ενήλικες και έφηβοι ασθενείς με IgE χαμηλότερη από 76 IU/ml και τα παιδιά (6 έως <12 ετών) με IgE χαμηλότερη από 200 IU/ml παρουσιάζουν σαφή *in vitro* αντιδραστικότητα (RAST) σε ένα χρόνια αερομεταφερόμενο αλλεργιογόνο πριν την έναρξη της θεραπείας.

Βλέπε τον Πίνακα 1 για το διάγραμμα μετατροπής και τους Πίνακες 2 και 3 για τα διαγράμματα καθορισμού της δόσης.

Σε ασθενείς, των οποίων τα επίπεδα IgE της βασικής τιμής αναφοράς ή το σωματικό βάρος σε kg είναι εκτός των ορίων του δοσολογικού πίνακα, δεν πρέπει να χορηγείται Xolair.

Η συνιστώμενη μέγιστη δόση είναι 600 mg omalizumab κάθε δύο εβδομάδες.

Πίνακας 1 Μετατροπή από τη δόση σε αριθμό συριγγών, αριθμό ενέσεων και συνολικό όγκο σε κάθε χορήγηση

Δόση (mg)	Αριθμός συριγγών		Αριθμός ενέσεων	Συνολικός ενέσιμος όγκος (ml)
	75 mg	150 mg		
75	1	0	1	0,5
150	0	1	1	1,0
225	1	1	2	1,5
300	0	2	2	2,0
375	1	2	3	2,5
450	0	3	3	3,0
525	1	3	4	3,5
600	0	4	4	4,0

Πίνακας 2 ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΑ 4 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ. Δόσεις Xolair (milligrams ανά δόση) χορηγούμενες με υποδόρια ένεση κάθε 4 εβδομάδες

Τιμή αναφοράς IgE (IU/ml)	Σωματικό βάρος (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
>300-400	225	225	300	450	450	450	600	600		
>400-500	225	300	450	450	600	600				
>500-600	300	300	450	600	600					
>600-700	300		450	600						
>700-800										
>800-900										
>900-1000										
>1000-1100										

ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΚΑΘΕ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ
ΒΛΕΠΕ ΠΙΝΑΚΑ 3

*Τα σωματικά βάρη κάτω των 30 kg δεν μελετήθηκαν στις βασικές δοκιμές για CRSwNP

Πίνακας 3 ΧΟΡΗΓΗΣΗ ANA 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ. Δόσεις Xolair (milligrams ανά δόση) χορηγούμενες με υποδόρια ένεση κάθε 2 εβδομάδες

Τιμή αναφοράς IgE (IU/ml)	Σωματικό βάρος (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΚΑΘΕ 4 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ									
>100-200	ΒΛΕΠΕ ΠΙΝΑΚΑ 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		
>800-900	225	225	300	375	450	525	600			
>900-1000	225	300	375	450	525	600				
>1000-1100	225	300	375	450	600					
>1100-1200	300	300	450	525	600	Ανεπαρκή δεδομένα για σύσταση δόσης				
>1200-1300	300	375	450	525						
>1300-1500	300	375	525	600						

*Τα σωματικά βάρη κάτω των 30 kg δεν μελετήθηκαν στις βασικές δοκιμές για CRSwNP

Διάρκεια θεραπείας, παρακολούθηση και ρυθμίσεις της δόσης

Αλλεργικό άσθμα

Το Xolair προορίζεται για μακροχρόνια θεραπεία. Οι κλινικές δοκιμές έχουν δείξει πως χρειάζονται τουλάχιστον 12 με 16 εβδομάδες θεραπείας με Xolair για να εμφανιστεί η αποτελεσματικότητα. Στις 16 εβδομάδες μετά την έναρξη της αγωγής με Xolair, οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται από τον ιατρό τους σχετικά με την αποτελεσματικότητα της αγωγής πριν τους χορηγηθούν επιπλέον ενέσεις. Η απόφαση για τη συνέχιση του Xolair μετά από την περίοδο των 16-εβδομάδων, ή σε επακόλουθες περιστάσεις, θα πρέπει να βασιστεί στο εάν παρατηρείται μια εμφανής βελτίωση στο συνολικό έλεγχο του άσθματος (βλ. παράγραφο 5.1, Συνολική αξιολόγηση του ιατρού για την αποτελεσματικότητα της αγωγής).

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Σε κλινικές μελέτες για CRSwNP, παρατηρήθηκαν αλλαγές στη βαθμολογία των ρινικών πολύποδων (NPS) και στη βαθμολογία της ρινικής συμφόρησης (NCS) στις 4 εβδομάδες. Η ανάγκη για συνεχή θεραπεία πρέπει να επανεξετάζεται περιοδικά με βάση τη σοβαρότητα της νόσου του ασθενούς και το επίπεδο ελέγχου των συμπτωμάτων.

Αλλεργικό άσθμα και χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Η διακοπή της θεραπείας με Xolair έχει γενικά ως αποτέλεσμα την επάνοδο σε υψηλά επίπεδα ελεύθερης IgE και στα σχετιζόμενα συμπτώματα. Τα συνολικά επίπεδα IgE είναι αυξημένα κατά τη διάρκεια της αγωγής και παραμένουν αυξημένα έως και ένα έτος μετά τη διακοπή της αγωγής. Γι' αυτόν το λόγο, ο επανέλεγχος των επιπέδων IgE κατά τη διάρκεια της αγωγής με Xolair δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως οδηγός για τον καθορισμό της δόσης. Ο καθορισμός της δόσης μετά από διακοπές της αγωγής που διαρκούν λιγότερο από ένα έτος πρέπει να βασίζεται στα επίπεδα IgE στον ορό που ελήφθησαν κατά τον αρχικό καθορισμό της δόσης. Τα συνολικά επίπεδα της IgE ορού μπορούν να επανελέγχονται για τον καθορισμό της δόσης, μόνον εάν η αγωγή με Xolair έχει διακοπεί για ένα έτος ή περισσότερο.

Οι δόσεις πρέπει να προσαρμόζονται στις σημαντικές αλλαγές στο σωματικό βάρος (βλ. Πίνακες 2 και 3).

Χρόνια αυθόρμητη κνίδωση (XAK)

Η συνιστώμενη δόση είναι τα 300 mg χορηγούμενα με υποδόρια ένεση κάθε τέσσερις εβδομάδες.

Οι συνταγογραφούντες ιατροί συμβουλεύονται να επανεκτιμούν κατά διαστήματα την ανάγκη συνέχισης της θεραπείας.

Η εμπειρία κλινικών μελετών για μακροχρόνια θεραπεία πέραν των 6 μηνών σε αυτή την ένδειξη είναι περιορισμένη.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (ηλικίας άνω των 65 ετών)

Περιορισμένος αριθμός δεδομένων είναι διαθέσιμος για τη χρήση του Xolair σε ασθενείς άνω των 65 ετών, εντούτοις δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι σε ηλικιωμένους ασθενείς απαιτούνται διαφορετικές δόσεις απ' ό,τι σε νεότερους ενήλικες.

Νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια

Δεν έχουν γίνει μελέτες όσον αφορά την επίδραση της ανεπαρκούς νεφρικής ή ηπατικής λειτουργίας στην φαρμακοκινητική του omalizumab. Λόγω του ότι η κάθαρση του omalizumab σε κλινικές δόσεις κυριαρχείται από το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα (RES) δεν φαίνεται πιθανό αυτή να μεταβάλλεται από τη νεφρική ή την ηπατική ανεπάρκεια. Παρά το ότι δεν συνιστάται συγκεκριμένη προσαρμογή της δόσης σε αυτούς τους ασθενείς, το Xolair πρέπει να χορηγείται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Στο αλλεργικό άσθμα, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Xolair σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 6 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Στη CRSwNP η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Xolair σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Στη χρόνια αυθόρμητη κνίδωση, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Xolair σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 12 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Τρόπος χορήγησης

Για υποδόρια χορήγηση μόνο. Το Xolair δεν πρέπει να χορηγείται μέσω της ενδοφλέβιας ή ενδομυϊκής οδού.

Δόσεις πέραν των 150 mg (Πίνακας 1) πρέπει να κατανέμονται σε δύο ή περισσότερες θέσεις ένεσης.

Σε ασθενείς όπου δεν υπάρχει γνωστό ιστορικό αναφυλαξίας δυνατόν να αυτοχορηγούν το Xolair ή να τους χορηγείται από φροντιστή υγείας μετά την 4^η δόση, εάν ο θεράπων ιατρός εξακριβώσει ότι αυτό είναι χρήσιμο (βλ. παράγραφο 4.4). Ο ασθενής και ο φροντιστής υγείας πρέπει να έχει εκπαιδευτεί στην ορθή τεχνική ένεσης και στον εντοπισμό των πρώιμων σημείων και συμπτωμάτων σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων.

Στους ασθενείς ή τους φροντιστές υγείας θα πρέπει να συνιστάται η χορήγηση της συνολικής ποσότητας του Xolair σύμφωνα με τις οδηγίες που περιλαμβάνονται στην συσκευασία.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Γενικά

Το Xolair δεν ενδείκνυται για τη θεραπεία των οξέων παροξύνσεων άσθματος, του οξέος βρογχόσπασμου ή του status asthmaticus.

Το Xolair δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σύνδρομο υπερανοσοσφαιριναιμίας E, ή αλλεργικής βρογχοπνευμονικής ασπεργίλλωσης, ή για την πρόληψη αναφυλακτικών αντιδράσεων συμπεριλαμβανομένων εκείνων που προκαλούνται από αλλεργία σε τροφές, ατοπική δερματίτιδα, ή αλλεργική ρινίτιδα. Το Xolair δεν ενδείκνυται για την θεραπεία αυτών των καταστάσεων.

Η θεραπεία με Xolair δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με αυτοάνοσες παθήσεις, νόσους επαγόμενες από ανοσοσυμπλέγματα ή με προϋπάρχουσα νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2). Συνιστάται προσοχή όταν χορηγείται το Xolair σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών.

Δε συνιστάται απότομη διακοπή της θεραπείας των συστηματικών ή εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών μετά την έναρξη της θεραπείας με Xolair σε αλλεργικό άσθμα ή CRSwNP. Οι μειώσεις των κορτικοστεροειδών πρέπει να πραγματοποιούνται υπό την άμεση επίβλεψη ενός ιατρού και μπορεί να χρειάζεται να πραγματοποιούνται σταδιακά.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Αλλεργικές αντιδράσεις τύπου 1

Κατά την χρήση του omalizumab, ενδέχεται να προκύψουν τοπικές ή συστηματικές αλλεργικές αντιδράσεις τύπου 1, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας και της αναφυλακτικής καταπληξίας, ακόμα και μετά από θεραπεία μακράς διάρκειας. Παρόλα αυτά, οι περισσότερες από αυτές τις αντιδράσεις εμφανίστηκαν εντός 2 ωρών μετά την πρώτη και μεταγενέστερη χορήγηση Xolair, ενώ κάποιες εμφανίστηκαν πέραν των 2 και ακόμα πέραν των 24 ωρών μετά την χορήγηση. Οι περισσότερες αναφυλακτικές αντιδράσεις εμφανίστηκαν κατά τις 3 πρώτες δόσεις Xolair. Επομένως, οι πρώτες 3 δόσεις Xolair πρέπει να χορηγούνται είτε από επαγγελματία υγείας, είτε υπό την επίβλεψη αυτού. Ένα ιστορικό αναφυλαξίας που δεν σχετίζεται με το omalizumab μπορεί να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση αναφυλαξίας μετά τη χορήγηση του Xolair. Συνεπώς, η χορήγηση Xolair σε ασθενείς με γνωστό ιστορικό αναφυλαξίας, πρέπει να γίνεται από επαγγελματία υγείας, ο οποίος θα πρέπει να έχει πάντοτε στην διάθεση του φαρμακευτικά προϊόντα για αντιμετώπιση των αναφυλακτικών αντιδράσεων για άμεση χρήση μετά τη χορήγηση του Xolair. Εάν εμφανισθεί αναφυλακτική ή άλλη σοβαρή αλλεργική αντίδραση, η χορήγηση του Xolair πρέπει να διακοπεί άμεσα και να δοθεί κατάλληλη θεραπεία. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για το ότι τέτοιες αντιδράσεις είναι πιθανές και ότι θα πρέπει να αναζητούν άμεση ιατρική φροντίδα, σε περίπτωση που εμφανιστούν αλλεργικές αντιδράσεις.

Αντισώματα στο omalizumab έχουν ανιχνευθεί σε ένα μικρό αριθμό ασθενών σε κλινικές δοκιμές (βλ. παράγραφο 4.8). Η κλινική σχετικότητα των αντι- Xolair αντισωμάτων δεν είναι καλά αντιληπτή.

Ορονοσία

Αντιδράσεις ορονοσίας και τύπου ορονοσίας, οι οποίες είναι επιβραδυνόμενες τύπου III αλλεργικές αντιδράσεις, έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που έκαναν θεραπεία με εξανθρωποποιημένα μονοκλωνικά αντισώματα περιλαμβανομένου του omalizumab. Ο προτεινόμενος παθοφυσιολογικός μηχανισμός περιλαμβάνει σχηματισμό ανοσο-συμπλέγματος και εναπόθεσης του λόγω της δημιουργίας αντισωμάτων έναντι του omalizumab. Τυπικά η έναρξη είναι 1-5 ημέρες μετά την χορήγηση της πρώτης ή των επακόλουθων ενέσεων, ακόμη μετά από μακράς διάρκεια θεραπεία. Συμπτώματα ενδεικτικά της ορονοσίας περιλαμβάνουν αρθρίτιδα/αρθραλγίες, εξάνθημα (κνίδωση ή άλλες μορφές), πυρετός και λεμφαδενοπάθεια. Τα αντισταμινικά και τα κορτικοστεροειδή μπορεί να είναι χρήσιμα στην πρόληψη ή την θεραπεία αυτής της διαταραχής, και οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευούνται να αναφέρουν οποιαδήποτε ύποπτα συμπτώματα.

Σύνδρομο Churg-Strauss και υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο

Ασθενείς με σοβαρό άσθμα μπορεί σπάνια να παρουσιάσουν συστηματικό υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο ή αλλεργική ηωσινοφιλική κοκκιωματώδη αγγειίτιδα (σύνδρομο Churg-Strauss), τα οποία και τα δύο συνήθως θεραπεύονται με συστηματικά κορτικοστεροειδή.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, ασθενείς σε θεραπεία με αντιασθματικά φαρμακευτικά προϊόντα, συμπεριλαμβανομένου και του omalizumab, μπορεί να εμφανίσουν ή αναπτύξουν συστηματική ηωσινοφιλία και αγγειίτιδα. Τα συμβάματα αυτά συχνά συσχετίζονται με την μείωση της θεραπείας με από του στόματος κορτικοστεροειδή.

Στους ασθενείς αυτούς, οι γιατροί θα πρέπει να είναι σε εγρήγορση στην ανάπτυξη ηωσινοφιλίας, αγγειωτικού εξανθήματος, επιδείνωση πνευμονικών συμπτωμάτων, ανωμαλίες κακοήθους νεοπλασματος παραρρινίων κόλπων, καρδιακών επιπλοκών, και/ή νευροπάθεια.

Η διακοπή του omalizumab θα πρέπει να ληφθεί υπόψιν σε όλες τις σοβαρές περιπτώσεις με τις πιο πάνω αναφερόμενες διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος.

Παρασιτικές (ελμινθικές) λοιμώξεις

Η IgE μπορεί να εμπλέκεται στην ανοσολογική απόκριση ορισμένων ελμινθικών λοιμώξεων. Σε ασθενείς που βρίσκονται χρόνια σε υψηλό κίνδυνο ελμινθικής λοίμωξης, μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή σε αλλεργικούς ασθενείς έδειξε μια πολύ μικρή αύξηση στο ρυθμό ανάπτυξης λοίμωξης με omalizumab, αν και η πορεία, η σοβαρότητα και η ανταπόκριση στη θεραπεία της λοίμωξης δεν συσχετίστηκαν. Ο ρυθμός της ελμινθικής λοίμωξης στο συνολικό κλινικό πρόγραμμα, που δεν σχεδιάστηκε για να ανιχνεύει τέτοιες λοιμώξεις ήταν λιγότερο από 1 σε 1.000 ασθενείς. Εντούτοις, συνιστάται προσοχή σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για ελμινθική λοίμωξη ιδιαίτερα όταν ταξιδεύουν σε περιοχές που οι ελμινθικές λοιμώξεις είναι ενδημικές. Εάν οι ασθενείς δεν ανταποκρίνονται στην συνιστώμενη αντι-ελμινθική αγωγή θα πρέπει να εξετασθεί η διακοπή του Xolair.

Άτομα με ευαισθησία στο λάτεξ

Το αφαιρούμενο κάλυμμα της βελόνας αυτής της προγεμισμένης σύριγγας περιλαμβάνει ένα παράγωγο του φυσικού ελαστικού λάτεξ. Δεν έχει ανιχνευτεί φυσικό ελαστικό λάτεξ στο αφαιρούμενο κάλυμμα της βελόνας. Ωστόσο, η χρήση του Xolair ενέσιμου διαλύματος σε προγεμισμένη σύριγγα σε άτομα με ευαισθησία στο λάτεξ δεν έχει μελετηθεί και επομένως υπάρχει ένας ενδεχόμενος κίνδυνος εμφάνισης αντιδράσεων υπερευαισθησίας ο οποίος δεν μπορεί να αποκλεισθεί εντελώς.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Καθώς η IgE μπορεί να εμπλέκεται στην ανοσολογική απόκριση ορισμένων ελμινθικών λοιμώξεων, το Xolair μπορεί έμμεσα να μειώσει την αποτελεσματικότητα των φαρμακευτικών προϊόντων για τη θεραπεία των ελμινθικών ή άλλων παρασιτικών λοιμώξεων (βλ. παράγραφο 4.4).

Τα ένζυμα του κυττοχρώματος P450, οι αντλίες εκροής και οι μηχανισμοί πρωτεϊνικής σύνθεσης δεν εμπλέκονται στην κάθαρση του omalizumab, έτσι η πιθανότητα αλληλεπίδρασης φαρμάκου με φάρμακο είναι ελάχιστη. Μελέτες αλληλεπίδρασης του Xolair με φαρμακευτικό προϊόν ή με εμβόλιο δεν έχουν διεξαχθεί. Δεν υπάρχει φαρμακολογικός λόγος να αναμένει κανείς ότι οι συνήθεις αγωγές που συνταγογραφούνται για τη θεραπεία του άσθματος, CRSwNP ή της ΧΑΚ θα αλληλεπιδράσουν με το omalizumab.

Αλλεργικό άσθμα

Σε κλινικές μελέτες, το Xolair χρησιμοποιήθηκε ευρέως σε συνδυασμό με εισπνεόμενα και από του στόματος κορτικοστεροειδή, εισπνεόμενους βραχείας δράσης και μακράς δράσης βήτα αγωνιστές, τροποποιητές λευκοτριένης, θεοφυλλίνες και από του στόματος αντιισταμινικά. Δεν υπήρξε καμία ένδειξη ότι η ασφάλεια του Xolair τροποποιήθηκε με αυτά τα συχνά χρησιμοποιούμενα αντιασθματικά φαρμακευτικά προϊόντα. Περιορισμένος αριθμός δεδομένων είναι διαθέσιμος για τη χρήση του Xolair σε συνδυασμό με ειδική ανοσοθεραπεία (θεραπεία υπο-ευαισθητοποίησης). Σε μια κλινική δοκιμή όπου το Xolair συγχορηγείτο με ανοσοθεραπεία, η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Xolair σε συνδυασμό με ειδική ανοσοθεραπεία παρατηρήθηκε να μην είναι διαφορετικές από αυτές του Xolair μόνο.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Σε κλινικές μελέτες το Xolair χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με ενδορινικό σπρέι μομεταζόνης σύμφωνα με το πρωτόκολλο. Άλλα κοινά χρησιμοποιούμενα ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα περιελάμβαναν άλλα ενδορινικά κορτικοστεροειδή, βρογχοδιασταλτικά, αντιισταμινικά, ανταγωνιστές υποδοχέα λευκοτριένιων, αδρενεργικά/ συμπαθομιμητικά και τοπικά ρινικά αναισθητικά. Δεν υπήρχε ένδειξη ότι η ασφάλεια του Xolair μεταβλήθηκε από την ταυτόχρονη χρήση αυτών των άλλων κοινώς χρησιμοποιούμενων φαρμακευτικών προϊόντων.

Χρόνια αυθόρμητη κνίδωση (ΧΑΚ)

Σε κλινικές μελέτες στη χρόνια αυθόρμητη κνίδωση (ΧΑΚ), το Xolair χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με αντισταμινικά (αντι-H1, αντι-H2) και ανταγωνιστές του υποδοχέα των λευκοτριενίων (LTRA). Δεν υπάρχουν στοιχεία μεταβολής της ασφάλειας του omalizumab κατά τη χρήση του με τα συγκεκριμένα φαρμακευτικά προϊόντα σε σχέση με το γνωστό προφίλ ασφάλειας στο αλλεργικό άσθμα. Επιπλέον, η ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού έδειξε μη σχετική επίδραση των H2 αντισταμινικών και των LTRA στη φαρμακοκινητική του omalizumab (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε κλινικές μελέτες στη ΧΑΚ, συμπεριλαμβανομένων ορισμένων ασθενών ηλικίας 12 έως 17 ετών, το Xolair χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με αντισταμινικά (αντι-H1, αντι-H2) και LTRA. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Ένα μέτριο ποσοστό δεδομένων σε έγκυες γυναίκες (μεταξύ 300-1000 αποτελεσμάτων εγκυμοσύνης) βασισμένα στο μητρώο εγκυμοσύνης και σε αναφορές μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, φανερώνουν τη μη ύπαρξη δυσμορφίας ή τοξικότητας για το έμβρυο/νεογνό. Μια πιθανή μελέτη μητρώου εγκυμοσύνης (EXPECT) σε 250 έγκυες γυναίκες με άσθμα που εκτέθηκαν σε Xolair έδειξε ότι ο επιπολασμός των κυρίων συγγενών ανωμαλιών ήταν παρόμοιος (8,1% έναντι 8,9%) μεταξύ των ασθενών με EXPECT και των ασθενών με μέτριο και σοβαρό άσθμα. Η ερμηνεία των δεδομένων μπορεί να επηρεαστεί λόγω των μεθοδολογικών περιορισμών της μελέτης, συμπεριλαμβανομένου του μικρού αριθμού δείγματος και του μη τυχαιοποιημένου σχεδιασμού.

Το omalizumab περνά τον φραγμό του πλακούντα. Ωστόσο, μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν είτε άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Το omalizumab έχει συσχετισθεί με ηλικιακά εξαρτώμενες μειώσεις στον αριθμό των αιμοπεταλίων στα μη ανθρώπινα πρωτεύοντα, με μια σχετικά μεγαλύτερη ευαισθησία στα ζώα εφήβους (βλ. παράγραφο 5.3).

Εάν είναι κλινικά απαραίτητο, η χρήση του Xolair μπορεί να ληφθεί υπόψη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Οι ανοσοσφαιρίνες G (IgGs) υπάρχουν στο ανθρώπινο γάλα και ως εκ τούτου αναμένεται ότι το omalizumab θα υπάρχει στο ανθρώπινο γάλα. Τα διαθέσιμα δεδομένα σε μη ανθρώπινα πρωτεύοντα έδειξαν απέκκριση του omalizumab στο γάλα (βλ. παράγραφο 5.3).

Η μελέτη EXPECT, με 154 βρέφη που είχαν εκτεθεί στο Xolair κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και μέσω του θηλασμού δεν έδειξε ανεπιθύμητες ενέργειες στο βρέφος που θηλάζει. Η ερμηνεία των δεδομένων μπορεί να επηρεαστεί λόγω των μεθοδολογικών περιορισμών της μελέτης, συμπεριλαμβανομένου του μικρού αριθμού δείγματος και του μη τυχαιοποιημένου σχεδιασμού.

Δεδομένης της χορήγησης από το στόμα, οι πρωτεΐνες ανοσοσφαιρίνης G υποβάλλονται σε πρωτεόλυση του εντέρου και έχουν κακή βιοδιαθεσιμότητα. Δεν αναμένονται επιπτώσεις στο έμβρυο/νεογνό που θηλάζει. Επομένως, εάν είναι κλινικά απαραίτητο, η χρήση του Xolair μπορεί να ληφθεί υπόψη κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν στοιχεία ανθρώπινης γονιμότητας για το omalizumab. Σε ειδικά σχεδιασμένες μη-κλινικές μελέτες γονιμότητας σε μη ανθρώπινα πρωτεύοντα θηλαστικά, συμπεριλαμβανομένων και των αυθόρμητων μελετών γονιμότητας (mating studies) δεν έχει παρατηρηθεί καμία δυσλειτουργία στην γονιμότητα ανδρών ή γυναικών μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις με επίπεδα δόσης omalizumab μέχρι και 75 mg/kg. Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκαν γενοτοξικές επιδράσεις σε μια χωριστή μη-κλινική μελέτη γενοτοξικότητας.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Xolair δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Αλλεργικό άσθμα και χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών αλλεργικού άσθματος σε ενήλικες και έφηβους ηλικίας 12 ετών και άνω, οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κεφαλαλγίες και αντιδράσεις της θέσης ένεσης, συμπεριλαμβανομένου του άλγους της θέσης ένεσης, οίδημα, ερύθημα, κνησμός. Σε κλινικές δοκιμές σε παιδιά ηλικίας 6 έως <12 ετών, οι πιο συχνές αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που πιθανόν να σχετίζονται με το φαρμακευτικό προϊόν ήταν κεφαλαλγία, πυρεξία και άνω κοιλιακό άλγος. Οι περισσότερες από τις αντιδράσεις ήταν ήπιες έως μέτριες σε σοβαρότητα. Σε κλινικές δοκιμές σε ασθενείς ηλικίας ≥ 18 ετών σε CRSwNP, οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κεφαλαλγία, ζάλη, αρθραλγία, άνω κοιλιακό άλγος και αντιδράσεις της θέσης ένεσης.

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο πίνακας 4 καταγράφει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες στο συνολικό πληθυσμό ασφάλειας αλλεργικού άσθματος και CRSwNP που έλαβαν αγωγή με Xolair ανά MedDRA κατηγορία οργάνου συστήματος και συχνότητα. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Οι κατηγορίες των συχνοτήτων καθορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) και πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$). Αντιδράσεις που αναφέρθηκαν κατά την μετεγγραφική περίοδο καταγράφονται με συχνότητα μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 4 Ανεπιθύμητες ενέργειες στο αλλεργικό άσθμα και CRSwNP

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	
Όχι συχνές	Φαρυγγίτιδα
Σπάνιες	Παρασιτική λοίμωξη
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	
Μη γνωστές	Ιδιοπαθής θρομβοπενία, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών περιστατικών
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Σπάνιες	Αναφυλακτική αντίδραση, άλλες σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, ανάπτυξη αντισωμάτων κατά του omalizumab
Μη γνωστές	Ορονοσία, μπορεί να περιλαμβάνει πυρετό και λεμφαδενοπάθεια
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Συχνές	Κεφαλαλγία*
Όχι συχνές	Συγκοπή, παραισθησία, υπνηλία, ζάλη#
Αγγειακές διαταραχές	
Όχι συχνές	Ορθοστατική υπόταση, έξαψη
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	
Όχι συχνές	Αλλεργικός βρογχόσπασμος, βήχας
Σπάνιες	Οίδημα Λάρυγγα
Μη γνωστές	Αλλεργική κοκκιοματώδης αγγειίτις (π.χ. σύνδρομο Churg Strauss)
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
Συχνές	Άνω κοιλιακό άλγος**.#
Όχι συχνές	Σημεία και συμπτώματα δυσπεψίας, διάρροια, ναυτία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Όχι συχνές	Φωτοευαισθησία, κνίδωση, εξάνθημα, κνησμός,
Σπάνιες	Αγγειοοίδημα
Μη γνωστές	Αλωπεκία
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	
Συχνές	Αρθραλγία†
Σπάνιες	Συστηματικός ερυθματώδης λύκος (ΣΕΛ)
Μη γνωστές	Μυαλγία, οίδημα άρθρωσης
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Πολύ συχνές	Πυρεξία**
Συχνές	Αντιδράσεις της θέσης ένεσης όπως οίδημα, ερύθημα, άλγος, κνησμός
Όχι συχνές	Γριππώδης συνδρομή, οίδημα βραχιόνων, αύξηση βάρους, κόπωση

*: Πολύ συχνό σε παιδιά ηλικίας 6 έως <12 ετών

** : Σε παιδιά ηλικίας 6 έως <12 ετών

: Συχνές σε δοκιμές ρινικού πολύποδα

† : Μη γνωστές σε δοκιμές αλλεργικού άσθματος

Χρόνια αυθόρμητη κνίδωση (ΧΑΚ)

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Η ασφάλεια και η ανεκτικότητα του omalizumab διερευνήθηκε με δόσεις των 75 mg, 150 mg και 300 mg κάθε τέσσερις εβδομάδες σε 975 ασθενείς με ΧΑΚ, 242 εκ των οποίων έλαβαν εικονικό φάρμακο. Συνολικά ,733 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με omalizumab για έως και 12 εβδομάδες και 490 ασθενείς έλαβαν θεραπεία για έως και 24 εβδομάδες. Από αυτούς, 412 ασθενείς έλαβαν θεραπεία για έως και 12 εβδομάδες και 333 ασθενείς έλαβαν θεραπεία για έως και 24 εβδομάδες στη δόση των 300 mg.

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ένας ξεχωριστός πίνακας (Πίνακας 5) παρουσιάζει τις ανεπιθύμητες ενέργειες για την ένδειξη ΧΑΚ που προκύπτουν από τις διαφορές στη δοσολογία και στους θεραπευτικούς πληθυσμούς (με σημαντικά διαφορετικούς παράγοντες κινδύνου, συννοσηρότητες, συγχρηγούμενα φάρμακα και ηλικίες [π.χ. οι μελέτες για το άσθμα συμπεριελάμβαναν παιδιά ηλικίας από 6-12 ετών]).

Ο Πίνακας 5 αναφέρει τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις (συμβάντα τα οποία σημειώθηκαν σε $\geq 1\%$ των ασθενών σε οποιαδήποτε ομάδα θεραπείας και $\geq 2\%$ συχνότερα σε οποιαδήποτε ομάδα θεραπείας του omalizumab σε σχέση με το εικονικό φάρμακο (μετά από την ιατρική εξέταση)) που έχουν αναφερθεί στη δόση των 300 mg στις τρεις συγκεντρωτικές μελέτες φάσης III. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που παρουσιάζονται διαχωρίζονται σε δύο κατηγορίες: αυτές που ταυτοποιήθηκαν στην περίοδο θεραπείας 12 εβδομάδων και 24 εβδομάδων.

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις αναφέρονται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος MedDRA. Σε κάθε κατηγορία οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις ταξινομούνται ανά συχνότητα, με τις πλέον πρόσφατες αντιδράσεις να αναφέρονται πρώτες. Η αντίστοιχη κατηγορία συχνότητας για την κάθε ανεπιθύμητη αντίδραση βασίζεται στην ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνή ($\geq 1/10$), συχνή ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), μη συχνή ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνια ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνια ($< 1/10.000$) και άγνωστη (δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 5 Ανεπιθύμητες αντιδράσεις από τη συγκεντρωτική βάση δεδομένων ασφάλειας για τη ΧΑΚ (ημέρα 1 έως εβδομάδα 24) στα 300 mg omalizumab

12-Εβδομάδες	Συγκεντρωτικά δεδομένα για τις μελέτες 1, 2 και 3 του omalizumab		Κατηγορία συχνότητας
	Εικονικό φάρμακο N=242	300 mg N=412	
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις			
Κολπίτιδα	5 (2,1%)	20 (4,9%)	Συχνή
Διαταραχές του νευρικού συστήματος			
Κεφαλαλγία	7 (2,9%)	25 (6,1%)	Συχνή
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού			
Αρθραλγία	1 (0,4%)	12 (2,9%)	Συχνή
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης			
Αντίδραση της θέσης ένεσης*	2 (0,8%)	11 (2,7%)	Συχνή
24-Εβδομάδες	Συγκεντρωτικά δεδομένα για τις μελέτες 1 και 3 του omalizumab		Κατηγορία συχνότητας
	Εικονικό φάρμακο N=163	300 mg N=333	
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις			
Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος	5 (3,1%)	19 (5,7%)	Συχνή

* Παρόλο που δεν παρουσίασε μια διαφορά 2% σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, οι αντιδράσεις της θέσης ένεσης συμπεριληφθήκαν καθώς όλα τα περιστατικά αξιολογήθηκαν ότι σχετίζονται αιτιολογικά με την υπό μελέτη θεραπεία.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. παράγραφο 4.4.

Αναφυλαξία

Σε κλινικές δοκιμές, οι αναφυλακτικές αντιδράσεις ήταν σπάνιες. Ωστόσο, μετά από μια σωρευτική αναζήτηση στη βάση δεδομένων ασφαλείας τα δεδομένα μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά ανέκτησαν συνολικά 898 περιστατικά αναφυλαξίας. Με βάση μια εκτιμώμενη έκθεση 566,923 θεραπευτικά έτη ασθενών, αυτό έχει ως αποτέλεσμα ένα ρυθμό αναφοράς περίπου 0,20%.

Αρτηριακά θρομβοεμβολικά επεισόδια (ATE)

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές και κατά τη διάρκεια ενδιάμεσων αναλύσεων μιας μελέτης παρατήρησης, παρατηρήθηκε μια αριθμητική ανισορροπία από ΑΤΕ. Ο ορισμός του σύνθετου καταληκτικού σημείου των ΑΤΕ συμπεριλαμβάνει αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, έμφραγμα του μυοκαρδίου, ασταθής στηθάγχη και καρδιαγγειακός θάνατος (συμπεριλαμβανομένων θανάτων από άγνωστη αιτία). Στην τελική ανάλυση της μελέτης παρατήρησης, το ποσοστό των ΑΤΕ ανά 1.000 έτη ασθενών ήταν 7,52 (115/15.286 έτη ασθενών) για τους ασθενείς που ελάμβαναν Xolair και 5,12 (51/9.963 έτη ασθενών) για τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου. Σε μία πολυπαραμετρική ανάλυση με έλεγχο ως προς την αρχική τιμή διαθέσιμων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, ο λόγος κινδύνου ήταν 1,32 (95% διάστημα εμπιστοσύνης 0,91 - 1,91). Σε μία ξεχωριστή συγκεντρωτική ανάλυση κλινικών δοκιμών, η οποία συμπεριέλαβε όλες τις τυχαίοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές διάρκειας 8 ή περισσότερων εβδομάδων, το ποσοστό των ΑΤΕ ανά 1.000 έτη ασθενών ήταν 2,69 (5/1.856 έτη ασθενών) για τους ασθενείς που ελάμβαναν Xolair και 2,38 (4/1.680 έτη ασθενών) για τους ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο (αναλογία ποσοστού 1,13, 95% διάστημα εμπιστοσύνης 0,24 - 5,71).

Αιμοπετάλια

Σε κλινικές δοκιμές, λίγοι ασθενείς είχαν αριθμό αιμοπεταλίων κάτω από το κατώτατο όριο του φυσιολογικού εργαστηριακού εύρους. Καμία από αυτές τις αλλαγές δεν συσχετίστηκε με επεισόδια αιμορραγιών ή με μείωση της αιμοσφαιρίνης. Κανένα μοντέλο εμμένουσας μείωσης του αριθμού των αιμοπεταλίων δεν αναφέρθηκε στον άνθρωπο (ασθενείς ηλικίας άνω των 6 ετών), όπως παρατηρήθηκε στα μη ανθρώπινα πρωτεύοντα (βλ. παράγραφο 5.3), παρά το ότι μεμονωμένα περιπτώσεις ιδιοπαθούς θρομβοπενίας, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών περιστατικών έχουν αναφερθεί στην μετεγγραφική περίοδο.

Παρασιτικές λοιμώξεις

Σε αλλεργικούς ασθενείς σε χρόνιο υψηλό κίνδυνο ελμινθικής λοίμωξης, μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή έδειξε μια ελαφρώς αριθμητική αύξηση του ποσοστού λοίμωξης με το omalizumab που ήταν στατιστικά μη σημαντική. Η πορεία, η σοβαρότητα και η ανταπόκριση στη θεραπεία των λοιμώξεων δε συσχετίστηκε (βλ. παράγραφο 4.4).

Συστηματικός ερυθματώδης λύκος

Έχουν αναφερθεί περιστατικά συστηματικού ερυθματώδους λύκου (ΣΕΛ) κατά τις κλινικές δοκιμές και μετά την κυκλοφορία του προϊόντος σε ασθενείς με μέτριο έως σοβαρό άσθμα και χρόνια αυθόρμητη κνίδωση. Η παθογένεια του ΣΕΛ δεν είναι πλήρως κατανοητή.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχει ακόμη καθορισθεί μέγιστη ανεκτή δόση του Xolair. Εφάπαξ ενδοφλέβιες δόσεις έως και 4.000 mg έχουν χορηγηθεί σε ασθενείς χωρίς ένδειξη δόσο-περιοριζόμενης τοξικότητας. Η υψηλότερη αθροιστική δόση που χορηγήθηκε σε ασθενείς ήταν 44.000 mg σε διάστημα 20 εβδομάδων και αυτή η δόση δεν οδήγησε σε οξείες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Εάν υποπτευθεί υπερδοσολογία, θα πρέπει ο ασθενής να παρακολουθείται για οποιοδήποτε σημείο ή σύμπτωμα. Θα πρέπει να αναζητηθεί και να εφαρμοστεί κατάλληλα ιατρική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για αποφρακτικές νόσους των αεραγωγών, άλλα συστηματικά χορηγούμενα φάρμακα στην αποφρακτική πνευμονοπάθεια, κωδικός ATC: R03DX05

Το omalizumab είναι εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα που προκύπτει από ανασυνδυασμένο DNA, το οποίο δεσμεύει εκλεκτικά την ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη E (IgE). Το αντίσωμα είναι ένα IgG1 κάππα που περιέχει βασικές ανθρώπινες αλληλουχίες με συμπληρωματικές-καθοριστικές περιοχές γονικού αντισώματος από ποντίκια, που δεσμεύεται στην ανοσοσφαιρίνη E.

Αλλεργικό άσθμα και χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Μηχανισμός δράσης

Το omalizumab δεσμεύεται με την IgE και εμποδίζει τη σύνδεση της IgE με τον FcεRI (υποδοχέας IgE υψηλής συγγένειας) στα βασεόφιλα και τα μαστοκύτταρα, και κατά συνέπεια μειώνει την ποσότητα ελεύθερης IgE που είναι διαθέσιμη για να δώσει το έναυσμα για τον αλλεργικό καταρράκτη. Η αγωγή των ατοπικών ατόμων με omalizumab είχε ως αποτέλεσμα μια σημαντική προς τα κάτω ρύθμιση των υποδοχέων FcεRI στα βασεόφιλα. Η θεραπεία με Xolair αναστέλλει τη φλεγμονή που προκαλείται από την IgE, όπως αποδεικνύεται από τα μειωμένα ηωσινόφιλα αίματος και ιστού και τους μειωμένους φλεγμονώδεις μεσολαβητές, συμπεριλαμβανομένων των IL-4, IL-5 και IL-13 από έμφυτα, προσαρμοστικά και μη ανοσοποιητικά κύτταρα

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Αλλεργικό άσθμα

Η *in vitro* απελευθέρωση της ισταμίνης που απομονώθηκε από τα βασεόφιλα σε ασθενείς που έλαβαν αγωγή με Xolair μειώθηκε κατά 90% περίπου μετά από διέγερση με ένα αλλεργιογόνο σε σύγκριση με τις προ θεραπείας τιμές.

Σε κλινικές μελέτες σε ασθενείς με αλλεργικό άσθμα, τα επίπεδα ελεύθερης IgE στον ορό μειώθηκαν κατά δόσοεξαρτώμενο τρόπο εντός 1 ώρας από την πρώτη δόση και διατηρήθηκαν μεταξύ των δόσεων. Ένα έτος μετά τη διακοπή της δόσολογίας του Xolair, τα επίπεδα IgE επανήλθαν στα επίπεδα προ της θεραπείας χωρίς να παρατηρηθεί φαινόμενο αναπήδησης στα επίπεδα IgE μετά την έκλυση του φαρμάκου.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Σε κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με CRSwNP, η θεραπεία με Xolair οδήγησε σε μείωση της IgE χωρίς ορό (περίπου 95%) και σε αύξηση των συνολικών επιπέδων IgE στον ορό, σε παρόμοιο βαθμό όπως παρατηρήθηκε σε ασθενείς με αλλεργικό άσθμα. Τα συνολικά επίπεδα IgE στον ορό αυξήθηκαν λόγω του σχηματισμού συμπλόκων IgE omalizumab που έχουν βραδύτερο βαθμό αποβολής σε σύγκριση με την ελεύθερη IgE

Χρόνια αυθόρμητη κνίδωση (ΧΑΚ)

Μηχανισμός δράσης

Το omalizumab δεσμεύεται με την IgE και μειώνει τα επίπεδα της ελεύθερης IgE. Κατά συνέπεια, οι υποδοχείς της IgE (FcεRI) στα κύτταρα συμπτωμάτων της ΧΑΚ ρυθμίζονται προς τα κάτω. Δεν είναι πλήρως κατανοητό πώς αυτό έχει σαν αποτέλεσμα μια βελτίωση των συμπτωμάτων της ΧΑΚ.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε κλινικές μελέτες σε ασθενείς με ΧΑΚ, η μέγιστη καταστολή της ελεύθερης IgE παρατηρήθηκε 3 ημέρες μετά από την πρώτη υποδόρια δόση. Μετά από επαναλαμβανόμενη δοσολόγηση μία φορά κάθε 4 εβδομάδες, τα επίπεδα της ελεύθερης IgE στον ορό πριν από τη δόση παρέμειναν σταθερά μεταξύ των 12 και 24 εβδομάδων της θεραπείας. Μετά από τη διακοπή του Xolair, τα επίπεδα της ελεύθερης IgE αυξήθηκαν προς τα επίπεδα πριν από τη θεραπεία σε ελεύθερο θεραπευτικό διάστημα παρακολούθησης 16 εβδομάδων.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Αλλεργικό άσθμα

Ενήλικες και έφηβοι ηλικίας ≥ 12 ετών

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Xolair καταδείχθηκαν σε μια 28 εβδομάδων διπλή τυφλή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (μελέτη 1) που συμπεριέλαβε 419 σοβαρά αλλεργικούς ασθματικούς, ηλικίας 12-79 ετών, οι οποίοι είχαν μειωμένη πνευμονική λειτουργία (FEV₁ 40-80% της προβλεπόμενης) και πτωχό έλεγχο συμπτωμάτων του άσθματος παρότι ελάμβαναν υψηλές δόσεις εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών και ενός μακράς δράσης βήτα 2 αγωνιστή. Οι κατάλληλοι για τη θεραπεία ασθενείς είχαν παρουσιάσει πολλαπλές παροξύνσεις άσθματος για τις οποίες απαιτήθηκε συστηματική αγωγή κορτικοστεροειδών ή είχαν νοσηλευτεί ή είχαν παραμείνει στα επείγοντα λόγω σοβαρής παροξύνσης άσθματος το περασμένο έτος παρόλο που είχαν λάβει συνεχή αγωγή με υψηλές δόσεις εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών και ενός μακράς δράσης βήτα 2-αγωνιστή. Υποδόριο Xolair ή εικονικό φάρμακο χορηγήθηκε ως επιπρόσθετη θεραπεία σε >1000 μικρογραμμάρια διοπροπιονική βεκλομεταζόνη (ή ισοδύναμο) και ένα μακράς δράσης βήτα 2 αγωνιστή. Οι από του στόματος χορηγούμενες θεραπείες συντήρησης με κορτικοστεροειδή, θεοφυλλίνη και τροποποιητές λευκοτριένης ήταν επιτρεπτές (22%, 27%, και 35% των ασθενών, αντίστοιχα).

Το ποσοστό των παροξύνσεων του άσθματος που απαιτούσε αγωγή με υψηλές δόσεις συστηματικά χορηγούμενων κορτικοστεροειδών ήταν το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο. Το omalizumab μείωσε το ποσοστό των παροξύνσεων του άσθματος κατά 19% ($p = 0,153$). Περαιτέρω αξιολογήσεις που κατέδειξαν στατιστικά σημαντική διαφορά υπέρ του Xolair ($p < 0,05$) συμπεριλάμβαναν μειώσεις στις σοβαρές παροξύνσεις (όπου η πνευμονική λειτουργία του ασθενούς ήταν μειωμένη κάτω από το 60% της καλύτερης προσωπικής τιμής και απαιτούσε συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών) και των σχετιζόμενων με το άσθμα επισκέψεων στα επείγοντα (αποτελουμένων από νοσηλείες, επισκέψεις στα επείγοντα και μη προγραμματισμένες ιατρικές επισκέψεις) και βελτιώσεις σύμφωνα με την Συνολική Αξιολόγηση του Ιατρού της αποτελεσματικότητας της θεραπείας, Ποιότητα Ζωής σχετιζόμενη με Άσθμα (AQL), συμπτώματα άσθματος και πνευμονική λειτουργία.

Σε μια ανάλυση υποομάδας, οι ασθενείς με ολική πριν τη θεραπεία IgE ≥ 76 IU/ml είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν σημαντικό κλινικό όφελος από το Xolair. Σε αυτούς τους ασθενείς στη μελέτη 1, το Xolair μείωσε το ποσοστό των παροξύνσεων του άσθματος κατά 40% ($p = 0,002$). Επιπρόσθετα, περισσότεροι ασθενείς παρουσίασαν κλινικά σημαντικές ανταποκρίσεις στον πληθυσμό με ολική IgE ≥ 76 IU/ml σε όλο το πρόγραμμα σοβαρού άσθματος του Xolair. Ο πίνακας 6 περιλαμβάνει τα αποτελέσματα πληθυσμού της μελέτης 1.

Πίνακας 6 Αποτελέσματα της μελέτης 1

	Συνολικός πληθυσμός της μελέτης 1	
	Xolair N=209	Εικονικό φάρμακο N=210
Παροξύνσεις άσθματος		
Συχνότητα ανά περίοδο 28-εβδομάδων	0,74	0,92
% μείωση, p-value for rate ratio	19,4%, p = 0,153	
Σοβαρές παροξύνσεις άσθματος		
Συχνότητα ανά περίοδο 28-εβδομάδων	0,24	0,48
% μείωση, p-value for rate ratio	50,1%, p = 0,002	
Επισκέψεις στα επείγοντα		
Συχνότητα ανά περίοδο 28-εβδομάδων	0,24	0,43
% μείωση, p-value for rate ratio	43,9%, p = 0,038	
Συνολική αξιολόγηση Ιατρού		
% ανταποκριθέντες*	60,5%	42,8%
p-value**	<0,001	
AQL βελτίωση		
% των ασθενών $\geq 0,5$ βελτίωσης	60,8%	47,8%
p-value	0,008	
* σημαντική βελτίωση ή πλήρης έλεγχος		
** p-value για τη συνολική κατανομή της αξιολόγησης		

Η μελέτη 2 αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του Xolair σε έναν πληθυσμό 312 σοβαρά αλλεργικών ασθματικών που ταίριαζαν στον πληθυσμό της μελέτης 1. Η θεραπεία με Xolair σε αυτή τη μελέτη ανοιχτού σχεδιασμού οδήγησε σε 61% κλινικά σημαντική μείωση στο ποσοστό των παροξύνσεων του άσθματος σε σύγκριση με την τρέχουσα θεραπεία του άσθματος μόνη της.

Τέσσερις επιπρόσθετες μεγάλες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο υποστηρικτικές μελέτες διάρκειας από 28 έως 52 εβδομάδες σε 1.722 ενήλικες και εφήβους (μελέτες 3, 4, 5, 6) αξιολόγησαν την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του Xolair σε ασθενείς με σοβαρό επίμονο άσθμα. Οι περισσότεροι ασθενείς ελέγχονταν ανεπαρκώς αλλά ελάμβαναν λιγότερη συμπληρωματική θεραπεία απ'ότι οι ασθενείς στις μελέτες 1 ή 2. Οι μελέτες 3-5 είχαν την παρόξυνση ως πρωταρχικό καταληκτικό σημείο ενώ η μελέτη 6 πρωταρχικά αξιολόγησε τη μείωση χρήσης εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών.

Στις μελέτες 3, 4 και 5 οι ασθενείς που έλαβαν Xolair είχαν αντίστοιχες μειώσεις στα ποσοστά παροξύνσεων του άσθματος κατά 37,5% (p=0,027), 40,3% (p<0,001) και 57,6% (p<0,001) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Στη μελέτη 6, σημαντικά περισσότεροι ασθενείς σε Xolair με σοβαρό αλλεργικό άσθμα ήταν σε θέση να μειώσουν τη δόση της φλουτικαζόνης τους σε ≤ 500 μικρογραμμάρια/ημέρα χωρίς επιδείνωση του ελέγχου του άσθματος (60,3%) σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (45,8%, p<0,05).

Οι βαθμολογίες ποιότητας ζωής μετρήθηκαν σύμφωνα με το σχετιζόμενο με το άσθμα ερωτηματολόγιο Juniper Quality of Life. Και στις έξι μελέτες υπήρξε μια στατιστικά σημαντική βελτίωση από την τιμή αναφοράς στη βαθμολογία ποιότητας ζωής για τους ασθενείς με το Xolair έναντι του εικονικού φαρμάκου ή της ομάδας ελέγχου.

Συνολική αξιολόγηση του ιατρού για την αποτελεσματικότητα της αγωγής:

Η Συνολική αξιολόγηση του ιατρού διεξήχθη σε πέντε από τις παραπάνω μελέτες σαν μια αδρή μέτρηση του ελέγχου του άσθματος από το θεράποντα ιατρό. Ο ιατρός μπορούσε να λάβει υπόψη του την τιμή PEF (μέγιστη ροή εκπνοής), τα συμπτώματα κατά τη διάρκεια ημέρας και νύχτας, τη χρήση αγωγής διάσωσης, τη σπιρομέτρηση και τις παροξύνσεις. Και στις πέντε μελέτες ένα σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που έλαβαν αγωγή με Xolair κρίθηκε ότι έχει επιτύχει είτε μια σημαντική βελτίωση ή πλήρη έλεγχο του άσθματός τους σε σύγκριση με τους ασθενείς με εικονικό φάρμακο.

Παιδιά ηλικίας 6 εώς <12 ετών

Η πρωταρχική υποστήριξη για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του Xolair στην ομάδα ηλικίας 6 εώς <12 ετών εξάγεται από μια τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική μελέτη (μελέτη 7).

Η μελέτη 7 ήταν μια μελέτη ελεγχόμενου εικονικού φαρμάκου η οποία περιελάμβανε μια συγκεκριμένη υποομάδα ασθενών (N=235) όπως καθοριζόταν από την επί του παρόντος ένδειξη, οι οποίοι ακολουθούσαν αγωγή με υψηλή δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών (≥ 500 $\mu\text{g}/\mu\text{έρα}$ ισοδύναμο φλουτικαζόνης) συν μακράς δράσης εισπνεόμενο βήτα αγωνιστή.

Ένας κλινικά σημαντικός παροξυσμός ορίστηκε σαν η επιδείνωση των συμπτωμάτων του άσθματος όπως κρίνονται κλινικά από τον ερευνητή, απαιτώντας διπλασιασμό των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών σε σχέση με την τιμή αναφοράς για τουλάχιστον 3 ημέρες και/ή θεραπεία με συστηματικά (από του στόματος ή ενδοφλέβια) κορτικοστεροειδή για τουλάχιστον 3 ημέρες.

Στην συγκεκριμένη υποομάδα των ασθενών που έπαιρναν υψηλή δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, η ομάδα με omalizumab είχε στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό παροξυσμών άσθματος από ότι η ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Στις 24 εβδομάδες, η διαφορά στα ποσοστά μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων παρουσίασε 34% (ποσοστιαίος λόγος 0,662, $p=0,047$) μείωση σχετικά με τους ασθενείς με εικονικό φάρμακο προς τους ασθενείς με omalizumab. Στη δεύτερη διπλή-τυφλή αγωγή περιόδου 28 εβδομάδων η διαφορά στα ποσοστά μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων παρουσίασε 63% (ποσοστιαίος λόγος 0,37, $p<0,001$) μείωση σχετικά με τους ασθενείς με εικονικό φάρμακο προς τους ασθενείς με omalizumab.

Κατά την διπλή τυφλή περίοδο 52 εβδομάδων θεραπεία (συμπεριλαμβάνει τη φάση 24 εβδομάδων με σταθερή δόση στεροειδών και τη φάση 28 εβδομάδων προσαρμοσμένων κορτικοστεροειδών) η διαφορά στα ποσοστά μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων παρουσίασε 50% (ποσοστιαίος λόγος 0,504, $p<0,001$) σχετική μείωση των παροξυσμών στους ασθενείς με omalizumab.

Η ομάδα με omalizumab παρουσίασε μεγαλύτερες μειώσεις στη χρήση βήτα αγωνιστών ως φαρμάκων διάσωσης από ότι η ομάδα με εικονικό φάρμακο στο τέλος της περιόδου θεραπείας 52 εβδομάδων, παρόλο που οι διαφορές μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Για τη συνολική αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της αγωγής στο τέλος της 52 εβδομάδων διπλής-τυφλής θεραπευτικής περιόδου στην υποομάδα των σοβαρής κατάστασης ασθενών που έπαιρναν υψηλή δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών και μακράς διάρκειας βήτα αγωνιστές, η αναλογία των ασθενών που είχαν «άριστη» αποτελεσματικότητα θεραπείας ήταν ψηλότερη, και οι αναλογίες που είχαν «μέτρια» ή «φτωχή» αποτελεσματικότητα θεραπείας χαμηλότερες της ομάδα με omalizumab σε σύγκριση με την ομάδα με εικονικό φάρμακο, η διαφορά μεταξύ των ομάδων ήταν στατιστικά σημαντική ($p<0,001$), ενώ δεν υπήρχαν διαφορές μεταξύ των ομάδων omalizumab και εικονικού φαρμάκου στις υποκειμενικές εκτιμήσεις της Ποιότητας Ζωής των ασθενών.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικού πολύποδες (CRSwNP)

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Xolair αξιολογήθηκαν σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές σε ασθενείς με CRSwNP (Πίνακας 8). Οι ασθενείς έλαβαν Xolair ή εικονικό φάρμακο υποδόρια κάθε 2 ή 4 εβδομάδες (βλ. παράγραφο 4.2). Όλοι οι ασθενείς έλαβαν ενδορινική θεραπεία μομεταζόνης καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης. Δεν απαιτήθηκε προηγούμενη χειρουργική επέμβαση ρινός και παραρρινίων ή συστηματική χρήση κορτικοστεροειδών για συμπερίληψη στις μελέτες. Οι ασθενείς έλαβαν Xolair ή εικονικό φάρμακο για 24 εβδομάδες ακολουθούμενο από περίοδο παρακολούθησης 4 εβδομάδων. Τα δημογραφικά και αρχικά χαρακτηριστικά, συμπεριλαμβανομένων των αλλεργικών συννοσηροτήτων περιγράφονται στην Πίνακα 7.

Πίνακας 7 Δημογραφικά και αρχικά χαρακτηριστικά των μελετών ρινικών πολύποδων

Παράμετρος	Μελέτη ρινικού πολύποδα 1 N=138	Μελέτη ρινικού πολύποδα 2 N=127
Μέση ηλικία (έτη) (SD)	51.0 (13.2)	50.1 (11.9)
% Άνδρας	63.8	65.4
Ασθενείς με συστηματική χρήση κορτικοστεροειδών σε προηγούμενα χρόνια (%)	18.8	26.0
Αμφοτερόπλευρη ενδοσκοπική βαθμολογία ρινικού πολύποδα (NPS): μέσος όρος (SD), εύρος 0-8	6.2 (1.0)	6.3 (0.9)
Βαθμολογία ρινικής συμφόρησης (NCS): μέσος όρος (SD), εύρος 0-3	2.4 (0.6)	2.3 (0.7)
Βαθμολογία αίσθησης όσφρησης: μέσος όρος (SD), εύρος 0-3	2.7 (0.7)	2.7 (0.7)
Συνολική βαθμολογία SNOT-22: μέσος όρος (SD) εύρος 0-110	60.1 (17.7)	59.5 (19.3)
Ήωσινόφιλα αίματος (κύτταρα/μl): μέσος όρος (SD)	346.1 (284.1)	334.6 (187.6)
Σύνολο IgE IU/ml: μέσος όρος (SD)	160.9 (139.6)	190.2 (200.5)
Άσθμα (%)	53.6	60.6
Ήπιο (%)	37.8	32.5
Μέτριο (%)	58.1	58.4
Σοβαρό (%)	4.1	9.1
Παρόξυνση αναπνευστικής νόσου από ασπιρίνη (%)	19.6	35.4
Αλλεργική ρινίτιδα	43.5	42.5

SD = τυπική απόκλιση, SNOT-22 = Ερωτηματολόγιο SNOT 22 (ερωτηματολόγιο αξιολόγησης συμπτωμάτων ρινός και παραρρινίων), IgE = Αντίσωμα E, IU = διεθνής μονάδα. Οι υψηλότερες βαθμολογίες NPS, NCS και SNOT-22 υποδεικνύουν μεγαλύτερη σοβαρότητα της νόσου.

Τα συν-πρωταρχικά τελικά σημεία ήταν η αμφοτερόπλευρη βαθμολογία ρινικών πολύποδων (NPS) και η μέση βαθμολογία ρινικής συμφόρησης (NCS) την Εβδομάδα 24. Και στις δύο μελέτες ρινικού πολύποδα 1 και 2, οι ασθενείς που έλαβαν Xolair είχαν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες βελτιώσεις από την έναρξη στην Εβδομάδα 24 στο NPS και τον εβδομαδιαίο μέσο όρο NCS από ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Τα αποτελέσματα από τις μελέτες 1 και 2 ρινικού πολύποδα εμφανίζονται στον Πίνακα 8.

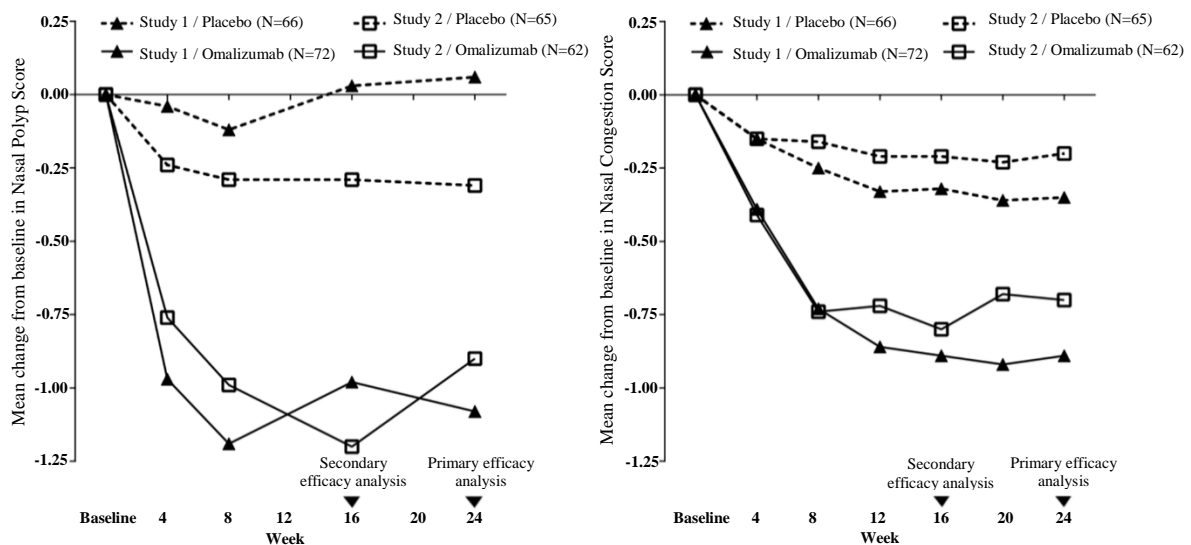
Πίνακας 8 Αλλαγή από την έναρξη στην Εβδομάδα 24 στις κλινικές βαθμολογίες από τη μελέτη ρινικού πολύποδα 1, τη μελέτη ρινικού πολύποδα 2, και τα συγκεντρωτικά δεδομένα

	Μελέτη ρινικού πολύποδα 1		Μελέτη ρινικού πολύποδα 2		Συγκεντρωτικά αποτελέσματα ρινικού πολύποδα	
	Εικονικό φάρμακο	Xolair	Εικονικό φάρμακο	Xolair	Εικονικό φάρμακο	Xolair
N	66	72	65	62	131	134
Βαθμολογία ρινικού πολύποδα						
Βασικός μέσος όρος	6.32	6.19	6.09	6.44	6.21	6.31
LS μέση αλλαγή την Εβδομάδα 24	0.06	-1.08	-0.31	-0.90	-0.13	-0.99
Διαφορά (95%) CI	-1.14 (-1.59, -0.69)		-0.59 (-1.05, -0.12)		-0.86 (-1.18, -0.54)	
p-τιμή	<0.0001		0.0140		<0.0001	
Μέσος όρος ρινικής συμφόρησης 7 ημερών						
Βασικός μέσος όρος	2.46	2.40	2.29	2.26	2.38	2.34
LS μέση αλλαγή την Εβδομάδα 24	-0.35	-0.89	-0.20	-0.70	-0.28	-0.80
Διαφορά (95%) CI	-0.55 (-0.84, -0.25)		-0.50 (-0.80, -0.19)		-0.52 (-0.73, -0.31)	
p- τιμή	0.0004		0.0017		<0.0001	
TNSS						
Βασικός μέσος όρος	9.33	8.56	8.73	8.37	9.03	8.47
LS μέση αλλαγή την Εβδομάδα 24	-1.06	-2.97	-0.44	-2.53	-0.77	-2.75
Διαφορά (95%)	-1.91 (-2.85, -0.96)		-2.09 (-3.00, -1.18)		-1.98 (-2.63, -1.33)	
p- τιμή	0.0001		<0.0001		<0.0001	
SNOT-22						
Βασικός μέσος όρος	60.26	59.82	59.80	59.21	60.03	59.54
LS μέση αλλαγή την Εβδομάδα 24	-8.58	-24.70	-6.55	-21.59	-7.73	-23.10
Διαφορά (95%)	-16.12 (-21.86, -10.38)		-15.04 (-21.26, -8.82)		-15.36 (-19.57, -11.16)	
p- τιμή (MID = 8.9)	<0.0001		<0.0001		<0.0001	

UPSIT						
Βασικός μέσος όρος	13.56	12.78	13.27	12.87	13.41	12.82
LS μέση αλλαγή την Εβδομάδα 24	0.63	4.44	0.44	4.31	0.54	4.38
Διαφορά (95%)	3.81 (1.38, 6.24)		3.86 (1.57, 6.15)		3.84 (2.17, 5.51)	
p- τιμή	0.0024		0.0011		<0.0001	

LS=ελάχιστο τετράγωνο, CI = διάστημα εμπιστοσύνης, TNSS = Συνολική βαθμολογία ρινικού συμπτώματος, SNOT-22 = Ερωτηματολόγιο SNOT 22 (ερωτηματολόγιο αξιολόγησης συμπτωμάτων ρινός και παραρρινίων), UPSIT = Δοκιμή Αναγνώρισης Οσμών του Πανεπιστημίου της Πενσυλβανίας, MID = ελάχιστη σημαντική διαφορά.

Εικόνα 1 Μέση αλλαγή από την αρχική τιμή στη βαθμολογία ρινικής συμφόρησης και μέση αλλαγή από την αρχική τιμή στη βαθμολογία ρινικού πολύποδα ανά ομάδα θεραπείας στη μελέτη ρινικού πολύποδα 1 και 2



Σε μία προκαθορισμένη συγκεντρωτική ανάλυση της θεραπείας διάσωσης (συστηματικά κορτικοστεροειδή για ≥ 3 συνεχόμενες ημέρες ή εκτομή ρινικού πολύποδα) κατά τη διάρκεια της εβδομάδας 24 της περιόδου θεραπείας, το ποσοστό των ασθενών που χρειαζόνταν θεραπεία διάσωσης ήταν χαμηλότερο στο Xolair σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (2,3% έναντι 6,2% αντίστοιχα). Ο λόγος πιθανοτήτων στη λήψη θεραπείας διάσωσης στο Xolair σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ήταν 0,38 (95% CI: 0,10, 1,49). Δεν αναφέρθηκαν χειρουργικές επεμβάσεις ρινός και παραρρινίων σε καμία από τις δύο μελέτες.

Χρόνια αυθόρμητη κνίδωση (ΧΑΚ)

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Xolair αξιολογήθηκαν σε δύο τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης III (μελέτη 1 και 2) σε ασθενείς με ΧΑΚ που παρέμειναν συμπτωματικοί παρά τη θεραπεία με H1 αντισταμινικά στην εγκεκριμένη δόση. Μια τρίτη μελέτη (μελέτη 3) αξιολόγησε κυρίως την ασφάλεια του Xolair σε ασθενείς με ΧΑΚ οι οποίοι παρέμειναν συμπτωματικοί παρά τη θεραπεία με H1 αντισταμινικά σε έως και τέσσερις φορές μεγαλύτερη από την εγκεκριμένη δόση και/ή θεραπεία με H2 αντισταμινικά και/ή θεραπεία με LTRA. Στις τρεις μελέτες έλαβαν μέρος 975 ασθενείς ηλικίας μεταξύ 12 και 75 ετών (μέση ηλικία 42,3 έτη, 39 ασθενείς 12-17 ετών, 54 ασθενείς ≥ 65 ετών, 259 άνδρες και 716 γυναίκες). Όλοι οι ασθενείς απαιτείτο να έχουν ανεπαρκή έλεγχο των συμπτωμάτων, όπως αξιολογείται από ένα εβδομαδιαίο βαθμό ενεργότητας της κνίδωσης (UAS7, εύρος 0-42) ≥ 16 , και ένα εβδομαδιαίο βαθμό βαρύτητας του κνησμού (ο οποίος είναι ένα στοιχείο του UAS7, εύρος 0-21) ≥ 8 κατά την περίοδο των 7 ημερών προ της τυχαιοποίησης, ανεξαρτήτως εάν είχαν κάνει χρήση ενός ανισταμινικού για τουλάχιστον 2 εβδομάδες προηγουμένως.

Στις μελέτες 1 και 2, οι ασθενείς είχαν ένα μέσο εβδομαδιαίο βαθμό βαρύτητας του κνησμού μεταξύ 13,7 και 14,5 στην αρχική τιμή και ένα μέσο βαθμό UAS7 29,5 και 31,7 αντίστοιχα. Οι ασθενείς κατά τη μελέτη ασφαλείας 3 είχαν μέσο εβδομαδιαίο βαθμό βαρύτητας του κνησμού 13,8 και ένα μέσο βαθμό UAS7 31,2 στην αρχική τιμή. Και στις τρεις μελέτες, οι ασθενείς ανέφεραν την λήψη κατά μέσο όρο 4 έως 6 φαρμάκων (περιλαμβανομένων H1 αντισταμινικών) για τα συμπτώματα της ΧΑΚ προ της συμμετοχής στη μελέτη. Οι ασθενείς λάμβαναν Xolair 75 mg, 150 mg ή 300 mg ή εικονικό φάρμακο μέσω υποδόριας ένεσης κάθε 4 εβδομάδες για 24 και 12 εβδομάδες στις μελέτες 1 και 2, αντίστοιχα, και 300 mg ή εικονικό φάρμακο μέσω υποδόριας ένεσης κάθε 4 εβδομάδες για 24 εβδομάδες στη μελέτη 3. Όλες οι μελέτες είχαν μια περίοδο παρακολούθησης χωρίς θεραπεία διάρκειας 16 εβδομάδων.

Το κύριο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η μεταβολή από την αρχική τιμή στην εβδομάδα 12 στον εβδομαδιαίο βαθμό βαρύτητας του κνησμού. Η δόση 300 mg omalizumab μείωσε τον εβδομαδιαίο βαθμό βαρύτητας του κνησμού κατά 8,55 έως 9,77 ($p < 0,0001$) σε σύγκριση με τη μείωση κατά 3,63 έως 5,14 για το εικονικό φάρμακο (βλέπε Πίνακα 9). Στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα παρατηρήθηκαν περαιτέρω στα ποσοστά ανταπόκρισης για το βαθμό UAS7 ≤ 6 (στην εβδομάδα 12) τα οποία ήταν υψηλότερα για τις ομάδες θεραπείας των 300 mg, που κυμαίνονται από 52-66% ($p < 0,0001$) συγκριτικά με το 11-19% για τις ομάδες του εικονικού φαρμάκου, και πλήρης ανταπόκριση (UAS7=0) επιτεύχθηκε σε 34-44% ($p < 0,0001$) των ασθενών σε θεραπεία με 300 mg συγκριτικά με 5-9% των ασθενών των ομάδων του εικονικού φαρμάκου. Οι ασθενείς των ομάδων θεραπείας των 300 mg πέτυχαν την υψηλότερη μέση αναλογία των ημερών ελευθέρων αγγειοοίδηματος από την εβδομάδα 4 έως την εβδομάδα 12 (91,0-96,1%, $p < 0,0001$) συγκριτικά με τις ομάδες εικονικού φαρμάκου (88,1-89,2%). Η μέση αλλαγή από την αρχική τιμή μέχρι την εβδομάδα 12 στη γενική DLQI ήταν υψηλότερη για τις ομάδες θεραπείας των 300 mg ($p < 0,001$) συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο παρουσιάζοντας ένα ποσοστό βελτίωσης από 9,7-10,3 βαθμούς σε σύγκρισή με 5,1-6,1 βαθμούς για τις αντίστοιχες ομάδες του εικονικού φαρμάκου.

Πίνακας 9 Μεταβολή από την αρχική τιμή στην εβδομάδα 12 στην εβδομαδιαία βαθμολογία βαρύτητας του κνησμού, μελέτες 1, 2 και 3 (πληθυσμός mITT*)

	Εικονικό φάρμακο	Omalizumab 300 mg
Μελέτη 1		
N	80	81
Μέσος όρος (SD)	-3,63 (5,22)	-9,40 (5,73)
Διαφορά στο μέσο όρο LS έναντι του εικονικού φαρμάκου ¹	-	-5,80
95% ΔΕ για τη διαφορά	-	-7,49, -4,10
Τιμή P έναντι του εικονικού φαρμάκου ²	-	<0,0001
Μελέτη 2		
N	79	79
Μέσος όρος (SD)	-5,14 (5,58)	-9,77 (5,95)
Διαφορά στο μέσο όρο LS έναντι του εικονικού φαρμάκου ¹	-	-4,81
95% ΔΕ για τη διαφορά	-	-6,49, -3,13
Τιμή p έναντι του εικονικού φαρμάκου ²	-	<0,0001
Μελέτη 3		
N	83	252
Μέσος όρος (SD)	-4,01 (5,87)	-8,55 (6,01)
Διαφορά στο μέσο όρο LS έναντι του εικονικού φαρμάκου ¹	-	-4,52
95% ΔΕ για τη διαφορά	-	-5,97, -3,08
Τιμή P έναντι του εικονικού φαρμάκου ²	-	<0,0001

*Πληθυσμός με τροποποιημένη πρόθεση θεραπείας (mITT): περιελάμβανε όλους τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν τουλάχιστον μία δόση της υπό μελέτη φαρμακευτικής αγωγής. Η μέθοδος BOCF (Baseline Observation Carried Forward) χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό των ελλিপών δεδομένων.

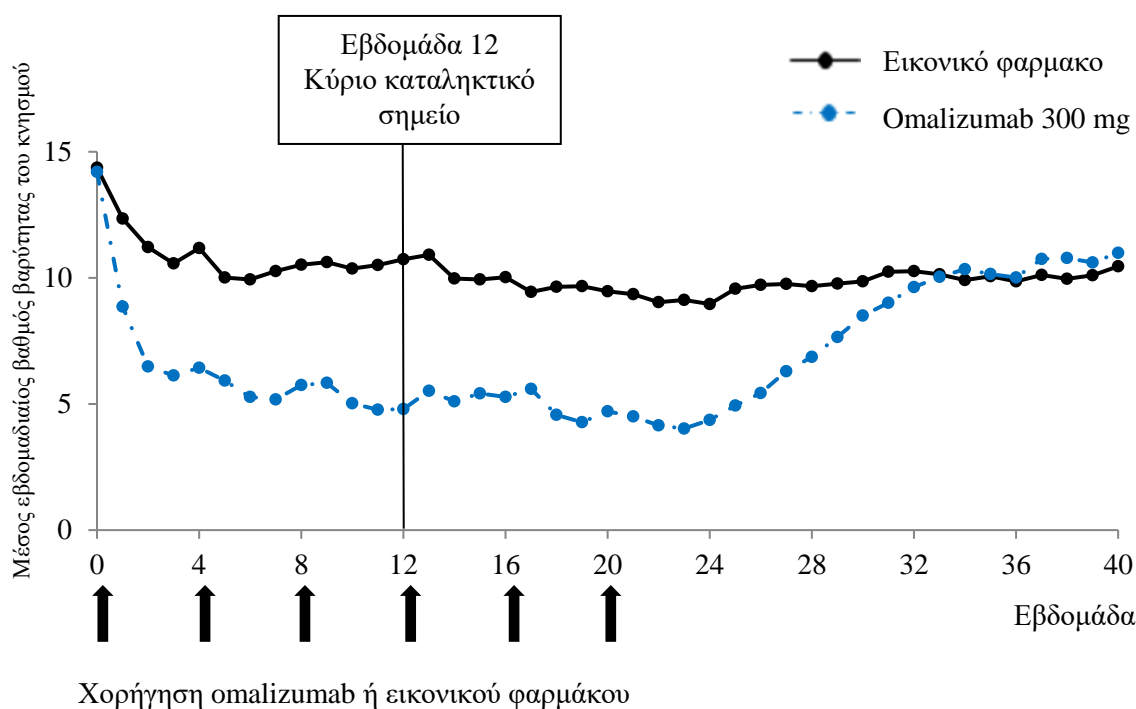
¹ Ο μέσος όρος LS εκτιμήθηκε χρησιμοποιώντας μοντέλο ANCOVA. Τα στρώματα ήταν η αρχική εβδομαδιαία βαθμολογία βαρύτητας του κνησμού (<13 έναντι ≥13) και το αρχικό βάρος (<80 kg έναντι ≥80 kg).

² Η τιμή p προέρχεται από το ANCOVA t-test.

Η εικόνα 2 δείχνει το μέσο εβδομαδιαίο βαθμό βαρύτητας του κνησμού στην πάροδο του χρόνου στη μελέτη 1. Οι μέσοι εβδομαδιαίοι βαθμοί βαρύτητας του κνησμού μειώθηκαν σημαντικά με μέγιστη επίδραση γύρω στην εβδομάδα 12 η οποία διατηρήθηκε κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας των 24 εβδομάδων. Τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια με αυτά της μελέτης 3.

Και στις τρεις μελέτες ο μέσος εβδομαδιαίος βαθμός βαρύτητας του κνησμού αυξήθηκε σταδιακά κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης χωρίς θεραπεία διάρκειας 16 εβδομάδων, το οποίο συμφωνεί με την επανεμφάνιση των συμπτωμάτων. Οι μέσες τιμές στο τέλος της περιόδου παρακολούθησης ήταν παρόμοιες με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου, αλλά χαμηλότερες από τις αντίστοιχες μέσες αρχικές τιμές.

Εικόνα 2: Μέση εβδομαδιαία βαθμολογία βαρύτητας του κνησμού, μελέτη 1 (πληθυσμός mITT)



BOCF=αρχική παρατήρηση προς μεταφορά, mITT=τροποποιημένος πληθυσμός με πρόθεση θεραπείας

Αποτελεσματικότητα μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας

Το μέγεθος της αποτελεσματικότητας που παρατηρήθηκε στην εβδομάδα 24 της θεραπείας ήταν συγκρίσιμο με αυτό που παρατηρήθηκε στην εβδομάδα 12:

Για τα 300 mg, στις μελέτες 1 και 3, η μέση μείωση από την αρχική τιμή του εβδομαδιαίου βαθμού βαρύτητας του κνησμού ήταν 9,8 και 8,6, το ποσοστό των ασθενών με $UAS7 \leq 6$ ήταν 61,7% και 55,6%, και το ποσοστό των ασθενών με πλήρη ανταπόκριση ($UAS7=0$) ήταν 48,1% και 42,5%, αντίστοιχα, (όλοι $p < 0,0001$, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο).

Υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία στην επανάληψη της θεραπείας των ασθενών με omalizumab.

Τα δεδομένα κλινικών μελετών σε έφηβους (12 έως 17 ετών) συμπεριλάμβαναν ένα σύνολο 39 ασθενών, εκ των οποίων οι 11 λάμβαναν δόση 300 mg. Είναι διαθέσιμα τα αποτελέσματα των 300 mg για 9 ασθενείς για την εβδομάδα 12 και για 6 ασθενείς για την εβδομάδα 24, και παρουσιάζουν παρόμοιο μέγεθος ανταπόκρισης στη θεραπεία με omalizumab συγκριτικά με τον πληθυσμό ενηλίκων. Η μέση αλλαγή από την αρχική τιμή του εβδομαδιαίου βαθμού βαρύτητας του κνησμού παρουσίασε μια μείωση των 8,25 στην εβδομάδα 12 και των 8,95 στην εβδομάδα 24. Τα ποσοστά ανταπόκρισης ήταν: 33% στην εβδομάδα 12 και 67% στην εβδομάδα 24 για $UAS7=0$, και 56% στην εβδομάδα 12 και 67% στην εβδομάδα 24 για $UAS7 \leq 6$.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική του omalizumab έχει μελετηθεί σε ενήλικες και έφηβους ασθενείς με αλλεργικό άσθμα καθώς και σε ενήλικες ασθενείς με CRSwNP και ενήλικες και έφηβους ασθενείς με ΧΑΚ. Τα γενικά φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά του omalizumab είναι παρόμοια σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών.

Απορρόφηση

Μετά την υποδόρια χορήγηση, το omalizumab απορροφάται με κατά μέσο όρο απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα 62%. Μετά από μια εφάπαξ υποδόρια δόση σε ενήλικες και εφήβους ασθενείς με άσθμα ή ΧΑΚ, το omalizumab απορροφάται αργά, επιτυγχάνοντας το μέγιστο των συγκεντρώσεων πλάσματος μετά από διάστημα 6-8 ημερών κατά μέσο όρο. Σε ασθενείς με άσθμα, μετά από πολλαπλές δόσεις omalizumab, η καμπύλη περιοχής κάτω από την καμπύλη συγκεντρώσης πλάσματος-χρόνου από την Ημέρα 0 στην Ημέρα 14 σε σταθερή κατάσταση ήταν μέχρι και 6 φορές εκείνων μετά την πρώτη δόση.

Η φαρμακοκινητική του omalizumab είναι γραμμική σε δόσεις μεγαλύτερες των 0,5 mg/kg. Μετά από δόσεις 75 mg, 150 mg ή 300 mg κάθε 4 εβδομάδες, οι κατώτερες συγκεντρώσεις του omalizumab στον ορό αυξήθηκαν αναλογικά με το δοσολογικό επίπεδο.

Η χορήγηση του Xolair παρασκευασμένου είτε ως ένα λυοφιλοποιημένο προϊόν είτε σε υγρή μορφή, είχε σαν αποτέλεσμα παρόμοιο προφίλ συγκέντρωσης του omalizumab στο πλάσμα σε σχέση με το χρόνο.

Κατανομή

In vitro, το omalizumab σχηματίζει συμπλέγματα περιορισμένου μεγέθους με την IgE. Βάσει της φαρμακοκινητικής πληθυσμού, η κατανομή του omalizumab στους ασθενείς με χρόνια αυθόρμητη κνίδωση (ΧΑΚ) ήταν παρόμοια με αυτή των ασθενών με αλλεργικό άσθμα. Καθιζάνοντα συμπλέγματα και συμπλέγματα μεγαλύτερα από ένα εκατομμύριο Daltons σε μοριακό βάρος δεν παρατηρήθηκαν *in vitro* ή *in vivo*. Ο φαινόμενος όγκος κατανομής σε ασθενείς με άσθμα μετά από υποδόρια χορήγηση ήταν 78 ± 32 ml/kg.

Αποβολή

Η κάθαρση του omalizumab εμπλέκει τη διαδικασία της κάθαρσης IgG όπως επίσης και την κάθαρση μέσω συγκεκριμένης δέσμευσης και σχηματισμού συμπλέγματος με το στόχο σύνδεσης του, το IgE. Η ηπατική απέκκριση του IgG περιλαμβάνει αποδόμηση στο δικτυοενδοθηλιακό σύστημα και στα ενδοθηλιακά κύτταρα. Ανέπαφη IgG απεκκρίνεται επίσης στη χολή. Σε ασθματικούς ασθενείς, η απέκκριση ημισείας ζωής του omalizumab στον ορό είναι κατά μέσο όρο 26 ημέρες, με εμφανή κάθαρση κατά μέσο όρο $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/ημέρα. Διπλασιασμός του σωματικού βάρους διπλασίαζε περίπου την εμφανή κάθαρση. Στους ασθενείς με χρόνια αυθόρμητη κνίδωση (ΧΑΚ), βάσει των προσομοιώσεων φαρμακοκινητικής πληθυσμού, η ημίσεια ζωή αποβολής του omalizumab στον ορό σε σταθερή κατάσταση κυμάνθηκε κατά μέσο όρο στις 24 ημέρες και η φαινόμενη κάθαρση σε σταθερή κατάσταση κυμάνθηκε κατά μέσο όρο στα 3,0 ml/kg/ημέρα για έναν ασθενή 80 κιλών.

Χαρακτηριστικά σε πληθυσμούς ασθενών

Ηλικία, Γένος/Εθνικότητα, Φύλο, Δείκτης μάζας σώματος

Ασθενείς με αλλεργικό άσθμα και χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Οι πληθυσμιακές φαρμακοκινητικές του omalizumab αναλύθηκαν για να αξιολογηθούν οι επιδράσεις των δημογραφικών χαρακτηριστικών. Η ανάλυση αυτών των περιορισμένων δεδομένων υποδηλώνει ότι σε ασθματικούς ασθενείς δεν είναι απαραίτητες ρυθμίσεις της δόσης ανάλογα με την ηλικία (6-76 ετών για ασθενείς με αλλεργικό άσθμα, 18 έως 75 ετών για ασθενείς με CRSwNP), το γένος/εθνικότητα, το φύλο ή το δείκτη μάζας σώματος (βλ. παράγραφο 4.2).

Ασθενείς με ΧΑΚ

Οι επιδράσεις των δημογραφικών συμμεταβλητών και άλλων παραγόντων στην έκθεση του omalizumab αξιολογήθηκαν χρησιμοποιώντας φαρμακοκινητική πληθυσμού. Επιπλέον, οι επιδράσεις των συμμεταβλητών αξιολογήθηκαν αναλύοντας τη σχέση ανάμεσα στις συγκεντρώσεις του omalizumab και τις κλινικές ανταποκρίσεις. Οι συγκεκριμένες αναλύσεις υποδεικνύουν ότι δεν απαιτούνται προσαρμογές της δόσης στους ασθενείς με χρόνια αυθόρμητη κνίδωση (ΧΑΚ) προς την ηλικία (12 έως 75 ετών), τη φυλή/εθνικότητα, το φύλο, το σωματικό βάρος, τον δείκτη μάζας σώματος, την αρχική τιμή της IgE, τα αντι-FcεRI αυτοαντισώματα ή την παράλληλη χρήση H2-αντιϊσταμινικών ή LTRA.

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν φαρμακοκινητικά ή φαρμακοδυναμικά δεδομένα σε ασθενείς με άσθμα ή ΧΑΚ με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2 και 4.4).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η ασφάλεια του omalizumab έχει μελετηθεί σε κυνομολόγους πιθήκους, επειδή το omalizumab δεσμεύει την ανθρώπινη IgE και την IgE των κυνομολόγων πηθήκων με παρόμοια συγγένεια. Αντισώματα στο omalizumab ανιχνεύτηκαν σε μερικούς πιθήκους μετά από επαναλαμβανόμενη υποδόρια ή ενδοφλέβια χορήγηση. Εντούτοις, καμία εμφανής τοξικότητα δεν παρατηρήθηκε, όπως νόσος επαγόμενη από ανοσοσυμπλέγματα ή κυτταροτοξικότητα εξαρτώμενη από το συμπλήρωμα. Δεν υπήρξε καμία ένδειξη αναφυλακτικής αντίδρασης λόγω αποδόμησης των μαστοκυττάρων σε κυνομολόγους πιθήκους.

Η χρόνια χορήγηση του omalizumab σε επίπεδα δόσης μέχρι 250 mg/kg (τουλάχιστον 14 φορές της υψηλότερης συνιστώμενης κλινικής δόσης σε mg/kg σύμφωνα με τον συνιστώμενο πίνακα δοσολογίας) ήταν καλά ανεκτή σε μη ανθρώπινα πρωτεύοντα (τόσο ενήλικα όσο και νεαρά ζώα) με την εξαίρεση μιας δόσοεξαρτώμενης και ηλικιακά εξαρτώμενης μείωσης των αιμοπεταλίων με μεγαλύτερη ευαισθησία στα ζώα εφήβους. Η συγκέντρωση του πλάσματος που απαιτήθηκε για να επιτευχθεί μια κατά 50% μείωση των αιμοπεταλίων από την τιμή αναφοράς σε ενήλικες κυνομολόγους πιθήκους ήταν περίπου 4 με 20 φορές υψηλότερη από τις μέγιστες αναμενόμενες συγκεντρώσεις ορού. Επιπρόσθετα, παρατηρήθηκαν οξεία αιμορραγία και φλεγμονή στη θέση ένεσης σε κυνομολόγους πιθήκους.

Επίσημες μελέτες καρκινογένεσης δεν έχουν διεξαχθεί με omalizumab.

Μελέτες αναπαραγωγής σε κυνομολόγους πιθήκους με υποδόριες δόσεις έως και 75 mg/kg εβδομαδιαίως (τουλάχιστον 8 φορές της υψηλότερης συνιστώμενης κλινικής δόσης σε mg/kg για μια περίοδο 4 εβδομάδων) δεν έφερε στο φως μητρική τοξικότητα, εμβρυοτοξικότητα ή τερατογένεση όταν χορηγήθηκε κατά τη διάρκεια της οργανογένεσης και δεν απεκάλυψε ανεπιθύμητες ενέργειες στο έμβρυο ή στη νεογνική ανάπτυξη όταν χορηγήθηκε στο τελευταίο στάδιο κύησης, στον τοκετό και κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

Το omalizumab εκκρίνεται στο γάλα στους κυνομολόγους πιθήκους. Τα επίπεδα του omalizumab στο γάλα ήταν 0,15% της μητρικής συγκέντρωσης του πλάσματος.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

L-αργινίνη υδροχλωρική
L-ιστιδίνη υδροχλωρική
L-ιστιδίνη
Πολυσορβικό 20
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

15 μήνες.

Η διάρκεια ζωής συμπεριλαμβάνει πιθανές αποκλίσεις θερμοκρασίας. Το προϊόν μπορεί να διατηρηθεί συνολικά για 4 ώρες στους 25°C. Εάν είναι απαραίτητο, το προϊόν μπορεί να επιστραφεί στο ψυγείο για χρήση αργότερα, όμως αυτό μπορεί να γίνει μόνο μια φορά.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

1 ml διάλυμα σε ένα προγεμισμένο βαρέλι σύριγγας (γυαλί τύπου I) με βελόνα (ατσάλι), (τύπου I) πώμα εισχώρησης με έμβολο και κάλυμμα βελόνας.

Συσκευασία που περιέχει 1 προγεμισμένη σύριγγα, και πολυσυσκευασίες που περιέχουν 4 (4 x 1), 6 (6 x 1) ή 10 (10 x 1) προγεμισμένες σύριγγες.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Xolair 150 mg ενέσιμο διάλυμα διατίθεται σε μια προγεμισμένη σύριγγα μιας εφάπαξ χρήσης. Η σύριγγα θα πρέπει να είναι εκτός ψυγείου 20 λεπτά πριν τη χορήγηση, έτσι ώστε να αποκτήσει θερμοκρασία δωματίου.

Οδηγίες απόρριψης

Απορρίψτε την χρησιμοποιημένη σύριγγα αμέσως σε δοχείο για αιχμηρά.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/05/319/008
EU/1/05/319/009
EU/1/05/319/010
EU/1/05/319/011

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 25 Οκτωβρίου 2005
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 22 Ιουνίου 2015

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

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

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Νυρεμβέργη
Γερμανία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xolair 75 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
omalizumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο περιέχει 75 mg omalizumab.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Κόνις: σακχαρόζη, L-ιστιδίνη, μονοϋδρική υδροχλωρική L-ιστιδίνη και πολυσορβικό άλας 20.
Διαλύτης: ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Φιαλίδιο 1 x 75 mg
Φύσιγγα διαλύτη 1 x 2 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες του ιατρού.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την ανασύσταση (μπορεί να φυλάσσεται σε 2°C – 8°C για 8 ώρες ή σε 25°C για 2 ώρες).

Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/05/319/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Xolair 75 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Xolair 75 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα
omalizumab
Υποδόρια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ'ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

75 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΥΣΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για Xolair
Υδωρ για ενέσιμα

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Χρησιμοποιείτε 0,9 ml και απορρίψτε το υπόλοιπο.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ'ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΕΙ 1 ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΑΙ ΜΙΑ ΦΥΣΙΓΓΑ ΩΣ ΜΟΝΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
(ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΤΑΙ ΤΟ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xolair 150 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
omalizumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο περιέχει 150 mg omalizumab.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Κόνις: σακχαρόζη, L-ιστιδίνη, μονοϋδρική υδροχλωρική L-ιστιδίνη και πολυσορβικό άλας 20.
Διαλύτης: ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Φιαλίδιο 1 x 150 mg
Φύσιγγα διαλύτη 1 x 2 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες του ιατρού.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την ανασύσταση (μπορεί να φυλάσσεται σε 2°C – 8°C για 8 ώρες ή σε 25°C για 2 ώρες).

Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/05/319/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Xolair 150 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX) ΤΗΣ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xolair 150 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
omalizumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο περιέχει 150 mg omalizumab.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Κόνις: σακχαρόζη, L-ιστιδίνη, μονοϋδρική υδροχλωρική L-ιστιδίνη και πολυσορβικό άλας 20.
Διαλύτης: ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Φιαλίδιο 1 x 150 mg

Φύσιγγα διαλύτη 1 x 2 ml

1 φιαλίδιο και μια 1 φύσιγγα. Στοιχείο πολυσυσκευασίας. Να μην πωλείται ξεχωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες του ιατρού.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την ανασύσταση (μπορεί να φυλάσσεται σε 2°C – 8°C για 8 ώρες ή σε 25°C για 2 ώρες).

Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/05/319/003 Πολυσυσσκευασία αποτελούμενη από 4 κουτιά.
EU/1/05/319/004 Πολυσυσσκευασία αποτελούμενη από 4 κουτιά

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Xolair 150 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΤΥΛΙΓΜΕΝΗ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΣΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΥΛΙΓΜΕΝΕΣ ΣΕ
ΑΛΟΥΜΙΝΙΟ (ΜΕ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xolair 150 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
omalizumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο περιέχει 150 mg omalizumab.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Κόνις: σακχαρόζη, L-ιστιδίνη, μονοϋδρική υδροχλωρική L-ιστιδίνη και πολυσορβικό άλας 20.
Διαλύτης: ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Πολυσυσκευασία: 4 (4 x 1) φιαλίδια και 4 (4 x 1) φύσιγγες.
Πολυσυσκευασία: 10 (10 x 1) φιαλίδια και 10 (10 x 1) φύσιγγες.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες του ιατρού
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την ανασύσταση (μπορεί να φυλάσσεται σε 2°C – 8°C για 8 ώρες ή σε 25°C για 2 ώρες).

Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/05/319/003 Πολυσυσκευασία αποτελούμενη από 4 κουτιά.
EU/1/05/319/004 Πολυσυσκευασία αποτελούμενη από 4 κουτιά

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Xolair 150 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Xolair 150 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα
omalizumab
Υποδόρια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ'ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

150 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΥΣΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για Xolair
Υδωρ για ενέσιμα

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Χρησιμοποιείτε 1,4 ml και απορρίψτε το υπόλοιπο.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ'ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xolair 75 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
omalizumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα των 0,5 ml διαλύματος περιέχει 75 mg omalizumab.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: L-αργινίνη υδροχλωρική, L-ιστιδίνη υδροχλωρική, L-ιστιδίνη, Πολυσορβικό 20, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

1 προγεμισμένη σύριγγα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες του ιατρού.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση.
Εφάπαξ χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίψτε την χρησιμοποιημένη σύριγγα αμέσως σε δοχεία για αιχμηρά.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/05/319/005 75 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Xolair 75 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΜΕ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xolair 75 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
omalizumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα των 0,5 ml διαλύματος περιέχει 75 mg omalizumab.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: L-αργινίνη υδροχλωρική, L-ιστιδίνη υδροχλωρική, L-ιστιδίνη, Πολυσορβικό 20 ,
ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Πολυσυσκευασία: 4 (4 x 1) προγεμισμένες σύριγγες
Πολυσυσκευασία: 10 (10 x 1) προγεμισμένες σύριγγες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες του ιατρού.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση.
Εφάπαξ χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φώς.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίψτε την χρησιμοποιημένη σύριγγα αμέσως σε δοχεία για αιχμηρά.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/05/319/006	75 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα (4 x 1)
EU/1/05/319/007	75 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα (10 x 1)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Xolair 75 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xolair 75 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
omalizumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα των 0,5 ml διαλύματος περιέχει 75 mg omalizumab.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: L-αργινίνη υδροχλωρική, L-ιστιδίνη υδροχλωρική, L-ιστιδίνη, Πολυσορβικό 20, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

1 προγεμισμένη σύριγγα. Στοιχείο πολυσυσκευασίας. Να μην πωλείται ξεχωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες του ιατρού.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση.
Εφάπαξ χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίψτε την χρησιμοποιημένη σύριγγα αμέσως σε δοχεία για αιχμηρά.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/05/319/006 75 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα (4 x 1)

EU/1/05/319/007 75 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα (10 x 1)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Xolair 75 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ΒΛΙΣΤΕΡ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xolair 75 mg ένεση
omalizumab
SC
Εφάπαξ χρήση

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Xolair 75 mg ένεση
omalizumab
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

0,5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xolair 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Omalizumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml διαλύματος περιέχει 150 mg omalizumab.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: L-αργινίνη υδροχλωρική, L-ιστιδίνη υδροχλωρική, L-ιστιδίνη, Πολυσορβικό 20, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

1 προγεμισμένη σύριγγα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες του ιατρού.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση.
Εφάπαξ χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίψτε την χρησιμοποιημένη σύριγγα αμέσως σε δοχεία για αιχμηρά.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/05/319/008 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Xolair 150 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΜΕ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xolair 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
omalizumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml διαλύματος περιέχει 150 mg omalizumab

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: L-αργινίνη υδροχλωρική, L-ιστιδίνη υδροχλωρική, L-ιστιδίνη, Πολυσορβικό 20 ,
ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Πολυσυσκευασία: 4 (4 x 1) προγεμισμένες σύριγγες

Πολυσυσκευασία: 6 (6 x 1) προγεμισμένες σύριγγες

Πολυσυσκευασία: 10 (10 x 1) προγεμισμένες σύριγγες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες του ιατρού.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση.
Εφάπαξ χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φώς.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίψτε την χρησιμοποιημένη σύριγγα αμέσως σε δοχεία για αιχμηρά.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/05/319/009 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα (4 x 1)

EU/1/05/319/010 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα (10 x 1)

EU/1/05/319/011 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα (6 x 1)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Xolair 150 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xolair 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
omalizumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml διαλύματος περιέχει 150 mg omalizumab

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: L-αργινίνη υδροχλωρική, L-ιστιδίνη υδροχλωρική, L-ιστιδίνη, Πολυσορβικό 20, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

1 προγεμισμένη σύριγγα. Στοιχείο πολυσυσκευασίας. Να μην πωλείται ξεχωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες του ιατρού.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση.
Εφάπαξ χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίψτε την χρησιμοποιημένη σύριγγα αμέσως σε δοχεία για αιχμηρά.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/05/319/009	150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα (4 x 1)
EU/1/05/319/010	150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα (10 x 1)
EU/1/05/319/011	150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα (6 x 1)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Xolair 150 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ΒΛΙΣΤΕΡ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xolair 150 mg ένεση
omalizumab
SC
Εφάπαξ χρήση

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Xolair 150 mg ένεση
omalizumab
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Xolair 75 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα omalizumab

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Xolair και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Xolair
3. Πώς χορηγείται το Xolair
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Xolair
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Xolair και ποια είναι η χρήση του

Το Xolair περιέχει την δραστική ουσία omalizumab. Το omalizumab είναι μια συνθετική πρωτεΐνη η οποία είναι παρόμοια με τις φυσικές πρωτεΐνες που παράγονται από το σώμα. Ανήκει σε μια τάξη φαρμάκων που ονομάζονται μονοκλωνικά αντισώματα.

Το Xolair χρησιμοποιείται για τη θεραπεία:

- αλλεργικού άσθματος
- χρόνιας ρινοκολπίτιδας (φλεγμονή της μύτης και των κόλπων) με ρινικούς πολύποδες

Αλλεργικό άσθμα

Το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται για την πρόληψη της επιδείνωσης του άσθματος ελέγχοντας τα συμπτώματα του σοβαρού αλλεργικού άσθματος σε ενήλικες, έφηβους και παιδιά (ηλικίας 6 ετών και άνω) που ήδη λαμβάνουν θεραπεία για το άσθμα, αλλά το άσθμα τους δεν ελέγχεται ικανοποιητικά με υψηλές δόσεις φαρμάκων όπως εισπνεόμενων στεροειδών και εισπνεόμενων βήτα αγωνιστών.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες

Το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της χρόνιας ρινοκολπίτιδας με ρινικούς πολύποδες σε ασθενείς (ηλικίας 18 ετών και άνω) που ήδη λαμβάνουν ενδορινικά κορτικοστεροειδή (κορτικοστεροειδή σε ρινικό σπρέι), αλλά τα συμπτώματά τους δεν ελέγχονται ικανοποιητικά με αυτά τα φάρμακα. Οι ρινικοί πολύποδες είναι μικρές μάζες στην εσωτερική επιφάνεια της μύτης. Το Xolair βοηθά στη μείωση του μεγέθους των πολύποδων και βελτιώνει τα συμπτώματα συμπεριλαμβανομένης της ρινικής συμφόρησης, της απώλειας της αίσθησης της όσφρησης, της βλέννας στο πίσω μέρος του λαιμού και της ρινικής καταρροής.

Το Xolair δρα αναστέλλοντας μια ουσία που ονομάζεται ανοσοσφαιρίνη E (IgE) και παράγεται από τον ίδιο τον οργανισμό. Η IgE συμβάλλει σε έναν τύπο φλεγμονής που παίζει βασικό ρόλο στην πρόκληση του αλλεργικού άσθματος και της χρόνιας ρινοκολπίτιδας με ρινικούς πολύποδες.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Xolair

Δεν θα πρέπει να σας χορηγηθεί το Xolair

- σε περίπτωση αλλεργίας στο omalizumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Εάν νομίζετε ότι μπορεί να είστε αλλεργικός σε κάποιο από τα συστατικά, ενημερώστε το γιατρό σας καθώς δεν θα πρέπει να σας δοθεί το Xolair.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν σας χορηγηθεί το Xolair:

- εάν έχετε προβλήματα με τα νεφρά ή το ήπαρ.
- εάν έχετε μια διαταραχή όπου το ανοσοποιητικό σας σύστημα επιτίθεται σε μέρη του ίδιου του σώματος σας (μια αυτοάνοσος πάθηση).
- εάν ταξιδεύετε σε μια περιοχή όπου οι λοιμώξεις που προκαλούνται από παράσιτα είναι συνήθεις, καθώς το Xolair μπορεί να αποδυναμώσει την αντίσταση σας σε τέτοιες λοιμώξεις.
- εάν είχατε προηγούμενη σοβαρή αλλεργική αντίδραση (αναφυλαξία), για παράδειγμα λόγω κάποιου φαρμάκου, τσίμπημα από έντομο ή τροφή.

Το Xolair δεν θεραπεύει τα σοβαρά συμπτώματα του άσθματος όπως μια αιφνίδια κρίση άσθματος. Έτσι το Xolair δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία τέτοιων συμπτωμάτων.

Το Xolair δεν προορίζεται για την πρόληψη ή τη θεραπεία άλλων αλλεργικού τύπου αντιδράσεων, όπως ξαφνικές αλλεργικές αντιδράσεις, σύνδρομο υπερανοσοσφαιρίνης E (μια κληρονομική ανοσολογική διαταραχή), ασπεργίλλωση (πνευμονική νόσος σχετιζόμενη με μύκητα), τροφική αλλεργία, έκζεμα ή πυρετός εκ χόρτου επειδή το Xolair δεν έχει μελετηθεί σε αυτές τις καταστάσεις.

Προσέξτε ιδιαίτερα για αλλεργικές αντιδράσεις και άλλες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Το Xolair δύναται να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Θα πρέπει να προσέχετε για σημεία αυτών ενώ χρησιμοποιείτε το Xolair. Ζητείστε άμεσα ιατρική βοήθεια εάν εντοπίσετε σημεία ενδεικτικά μιας σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης. Τέτοια σημεία παρατίθενται στην παράγραφο 4 «Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες». Οι περισσότερες σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις εμφανίζονται κατά την διάρκεια των 3 πρώτων δόσεων Xolair.

Παιδιά και έφηβοι

Αλλεργικό άσθμα

Το Xolair δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών. Η χρήση του σε παιδιά κάτω των 6 ετών δεν έχει μελετηθεί.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες

Το Xolair δεν συνιστάται για παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών. Η χρήση του σε ασθενείς κάτω των 18 ετών δεν έχει μελετηθεί.

Άλλα φάρμακα και Xolair

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό εάν παίρνετε:

- φάρμακα για την θεραπεία μιας λοίμωξης που προκλήθηκε από ένα παράσιτο, καθώς το Xolair μπορεί να μειώσει την δράση των φαρμάκων σας,
- εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή και άλλα φάρμακα για το αλλεργικό άσθμα.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας τα οφέλη και τους πιθανούς κινδύνους από τη χορήγηση του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της κύησης.

Εάν μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της αγωγής με Xolair, ενημερώστε το γιατρό σας άμεσα.

Το Xolair μπορεί να περάσει από το μητρικό γάλα. Εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Είναι απίθανο το Xolair να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

3. Πώς χορηγείται το Xolair

Οδηγίες για το πώς χρησιμοποιείται το Xolair παρέχονται στην παράγραφο «Πληροφορίες για το νοσηλευτικό προσωπικό».

Το Xolair σας χορηγείται από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας με τη μορφή ένεσης ακριβώς κάτω από το δέρμα (υποδόρια).

Ακολουθείστε προσεκτικά όλες τις οδηγίες που σας έχουν δοθεί από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Πόσο φάρμακο θα σας δοθεί

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο Xolair χρειάζεστε και πόσο συχνά θα σας το δίνει. Αυτό εξαρτάται από το σωματικό βάρος και τα αποτελέσματα της ανάλυσης αίματος που γίνεται πριν την έναρξη της θεραπείας για την μέτρηση της ποσότητας IgE στο αίμα σας.

Θα σας δοθούν 1 με 4 ενέσεις κάθε φορά, κάθε δύο εβδομάδες ή κάθε τέσσερις εβδομάδες.

Συνεχίστε να παίρνετε τα φάρμακα σας για το άσθμα και/ή για τους ρινικούς πολύποδες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Xolair. Μη σταματάτε οποιοδήποτε φάρμακο για το άσθμα και/ή τους ρινικούς πολύποδες χωρίς να συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Μπορεί να μη νιώσετε άμεση βελτίωση μετά την έναρξη της θεραπείας με Xolair. Σε ασθενείς με ρινικούς πολύποδες παρατηρήθηκαν αποτελέσματα 4 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας. Σε ασθενείς με άσθμα απαιτούνται συνήθως μεταξύ 12 και 16 εβδομάδων για πλήρη δράση του φαρμάκου.

Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Αλλεργικό άσθμα

Το Xolair μπορεί να χορηγηθεί σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 ετών και άνω, τα οποία ήδη λάμβαναν θεραπεία για το άσθμα, αλλά των οποίων τα συμπτώματα του άσθματος δεν ελέγχονται καλά με φαρμακευτικά προϊόντα όπως εισπνεόμενα στεροειδή υψηλών δόσεων και εισπνεόμενο βήτα-αγωνιστή. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο Xolair χρειάζεται το παιδί σας και πόσο συχνά χρειάζεται να το παίρνει. Αυτό θα εξαρτηθεί από το βάρος του παιδιού και από τα αποτελέσματα μιας ανάλυσης αίματος που θα γίνει πριν την έναρξη της θεραπείας για να μετρηθεί τη ποσότητα IgE στο αίμα του/της.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες

Το Xolair δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών.

Εάν παραλείψετε μια δόση Xolair

Επικοινωνήστε άμεσα με τον γιατρό ή το νοσοκομείο σας, για να επαναπρογραμματίσετε την συνάντησή σας.

Εάν σταματήσετε την αγωγή με Xolair

Μη σταματήσετε την αγωγή με Xolair εκτός αν σας το πει ο γιατρός σας. Παροδική ή μόνιμη διακοπή της αγωγής με Xolair μπορεί να επαναφέρει τα συμπτώματά σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από το Xolair είναι συνήθως ήπιες έως μέτριες αλλά περιστασιακά μπορεί να γίνουν σοβαρές.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Ζητήστε άμεσα ιατρική συμβουλή εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε σημείο των πιο κάτω συμπτωμάτων:

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στους 1.000 ασθενείς)

- Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας): Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν εξάνθημα, κνησμό ή κνίδωση στο δέρμα, οίδημα στο πρόσωπο, στα χείλη, στην γλώσσα, στο λάρυγγα, στην τραχεία ή σε άλλα μέρη του κορμιού, γρήγορο καρδιακό ρυθμό, ζάλη και ελαφρύ πονοκέφαλο, σύγχυση, δυσκολίες στην αναπνοή, κυανό χρωματισμό του δέρματος και των χειλιών, λιποθυμία και απώλεια αισθήσεων. Εάν έχετε ιστορικό σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων (αναφυλαξίας) που δεν σχετίζεται με το Xolair μπορεί να έχετε υψηλότερο κίνδυνο να αναπτύξετε μια σοβαρή αλλεργική αντίδραση μετά από τη χορήγηση του Xolair.
- Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ΣΕΛ). Τα συμπτώματα μπορεί να συμπεριλαμβάνουν μυϊκό πόνο, πόνο και οίδημα στις αρθρώσεις, εξάνθημα, πυρετό, απώλεια βάρους, και κόπωση.

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Σύνδρομο Churg-Strauss ή υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα: πρήξιμο, πόνος ή εξάνθημα γύρω από τα αιμοφόρα αγγεία ή τα λεμφαγγεία, υψηλά επίπεδα ενός συγκεκριμένου τύπου λευκών αιμοσφαιρίων (ηωσινοφιλία), επιδείνωση προβλημάτων κατά την αναπνοή, ρινική συμφόρηση, καρδιακά προβλήματα, πόνος, αιμοδία, μυρμηγκιάσμο στο βραχίονα και στο πόδι.
- Μειωμένο αριθμό αιμοπεταλίων με συμπτώματα όπως αιμορραγία ή μώλωπες πιο εύκολα από το κανονικό.
- Ορονοσία. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα: πόνος στις αρθρώσεις με ή χωρίς οίδημα ή δυσκαμψία, εξάνθημα, πυρετός, διογκωμένοι λεμφαδένες, μυϊκός πόνος.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς)

- πυρετός (στα παιδιά)

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στους 10 ασθενείς)

- αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης συμπεριλαμβανομένου πόνου, πρηξίματος, αίσθημα τρυπήματος με βελόνα και κοκκινίλα.
- πόνος στο άνω μέρος της κοιλίας
- πονοκέφαλος (πολύ συχνός στα παιδιά)
- αίσθημα ζάλης
- πόνος στις αρθρώσεις (αρθραλγία)

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στους 100 ασθενείς)

- αίσθημα υπνηλίας ή κούραση
- αίσθημα τρυπήματος ή μυρμηγκιάσματος στα χέρια ή πόδια
- λιποθυμία, χαμηλή πίεση αίματος σε όρθια ή καθιστή θέση (ορθοστατική υπόταση), εξάψεις
- πονόλαιμος, βήχας, οξέα αναπνευστικά προβλήματα
- ναυτία, διάρροια, δυσπεψία
- αίσθημα τρυπήματος με βελόνα, ρίγη, εξάνθημα, αυξημένη ευαισθησία δέρματος στον ήλιο
- αύξηση βάρους
- γριπώδες σύνδρομο
- οίδημα στους βραχίονες

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στους 1.000 ασθενείς)
- παρασιτική λοίμωξη

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)
- μυϊκός πόνος και οίδημα στις αρθρώσεις
- απώλεια μαλλιών

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Xolair

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην ετικέτα. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Xolair

- Η δραστική ουσία είναι το omalizumab. Ένα φιαλίδιο περιέχει 75 mg omalizumab. Μετά την ανασύσταση ένα φιαλίδιο περιέχει 125 mg/ml omalizumab (75 mg σε 0,6 ml).
- Τα άλλα συστατικά είναι σακχαρόζη, L-ιστιδίνη, μονοϋδρική υδροχλωρική L-ιστιδίνη και πολυσορβικό άλας 20.

Εμφάνιση του Xolair και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Xolair 75 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα διατίθεται ως μια λευκή έως υπόλευκη σκόνη σε ένα μικρό γυάλινο φιαλίδιο μαζί με μια φύσιγγα ύδατος για ενέσιμα των 2 ml. Η σκόνη διαλύεται στο νερό πριν ενεθεί από κάποιον γιατρό ή νοσοκόμο.

Το Xolair διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν ένα φιαλίδιο σκόνης για διάλυμα για ένεση και μια φύσιγγα ύδατος για ενέσιμα των 2 ml.

Το Xolair επίσης διατίθεται σε φιαλίδια των 150 mg omalizumab.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Νυρεμβέργη
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Τέλ/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

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΑ ΥΓΕΙΑΣ

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Το λυοφιλοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν απαιτεί 15-20 λεπτά για να διαλυθεί, αν και σε μερικές περιπτώσεις απαιτείται περισσότερος χρόνος. Το πλήρες ανασυσταθέν φαρμακευτικό προϊόν θα εμφανισθεί διαυγές έως ελαφρώς οπαλίζον, άχρωμο έως ανοικτό καφέ-κίτρινο και μπορεί να έχει μικρές φυσαλίδες ή αφρό γύρω από τα άκρα του φιαλιδίου. Εξαιτίας του ιξώδους του ανασυσταμένου φαρμακευτικού προϊόντος απαιτείται προσοχή ώστε να ανασύρεται όλο το προϊόν από το φιαλίδιο πριν αποβληθεί ο αέρας ή η περίσσεια διαλύματος από τη σύριγγα ώστε να ληφθούν τα 0,6 ml.

Για να παρασκευαστεί Xolair 75 mg φιαλίδια για υποδόρια χορήγηση, παρακαλώ ακολουθείστε τις παρακάτω οδηγίες:

1. Αναρροφήστε 0,9 ml ύδατος για ενέσιμα από τη φύσιγγα σε σύριγγα με βελόνα ευρείας οπής 18-gauge.
2. Με το φιαλίδιο κατακόρυφο σε επίπεδη επιφάνεια, εισαγάγετε τη βελόνα και μεταφέρετε το ύδωρ για ενέσιμα μέσα στο φιαλίδιο που περιέχει τη λυοφιλοποιημένη σκόνη χρησιμοποιώντας τις συνήθεις άσηπτες τεχνικές, κατευθύνοντας το ύδωρ για ενέσιμα απευθείας στη σκόνη.
3. Κρατώντας το φιαλίδιο σε όρθια θέση, περιδινήστε το έντονα (μην το ανακινείτε) για περίπου 1 λεπτό ώστε τελικά να διαβραχεί η σκόνη.
4. Για να υποβοηθηθεί η διάλυση μετά την ολοκλήρωση του βήματος 3, περιδινήστε ήπια το φιαλίδιο για 5-10 δευτερόλεπτα περίπου ανά 5 λεπτά, ώστε να διαλυθούν οποιαδήποτε υπολειπόμενα στερεά.

Σημειώστε ότι σε μερικές περιπτώσεις απαιτείται περισσότερο από 20 λεπτά για να διαλυθεί πλήρως η σκόνη. Σε αυτή την περίπτωση, επαναλάβετε το βήμα 4 μέχρις ότου να μην υπάρχουν ορατά σωματίδια τύπου γέλης στο διάλυμα.

Όταν το φαρμακευτικό προϊόν έχει διαλυθεί πλήρως, δεν πρέπει να υπάρχουν ορατά σωματίδια τύπου γέλης στο διάλυμα. Είναι σύνηθες να υπάρχουν μικρές φυσαλίδες ή αφρός γύρω από τα άκρα του φιαλιδίου. Το ανασυσταθέν φαρμακευτικό προϊόν θα είναι διαυγές έως ελαφρώς οπαλίζον, άχρωμο έως ανοικτό καφέ-κίτρινο. Μην το χρησιμοποιήσετε εάν είναι ορατά στερεά σωματίδια.

5. Αναποδογυρίστε το φιαλίδιο για τουλάχιστον 15 δευτερόλεπτα ώστε το διάλυμα να στραγγίσει πάνω στο πάμα. Χρησιμοποιώντας μια καινούργια σύριγγα 3-ml με βελόνα ευρείας οπής 18-gauge, εισάγετε τη βελόνα στο αναποδογυρισμένο φιαλίδιο. Διατηρώντας το φιαλίδιο αναποδογυρισμένο τοποθετείστε την άκρη της βελόνας στο κάτω μέρος του διαλύματος στο φιαλίδιο κατά την ανάσχυση του διαλύματος στη σύριγγα. Πριν απομακρύνετε τη βελόνα από το φιαλίδιο, τραβήξτε όλο το έμβολο προς τα πίσω ώστε να απομακρυνθεί όλο το διάλυμα από το αναποδογυρισμένο φιαλίδιο.
6. Αντικαταστήστε τη βελόνα 18-gauge με μια βελόνα των 25-gauge για υποδόρια ένεση.
7. Απομακρύνετε τον αέρα, τις μεγάλες φυσαλίδες, και το διάλυμα που περισσεύει ώστε να έχετε την απαιτούμενη δόση των 0,6 ml στη σύριγγα. Ένα λεπτό στρώμα φυσαλίδων μπορεί να παραμείνει στο πάνω μέρος του διαλύματος στη σύριγγα. Επειδή το διάλυμα είναι ελαφρά παχύρρευστο μπορεί να χρειασθεί 5-10 δευτερόλεπτα για να χορηγηθεί το διάλυμα με υποδόρια ένεση.

Το φιαλίδιο αποδίδει 0,6 ml (75 mg) Xolair.

8. Οι ενέσεις χορηγούνται υποδορίως στη περιοχή του δελτοειδούς στο βραχίονα, την κάτω κοιλιακή χώρα (αλλά όχι στην περιοχή 5 εκατοστά γύρω από τον ομφαλό) ή στο μηρό.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Xolair 150 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα omalizumab

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Xolair και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Xolair
3. Πώς χορηγείται το Xolair
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Xolair
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Xolair και ποιά είναι η χρήση του

Το Xolair περιέχει την δραστική ουσία omalizumab. Το omalizumab είναι μια συνθετική πρωτεΐνη η οποία είναι παρόμοια με τις φυσικές πρωτεΐνες που παράγονται από το σώμα. Ανήκει σε μια τάξη φαρμάκων που ονομάζονται μονοκλωνικά αντισώματα.

Το Xolair χρησιμοποιείται για την θεραπεία:

- του αλλεργικού άσθματος
- χρόνιας ρινοκολπίτιδας (φλεγμονή της μύτης και των κόλπων) με ρινικούς πολύποδες
- της χρόνιας αυθόρμητης κνίδωσης (ΧΑΚ)

Αλλεργικό άσθμα

Το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται για την πρόληψη της επιδείνωσης του άσθματος ελέγχοντας τα συμπτώματα του σοβαρού αλλεργικού άσθματος σε ενήλικες, έφηβους και παιδιά (ηλικίας 6 ετών και άνω) που ήδη λαμβάνουν θεραπεία για το άσθμα, αλλά το άσθμα τους δεν ελέγχεται ικανοποιητικά με υψηλές δόσεις φαρμάκων όπως εισπνεόμενων στεροειδών και εισπνεόμενων βήτα αγωνιστών.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες

Το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της χρόνιας ρινοκολπίτιδας με ρινικούς πολύποδες σε ασθενείς (ηλικίας 18 ετών και άνω) που ήδη λαμβάνουν ενδορινικά κορτικοστεροειδή (κορτικοστεροειδή σε ρινικό σπρέι), αλλά τα συμπτώματά τους δεν ελέγχονται ικανοποιητικά με αυτά τα φάρμακα. Οι ρινικοί πολύποδες είναι μικρές μάζες στην εσωτερική επιφάνεια της μύτης. Το Xolair βοηθά στη μείωση του μεγέθους των πολύποδων και βελτιώνει τα συμπτώματα συμπεριλαμβανομένης της ρινικής συμφόρησης, της απώλειας της αίσθησης της όσφρησης, της βλέννα στο πίσω μέρος του λαιμού και της ρινικής καταρροής.

Χρόνια αυθόρμητη κνίδωση (ΧΑΚ)

Το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται για την θεραπεία της χρόνιας αυθόρμητης κνίδωσης σε ενήλικες και έφηβους (ηλικίας 12 ετών και άνω) οι οποίοι ήδη λάμβαναν αντισταμινικά αλλά των οποίων τα συμπτώματα της ΧΑΚ δεν ελέγχονται επαρκώς από αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα.

Το Xolair δρα αναστέλλοντας μια ουσία που ονομάζεται ανοσοσφαιρίνη E (IgE), που παράγεται από τον ίδιο τον οργανισμό. Η IgE συμβάλλει σε έναν τύπο φλεγμονής που παίζει βασικό ρόλο στην πρόκληση του αλλεργικού άσθματος, της χρόνιας ρινοκολπίτιδας με ρινικούς πολύποδες και της ΧΑΚ.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Xolair

Δεν θα πρέπει να σας χορηγηθεί το Xolair

- σε περίπτωση αλλεργίας στο omalizumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Εάν νομίζετε ότι μπορεί να είστε αλλεργικός σε κάποιο από τα συστατικά, ενημερώστε το γιατρό σας καθώς δεν θα πρέπει να σας δοθεί το Xolair.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν σας χορηγηθεί το Xolair:

- εάν έχετε προβλήματα με τα νεφρά ή το ήπαρ.
- εάν έχετε μια διαταραχή όπου το ανοσοποιητικό σας σύστημα επιτίθεται σε μέρη του ίδιου του σώματος σας (μια αυτοάνοσος πάθηση).
- εάν ταξιδεύετε σε περιοχή όπου οι λοιμώξεις που προκαλούνται από παράσιτα είναι συνήθεις, καθώς το Xolair μπορεί να αποδυναμώσει την αντίσταση σας σε τέτοιες λοιμώξεις.
- εάν είχατε προηγούμενη σοβαρή αλλεργική αντίδραση (αναφυλαξία), για παράδειγμα λόγω κάποιου φαρμάκου, τσίμπημα από έντομο ή τροφή.

Το Xolair δεν θεραπεύει τα σοβαρά συμπτώματα του άσθματος όπως μια αιφνίδια κρίση άσθματος. Έτσι το Xolair δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία τέτοιων συμπτωμάτων.

Το Xolair δεν προορίζεται για την πρόληψη ή τη θεραπεία άλλων αλλεργικού τύπου αντιδράσεων, όπως ξαφνικές αλλεργικές αντιδράσεις, σύνδρομο υπερανοσοσφαιρίνης E (μια κληρονομική ανοσολογική διαταραχή), ασπεργίλλωση (πνευμονική νόσος σχετιζόμενη με μύκητα), τροφική αλλεργία, έκζεμα ή τυρετός εκ χόρτου επειδή το Xolair δεν έχει μελετηθεί σε αυτές τις καταστάσεις.

Προσέξτε ιδιαίτερα για αλλεργικές αντιδράσεις και άλλες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Το Xolair δύναται να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Θα πρέπει να προσέχετε για σημεία αυτών ενώ χρησιμοποιείτε το Xolair. Ζητείστε άμεσα ιατρική βοήθεια εάν εντοπίσετε σημεία ενδεικτικά μιας σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης. Τέτοια σημεία παρατίθενται στην παράγραφο 4 «Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες». Οι περισσότερες σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις εμφανίζονται κατά την διάρκεια των 3 πρώτων δόσεων Xolair.

Παιδιά και έφηβοι

Αλλεργικό άσθμα

Το Xolair δεν ενδείκνυται για παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών. Η χρήση του σε παιδιά κάτω των 6 ετών δεν έχει μελετηθεί.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες

Το Xolair δεν συνιστάται για παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών. Η χρήση του σε ασθενείς κάτω των 18 ετών δεν έχει μελετηθεί.

Χρόνια αυθόρμητη κνίδωση (ΧΑΚ)

Το Xolair δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας κάτω 12 ετών. Η χρήση του σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών δεν έχει μελετηθεί.

Άλλα φάρμακα και Xolair

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό εάν παίρνετε:

- φάρμακα για την θεραπεία μιας λοίμωξης που προκλήθηκε από ένα παράσιτο, καθώς το Xolair μπορεί να μειώσει την δράση των φαρμάκων σας,
- εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή και άλλα φάρμακα για το αλλεργικό άσθμα.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας τα οφέλη και τους πιθανούς κινδύνους από τη χορήγηση του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της κύησης.

Εάν μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της αγωγής με Xolair, ενημερώστε τον γιατρό σας άμεσα.

Το Xolair μπορεί να περάσει από το μητρικό γάλα. Εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Είναι απίθανο το Xolair να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

3. Πώς χορηγείται το Xolair

Οδηγίες για το πώς χρησιμοποιείται το Xolair παρέχονται στην παράγραφο «Πληροφορίες για το νοσηλευτικό προσωπικό».

Το Xolair σας χορηγείται από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας με τη μορφή ένεσης ακριβώς κάτω από το δέρμα (υποδόρια).

Ακολουθείστε προσεκτικά όλες τις οδηγίες που σας έχουν δοθεί από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Πόσο φάρμακο θα σας δοθεί

Αλλεργικό άσθμα και χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο Xolair χρειάζεστε και πόσο συχνά θα σας το δίνει. Αυτό εξαρτάται από το σωματικό βάρος και τα αποτελέσματα μιας ανάλυσης αίματος που γίνεται πριν την έναρξη της θεραπείας για την μέτρηση της ποσότητας IgE στο αίμα σας.

Θα σας δοθούν 1 με 4 ενέσεις κάθε φορά. κάθε δύο εβδομάδες ή κάθε τέσσερις εβδομάδες.

Συνεχίστε να παίρνετε τα φάρμακα σας για το άσθμα και/ή τους ρινικούς πολύποδες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Xolair. Μη σταματάτε οποιοδήποτε φάρμακο για το άσθμα και/ή τους ρινικούς πολύποδες χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

Μπορεί να μη νιώσετε άμεση βελτίωση μετά την έναρξη της θεραπείας με Xolair. Σε ασθενείς με ρινικούς πολύποδες παρατηρήθηκαν αποτελέσματα 4 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας. Σε ασθενείς με άσθμα απαιτούνται συνήθως μεταξύ 12 και 16 εβδομάδων για πλήρη δράση του φαρμάκου.

Χρόνια αυθόρμητη κνίδωση (ΧΑΚ)

Θα σας δοθούν δύο ενέσεις 150 mg κάθε φορά κάθε τέσσερις εβδομάδες.

Συνεχίστε να παίρνετε το φάρμακο σας για τη ΧΑΚ κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Xolair. Μη σταματάτε οποιοδήποτε φάρμακο για τη ΧΑΚ χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Αλλεργικό άσθμα

Το Xolair μπορεί να χορηγηθεί σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 ετών και άνω, τα οποία ήδη λάμβαναν θεραπεία για το άσθμα, αλλά των οποίων τα συμπτώματα του άσθματος δεν ελέγχονται καλά με φαρμακευτικά προϊόντα όπως εισπνεόμενα στεροειδή υψηλών δόσεων και εισπνεόμενο βήτα-αγωνιστή. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο Xolair χρειάζεται το παιδί σας και πόσο συχνά χρειάζεται να το παίρνει. Αυτό θα εξαρτηθεί από το βάρος του παιδιού και από τα αποτελέσματα μιας ανάλυσης αίματος που θα γίνει πριν την έναρξη της θεραπείας για να μετρηθεί τη ποσότητα IgE στο αίμα του/της.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες

Το Xolair δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών.

Χρόνια αυθόρμητη κνίδωση (ΧΑΚ)

Το Xolair μπορεί να χορηγηθεί σε εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω, οι οποίοι ήδη λάμβαναν αντισταμινικά αλλά των οποίων τα συμπτώματα της ΧΑΚ δεν ελέγχονται επαρκώς με αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα. Η δοσολογία για τους εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω είναι η ίδια όπως και για τους ενήλικες.

Εάν παραλείψετε μια δόση Xolair

Επικοινωνήστε άμεσα με τον γιατρό ή το νοσοκομείο σας, για να επαναπρογραμματίσετε την συνάντησή σας.

Εάν σταματήσετε την αγωγή με Xolair

Μη σταματήσετε την αγωγή με Xolair εκτός αν σας το πει ο γιατρός σας. Παροδική ή μόνιμη διακοπή της αγωγής με Xolair μπορεί να επαναφέρει τα συμπτώματά σας.

Παρόλα αυτά, εάν κάνετε θεραπεία για την ΧΑΚ, ο γιατρός σας πιθανόν να διακόπτει τη θεραπεία σας με Xolair κατά διαστήματα, έτσι ώστε να είναι δυνατή η αξιολόγηση των συμπτωμάτων σας. Ακολουθήστε τις οδηγίες του γιατρού σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από το Xolair είναι συνήθως ήπιες έως μέτριες αλλά περιστασιακά μπορεί να γίνουν σοβαρές.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Ζητήστε άμεσα ιατρική συμβουλή εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε σημείο των πιο κάτω συμπτωμάτων:

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στους 1.000 ασθενείς)

- Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας): Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν εξάνθημα, κνησμό ή κνίδωση στο δέρμα, οίδημα στο πρόσωπο, στα χείλη, στην γλώσσα, στο λάρυγγα, στην τραχεία ή σε άλλα μέρη του κορμιού, γρήγορο καρδιακό ρυθμό, ζάλη και ελαφρύ πονοκέφαλο, σύγχυση, δυσκολίες στην αναπνοή, κυανό χρωματισμό του δέρματος και των χειλιών, λιποθυμία και απώλεια αισθήσεων. Εάν έχετε ιστορικό σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων (αναφυλαξίας) που δεν σχετίζεται με το Xolair μπορεί να έχετε υψηλότερο κίνδυνο να αναπτύξετε μια σοβαρή αλλεργική αντίδραση μετά από τη χορήγηση του Xolair.
- Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ΣΕΛ). Τα συμπτώματα μπορεί να συμπεριλαμβάνουν μυϊκό πόνο, πόνο και οίδημα στις αρθρώσεις, εξάνθημα, πυρετό, απώλεια βάρους, και κόπωση.

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Σύνδρομο Churg-Strauss ή υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα: πρήξιμο, πόνος ή εξάνθημα γύρω από τα αιμοφόρα αγγεία ή τα λεμφαγγεία, υψηλά επίπεδα ενός συγκεκριμένου τύπου λευκών αιμοσφαιρίων (ηωσινοφιλία), επιδείνωση προβλημάτων κατά την αναπνοή, ρινική συμφόρηση, καρδιακά προβλήματα, πόνος, αιμωδία, μυρμηγκιασμα στο βραχίονα και στο πόδι.
- Μειωμένο αριθμό αιμοπεταλίων με συμπτώματα όπως αιμορραγία ή μώλωπες πιο εύκολα από το κανονικό.
- Ορονοσία. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα: πόνος στις αρθρώσεις με ή χωρίς οίδημα ή δυσκαμψία, εξάνθημα, πυρετός, διογκωμένοι λεμφαδένες, μυϊκός πόνος.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς)

- πυρετός (στα παιδιά)

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στους 10 ασθενείς)

- αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης συμπεριλαμβανομένου πόνου, πρηξίματος, αίσθημα τρυπήματος με βελόνα και κοκκινίλα
- πόνος στο άνω μέρος της κοιλίας
- πονοκέφαλος (πολύ συχνός στα παιδιά)
- λήθαργος του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, όπως φλεγμονή του φάρυγγα και κοινό κρυολόγημα
- αίσθημα πίεσης ή πόνου στα μάγουλα και το μέτωπο (παραρρινοκολπίτιδα, κεφαλαλγία από παραρρινοκολπίτιδα)
- πόνος στις αρθρώσεις (αρθραλγία)
- αίσθημα ζάλης

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στους 100 ασθενείς)

- αίσθημα υπνηλίας ή κούραση
- αίσθημα τρυπήματος ή μυρμηγκιάσματος στα χέρια ή πόδια
- λιποθυμία, χαμηλή πίεση αίματος σε όρθια ή καθιστή θέση (ορθοστατική υπόταση), εξάψεις
- πονόλαιμος, βήχας, οξεία αναπνευστικά προβλήματα
- ναυτία, διάρροια, δυσπεψία
- αίσθημα τρυπήματος με βελόνα, ρίγη, εξάνθημα, αυξημένη ευαισθησία δέρματος στον ήλιο
- αύξηση βάρους
- γριπώδες σύνδρομο
- οίδημα στους βραχίονες

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στους 1.000 ασθενείς)

- παρασιτική λοίμωξη

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)

- μυϊκός πόνος και οίδημα στις αρθρώσεις
- απώλεια μαλλιών

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Xolair

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην ετικέτα. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Xolair

- Η δραστική ουσία είναι το omalizumab. Ένα φιαλίδιο περιέχει 150 mg omalizumab. Μετά την ανασύσταση ένα φιαλίδιο περιέχει 125 mg/ml omalizumab (150 mg σε 1,2 ml).
- Τα άλλα συστατικά είναι σακχαρόζη, L-ιστιδίνη, μονοϋδρική υδροχλωρική L-ιστιδίνη και πολυσορβικό άλας 20.

Εμφάνιση του Xolair και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Xolair 150 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα διατίθεται ως μια λευκή έως υπόλευκη σκόνη σε ένα μικρό γυάλινο φιαλίδιο μαζί με μια φύσιγγα ύδατος για ενέσιμα των 2 ml. Η σκόνη διαλύεται στο νερό πριν ενεθεί από κάποιον γιατρό ή νοσοκόμο.

Το Xolair 150 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 1 ένα φιαλίδιο σκόνης και 1 φύσιγγα ύδατος για ενέσιμα και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 4 (4 x 1) φιαλίδια σκόνης και 4 (4 x 1) φύσιγγες ύδατος για ενέσιμα ή 10 (10 x 1) φιαλίδια σκόνης και 10 (10 x 1) φύσιγγες ύδατος για ενέσιμα. Μπορεί να μην διατίθενται όλες οι συσκευασίες στην χώρα σας.

Το Xolair επίσης διατίθεται σε φιαλίδια των 75 mg omalizumab.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Νυρεμβέργη
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Τέλ/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

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΑ ΥΓΕΙΑΣ

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Το λυοφιλοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν απαιτεί 15-20 λεπτά για να διαλυθεί, αν και σε μερικές περιπτώσεις απαιτείται περισσότερος χρόνος. Το πλήρες ανασυσταθέν φαρμακευτικό προϊόν θα εμφανισθεί διαυγές έως ελαφρώς οπαλίζον, άχρωμο έως ανοικτό καφέ-κίτρινο και μπορεί να έχει μικρές φυσαλίδες ή αφρό γύρω από τα άκρα του φιαλιδίου. Εξαιτίας του ιξώδους του ανασυσταμένου φαρμακευτικού προϊόντος απαιτείται προσοχή ώστε να ανασύρεται όλο το προϊόν από το φιαλίδιο πριν αποβληθεί ο αέρας ή η περίσσεια διαλύματος από τη σύριγγα ώστε να ληφθούν τα 1,2 ml.

Για να παρασκευαστεί Xolair 150 mg φιαλίδια για υποδόρια χορήγηση, παρακαλώ ακολουθείστε τις παρακάτω οδηγίες:

1. Αναρροφήστε 1,4 ml ύδατος για ενέσιμα από τη φύσιγγα σε σύριγγα με βελόνα ευρείας οπής 18-gauge.
2. Με το φιαλίδιο κατακόρυφο σε επίπεδη επιφάνεια, εισαγάγετε τη βελόνα και μεταφέρετε το ύδωρ για ενέσιμα μέσα στο φιαλίδιο που περιέχει τη λυοφιλοποιημένη σκόνη χρησιμοποιώντας τις συνήθεις άσηπτες τεχνικές, κατευθύνοντας το ύδωρ για ενέσιμα απευθείας στη σκόνη.
3. Κρατώντας το φιαλίδιο σε όρθια θέση, περιδινήστε το έντονα (μην το ανακινείτε) για περίπου 1 λεπτό ώστε τελικά να διαβραχεί η σκόνη.
4. Για να υποβοηθηθεί η διάλυση μετά την ολοκλήρωση του βήματος 3, περιδινήστε ήπια το φιαλίδιο για 5-10 δευτερόλεπτα περίπου ανά 5 λεπτά, ώστε να διαλυθούν οποιαδήποτε υπολειπόμενα στερεά.

Σημειώστε ότι σε μερικές περιπτώσεις απαιτείται περισσότερο από 20 λεπτά για να διαλυθεί πλήρως η σκόνη. Σε αυτή την περίπτωση, επαναλάβετε το βήμα 4 μέχρις ότου να μην υπάρχουν ορατά σωματίδια τύπου γέλης στο διάλυμα.

Όταν το φαρμακευτικό προϊόν έχει διαλυθεί πλήρως, δεν πρέπει να υπάρχουν ορατά σωματίδια τύπου γέλης στο διάλυμα. Είναι σύνηθες να υπάρχουν μικρές φυσαλίδες ή αφρός γύρω από τα άκρα του φιαλιδίου. Το ανασυσταθέν φαρμακευτικό προϊόν θα είναι διαυγές ή έως ελαφρώς οπαλίζον, άχρωμο έως ανοικτό καφέ-κίτρινο. Μην το χρησιμοποιήσετε εάν είναι ορατά στερεά σωματίδια.

5. Αναποδογυρίστε το φιαλίδιο για τουλάχιστον 15 δευτερόλεπτα ώστε το διάλυμα να στραγγίσει πάνω στο πάμα. Χρησιμοποιώντας μια καινούργια σύριγγα 3-ml με βελόνα ευρείας οπής 18-gauge, εισάγετε τη βελόνα στο αναποδογυρισμένο φιαλίδιο. Διατηρώντας το φιαλίδιο αναποδογυρισμένο τοποθετείστε την άκρη της βελόνας στο κάτω μέρος του διαλύματος στο φιαλίδιο κατά την ανάσχυση του διαλύματος στη σύριγγα. Πριν απομακρύνετε τη βελόνα από το φιαλίδιο, τραβήξτε όλο το έμβολο προς τα πίσω ώστε να απομακρυνθεί όλο το διάλυμα από το αναποδογυρισμένο φιαλίδιο.
6. Αντικαταστήστε τη βελόνα 18-gauge με μια βελόνα των 25-gauge για υποδόρια ένεση.
7. Απομακρύνετε τον αέρα, τις μεγάλες φυσαλίδες, και το διάλυμα που περισσεύει ώστε να έχετε την απαιτούμενη δόση των 1,2 ml στη σύριγγα. Ένα λεπτό στρώμα φυσαλίδων μπορεί να παραμείνει στο πάνω μέρος του διαλύματος στη σύριγγα. Επειδή το διάλυμα είναι ελαφρά παχύρρευστο μπορεί να χρειασθεί 5-10 δευτερόλεπτα για να χορηγηθεί το διάλυμα με υποδόρια ένεση.

Το φιαλίδιο αποδίδει 1,2 ml (150 mg) Xolair. Για μια δόση των 75 mg, αναρροφήστε 0,6 ml με τη σύριγγα και απορρίψτε το υπόλοιπο διάλυμα.

8. Οι ενέσεις χορηγούνται υποδορίως στη περιοχή του δελτοειδούς στο βραχίονα, την κάτω κοιλιακή χώρα (αλλά όχι στην περιοχή 5 εκατοστά γύρω από τον ομφαλό) ή στο μηρό.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Xolair 75 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα omalizumab

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Xolair και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Xolair
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Xolair
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Xolair
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Xolair και ποια είναι η χρήση του

Το Xolair περιέχει την δραστική ουσία omalizumab. Το omalizumab είναι μια συνθετική πρωτεΐνη η οποία είναι παρόμοια με τις φυσικές πρωτεΐνες που παράγονται από το σώμα. Ανήκει σε μια τάξη φαρμάκων που ονομάζονται μονοκλωνικά αντισώματα.

Το Xolair χρησιμοποιείται για τη θεραπεία:

- αλλεργικού άσθματος
- χρόνιας ρινοκολπίτιδας (φλεγμονή της μύτης και των κόλπων) με ρινικούς πολύποδες

Αλλεργικό άσθμα

Το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται για την πρόληψη της επιδείνωσης του άσθματος ελέγχοντας τα συμπτώματα του σοβαρού αλλεργικού άσθματος σε ενήλικες, έφηβους και παιδιά (ηλικίας 6 ετών και άνω) που ήδη λαμβάνουν θεραπεία για το άσθμα, αλλά το άσθμα τους δεν ελέγχεται ικανοποιητικά με υψηλές δόσεις φαρμάκων όπως εισπνεόμενων στεροειδών και εισπνεόμενων βήτα αγωνιστών.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες

Το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της χρόνιας ρινοκολπίτιδας με ρινικούς πολύποδες σε ασθενείς (ηλικίας 18 ετών και άνω) που ήδη λαμβάνουν ενδορινικά κορτικοστεροειδή (κορτικοστεροειδή σε ρινικό σπρέι), αλλά τα συμπτώματά τους δεν ελέγχονται ικανοποιητικά με αυτά τα φάρμακα. Οι ρινικοί πολύποδες είναι μικρές μάζες στην εσωτερική επιφάνεια της μύτης. Το Xolair βοηθά στη μείωση του μεγέθους των πολύποδων και βελτιώνει τα συμπτώματα συμπεριλαμβανομένης της ρινικής συμφόρησης, της απώλειας της αίσθησης της όσφρησης, της βλέννας στο πίσω μέρος του λαιμού και της ρινικής καταρροής.

Το Xolair δρα αναστέλλοντας μια ουσία που ονομάζεται ανοσοσφαιρίνη E (IgE) και παράγεται από τον ίδιο τον οργανισμό. Η IgE συμβάλλει σε έναν τύπο φλεγμονής που παίζει βασικό ρόλο στην πρόκληση του αλλεργικού άσθματος και της χρόνιας ρινοκολπίτιδας με ρινικούς πολύποδες.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Xolair

Μην χρησιμοποιήσετε το Xolair

- σε περίπτωση αλλεργίας στο omalizumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Εάν νομίζετε ότι μπορεί να είστε αλλεργικός σε κάποιο από τα συστατικά, ενημερώστε το γιατρό σας καθώς δεν θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε το Xolair.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Xolair:

- εάν έχετε προβλήματα με τα νεφρά ή το ήπαρ.
- εάν έχετε μια διαταραχή όπου το ανοσοποιητικό σας σύστημα επιτίθεται σε μέρη του ίδιου του σώματος σας (μια αυτοάνοσος πάθηση).
- εάν ταξιδεύετε σε περιοχή όπου οι λοιμώξεις που προκαλούνται από παράσιτα είναι συνήθεις το Xolair μπορεί να αποδυναμώσει την αντίστασή σας σε τέτοιες λοιμώξεις.
- εάν είχατε προηγούμενη σοβαρή αλλεργική αντίδραση (αναφυλαξία), για παράδειγμα λόγω κάποιου φαρμάκου, τσίμπημα από έντομο ή τροφή.
- εάν ποτέ είχατε αλλεργική αντίδραση στο λάτεξ. Το κάλυμμα της βελόνας μπορεί να περιέχει ξηρό ελαστικό (λάτεξ).

Το Xolair δεν θεραπεύει τα σοβαρά συμπτώματα του άσθματος όπως μια αιφνίδια κρίση άσθματος. Έτσι το Xolair δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία τέτοιων συμπτωμάτων.

Το Xolair δεν προορίζεται για την πρόληψη ή τη θεραπεία άλλων αλλεργικού τύπου αντιδράσεων, όπως ξαφνικές αλλεργικές αντιδράσεις, σύνδρομο υπερανοσοσφαιρίνης E (μια κληρονομική ανοσολογική διαταραχή), ασπεργίλλωση (πνευμονική νόσος σχετιζόμενη με μύκητα), τροφική αλλεργία, έκζεμα ή πυρετός εκ χόρτου επειδή το Xolair δεν έχει μελετηθεί σε αυτές τις καταστάσεις.

Προσέξτε ιδιαίτερα για αλλεργικές αντιδράσεις και άλλες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Το Xolair δύναται να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Θα πρέπει να προσέχετε για σημεία αυτών ενώ χρησιμοποιείτε το Xolair. Ζητείστε άμεσα ιατρική βοήθεια εάν εντοπίσετε σημεία ενδεικτικά μιας σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης ή άλλων σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών. Τέτοια σημεία παρατίθενται στην παράγραφο 4 «Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες».

Είναι σημαντικό να ενημερωθείτε από τον γιατρό σας ως προς την αναγνώριση πρώιμων συμπτωμάτων σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων, και την διαχείριση τους εάν εμφανισθούν, πριν να αυτοχορηγήσετε το Xolair ή πριν την χορήγηση του Xolair από έναν μη επαγγελματία υγείας (βλ. παράγραφο 3, «Πώς να χρησιμοποιήσετε το Xolair»). Οι περισσότερες σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις εμφανίζονται κατά την διάρκεια των 3 πρώτων δόσεων Xolair.

Παιδιά και έφηβοι

Το Xolair δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών. Η χρήση του σε παιδιά κάτω των 6 ετών δεν έχει μελετηθεί.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες

Το Xolair δεν συνιστάται για παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών. Η χρήση του σε ασθενείς κάτω των 18 ετών δεν έχει μελετηθεί.

Άλλα φάρμακα και Xolair

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό εάν παίρνετε:

- φάρμακα για την θεραπεία μιας λοίμωξης που προκλήθηκε από ένα παράσιτο, καθώς το Xolair μπορεί να μειώσει την δράση των φαρμάκων σας,
- εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή και άλλα φάρμακα για το αλλεργικό άσθμα.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας τα οφέλη και τους πιθανούς κινδύνους της χρήσης αυτού του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της κύησης.

Εάν μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της αγωγής με Xolair, ενημερώστε το γιατρό σας άμεσα.

Το Xolair μπορεί να περάσει από το μητρικό γάλα. Εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Είναι απίθανο το Xolair να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Xolair

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας.

Πώς χρησιμοποιείται το Xolair

Το Xolair χρησιμοποιείται με τη μορφή ένεσης κάτω από το δέρμα (γνωστή σαν υποδόρια ένεση).

Ένεση με Xolair

- Εσείς και ο γιατρός σας θα αποφασίσετε εάν θα πρέπει να χορηγήσετε το Xolair στον εαυτό σας. Οι 3 πρώτες δόσεις χορηγούνται πάντα από ή υπό την επίβλεψη ενός επαγγελματία υγείας (βλ. παράγραφο 2).
- Είναι σημαντικό να είστε κατάλληλα εκπαιδευμένοι στον τρόπο εφαρμογής της ένεσης του φαρμάκου, προτού αυτοχορηγήσετε την ένεση.
- Ένας φροντιστής (για παράδειγμα ένας γονέας) πιθανό να σας χορηγήσει την ένεση Xolair, αφού έχει προηγουμένως λάβει την κατάλληλη εκπαίδευση.

Για λεπτομερείς οδηγίες για την ένεση Xolair, βλεπε «Οδηγίες χρήσης του Xolair προγεμισμένη σύριγγα» στο τέλος του φυλλαδίου αυτού.

Εκπαίδευση για αναγνώριση σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων

Είναι επίσης σημαντικό να μην χορηγείτε το Xolair στον εαυτό σας εάν δεν έχετε πρώτα ενημερωθεί από το γιατρό ή το νοσοκόμο σας όσον αφορά το:

- πώς να αναγνωρίζετε τα πρώιμα σημεία και συμπτώματα σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων.
- τι να κάνετε εάν εμφανισθούν τα συμπτώματα. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τα πρώιμα σημεία και τα συμπτώματα των σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων, βλέπε παράγραφο 4.

Πόσο φάρμακο να χρησιμοποιήσετε

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο Xolair χρειάζεσθε και πόσο συχνά θα σας το δίνει. Αυτό εξαρτάται από το σωματικό βάρος και τα αποτελέσματα μιας ανάλυσης αίματος που γίνεται πριν την έναρξη της θεραπείας για την μέτρηση της ποσότητας IgE στο αίμα σας.

Θα χρειαστείτε 1 με 4 ενέσεις κάθε φορά. Θα χρειαστείτε τις ενέσεις κάθε δύο εβδομάδες ή κάθε τέσσερις εβδομάδες.

Συνεχίστε να παίρνετε τα φάρμακα σας για το άσθμα και/ή για τους ρινικούς πολύποδες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Xolair. Μη σταματάτε οποιοδήποτε φάρμακο για το άσθμα και/ή τους ρινικούς πολύποδες χωρίς να συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Μπορεί να μη νιώσετε άμεση βελτίωση μετά την έναρξη της θεραπείας με Xolair. Σε ασθενείς με ρινικούς πολύποδες παρατηρήθηκαν αποτελέσματα 4 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας. Σε ασθενείς με άσθμα απαιτούνται συνήθως μεταξύ 12 και 16 εβδομάδων για πλήρη δράση του φαρμάκου.

Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Αλλεργικό άσθμα

Το Xolair μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 ετών και άνω, τα οποία ήδη λάμβαναν θεραπεία για το άσθμα, αλλά των οποίων τα συμπτώματα του άσθματος δεν ελέγχονται καλά με φαρμακευτικά προϊόντα όπως εισπνεόμενα στεροειδή υψηλών δόσεων και, εισπνεόμενο βήτα-αγωνιστή. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο Xolair χρειάζεται το παιδί σας και πόσο συχνά χρειάζεται να το παίρνει. Αυτό θα εξαρτηθεί από το βάρος του παιδιού και από τα αποτελέσματα μιας ανάλυσης αίματος που θα γίνει πριν την έναρξη της θεραπείας για να μετρηθεί τη ποσότητα IgE στο αίμα του/της.

Παιδιά (ηλικίας 6 έως 11 ετών) δεν αναμένεται να αυτοχορηγήσουν το Xolair. Παρόλα αυτά, εάν κριθεί κατάλληλο από το γιατρό τους, η ένεση μπορεί να τους χορηγηθεί από τον φροντιστή τους εφόσον έχει λάβει την κατάλληλη εκπαίδευση.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες

Το Xolair δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών.

Εάν παραλείψετε μια δόση Xolair

Εάν έχετε παραλείψει μια συνάντηση σας, επικοινωνήστε το συντομότερο δυνατό με τον γιατρό ή το νοσοκομείο σας, για να επαναπρογραμματίσετε την συνάντηση σας.

Εάν ξεχάσατε να αυτοχορηγήσετε μια δόση Xolair, χορηγίστε την αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Μετά μιλήστε με τον γιατρό σας για να συζητήσετε την χορήγηση της επόμενης δόσης.

Εάν σταματήσετε την αγωγή με Xolair

Μη σταματήσετε την αγωγή με Xolair εκτός αν σας το πει ο γιατρός σας. Παροδική ή μόνιμη διακοπή της αγωγής με Xolair μπορεί να επαναφέρει τα συμπτώματά σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από το Xolair είναι συνήθως ήπιες έως μέτριες αλλά περιστασιακά μπορεί να γίνουν σοβαρές.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Ζητήστε άμεσα ιατρική συμβουλή εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε σημείο των πιο κάτω συμπτωμάτων:

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στους 1.000 ασθενείς)

- Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας): Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν εξάνθημα, κνησμό ή κνίδωση στο δέρμα, οίδημα στο πρόσωπο, στα χείλη, στην γλώσσα, στο λάρυγγα, στην τραχεία ή σε άλλα μέρη του κορμιού, γρήγορο καρδιακό ρυθμό, ζάλη και ελαφρύ πονοκέφαλο, σύγχυση, δυσκολίες στην αναπνοή, κυανό χρωματισμό του δέρματος και των χειλιών, λιποθυμία και απώλεια αισθήσεων. Εάν έχετε ιστορικό σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων (αναφυλαξίας) που δεν σχετίζεται με το Xolair μπορεί να έχετε υψηλότερο κίνδυνο να αναπτύξετε μια σοβαρή αλλεργική αντίδραση μετά από τη χορήγηση του Xolair.
- Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ΣΕΛ). Τα συμπτώματα μπορεί να συμπεριλαμβάνουν μυϊκό πόνο, πόνο και οίδημα στις αρθρώσεις, εξάνθημα, πυρετό, απώλεια βάρους, και κόπωση.

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Σύνδρομο Churg-Strauss ή υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα: πρήξιμο, πόνος ή εξάνθημα γύρω από τα αιμοφόρα αγγεία ή τα λεμφαγγεία, υψηλά επίπεδα ενός συγκεκριμένου τύπου λευκών αιμοσφαιρίων (ηωσινοφιλία), επιδείνωση προβλημάτων κατά την αναπνοή, ρινική συμφόρηση, καρδιακά προβλήματα, πόνος, αιμοδία, μυρμηγκιάσμο στο βραχίονα και στο πόδι.
- Μειωμένο αριθμό αιμοπεταλίων με συμπτώματα όπως αιμορραγία ή μώλωπες πιο εύκολα από το κανονικό.
- Ορονοσία. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα: πόνος στις αρθρώσεις με ή χωρίς οίδημα ή δυσκαμψία, εξάνθημα, πυρετός, διογκωμένοι λεμφαδένες, μυϊκός πόνος.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς)

- πυρετός (στα παιδιά)

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στους 10 ασθενείς)

- αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης συμπεριλαμβανομένου πόνου, πρηξίματος, αίσθημα τρυπήματος με βελόνα και κοκκινίλα.
- πόνος στο άνω μέρος της κοιλίας
- πονοκέφαλος (πολύ συχνός στα παιδιά)
- αίσθημα ζάλης
- πόνος στις αρθρώσεις (αρθραλγία)

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στους 100 ασθενείς)

- αίσθημα υπνηλίας ή κούραση
- αίσθημα τρυπήματος ή μυρμηγκιάσματος στα χέρια ή πόδια
- λιποθυμία, χαμηλή πίεση αίματος σε όρθια ή καθιστή θέση (ορθοστατική υπόταση), εξάψεις
- πονόλαιμος, βήχας, οξεία αναπνευστικά προβλήματα
- ναυτία, διάρροια, δυσπεψία
- αίσθημα τρυπήματος με βελόνα, ρίγη, εξάνθημα, αυξημένη ευαισθησία δέρματος στον ήλιο
- αύξηση βάρους
- γριπώδες σύνδρομο
- οίδημα στους βραχίονες

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στους 1.000 ασθενείς)

- παρασιτική λοίμωξη

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)

- μυϊκός πόνος και οίδημα στις αρθρώσεις
- απώλεια μαλλιών

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Xolair

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην ετικέτα. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.
- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε
- Να μη χρησιμοποιείτε οποιαδήποτε συσκευασία που είναι κατεστραμμένη ή παρουσιάζει σημεία βλάβης.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Xolair

- Η δραστική ουσία είναι το omalizumab. Μια σύριγγα 0,5 ml διαλύματος περιέχει 75 mg omalizumab.
- Τα άλλα συστατικά είναι L-αργινίνη υδροχλωρική, L-ιστιδίνη υδροχλωρική, L-ιστιδίνη, Πολυσορβικό 20 και ύδωρ για ενέσιμα.
- Το κάλυμμα της βελόνας μπορεί να περιέχει ξηρό ελαστικό (λάτεξ).

Εμφάνιση του Xolair και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Xolair ενέσιμο διάλυμα προμηθεύεται σαν διαφανές έως ελαφρώς οπαλίζον, άχρωμο έως ανοικτό καφέ-κίτρινο διάλυμα σε μια προγεμισμένη σύριγγα.

Το Xolair 75 mg ενέσιμο διάλυμα διατίθεται σε κουτιά που περιέχουν 1 προγεμισμένη σύριγγα και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 4(4 x 1) ή 10 (10 x 1) προγεμισμένες σύριγγες.

Μπορεί να μην διατίθενται όλες οι συσκευασίες στην χώρα σας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Νυρεμβέργη
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Τέλ/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Τел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

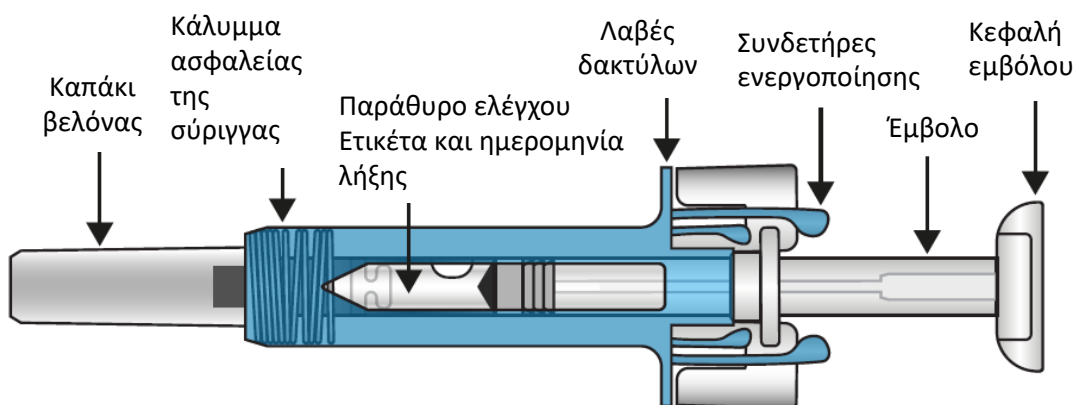
Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τοπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΧΟΛΑΙΡ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ

Διαβάστε ΟΛΕΣ τις οδηγίες χρήσης πριν την ένεση. Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει πως εσείς ή ο φροντιστής σας δυνατόν να είστε σε θέση να χορηγήσετε τις ενέσεις Χολαίρ στο σπίτι, πρέπει να εκπαιδευτείτε κατάλληλα από το γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας πριν χορηγήσετε την ένεση στον εαυτό σας ή σε άλλους. Παιδιά (ηλικίας 6 έως κάτω των 12 ετών) δεν αναμένεται να αυτοχορηγήσουν το Χολαίρ. Παρόλα αυτά, εάν κριθεί κατάλληλο από το γιατρό τους, η ένεση μπορεί να τους χορηγηθεί από τον φροντιστή τους εφόσον έχει λάβει την κατάλληλη εκπαίδευση. Η συσκευασία περιλαμβάνει Χολαίρ προγεμισμένη(ες) σύριγγα(ες) συσκευασμένη(ες) ξεχωριστά σε πλαστικό κάλυμμα.

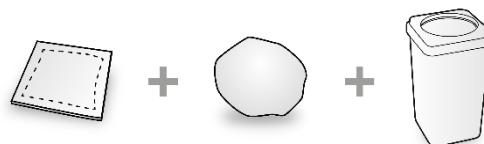
Η προγεμισμένη σύριγγα σας Χολαίρ 75 mg



Μετά την χορήγηση του φαρμάκου, το κάλυμμα ασφαλείας της σύριγγας θα ενεργοποιηθεί για να καλύψει την βελόνα. Αυτό αποσκοπεί στην αποφυγή τραυματισμών από την βελόνα.

Άλλα υλικά απαραίτητα για την ένεση σας:

- Μαντηλάκι με οινόπνευμα.
- Βαμβάκι ή γάζα.
- Δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.



Σημαντικές πληροφορίες ασφάλειας

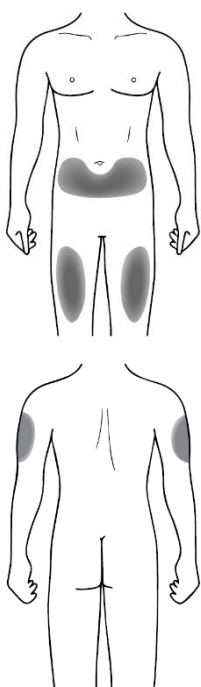
Προσοχή: Φυλάσσετε τη σύριγγα σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

- Το καπάκι της βελόνας της σύριγγας μπορεί να περιέχει ξηρό ελαστικό (λάτεξ), το οποίο δεν θα πρέπει να χειρίζονται άτομα με ευαισθησία στη συγκεκριμένη ουσία.
- Μην ανοίγετε το σφραγισμένο κουτί μέχρις ότου είστε έτοιμοι να χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.
- Μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο σε περίπτωση που έχει χαλάσει η σφράγιση της εξωτερικής συσκευασίας ή η σφράγιση της κυψέλης, καθώς μπορεί να μην είναι ασφαλές για χρήση.
- Ποτέ μην αφήνετε τη σύριγγα εκτεθειμένη σε μέρη που κάποιος άλλος μπορεί να την πειράξει.
- Μην ανακινείτε τη σύριγγα.
- Προσέξτε να μην αγγίζετε τα πτερύγια του καλύμματος ασφαλείας της σύριγγας πριν από τη χρήση. Αγγίζοντάς τα, το κάλυμμα ασφαλείας της σύριγγας μπορεί να ενεργοποιηθεί πολύ νωρίς.
- Μην αφαιρείτε το κάλυμμα της βελόνας παρά μόνο ακριβώς πριν κάνετε την ένεση.
- Η σύριγγα δεν μπορεί να ξαναχρησιμοποιηθεί. Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα αμέσως μετά τη χρήση σε δοχείο αιχμηρών αντικειμένων.

Φύλαξη της προγεμισμένης σύριγγας Xolair

- Φυλάσσετε αυτό το φάρμακο σφραγισμένο στην εξωτερική του συσκευασία για να προστατεύεται από το φως. Φυλάσσετε σε ψυγείο σε θερμοκρασία μεταξύ 2°C and 8°C. ΜΗΝ ΚΑΤΑΨΥΧΕΤΕ.
- Θυμηθείτε να βγάξετε την σύριγγα έξω από το ψυγείο και να την αφήνετε να πάρει την θερμοκρασία δωματίου (25°C) προτού την προετοιμάσετε για την ένεση (15-30 λεπτά). Διατηρείστε την σύριγγα στην εξωτερική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως. Ο χρόνος παραμονής της σύριγγας σε θερμοκρασία δωματίου πριν την χρήση δεν πρέπει να ξεπερνά τις 4 ώρες.
- Μην χρησιμοποιείτε την σύριγγα μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και την ετικέτα της σύριγγας. Εάν έχει λήξει, επιστρέψτε ολόκληρη τη συσκευασία στο φαρμακείο.

Το σημείο της ένεσης











Το σημείο της ένεσης είναι το σημείο του σώματος στο οποίο πρόκειται να χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα.

- Το συνιστώμενο σημείο είναι το μπροστινό τμήμα των μηρών σας. Μπορείτε επίσης να χρησιμοποιήσετε το κάτω μέρος της κοιλιακής χώρας, αλλά **όχι** την περιοχή 5 εκατοστά γύρω από τον ομφαλό.
- Εάν χρειάζεται να κάνετε πέραν της μιας ένεσης για την συνολική δόση σας, επιλέξτε διαφορετικό σημείο ένεσης κάθε φορά.
- Μην κάνετε την ένεση σε περιοχές όπου το δέρμα έχει ευαισθησία, μώλωπες, ερύθημα, απολέπιση ή σκληρότητα. Αποφύγετε περιοχές με ουλές ή ραγάδες.

Εάν σας κάνει την ένεση κάποιος φροντιστής, μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί η εξωτερική περιοχή του βραχίονα.

Προετοιμασία της προγεμισμένης σύριγγας Xolair για χρήση

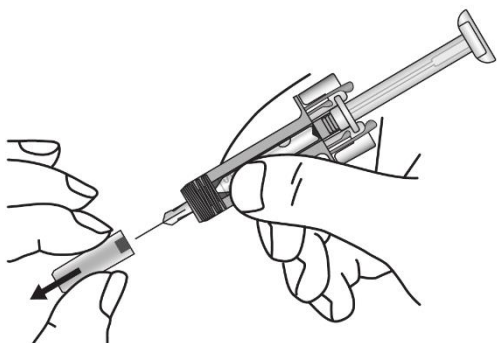
Σημείωση: Ανάλογα με την δόση που σας έχει συνταγογραφήσει ο γιατρός σας, μπορεί να απαιτείται η προετοιμασία μιας ή περισσότερων προγεμισμένων σύριγγων και να χρησιμοποιήσετε ολόκληρο το περιεχόμενο τους. Ο ακόλουθος πίνακας παραθέτει παραδείγματα σχετικά με τον αριθμό των ενέσεων της κάθε δοσολογίας που θα χρειαστείτε, για συγκεκριμένη δόση:

Δόση	Σύριγγες που χρειάζονται για τη δόση
75 mg	1 μπλε (75 mg) 
150 mg	1 μωβ (150 mg) 
225 mg	1 μπλε (75 mg) + 1 μωβ (150 mg) 
300 mg	2 μωβ (150 mg) 
375 mg	1 μπλε (75 mg) + 2 μωβ (150 mg) 
450 mg	3 μωβ (150 mg) 
525 mg	1 μπλε (75 mg) + 3 μωβ (150 mg) 
600 mg	4 μωβ (150 mg) 

1. Βγάλτε το κουτί που περιέχει την σύριγγα έξω από το ψυγείο και αφήστε το για περίπου 20 λεπτά έτσι ώστε να φτάσει την θερμοκρασία δωματίου (αφήστε τη σύριγγα μέσα στο κουτί για προστασία από το φώς).
2. Όταν είστε έτοιμοι να χορηγήσετε την ένεση, πλύνετε καλά τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.
3. Καθαρίστε την περιοχή της ένεσης με ένα βαμβάκι με οινόπνευμα.
4. Απομακρύνετε τον πλαστικό δίσκο από το κουτί, ανασηκώστε το χάρτινο κάλυμμα. Κρατώντας το μεσαίο μπλε προστετικό της βελόνας, ανασύρετε την βελόνα από το κουτί.
5. Επιθεωρήστε την σύριγγα. Το υγρό μπορεί να είναι διαυγές έως ελάχως νεφελώδες. Το χρώμα του μπορεί να κυμαίνεται από άχρωμο έως ωχρό καφέ-κίτρινο. Πιθανώς να δείτε φυσαλλίδες αέρα, που είναι φυσιολογικό. ΜΗΝ ΤΗΝ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΣΕΤΕ εάν είναι σπασμένη ή εάν το υγρό δείχνει έντονα νεφελώδες ή ευδιάκριτα καφέ, ή περιέχει σωματίδια. Σε όλες αυτές τις περιπτώσεις, επιστρέψτε ολόκληρη την συσκευασία στο φαρμακείο.
6. Κρατώντας την σύριγγα οριζόντια, ελέγξτε μέσω του παραθύρου ελέγχου την ημερομηνία λήξης στην ετικέτα. Είναι δυνατό να περιστρέψετε το εσωτερικό μέρος της σύριγγας έτσι ώστε να μπορείτε να διαβάσετε την ετικέτα στο παράθυρο ελέγχου. ΜΗΝ ΤΗΝ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΣΕΤΕ εάν το προϊόν έχει λήξει. Εάν έχει λήξει, επιστρέψτε ολόκληρη την συσκευασία στο φαρμακείο.

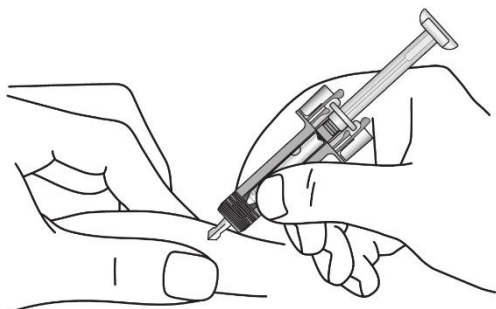
Πώς να χρησιμοποιήσετε τις προγεμισμένες σύριγγες Xolair

1



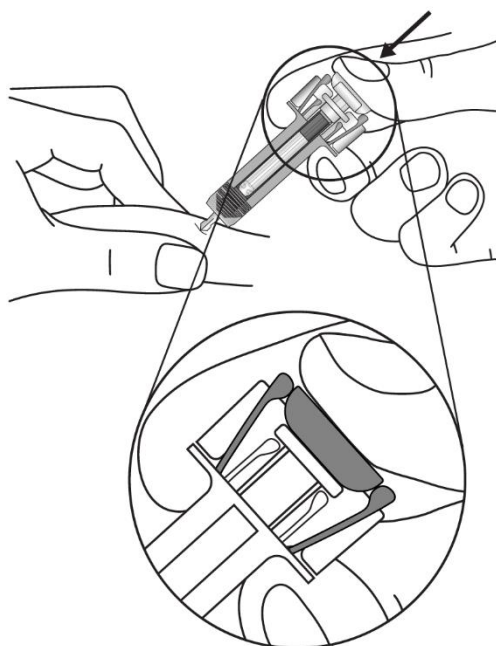
Αφαιρέστε προσεκτικά το καπάκι της βελόνας από τη σύριγγα. Απορρίψτε το καπάκι της βελόνας. Μπορεί να δείτε μία σταγόνα υγρού στην άκρη της βελόνας. Αυτό είναι φυσιολογικό.

2



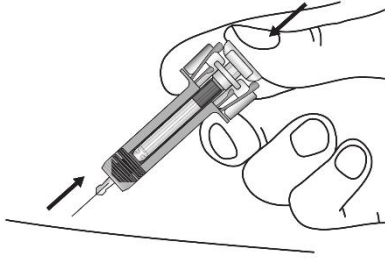
Ανασηκώστε απαλά το δέρμα στο σημείο της ένεσης και εισάγετε τη βελόνα, όπως φαίνεται στην εικόνα. Πιέστε τη βελόνα μέχρι τέλους για να διασφαλίσετε ότι το φάρμακο θα χορηγηθεί πλήρως.

3



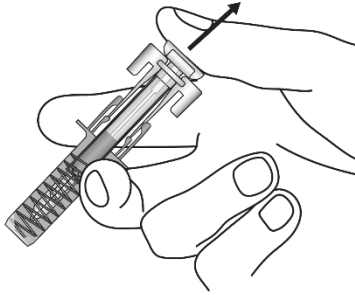
Κρατήστε τη σύριγγα όπως φαίνεται στην εικόνα. Πιέστε **αργά** το έμβολο **μέχρι τέρμα** έτσι ώστε η κεφαλή του εμβόλου να φθάσει ακριβώς ανάμεσα στα πτερύγια του καλύμματος ασφαλείας της σύριγγας.

4



Κρατήστε το έμβολο πλήρως πιεσμένο ενώ βγάζετε προσεκτικά τη βελόνα από το σημείο της ένεσης.

5



Ελευθερώστε αργά το έμβολο και αφήστε το κάλυμμα ασφαλείας της σύριγγας να καλύψει αυτόματα την εκτεθειμένη βελόνα.

Μπορεί να εμφανισθεί μικρή ποσότητα αίματος στο σημείο της ένεσης. Μπορείτε να πιέσετε ένα κομμάτι βαμβάκι ή μια γάζα πάνω στο σημείο της ένεσης και να το κρατήσετε για 30 δευτερόλεπτα. Μην τρίβετε το σημείο της ένεσης. Μπορείτε να καλύψετε το σημείο της ένεσης με ένα μικρό αυτοκόλλητο επίδεσμο, εάν χρειαστεί.

Οδηγίες απόρριψης



Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα σε δοχείο αιχμηρών αντικειμένων (δοχείο που κλείνει και είναι ανθεκτικό στα τρυπήματα). Για την ασφάλεια και την υγεία τόσο τη δική σας όσο και των άλλων, οι βελόνες και οι χρησιμοποιημένες σύριγγες **δεν πρέπει ποτέ** να ξαναχρησιμοποιούνται. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Xolair 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα omalizumab

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Xolair και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Xolair
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Xolair
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Xolair
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Xolair και ποιά είναι η χρήση του

Το Xolair περιέχει την δραστική ουσία omalizumab. Το omalizumab είναι μια συνθετική πρωτεΐνη η οποία είναι παρόμοια με τις φυσικές πρωτεΐνες που παράγονται από το σώμα. Ανήκει σε μια τάξη φαρμάκων που ονομάζονται μονοκλωνικά αντισώματα.

Το Xolair χρησιμοποιείται για την θεραπεία:

- του αλλεργικού άσθματος
- χρόνιας ρινοκολπίτιδας (φλεγμονή της μύτης και των κόλπων) με ρινικούς πολύποδες
- της χρόνιας αυθόρμητης κνίδωσης (ΧΑΚ)

Αλλεργικό άσθμα

Το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται για την πρόληψη της επιδείνωσης του άσθματος ελέγχοντας τα συμπτώματα του σοβαρού αλλεργικού άσθματος σε ενήλικες, έφηβους και παιδιά (ηλικίας 6 ετών και άνω) που ήδη λαμβάνουν θεραπεία για το άσθμα, αλλά το άσθμα τους δεν ελέγχεται ικανοποιητικά με υψηλές δόσεις φαρμάκων όπως εισπνεόμενων στεροειδών και εισπνεόμενων βήτα αγωνιστών.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες

Το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της χρόνιας ρινοκολπίτιδας με ρινικούς πολύποδες σε ασθενείς (ηλικίας 18 ετών και άνω) που ήδη λαμβάνουν ενδορινικά κορτικοστεροειδή (κορτικοστεροειδή σε ρινικό σπρέι), αλλά τα συμπτώματά τους δεν ελέγχονται ικανοποιητικά με αυτά τα φάρμακα. Οι ρινικοί πολύποδες είναι μικρές μάζες στην εσωτερική επιφάνεια της μύτης. Το Xolair βοηθά στη μείωση του μεγέθους των πολύποδων και βελτιώνει τα συμπτώματα συμπεριλαμβανομένης της ρινικής συμφόρησης, της απώλειας της αίσθησης της όσφρησης, της βλέννα στο πίσω μέρος του λαιμού και της ρινικής καταρροής

Χρόνια αυθόρμητη κνίδωση (ΧΑΚ)

Το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται για την θεραπεία της χρόνιας αυθόρμητης κνίδωσης σε ενήλικες και έφηβους (ηλικίας 12 ετών και άνω) οι οποίοι ήδη λάμβαναν αντισταμινικά αλλά των οποίων τα συμπτώματα της ΧΑΚ δεν ελέγχονται επαρκώς από αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα.

Το Xolair δρα αναστέλλοντας μια ουσία που ονομάζεται ανοσοσφαιρίνη E (IgE), που παράγεται από τον ίδιο τον οργανισμό. Η IgE συμβάλλει σε έναν τύπο φλεγμονής που παίζει βασικό ρόλο στην πρόκληση του αλλεργικού άσθματος, της χρόνιας ρινοκολπίτιδας με ρινικούς πολύποδες και της ΧΑΚ.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Xolair

Μην χρησιμοποιήσετε το Xolair

- σε περίπτωση αλλεργίας στο omalizumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Εάν νομίζετε ότι μπορεί να είστε αλλεργικός σε κάποιο από τα συστατικά, ενημερώστε το γιατρό σας καθώς δεν θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε το Xolair.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Xolair:

- εάν έχετε προβλήματα με τα νεφρά ή το ήπαρ.
- εάν έχετε μια διαταραχή όπου το ανοσοποιητικό σας σύστημα επιτίθεται σε μέρη του ίδιου του σώματος σας (μια αυτοάνοσος πάθηση).
- εάν ταξιδεύετε σε περιοχή όπου οι λοιμώξεις που προκαλούνται από παράσιτα είναι συνήθεις το Xolair μπορεί να αποδυναμώσει την αντίστασή σας σε τέτοιες λοιμώξεις.
- εάν είχατε προηγούμενη σοβαρή αλλεργική αντίδραση (αναφυλαξία), για παράδειγμα λόγω κάποιου φαρμάκου, τσίμπημα από έντομο ή τροφή.
- εάν ποτέ είχατε αλλεργική αντίδραση στο λάτεξ. Το κάλυμμα της βελόνας μπορεί να περιέχει ξηρό ελαστικό (λάτεξ).

Το Xolair δεν θεραπεύει τα σοβαρά συμπτώματα του άσθματος όπως μια αιφνίδια κρίση άσθματος. Έτσι το Xolair δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία τέτοιων συμπτωμάτων.

Το Xolair δεν προορίζεται για την πρόληψη ή τη θεραπεία άλλων αλλεργικού τύπου αντιδράσεων, όπως ξαφνικές αλλεργικές αντιδράσεις, σύνδρομο υπερανοσοσφαιρίνης E (μια κληρονομική ανοσολογική διαταραχή), ασπεργίλλωση (πνευμονική νόσος σχετιζόμενη με μύκητα), τροφική αλλεργία, έκζεμα ή πυρετός εκ χόρτου επειδή το Xolair δεν έχει μελετηθεί σε αυτές τις καταστάσεις.

Προσέξτε ιδιαίτερα για αλλεργικές αντιδράσεις και άλλες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Το Xolair δύναται να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Θα πρέπει να προσέχετε για σημεία αυτών ενώ χρησιμοποιείτε το Xolair. Ζητείστε άμεσα ιατρική βοήθεια εάν εντοπίσετε σημεία ενδεικτικά μιας σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης ή άλλων σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών. Τέτοια σημεία παρατίθενται στην παράγραφο 4 «Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες».

Είναι σημαντικό να ενημερωθείτε από τον γιατρό σας ως προς την αναγνώριση πρώιμων συμπτωμάτων σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων, και την διαχείρισή τους εάν εμφανισθούν, πριν να αυτοχορηγήσετε το Xolair ή πριν την χορήγηση του Xolair από έναν μη επαγγελματία υγείας (βλ. παράγραφο 3, «Πώς να χρησιμοποιήσετε το Xolair»). Οι περισσότερες σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις εμφανίζονται κατά την διάρκεια των 3 πρώτων δόσεων Xolair.

Παιδιά και έφηβοι

Αλλεργικό άσθμα

Το Xolair δεν ενδείκνυται για παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών. Η χρήση του σε παιδιά κάτω των 6 ετών δεν έχει μελετηθεί.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες

Το Xolair δεν συνιστάται για παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών. Η χρήση του σε ασθενείς κάτω των 18 ετών δεν έχει μελετηθεί.

Χρόνια αυθόρμητη κνίδωση (ΧΑΚ)

Το Xolair δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας κάτω 12 ετών. Η χρήση του σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών δεν έχει μελετηθεί.

Άλλα φάρμακα και Xolair

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό εάν παίρνετε:

- φάρμακα για την θεραπεία μιας λοίμωξης που προκλήθηκε από ένα παράσιτο, καθώς το Xolair μπορεί να μειώσει την δράση των φαρμάκων σας,
- εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή και άλλα φάρμακα για το αλλεργικό άσθμα.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας τα οφέλη και τους πιθανούς κινδύνους της χρήσης αυτού του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της κύησης.

Εάν μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της αγωγής με Xolair, ενημερώστε τον γιατρό σας άμεσα.

Το Xolair μπορεί να περάσει από το μητρικό γάλα. Εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Είναι απίθανο το Xolair να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Xolair

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας.

Πώς χρησιμοποιείται το Xolair

Το Xolair χρησιμοποιείται με τη μορφή ένεσης κάτω από το δέρμα (γνωστή σαν υποδόρια ένεση).

Ένεση με Xolair

- Εσείς και ο γιατρός σας θα αποφασίσετε εάν θα πρέπει να χορηγήσετε το Xolair στον εαυτό σας. Οι 3 πρώτες δόσεις χορηγούνται πάντα από ή υπό την επίβλεψη ενός επαγγελματία υγείας (βλ. παράγραφο 2).
- Είναι σημαντικό να είστε κατάλληλα εκπαιδευμένοι στον τρόπο εφαρμογής της ένεσης του φαρμάκου, προτού αυτοχορηγήσετε την ένεση.
- Ένας φροντιστής (για παράδειγμα ένας γονέας) πιθανό να σας χορηγήσει την ένεση Xolair, αφότου έχει προηγουμένως λάβει την κατάλληλη εκπαίδευση.

Για λεπτομερείς οδηγίες για την ένεση Xolair, βλεπε «Οδηγίες χρήσης του Xolair προγεμισμένη σύριγγα» στο τέλος του φυλλαδίου αυτού.

Εκπαίδευση για αναγνώριση σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων

Είναι επίσης σημαντικό να μην χορηγείτε το Xolair στον εαυτό σας εάν δεν έχετε πρώτα ενημερωθεί από το γιατρό ή το νοσοκόμο σας όσον αφορά το:

- πώς να αναγνωρίζετε τα πρώιμα σημεία και συμπτώματα σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων.
- τι να κάνετε εάν εμφανισθούν τα συμπτώματα.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τα πρώιμα σημεία και τα συμπτώματα των σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων, βλέπε παράγραφο 4.

Πόσο φάρμακο να χρησιμοποιήσετε

Αλλεργικό άσθμα και χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο Xolair χρειάζεσθε και πόσο συχνά θα σας το δίνει. Αυτό εξαρτάται από το σωματικό βάρος και τα αποτελέσματα μιας ανάλυσης αίματος που γίνεται πριν την έναρξη της θεραπείας για την μέτρηση της ποσότητας IgE στο αίμα σας.

Θα χρειαστείτε 1 με 4 ενέσεις κάθε φορά. Θα χρειαστείτε τις ενέσεις κάθε δύο εβδομάδες ή κάθε τέσσερις εβδομάδες.

Συνεχίστε να παίρνετε τα φάρμακα σας για το άσθμα και/ή τους ρινικούς πολύποδες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Xolair. Μη σταματάτε οποιοδήποτε φάρμακο για το άσθμα και/ή τους ρινικούς πολύποδες χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

Μπορεί να μη νιώσετε άμεση βελτίωση μετά την έναρξη της θεραπείας με Xolair. Σε ασθενείς με ρινικούς πολύποδες παρατηρήθηκαν αποτελέσματα 4 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας. Σε ασθενείς με άσθμα απαιτούνται συνήθως μεταξύ 12 και 16 εβδομάδων για πλήρη δράση του φαρμάκου.

Χρόνια αυθόρμητη κνίδωση (ΧΑΚ)

Θα χρειαστείτε δύο ενέσεις 150 mg κάθε φορά κάθε τέσσερις εβδομάδες.

Συνεχίστε να παίρνετε το φάρμακο σας για τη ΧΑΚ κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Xolair. Μη σταματάτε οποιοδήποτε φάρμακο για τη ΧΑΚ χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Αλλεργικό άσθμα

Το Xolair μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 ετών και άνω, τα οποία ήδη λάμβαναν θεραπεία για το άσθμα, αλλά των οποίων τα συμπτώματα του άσθματος δεν ελέγχονται καλά με φαρμακευτικά προϊόντα όπως εισπνεόμενα στεροειδή υψηλών δόσεων και εισπνεόμενο βήτα-αγωνιστή. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο Xolair χρειάζεται το παιδί σας και πόσο συχνά χρειάζεται να το παίρνει. Αυτό θα εξαρτηθεί από το βάρος του παιδιού και από τα αποτελέσματα μιας ανάλυσης αίματος που θα γίνει πριν την έναρξη της θεραπείας για να μετρηθεί τη ποσότητα IgE στο αίμα του/της.

Παιδιά (ηλικίας 6 έως 11 ετών) δεν αναμένεται να αυτοχορηγήσουν το Xolair. Παρόλα αυτά, εάν κριθεί κατάλληλο από το γιατρό τους, η ένεση μπορεί να τους χορηγηθεί από τον φροντιστή τους εφόσον έχει λάβει την κατάλληλη εκπαίδευση.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες

Το Xolair δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών.

Χρόνια αυθόρμητη κνίδωση (ΧΑΚ)

Το Xolair μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω, οι οποίοι ήδη λάμβαναν αντιισταμινικά αλλά των οποίων τα συμπτώματα της ΧΑΚ δεν ελέγχονται επαρκώς με αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα. Η δοσολογία για τους εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω είναι η ίδια όπως και για τους ενήλικες.

Εάν παραλείψετε μια δόση Xolair

Εάν έχετε παραλείψει μια συνάντηση σας, επικοινωνήστε το συντομότερο δυνατό με τον γιατρό ή το νοσοκομείο σας, για να επαναπρογραμματίσετε την συνάντηση σας.

Εάν ξεχάσατε να αυτοχορηγήσετε μια δόση Xolair, χορηγείστε την αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Μετά μιλήστε με τον γιατρό σας για να συζητήσετε την χορήγηση της επόμενης δόσης.

Εάν σταματήσετε την αγωγή με Xolair

Μη σταματήσετε την αγωγή με Xolair εκτός αν σας το πει ο γιατρός σας. Παροδική ή μόνιμη διακοπή της αγωγής με Xolair μπορεί να επαναφέρει τα συμπτώματά σας.

Παρόλα αυτά, εάν κάνετε θεραπεία για την ΧΑΚ, ο γιατρός σας πιθανόν να διακόπτει τη θεραπεία σας με Xolair κατά διαστήματα, έτσι ώστε να είναι δυνατή η αξιολόγηση των συμπτωμάτων σας. Ακολουθήστε τις οδηγίες του γιατρού σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από το Xolair είναι συνήθως ήπιες έως μέτριες αλλά περιστασιακά μπορεί να γίνουν σοβαρές.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Ζητήστε άμεσα ιατρική συμβουλή εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε σημείο των πιο κάτω συμπτωμάτων:

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στους 1.000 ασθενείς)

- Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας): Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν εξάνθημα, κνησμό ή κνίδωση στο δέρμα, οίδημα στο πρόσωπο, στα χείλη, στην γλώσσα, στο λάρυγγα, στην τραχεία ή σε άλλα μέρη του κορμιού, γρήγορο καρδιακό ρυθμό, ζάλη και ελαφρύ πονοκέφαλο, σύγχυση, δυσκολίες στην αναπνοή, κυανό χρωματισμό του δέρματος και των χειλιών, λιποθυμία και απώλεια αισθήσεων. Εάν έχετε ιστορικό σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων (αναφυλαξίας) που δεν σχετίζεται με το Xolair μπορεί να έχετε υψηλότερο κίνδυνο να αναπτύξετε μια σοβαρή αλλεργική αντίδραση μετά από τη χορήγηση του Xolair.
- Συστηματικός ερυθματώδης λύκος (ΣΕΛ). Τα συμπτώματα μπορεί να συμπεριλαμβάνουν μυϊκό πόνο, πόνο και οίδημα στις αρθρώσεις, εξάνθημα, πυρετό, απώλεια βάρους, και κόπωση.

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Σύνδρομο Churg-Strauss ή υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα: πρήξιμο, πόνος ή εξάνθημα γύρω από τα αιμοφόρα αγγεία ή τα λεμφαγγεία, υψηλά επίπεδα ενός συγκεκριμένου τύπου λευκών αιμοσφαιρίων (ηωσινοφιλία), επιδείνωση προβλημάτων κατά την αναπνοή, ρινική συμφόρηση, καρδιακά προβλήματα, πόνος, αιμοδία, μυρμήγκιασμα στο βραχίονα και στο πόδι.
- Μειωμένο αριθμό αιμοπεταλίων με συμπτώματα όπως αιμορραγία ή μώλωπες πιο εύκολα από το κανονικό.
- Ορονοσία. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα: πόνος στις αρθρώσεις με ή χωρίς οίδημα ή δυσκαμψία, εξάνθημα, πυρετός, διογκωμένοι λεμφαδένες, μυϊκός πόνος.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς)

- πυρετός (στα παιδιά)

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στους 10 ασθενείς)

- αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης συμπεριλαμβανομένου πόνου, πρηξίματος, αίσθημα τρυπήματος με βελόνα και κοκκινίλα
- πόνος στο άνω μέρος της κοιλίας
- πονοκέφαλος (πολύ συχνός στα παιδιά)
- λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, όπως φλεγμονή του φάρυγγα και κοινό κρυολόγημα
- αίσθημα πίεσης ή πόνου στα μάγουλα και το μέτωπο (παραρρινοκολπίτιδα, κεφαλαλγία από παραρρινοκολπίτιδα)
- πόνος στις αρθρώσεις (αρθραλγία)
- αίσθημα ζάλης

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στους 100 ασθενείς)

- αίσθημα υπνηλίας ή κούραση
- αίσθημα τρυπήματος ή μυρμηγκιάσματος στα χέρια ή πόδια
- λιποθυμία, χαμηλή πίεση αίματος σε όρθια ή καθιστή θέση (ορθοστατική υπόταση), εξάψεις
- πονόλαιμος, βήχας, οξεία αναπνευστικά προβλήματα
- ναυτία, διάρροια, δυσπεψία
- αίσθημα τρυπήματος με βελόνα, ρίγη, εξάνθημα, αυξημένη ευαισθησία δέρματος στον ήλιο
- αύξηση βάρους
- γριπώδες σύνδρομο
- οίδημα στους βραχίονες

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στους 1.000 ασθενείς)

- παρασιτική λοίμωξη

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)

- μυϊκός πόνος και οίδημα στις αρθρώσεις
- απώλεια μαλλιών

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Xolair

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην ετικέτα. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.
- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε
- Να μη χρησιμοποιείτε οποιαδήποτε συσκευασία που είναι κατεστραμμένη ή παρουσιάζει σημεία βλάβης.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Xolair

- Η δραστική ουσία είναι το omalizumab. Μια σύριγγα 1 ml διαλύματος περιέχει 150 mg omalizumab.
- Τα άλλα συστατικά είναι L-αργινίνη υδροχλωρική, L-ιστιδίνη υδροχλωρική, L-ιστιδίνη, Πολυσορβικό 20 και ύδωρ για ενέσιμα.
- Το κάλυμμα της βελόνας μπορεί να περιέχει ξηρό ελαστικό (λάτεξ).

Εμφάνιση του Xolair και περιεχόμενατης συσκευασίας

Το Xolair ενέσιμο διάλυμα προμηθεύεται σαν διαφανές ελαφρώς οπαλίζον, άχρωμο έως ανοικτό καφέ-κίτρινο διάλυμα σε μια προγεμισμένη σύριγγα.

Το Xolair 150 mg ενέσιμο διάλυμα διατίθεται σε κουτιά που περιέχουν 1 προγεμισμένη σύριγγα και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 4(4 x 1), 6 (6 x 1) ή 10 (10 x 1) προγεμισμένες σύριγγες.

Μπορεί να μην διατίθενται όλες οι συσκευασίες στην χώρα σας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Νυρεμβέργη
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Τέλ/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Τελ.: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Τέλ/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

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

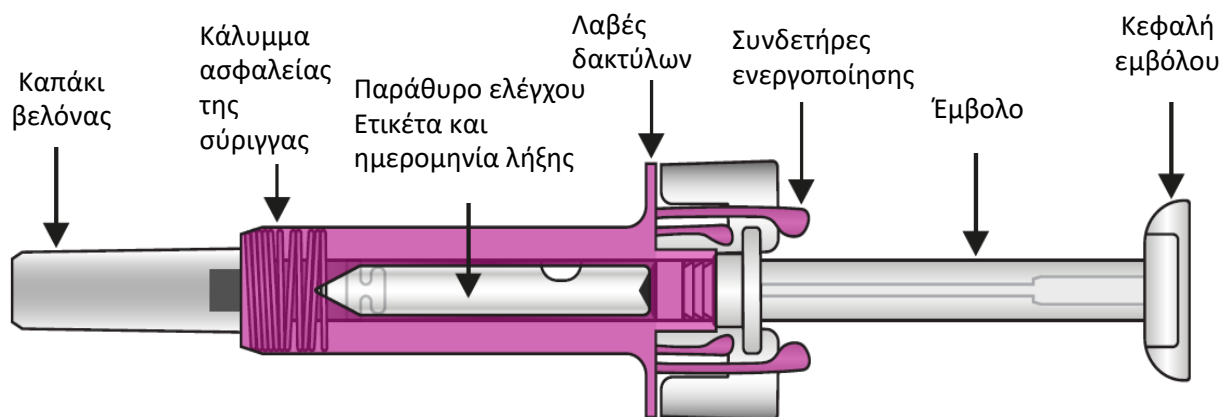
Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τοπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΧΟΛΑΙΡ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ

Διαβάστε ΟΛΕΣ τις οδηγίες χρήσης πριν την ένεση. Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει πως εσείς ή ο φροντιστής σας δυνατόν να είστε σε θέση να χορηγήσετε τις ενέσεις Χολαίρ στο σπίτι, πρέπει να εκπαιδευτείτε κατάλληλα από το γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας πριν χορηγήσετε την ένεση στον εαυτό σας ή σε άλλους. Παιδιά (ηλικίας 6 έως κάτω των 12 ετών) δεν αναμένεται να αυτοχορηγήσουν το Χολαίρ. Παρόλα αυτά, εάν κριθεί κατάλληλο από το γιατρό τους, η ένεση μπορεί να τους χορηγηθεί από τον φροντιστή τους εφόσον έχει λάβει την κατάλληλη εκπαίδευση. Η συσκευασία περιλαμβάνει Χολαίρ προγεμισμένη(ες) σύριγγα(ες) συσκευασμένη(ες) ξεχωριστά σε πλαστικό κάλυμμα.

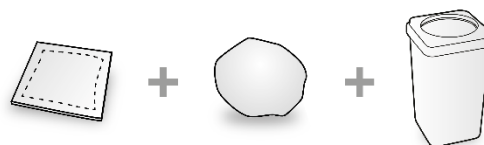
Η προγεμισμένη σύριγγα σας Χολαίρ 150 mg



Μετά την χορήγηση του φαρμάκου, το κάλυμμα ασφαλείας της σύριγγας θα ενεργοποιηθεί για να καλύψει την βελόνα. Αυτό αποσκοπεί στην αποφυγή τραυματισμών από την βελόνα.

Άλλα υλικά απαραίτητα για την ένεση σας:

- Μαντηλάκι με οινόπνευμα.
- Βαμβάκι ή γάζα.
- Δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.



Σημαντικές πληροφορίες ασφάλειας

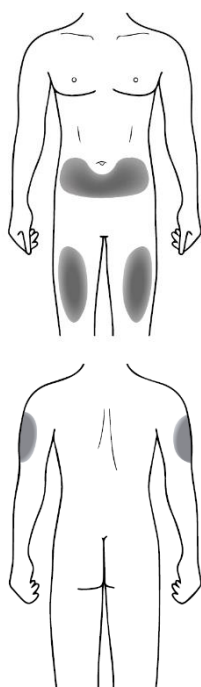
Προσοχή: Φυλάσσετε τη σύριγγα σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

- Το καπάκι της βελόνας της σύριγγας μπορεί να περιέχει ξηρό ελαστικό (λάτεξ), το οποίο δεν θα πρέπει να χειρίζονται άτομα με ευαισθησία στη συγκεκριμένη ουσία.
- Μην ανοίγετε το σφραγισμένο κουτί μέχρις ότου είστε έτοιμοι να χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.
- Μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο σε περίπτωση που έχει χαλάσει η σφράγιση της εξωτερικής συσκευασίας ή η σφράγιση της κυψέλης, καθώς μπορεί να μην είναι ασφαλές για χρήση.
- Ποτέ μην αφήνετε τη σύριγγα εκτεθειμένη σε μέρη που κάποιος άλλος μπορεί να την πειράξει.
- Μην ανακινείτε τη σύριγγα.
- Προσέξτε να μην αγγίζετε τα πτερύγια του καλύμματος ασφαλείας της σύριγγας πριν από τη χρήση. Αγγίζοντάς τα, το κάλυμμα ασφαλείας της σύριγγας μπορεί να ενεργοποιηθεί πολύ νωρίς.
- Μην αφαιρείτε το κάλυμμα της βελόνας παρά μόνο ακριβώς πριν κάνετε την ένεση.
- Η σύριγγα δεν μπορεί να ξαναχρησιμοποιηθεί. Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα αμέσως μετά τη χρήση σε δοχείο αιχμηρών αντικειμένων.

Φύλαξη της προγεμισμένης σύριγγας Xolair

- Φυλάσσετε αυτό το φάρμακο σφραγισμένο στην εξωτερική του συσκευασία για να προστατεύεται από το φως. Φυλάσσετε σε ψυγείο σε θερμοκρασία μεταξύ 2°C and 8°C. ΜΗΝ ΚΑΤΑΨΥΧΕΤΕ.
- Θυμηθείτε να βγάξετε την σύριγγα έξω από το ψυγείο και να την αφήνετε να πάρει την θερμοκρασία δωματίου (25°C) προτού την προετοιμάσετε για την ένεση (15-30 λεπτά). Διατηρείστε την σύριγγα στην εξωτερική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως. Ο χρόνος παραμονής της σύριγγας σε θερμοκρασία δωματίου πριν την χρήση δεν πρέπει να ξεπερνά τις 4 ώρες.
- Μην χρησιμοποιείτε την σύριγγα μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και την ετικέτα της σύριγγας. Εάν έχει λήξει, επιστρέψτε ολόκληρη τη συσκευασία στο φαρμακείο.

Το σημείο της ένεσης











Το σημείο της ένεσης είναι το σημείο του σώματος στο οποίο πρόκειται να χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα.

- Το συνιστώμενο σημείο είναι το μπροστινό τμήμα των μηρών σας. Μπορείτε επίσης να χρησιμοποιήσετε το κάτω μέρος της κοιλιακής χώρας, αλλά **όχι** την περιοχή 5 εκατοστά γύρω από τον ομφαλό.
- Εάν χρειάζεται να κάνετε πέραν της μιας ένεσης για την συνολική δόση σας, επιλέξτε διαφορετικό σημείο ένεσης κάθε φορά.
- Μην κάνετε την ένεση σε περιοχές όπου το δέρμα έχει ευαισθησία, μώλωπες, ερύθημα, απολέπιση ή σκληρότητα. Αποφύγετε περιοχές με ουλές ή ραγάδες.

Εάν σας κάνει την ένεση κάποιος φροντιστής, μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί η εξωτερική περιοχή του βραχίονα.

Προετοιμασία της προγεμισμένης σύριγγας Xolair για χρήση

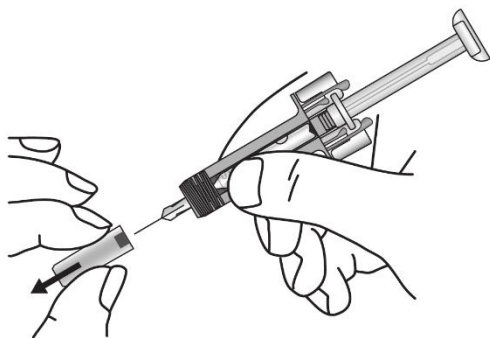
Σημείωση: Ανάλογα με την δόση που σας έχει συνταγογραφήσει ο γιατρός σας, μπορεί να απαιτείται η προετοιμασία μιας ή περισσότερων προγεμισμένων σύριγγων και να χρησιμοποιήσετε ολόκληρο το περιεχόμενο τους. Ο ακόλουθος πίνακας παραθέτει παραδείγματα σχετικά με τον αριθμό των ενέσεων της κάθε δοσολογίας που θα χρειαστείτε, για συγκεκριμένη δόση:

Δόση	Σύριγγες που χρειάζονται για τη δόση
75 mg	1 μπλε (75 mg) 
150 mg	1 μωβ (150 mg) 
225 mg	1 μπλε (75 mg) + 1 μωβ (150 mg) 
300 mg	2 μωβ (150 mg) 
375 mg	1 μπλε (75 mg) + 2 μωβ (150 mg) 
450 mg	3 μωβ (150 mg) 
525 mg	1 μπλε (75 mg) + 3 μωβ (150 mg) 
600 mg	4 μωβ (150 mg) 

1. Βγάλτε το κουτί που περιέχει την σύριγγα έξω από το ψυγείο και αφήστε το για περίπου 20 λεπτά έτσι ώστε να φτάσει την θερμοκρασία δωματίου (αφήστε τη σύριγγα μέσα στο κουτί για προστασία από το φώς).
2. Όταν είστε έτοιμοι να χορηγήσετε την ένεση, πλύνετε καλά τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.
3. Καθαρίστε την περιοχή της ένεσης με ένα βαμβάκι με οινόπνευμα.
4. Απομακρύνετε τον πλαστικό δίσκο από το κουτί, ανασηκώστε το χάρτινο κάλυμμα. Κρατώντας το μεσαίο μπλε προστετευτικό της βελόνας, ανασύρετε την βελόνα από το κουτί.
5. Επιθεωρήστε την σύριγγα. Το υγρό μπορεί να είναι διαυγές έως ελάχρωδες νεφελώδες. Το χρώμα του μπορεί να κυμαίνεται από άχρωμο έως ωχρό καφέ-κίτρινο. Πιθανώς να δείτε φυσαλλίδες αέρα, που είναι φυσιολογικό. ΜΗΝ ΤΗΝ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΣΕΤΕ εάν είναι σπασμένη ή εάν το υγρό δείχνει έντονα νεφελώδες ή ευδιάκριτα καφέ, ή περιέχει σωματίδια. Σε όλες αυτές τις περιπτώσεις, επιστρέψτε ολόκληρη την συσκευασία στο φαρμακείο.
6. Κρατώντας την σύριγγα οριζόντια, ελέγξτε μέσω του παραθύρου ελέγχου την ημερομηνία λήξης στην ετικέτα. Είναι δυνατό να περιστρέψετε το εσωτερικό μέρος της σύριγγας έτσι ώστε να μπορείτε να διαβάσετε την ετικέτα στο παράθυρο ελέγχου. ΜΗΝ ΤΗΝ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΣΕΤΕ εάν το προϊόν έχει λήξει. Εάν έχει λήξει, επιστρέψτε ολόκληρη την συσκευασία στο φαρμακείο.

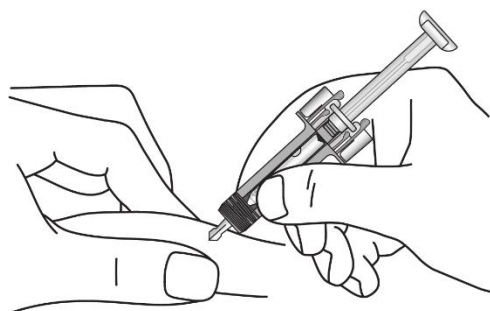
Πώς να χρησιμοποιήσετε τις προγεμισμένες σύριγγες Xolair

1



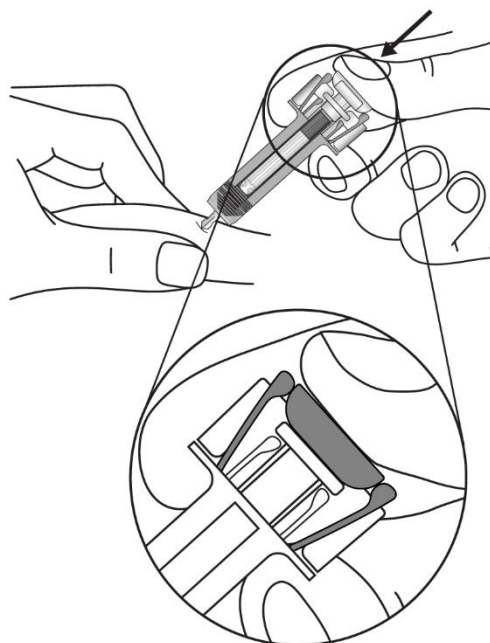
Αφαιρέστε προσεκτικά το καπάκι της βελόνας από τη σύριγγα. Απορρίψτε το καπάκι της βελόνας. Μπορεί να δείτε μία σταγόνα υγρού στην άκρη της βελόνας. Αυτό είναι φυσιολογικό.

2



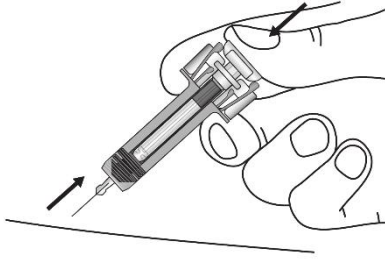
Ανασηκώστε απαλά το δέρμα στο σημείο της ένεσης και εισάγετε τη βελόνα, όπως φαίνεται στην εικόνα. Πιέστε τη βελόνα μέχρι τέλους για να διασφαλίσετε ότι το φάρμακο θα χορηγηθεί πλήρως.

3



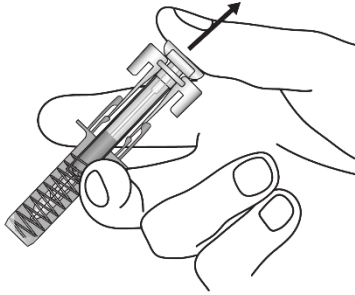
Κρατήστε τη σύριγγα όπως φαίνεται στην εικόνα. Πιέστε **αργά** το έμβολο **μέχρι τέρμα** έτσι ώστε η κεφαλή του εμβόλου να φθάσει ακριβώς ανάμεσα στα πτερύγια του καλύμματος ασφαλείας της σύριγγας.

4



Κρατήστε το έμβολο πλήρως πιεσμένο ενώ βγάζετε προσεκτικά τη βελόνα από το σημείο της ένεσης.

5



Ελευθερώστε αργά το έμβολο και αφήστε το κάλυμμα ασφαλείας της σύριγγας να καλύψει αυτόματα την εκτεθειμένη βελόνα.

Μπορεί να εμφανισθεί μικρή ποσότητα αίματος στο σημείο της ένεσης. Μπορείτε να πιέσετε ένα κομμάτι βαμβάκι ή μια γάζα πάνω στο σημείο της ένεσης και να το κρατήσετε για 30 δευτερόλεπτα. Μην τρίβετε το σημείο της ένεσης. Μπορείτε να καλύψετε το σημείο της ένεσης με ένα μικρό αυτοκόλλητο επίδεσμο, εάν χρειαστεί.

Οδηγίες απόρριψης



Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα σε δοχείο αιχμηρών αντικειμένων (δοχείο που κλείνει και είναι ανθεκτικό στα τρυπήματα). Για την ασφάλεια και την υγεία τόσο τη δική σας όσο και των άλλων, οι βελόνες και οι χρησιμοποιημένες σύριγγες **δεν πρέπει ποτέ** να ξαναχρησιμοποιούνται. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.