

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Xolair 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
Xolair 75 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Xolair 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

0,5 ml oldat 75 mg omalizumabot\* tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

Xolair 75 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

0,5 ml oldat 75 mg omalizumabot\* tartalmaz előretöltött injekciós tollanként.

\*Az omalizumab rekombináns DNS technológiával kínai hörcsög ovárium (CHO) emlős sejtvonalban előállított humanizált monoklonális antitest.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció).

Áttetsző – enyhén opalizáló, színtelen – halvány barnás-sárgás oldat.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Allergiás asztma

A Xolair felnőttek, serdülők és gyermekek (6 - < 12 éves) számára javallott.

A Xolair-kezelést csak olyan betegeknek szabad mérlegelni, akiknek bizonyítottan IgE (immunglobulin E) mediálta asztmájuk van (lásd 4.2 pont).

Felnőttek és serdülők (12 éves és idősebb)

A Xolair kiegészítő kezelésként az asztma tüneteinek javítására javallt, súlyos perzisztáló allergiás asztmában szenvedő olyan betegekben, akiknek pozitív bőrteszt vagy *in vitro* vizsgálat igazolja perenniális aeroallergénnel szembeni reaktivitását; akiknek a légzésfunkciója csökkent ( $FEV_1 < 80\%$ ); valamint gyakori nappali tüneteik vagy éjszakai ébredéseik vannak; és akiknél nagy dózisú inhalációs kortikoszteroidok és tartós hatású inhalációs béta-2 agonisták alkalmazása ellenére, többszörösen dokumentált, súlyos asztma exacerbációk lépnek fel.

Gyermekek (6 - < 12 éves)

A Xolair kiegészítő kezelésként az asztma tüneteinek javítására javallt, súlyos perzisztáló allergiás asztmában szenvedő olyan betegekben, akiknek pozitív bőrteszt vagy *in vitro* vizsgálat igazolja a perenniális aeroallergénnel szembeni reaktivitást, és gyakori nappali tüneteik vagy éjszakai ébredéseik vannak; és akiknél a nagy dózisú inhalációs kortikoszteroidok és tartós hatású inhalációs béta-2 agonisták alkalmazása ellenére, többszörösen dokumentált, súlyos asztma exacerbációk lépnek fel.

## Krónikus rhinosinusitis orrpolipózissal (chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP)

A Xolair intranasalis kortikoszteroidokkal (intranasal corticosteroids, INC) adott kiegészítő kezelésként olyan súlyos CRSwNP-s felnőttek (legalább 18 évesek) kezelésére javallt, akiknél az INC-terápia nem biztosítja a betegség megfelelő kontrollját.

### **4.2 Adagolás és alkalmazás**

A kezelést a súlyos perzisztáló asztma vagy a krónikus rhinosinusitis orrpolipózissal (CRSwNP) diagnosztizálásában és kezelésében jártas kezelőorvos indíthatja meg.

#### Adagolás

Az adagolás allergiás asztma és CRSwNP esetén is ugyanazokon az alapelveken nyugszik. Az ezen állapotokban alkalmazott omalizumab megfelelő adagját és annak gyakoriságát a kezelés megkezdése előtt mért kiindulási IgE érték (NE/ml), valamint a testtömeg (kg) alapján kell meghatározni. Az első adag beadása előtt az alkalmazandó adag meghatározásához a beteg IgE szintjét bármely rendelkezésre álló szérum össz-IgE meghatározási módszerrel meg kell mérni. Ezen mérések alapján 1-4 injekcióban, adagonként 75-600 mg omalizumab bevitelére lehet szükség.

A 76 NE/ml-nél alacsonyabb kiindulási IgE-szintű allergiás asztmás betegek esetében kisebb valószínűséggel tapasztalható klinikai javulás (lásd 5.1 pont). A kezelést elrendelő orvosnak a kezelés megkezdése előtt meg kell győződnie arról, hogy azok a felnőtt és serdülő betegek, akiknek össz-IgE szintje < 76 NE/ml, és gyermekek (6 - < 12 éves), akiknek IgE szintje < 200 NE/ml, egy perenniális allergénnel szemben egyértelmű *in vitro* reaktivitást (RAST) mutatnak.

Az 1. táblázat tartalmazza az átszámításra, a 2. és 3. táblázat az adag meghatározására vonatkozó adatokat.

Nem adható omalizumab olyan betegeknek, akiknek a kiindulási IgE szintje vagy a testtömege (kilogrammban) kívül esik az adag meghatározására szolgáló táblázatban megadott határokon.

A legnagyobb ajánlott adag kéthetente 600 mg omalizumab.

#### **1. táblázat az alkalmanként beadandó dózis átszámítása a felhasználandó előretöltött fecskendők/injekciós tollak\* illetve injekciók számára\*\* és az injekció össztérfogatára**

| Adag (mg) | Fecskendők/injekciós tollak száma* |        |         | Injekciók száma | Az injekció össztérfogata (ml) |
|-----------|------------------------------------|--------|---------|-----------------|--------------------------------|
|           | 75 mg                              | 150 mg | 300 mg* |                 |                                |
| 75        | 1                                  | 0      | 0       | 1               | 0,5                            |
| 150       | 0                                  | 1      | 0       | 1               | 1,0                            |
| 225       | 1                                  | 1      | 0       | 2               | 1,5                            |
| 300       | 0                                  | 0      | 1       | 1               | 2,0                            |
| 375       | 1                                  | 0      | 1       | 2               | 2,5                            |
| 450       | 0                                  | 1      | 1       | 2               | 3,0                            |
| 525       | 1                                  | 1      | 1       | 3               | 3,5                            |
| 600       | 0                                  | 0      | 2       | 2               | 4,0                            |

\*A Xolair 300 mg előretöltött fecskendő, valamint a Xolair előretöltött injekciós toll egyik hatáserőssége sem alkalmazható 12 évesnél fiatalabb betegeknél.

\*\*Ebben a táblázatban a betegeknél alkalmazandó injekciók legkisebb száma szerepel, ugyanakkor a kívánt adag a fecskendő vagy az injekciós toll egyéb adagolási kombinációival is elérhető.

**2. táblázat 4 HETENKÉNTI ADAGOLÁS. A 4 hetente, subcutan injekcióban beadott omalizumab adagjai (milligramm/adag)**

| Kiindulási IgE szint (NE/ml) | Testtömeg (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                  |                |          |         |         |         |         |         |         |          |           |

2 HETENKÉNTI ADAGOLÁS  
LÁSD 3. TÁBLÁZAT

\*A CRSwNP kulcsfontosságú (pivotális) vizsgálataiban nem tanulmányoztak 30 kg alatti testtömegű betegeket.

**3. táblázat 2 HETENKÉNTI ADAGOLÁS. A 2 hetente, subcutan injekcióban beadott omalizumab adagjai (milligramm/adag)**

|                                     | Testtömeg (kg)        |          |         |         |         |                                        |         |         |          |           |
|-------------------------------------|-----------------------|----------|---------|---------|---------|----------------------------------------|---------|---------|----------|-----------|
| <b>Kiindulási IgE szint (NE/ml)</b> | ≥ 20-25*              | > 25-30* | > 30-40 | > 40-50 | > 50-60 | > 60-70                                | > 70-80 | > 80-90 | > 90-125 | > 125-150 |
| ≥ 30-100                            | 4 HETENKÉNTI ADAGOLÁS |          |         |         |         |                                        |         |         |          |           |
| > 100-200                           | LÁSD 2. TÁBLÁZAT      |          |         |         |         |                                        |         |         |          |           |
| > 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     | Nincs elegendő adat dózis ajánlásához. |         |         |          |           |
| > 1200-1300                         | 300                   | 375      | 450     | 525     |         |                                        |         |         |          |           |
| > 1300-1500                         | 300                   | 375      | 525     | 600     |         |                                        |         |         |          |           |

\*A CRSwNP kulcsfontosságú (pivotális) vizsgálataiban nem tanulmányoztak 30 kg alatti testtömegű betegeket.

#### A kezelés időtartama, monitorozása és a dózis módosítása

##### Allergiás asztma

A Xolair hosszú távú kezelésre való készítmény. Klinikai vizsgálatok kimutatták, hogy legalább 12-16 hétig tart, mire a kezelés hatásossága kimutatható. A Xolair-kezelés megkezdése után 16 héttel a kezelőorvosnak a további injekciók beadása előtt értékelnie kell a kezelés hatásosságát a betegnél. A kezelésnek a 16. hét utáni vagy későbbi alkalmakkor történő folytatásával kapcsolatos döntésnek azon kell alapulnia, hogy tapasztalható-e kifejezett javulás a teljeskörű asztma kontroll tekintetében (lásd 5.1 pont A kezelőorvos összefoglaló értékelése a kezelés hatékonyságát illetően).

##### Krónikus rhinosinusitis orrpolipózissal (CRSwNP)

A CRSwNP klinikai vizsgálataiban az orrpolipózis pontszámának (nasal polyps score, NPS) és az orrdugulás pontszámának (nasal congestion score, NCS) 4 hét után bekövetkezett változásait határozták meg. A kezelés folytatásának szükségességét rendszeresen felül kell vizsgálni, figyelembe véve a betegség súlyosságát és a tünetkontroll mértékét.

##### Allergiás asztma és krónikus rhinosinusitis orrpolipózissal (CRSwNP)

A kezelés megszakítása általában az emelkedett szabad IgE-szint és az ehhez társuló tünetek visszatérését eredményezi. Az össz-IgE-szint a kezelés ideje alatt emelkedett, és a kezelés

megszakítása után egy évig magas marad. Ezért az adag meghatározásához a kezelés során végzett ismételt IgE-szint mérés nem alkalmazható támpontként. A kezelés kevesebb mint egy éven át tartó megszakítását követően az adag meghatározásának az első, kezdeti adag meghatározásakor mért szérum IgE-szint alapján kell történnie. Amennyiben a kezelés megszakítása egy évig vagy annál tovább tartott, az alkalmazandó adag meghatározásához ismételten meg lehet mérni a szérum össz-IgE szintjét.

Az adagot a testtömeg jelentős változása esetén módosítani kell (lásd 2. és 3. táblázat).

#### Különleges betegcsoportok

##### *Idősek ( $\geq 65$ év)*

Az omalizumab 65 évesnél idősebb betegeken való alkalmazásával kapcsolatban korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre, de nincs bizonyíték arra, hogy idős betegeknél más adag alkalmazandó, mint fiatalabb felnőtt betegeknél.

##### *Vese-, illetve májkárosodás*

Nincsenek vizsgálatok a vese-, illetve májkárosodásnak az omalizumab farmakokinetikájára gyakorolt hatását illetően. Mivel az omalizumab kiválasztását klinikai adagok mellett a reticularis endothelialis rendszer (RES) végzi, ezért nem valószínű, hogy a vese-, illetve májkárosodás azt megváltoztatná azt. Noha ezeknél a betegeknél különleges dózismódosítás nem javasolt, azért az omalizumabot óvatosan kell alkalmazni (lásd 4.4 pont).

##### *Gyermekek és serdülők*

Az omalizumab biztonságosságát és hatásosságát 6 évesnél fiatalabb betegek esetében allergiás asztmában nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

CRSwNP esetén az omalizumab biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb betegek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

#### Az alkalmazás módja

Kizárólag subcutan alkalmazásra. Az omalizumabot tilos intravénás vagy intramuscularis úton beadni.

A Xolair 300 mg előretöltött fecskendő, valamint a Xolair előretöltött injekciós toll egyik hatáserőssége sem alkalmazható 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél. A Xolair 75 mg előretöltött fecskendő és a Xolair 150 mg előretöltött fecskendő alkalmazható allergiás asztmában szenvedő, 6–11 éves gyermekeknél.

Amennyiben egynél több injekcióra van szükség az előírt dózishoz, az injekciókat két vagy több beadási hely között kell megosztani (1. táblázat).

Azon betegek, akik anamnézisében nem szerepel anafilaxia, a negyedik dózistól kezdve adhatják önmaguknak, vagy beadathatják gondozójukkal a Xolair-t, ha azt orvosuk megfelelőnek tartja (lásd 4.4 pont). A beteget és a gondozót meg kell tanítani a megfelelő injekciós technikára, és az allergiás reakciók korai jeleinek és tüneteinek felismerésére.

A beteg és a gondozó figyelmét fel kell hívni arra, hogy a teljes Xolair mennyiséget adja be a betegtájékoztatóban szereplő alkalmazási instrukciók szerint.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

## 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

### Általános figyelmeztetések

Az omalizumab alkalmazása nem javallott asztma akut exacerbáció, akut bronchospasmus vagy status asthmaticus kezelésére.

Az omalizumab alkalmazását nem vizsgálták hyper-IgE szindrómában vagy allergiás bronchopulmonalis aspergillosisban szenvedő betegek, illetve az anafilaxiás reakciók megelőzése esetén, beleértve azokat is, amelyeket ételallergia, atopiás dermatitis vagy allergiás rhinitis provokált. Az omalizumab ezeknek a betegségeknek a kezelésére nem javallott.

Az omalizumab alkalmazását nem vizsgálták autoimmun betegeknél, immunkomplex mediált kórképekben vagy korábban fennálló vese-, illetve májkárosodás esetén (lásd 4.2 pont). Ezekben a betegpopulációkban az omalizumab alkalmazása óvatosságot igényel.

Allergiás asztmában vagy CRSwNP-ben nem ajánlott a szisztémás vagy az inhalációs kortikoszteroidok hirtelen abbahagyása az omalizumab-kezelés megkezdése után. A kortikoszteroidok adagját a kezelőorvos közvetlen felügyelete mellett, lehetőleg fokozatosan kell csökkenteni.

### Immunrendszeri betegségek

#### I-es típusú allergiás reakciók

Omalizumab alkalmazása esetén előfordulhatnak I-es típusú helyi vagy szisztémás allergiás reakciók, beleértve az anafilaxiát és az anafilaxiás sokkot, akár hosszú ideje tartó kezelés után is. A legtöbb ilyen reakció azonban az omalizumab első, illetve rákövetkező adagolásai után 2 órán belül jelentkezett, de néhány reakció az injekció alkalmazása után több mint 2 órával, sőt akár több mint 24 órával jött létre. Az anafilaxiás reakciók zöme az első három omalizumab adag alatt jelentkezett. Ezért az első 3 adagot egészségügyi szakembernek, vagy az ő felügyelete alatt kell beadni. A kórtörténetben szereplő, omalizumabbal nem összefüggő anafilaxia az omalizumab injekciót követő anafilaxia rizikófaktoraként lehet. Ezért azon betegeknél, akik anamnézisében ismert anafilaxia szerepel, az omalizumabot egészségügyi szakembernek kell beadnia, akinek mindig készenlétben kell tartania az anafilaxiás reakciók kezelésére szolgáló gyógyszereket az omalizumab alkalmazását követő esetleges azonnali használatra. Anafilaxiás vagy más súlyos allergiás reakció esetén az omalizumab adását azonnal fel kell függeszteni, és megfelelő kezelést kell elindítani. A betegeket tájékoztatni kell az ilyen reakciók kialakulásának lehetőségéről és arról, hogy az allergiás reakciók fellépése esetén azonnali orvosi ellátás szükséges.

A klinikai vizsgálatokban kis számú betegnél omalizumab-ellenes antitesteket mutattak ki (lásd 4.8 pont). Az omalizumab-ellenes antitestek klinikai jelentősége nem kellően ismert.

### Szérumbetegség

Humanizált monoklonális antitestekkel, köztük az omalizumabbal kezelt betegeknél szérumbetegséget és szérumbetegségszerű reakciókat észleltek, amelyek késői, III-as típusú allergiás reakciók. A feltételezett patofiziológiai mechanizmus az omalizumab-ellenes antitestek kialakulása miatti immunkomplex-képződés és depozíció. Kialakulása típusosan az első vagy a későbbi injekciók beadása után 1-5 nappal következik be, akár hosszantartó kezelés után is. Szérumbetegségre utaló tünetek közé tartozik az arthritis/artralgia, kiütés (urticaria vagy egyéb típusú), láz és lymphadenopathia. Az antihisztaminok és a kortikoszteroidok alkalmasak lehetnek a betegség megelőzésére vagy kezelésére, és a betegeknél azt kell tanácsolni, hogy minden gyanús tünetről számoljanak be.

### Churg-Strauss-szindróma és hypereosinophiliás-szindróma

Súlyos asztmában szenvedő betegeknél ritkán előfordulhat szisztémás hypereosinophiliás-szindróma vagy allergiás eosinophiliás granulomatous vasculitis (Churg-Strauss-szindróma), amelyeket általában szisztémás kortikoszteroidokkal kezelnek.

Ritkán az asztma-ellenes gyógyszerekkel, köztük omalizumabbal kezelt betegeknél előfordulhat vagy kialakulhat szisztémás eosinophilia és vasculitis. Ezek az esetek általában a szájon át történő kortikoszteroid-kezelés csökkentésével függenek össze.

Ezeknél a betegeknél a kezelőorvosnak fokozottan figyelnie kell a jelentős eosinophilia, vasculitises bőrkiütés kialakulására, a pulmonális tünetek romlására, a paranasalis sinusok betegségeire, a kardiális szövődményekre és/vagy neuropathiára.

A fent említett immunrendszeri betegségek valamennyi súlyos esetében mérlegelni kell az omalizumab-kezelés felfüggesztését.

### Parazitafertőzések (helminthiasisok)

Az IgE szerepet játszhat bizonyos féregfertőzések elleni immunológiai válaszokban. A helminthiasisok fokozott veszélyének tartósan kitett betegekben egy placebokontrollos vizsgálatban az omalizumab alkalmazása mellett a fertőzések előfordulási arányának csekély növekedését figyelték meg, bár a fertőzések lefolyása, súlyossága és a kezelésre adott válasz változatlan volt. A teljes klinikai programban a helminthiasisok előfordulási aránya (a vizsgálati terv nem terjedt ki ezen fertőzések detektálására) kisebb volt mint 1/1000 beteg. Mindamelllett a féregfertőzés szempontjából fokozottan veszélyeztetett betegek kezelése óvatosságot igényelhet, különösen akkor, ha olyan területekre utaznak, ahol a bélféregfertőzések endémiásak. Ha a beteg nem reagál a javasolt féregellenes kezelésre, megfontolandó az omalizumab-kezelés felfüggesztése.

### Latex-érzékenyek (előretöltött fecskendő)

Az előretöltött fecskendő eltávolítható tűvédő kupakja természetes gumi/latex származékot tartalmaz. Természetes gumit/latexet mind a mai napig nem mutattak ki az eltávolítható tűvédő kupakban. Mindazonáltal a Xolair oldatos injekció előretöltött fecskendőben alkalmazását nem vizsgálták latex érzékenyeknél, és így fennáll a túlérzékenységi reakciók lehetséges kockázata, amelyek nem teljesen zárhatók ki.

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Mivel az IgE részt vesz bizonyos féregfertőzésekre adott immunológiai válaszreakciókban, az omalizumab indirekt módon csökkentheti a helminthiasis vagy egyéb parazitafertőzések kezelésére adott gyógyszerek hatásosságát (lásd 4.4 pont).

Citokróom P450 enzimek, efflux pumpák és proteinkötő-mechanizmusok nem játszanak szerepet az omalizumab metabolizmusában, így a kölcsönhatások lehetősége csekély. Az omalizumabbal nem végeztek gyógyszer- vagy oltóanyag-kölcsönhatás vizsgálatokat. Nincs farmakológiai ok annak feltételezésére, hogy az asztma vagy a CRSwNP kezelésére gyakran alkalmazott gyógyszerek kölcsönhatásba lépneek az omalizumabbal.

### Allergiás asztma

A klinikai vizsgálatok során az omalizumabot gyakran használták egyidejűleg inhalációs és orális kortikoszteroidokkal, rövid vagy tartós hatású inhalációs béta-agonistákkal, leukotrién-modifikátorokkal, teofillinekkal és orális antihisztaminokkal. Nem utalt jel arra, hogy az omalizumab biztonságosságát befolyásolja ezen gyakran használt asztma-ellenes gyógyszerek egyidejű alkalmazása. Korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre az omalizumab és a specifikus



immunterápia (hiposzenzibilizáció) egyidejű alkalmazásáról. Egy klinikai vizsgálatban, ahol az omalizumabot immunterápiával együtt alkalmazták, azt találták, hogy a specifikus immunterápiával együtt alkalmazott omalizumab biztonságossága és hatásossága nem különbözött az önmagában adott omalizumab esetén észlelttől.

#### Krónikus rhinosinusitis orrpólipózzissal (chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP)

Klinikai vizsgálatokban az omalizumabot intranasalis mometazon spray-vel együtt alkalmazták a vizsgálati terv előírásainak megfelelően. Továbbá gyakran alkalmaztak mellette egyéb intranasalis kortikoszteroidokat, hörgőtágítókat, antihisztaminokat, leukotriénreceptor-antagonistákat, adrenerg szereket/szimpatomimetikumokat és nasalis helyi érzéstelenítőket. Nem volt arra utaló jel, hogy ezen gyakran alkalmazott gyógyszerek bármelyikének egyidejű alkalmazása megváltoztatta volna az omalizumab biztonságosságát.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Terhesség

Mérsékelt mennyiségű (300 – 1000 terhesség), terhes nőktől terhességi regiszterből és a forgalomba hozatalt követő spontán jelentésekből származó adatok arra utalnak, hogy malformatív vagy foeto-, illetve neonatalis toxicitás nem fordul elő. Egy 250, asthmában szenvedő, omalizumab-expozíciónak kitett terhes nővel végzett prospektív terhességi regisztrációs vizsgálat (EXPECT) azt mutatta, hogy a major kongenitális eltérések prevalenciája hasonló (8,1% vs. 8,9%) volt az EXPECT-ben vizsgált és a betegség alapján megfelelően párosított (közepesen súlyos és súlyos asthma) betegeknel. Az adatok értelmezését befolyásolhatják a vizsgálat metodikai korlátai, beleértve az alacsony elemszámot és a vizsgálat nem randomizált felépítését.

Az omalizumab átjut a placentán. Állatkísérletek azonban nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

A omalizumabot nem humán főemlősökben kapcsolatba hozták a vérlemezkék számának korfüggő csökkenésével, és a fiatalabb állatokban nagyobb relatív érzékenységet figyeltek meg (lásd 5.3 pont).

Ha klinikailag indokolt, az omalizumab alkalmazása terhesség alatt megfontolható.

#### Szoptatás

Az immunglobulin G (IgG) jelen van az anyatejben, és ezért várható, hogy az omalizumab jelen lesz a anyatejben. A rendelkezésre álló nem humán főemlős vizsgálatok során nyert adatok az omalizumab kiválasztódását igazolták az anyatejbe (lásd 5.3 pont).

Az EXPECT vizsgálatban 154, a terhesség és a szoptatás alatt omalizumabnak kitett szoptatott csecsemőn nem jelentkeztek mellékhatások. Az adatok értelmezését befolyásolhatják a vizsgálat metodikai korlátai, beleértve az alacsony elemszámot és a vizsgálat nem randomizált felépítését.

Szájon át adva az immunglobulin G fehérje a bélben proteolízisen megy keresztül, és rossz a biohasznosulása. A szoptatott újszülöttre és csecsemőre kifejtett hatás nem várható. Ezért, amennyiben klinikailag indokolt, az omalizumab alkalmazása szoptatás alatt megfontolható.

#### Termékenység

Nincsenek az omalizumabbal kapcsolatos humán fertilitási adatok. A specifikusan megtervezett, nem klinikai jellegű, nem humán főemlősökön végzett fertilitási vizsgálatok, köztük a párzási vizsgálatok során, az omalizumab legfeljebb 75 mg/ttkg-os dózisszintig történő ismételt adagolását követően nem észlelték a hím vagy nőstény fertilitás károsodását. Azonkívül egy önálló, nem klinikai jellegű genotoxicitási vizsgálatban nem észleltek genotoxicitási hatásokat.

#### 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az omalizumab nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

##### Allergiás asztma és krónikus rhinosinusitis orrpolipózissal (CRSwNP)

##### A biztonságossági profil összefoglalása

Allergiás asztmában felnőttekkel és 12 éves és idősebb serdülőkkel végzett klinikai vizsgálatok során a leggyakrabban előforduló mellékhatások a fejfájás és az injekció beadását követő helyi reakciók (beleértve az injekció helyén kialakuló fájdalmat, duzzanatot, bőrpírt és viszketést) voltak. A 6 - <12 éves gyermekekkel végzett klinikai vizsgálatokban a leggyakrabban előforduló mellékhatások a fejfájás, a láz és a has felső részében érzett fájdalom voltak. A reakciók többsége enyhe vagy mérsékelt súlyosságú volt. A CRSwNP-ben  $\geq 18$  éves betegek részvételével végzett klinikai vizsgálatokban a leggyakrabban bejelentett mellékhatások a fejfájás, a szédülés, az arthralgia, a gyomortáji fájdalom és az injekció beadási helyén kialakuló reakciók voltak.

##### A mellékhatások táblázatos felsorolása

A 4. táblázat azokat a mellékhatásokat sorolja fel – MedDRA szervrendszer és gyakoriság szerinti bontásban –, amelyek a klinikai vizsgálatok során a Xolair-rel kezelt teljes allergiás asztma vagy CRSwNP betegpopulációban (safety population) előfordultak. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra. A gyakoriságot az alábbiak szerint határozták meg: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\,000 - < 1/1000$ ) és nagyon ritka ( $< 1/10\,000$ ). A forgalomba hozatalt követően jelentett reakciók csökkenő gyakoriság szerint kerülnek megadásra, nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

#### 4. táblázat Mellékhatások allergiás asztmában és CRSwNP-ben

| Fertőző betegségek és parazitafertőzések                        |                                                                                                  |
|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nem gyakori                                                     | Pharyngitis                                                                                      |
| Ritka                                                           | Parazitafertőzések                                                                               |
| Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek         |                                                                                                  |
| Nem ismert                                                      | Idiopátiás thrombocytopenia, súlyos eseteket is beleértve                                        |
| Immunrendszeri betegségek és tünetek                            |                                                                                                  |
| Ritka                                                           | Anafilaxiás reakció, egyéb súlyos allergiás állapotok, omalizumab-ellenes antitestek kialakulása |
| Nem ismert                                                      | Szérumbetegség, ami lázzal és lymphadenopathiával járhat                                         |
| Idegrendszeri betegségek és tünetek                             |                                                                                                  |
| Gyakori                                                         | Fejfájás*                                                                                        |
| Nem gyakori                                                     | Ájulás, paraesthesia, aluszékonyság, szédülés <sup>#</sup>                                       |
| Érbetegségek és tünetek                                         |                                                                                                  |
| Nem gyakori                                                     | Orthostaticus hypotensio, kipirulás                                                              |
| Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek |                                                                                                  |
| Nem gyakori                                                     | Allergiás bronchospasmus, köhögés                                                                |
| Ritka                                                           | Gégeödéma                                                                                        |
| Nem ismert                                                      | Allergiás granulomatous vasculitis (pl. Churg-Strauss-szindróma)                                 |
| Emésztőrendszeri betegségek és tünetek                          |                                                                                                  |
| Gyakori                                                         | Gyomortáji fájdalom** <sup>#</sup>                                                               |
| Nem gyakori                                                     | Dyspepsiára utaló jelek és tünetek, hasmenés, émelygés                                           |

| <b>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</b>                    |                                                                                         |
|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Nem gyakori                                                                  | Fényérzékenység, urticaria, bőrkütiés, pruritus                                         |
| Ritka                                                                        | Angiooedema                                                                             |
| Nem ismert                                                                   | Alopecia                                                                                |
| <b>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</b> |                                                                                         |
| Gyakori                                                                      | Arthralgia†                                                                             |
| Ritka                                                                        | Szisztémás lupus erythematosus (SLE)                                                    |
| Nem ismert                                                                   | Myalgia, ízületi duzzanat                                                               |
| <b>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</b>              |                                                                                         |
| Nagyon gyakori                                                               | Láz**                                                                                   |
| Gyakori                                                                      | Az injekció beadását követő helyi reakciók, pl. duzzanat, erythema, fájdalom, viszketés |
| Nem gyakori                                                                  | Influenzaszerű betegség, a karok duzzanata, testtömeg-gyarapodás, fáradtság             |

\*: Nagyon gyakori 6 - <12 éves gyermekeknél

\*\* : 6 - < 12 éves gyermekeknél

# : Az orrpolipózis vizsgálataiban gyakori

† : Az allergiás asztma vizsgálataiban nem ismert

#### Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

#### Immunrendszeri betegségek és tünetek

További információk, lásd 4.4 pont.

#### Anafilaxia

A klinikai vizsgálatok során ritkán fordultak elő anafilaxiás reakciók. Azonban a forgalomba hozatal utáni adatokon elvégzett kumulatív kereséssel összesen 898 anafilaxiás esetet találtak a biztonságossági adatbázisban. A becsült 566 923 betegkezelési évnvi expozíciót alapul véve ez megközelítőleg 0,20% jelentési gyakoriságot eredményez.

#### Artériás thromboemboliás események

Kontrollált klinikai vizsgálatokban és egy obszervációs vizsgálat időközi analízise során különbséget figyeltek meg az artériás thromboemboliás események számában. Az artériás thromboemboliás események összetett végpontjának definíciója közé tartozott a stroke, a tranzitorikus ischaemiás attack, a myocardialis infarctus, az instabil angina és a cardiovascularis eredetű halálozás (beleértve az ismeretlen okból bekövetkező halálozást is). Az obszervációs vizsgálat végső analízisében az artériás thromboemboliás események 1000 betegvre eső aránya 7,52 volt a Xolair-rel kezelt betegek esetén (115/15 286 betegév), és 5,12 volt a kontroll betegekénél (51/9963 betegév). A rendelkezésre álló kiindulási cardiovascularis kockázati tényezőket kontrolláló multivariáns analízisben a relatív hazard 1,32 volt (97,5%-os konfidencia intervallum 0,91-1,91). A klinikai vizsgálatok egy önálló, összesített analízisében, amelybe belevették az összes olyan randomizált, kettős vak, placebokontrollos klinikai vizsgálatot, amelyik 8 hétig vagy annál tovább tartott, az artériás thromboemboliás események 1000 betegvre eső aránya 2,69 volt a Xolair-rel kezelt betegek esetén (5/1856 betegév), és 2,38 volt a placebót kapó betegekénél (4/1680 betegév) (ráta arány 1,13, 95%-os konfidencia intervallum 0,24-5,71).

#### Vérlemezék

A klinikai vizsgálatokban kevés olyan beteg volt, akiknek a thrombocytaszáma nem érte el a laboratóriumi normál tartomány alsó határértékét. A forgalomba hozatal után egyedi esetekben jelentettek idiopátiás thrombocytopeniát, beleértve a súlyos eseteket is.

#### Parazitafertőzések

A helminthiasisok fokozott veszélyének tartósan kitett betegekben egy placebokontrollos vizsgálat során az omalizumab alkalmazása mellett a fertőzések előfordulási arányának csekély számszerű növekedését figyelték meg, mely azonban statisztikailag nem volt szignifikáns. A fertőzések lefolyása, súlyossága és a kezelésre adott válasz változatlan volt (lásd 4.4 pont).

### Szisztémás lupus erythematosus

A közepesen súlyos, súlyos asztmában és krónikus spontán urticariában szenvedő betegeknél a klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatalt követően szisztémás lupus erythematosus (SLE) esetekről számoltak be. Az SLE pathogenezeise nem teljesen ismert.

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9 Túlادagolás**

A Xolair maximálisan tolerált adagját nem határozták meg. Egyszeri, akár 4000 mg-ig terjedő intravénás adagok beadásakor nem figyeltek meg az adag korlátozását szükségessé tevő toxicitást. A legnagyobb kumulatív adag, amelyet betegnek beadtak 44 000 mg volt 20 hét alatt, és ez az adag nem okozott semmilyen kedvezőtlen akut hatást.

Túlادagolás gyanúja esetén a betegnél minden kóros tünetet vagy panaszt figyelemmel kell kísérni. Gyógyszeres kezelést kell keresni és megfelelően elkezdni.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Obstruktív légúti betegségekre ható gyógyszerek, obstruktív légúti betegségekre ható egyéb szisztémás szerek, ATC kód: R03DX05

### Hatásmechanizmus

Az omalizumab rekombináns DNS-ből származó, humanizált monoklonális antitest, amely szelektíven kötődik a humán immunglobulin E-hez (IgE) és megakadályozza az IgE kötődését az FcεRI-hez (nagy affinitású IgE-receptor) a basophil sejteken és a hízósejteken, így csökkentve az allergiás kaszkádot elindítani képes szabad IgE mennyiségét. Az antitest az IgG1 alosztályba tartozik (a könnyűlánc típusa kappa). Humán váz régiókat, valamint az IgE-hez kötődő, murin antitestből származó hipervariábilis régiókat (CDR) tartalmaz.

Atópiás egyének omalizumabbal történő kezelése a basophilek felszínén található FcεRI receptorok kifejezett down-regulációját eredményezte. Az omalizumab veleszületett és adaptív immunválasz, valamint nem immunsejtek útján gátolja az IgE mediálta gyulladást. Ezt igazolja az eozinofilek számának csökkenése a vérben és a szövetekben, valamint a gyulladáshoz vezető mediátorok, köztük az IL-4, IL-5 és IL-13 csökkenése.

### Farmakodinámiás hatások

#### Allergiás asztma

Az omalizumabbal kezelt betegekből izolált basophilekből az *in vitro* allergén stimulációt követően felszabaduló hisztamin mennyisége megközelítőleg 90%-kal csökkent a kezelés előtti értékhez viszonyítva.

Klinikai vizsgálatok során allergiás asztmás betegeknél a szérumban szabad IgE-szintje dóziszfüggően csökkent az első adag beadását követő 1 órán belül, és az adagolások között a csökkent szinten maradt. Az omalizumab-kezelés megszakítása után egy évvel az IgE-szintek visszatértek a kezelés előtti

értékre, és a gyógyszer kimosási (washout) periódust követően nem figyeltek meg rebound hatást az IgE-szintek terén.

#### Krónikus rhinosinusitis orrpolipózissal (CRSwNP)

CRSwNP-s betegek klinikai vizsgálataiban az omalizumab-kezelés eredményeként az allergiás asztmás betegeknél megfigyelthez hasonló mértékben csökkent a szérumban szabad IgE (körülbelül 95%-kal) és nőtt a szérumban teljes IgE-szintje. A szérumban teljes IgE-szintje azért nőtt meg, mert omalizumab-IgE-komplexek jöttek létre, amelyek lassabban ürülnek ki, mint a szabad IgE.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

##### Allergiás asztma

##### *Felnőttek és serdülők (≥ 12 év)*

Az omalizumab hatásosságát és biztonságosságát egy 28 hetes, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban (1. vizsgálat) mutatták ki. A vizsgálatba 419 súlyos allergiás asztmás beteget (életkor: 12-79 éves) vontak be, akiknek a légzésfunkciója csökkent volt ( $FEV_1$  = a várható érték 40-80%-a), illetve nagy dózisú inhalációs kortikoszteroid-, valamint tartós hatású béta-2 agonista kezelés ellenére az asztmás tünetek alig javultak. A betegek a bevonás előtti év során többször estek át szisztémás kortikoszteroid kezelést igénylő asztma exacerbáción, vagy kerültek kórházi felvételre, illetve részesültek akut sürgősségi ellátásban a súlyos asztmás exacerbáció következtében, a folyamatos nagy dózisú inhalációs kortikoszteroid és egy hosszú hatású béta-2 agonista kezelés ellenére. A betegek az 1000 µg-nál nagyobb dózisú beklometazon-dipropionát (vagy azzal ekvivalens) és egy tartós hatású béta-2 agonista kezelés mellé, kiegészítő kezelésként subcutan alkalmazva omalizumabot vagy placebót kaptak. Az orális kortikoszteroid, teofilin és leukotrién-modifikátor alkalmazása megengedett volt (sorrendben a betegek 22%, 27%, illetve 35%-ában).

Az elsődleges végpont a lökésszerű szisztémás kortikoszteroidot igénylő asztma exacerbációk előfordulása volt. Az omalizumab 19%-kal ( $p = 0,153$ ) csökkentette az asztma exacerbációk előfordulását. A további kiértékelések az omalizumab esetében statisztikailag szignifikáns előnyt mutattak: a súlyos exacerbációk csökkenése terén (amikor a légzésfunkció a beteg egyéni legjobb értékének 60%-a alá csökken, és szisztémás kortikoszteroid adása válik szükségessé), az asztmával kapcsolatos sürgős orvosi ellátás szükségességének csökkenése terén (kórházi felvétel, sürgősségi ellátás, nem tervezett orvosi vizsgálat), továbbá a kezelés hatékonyságának a kezelőorvos által készített átfogó értékelése, valamint az asztmával kapcsolatos életminőség (AQL - Asthma-related Quality of Life), az asztma-tünetek és a légzésfunkciók javulása terén.

Egy alcsoport analízisben, azokban a betegekben, akiknek a kezelés előtti össz-IgE szintje  $\geq 76$  NE/ml volt, nagyobb valószínűséggel tapasztaltak klinikailag jelentős előnyt az omalizumab-kezelés hatására. Ezen betegekben, az 1. vizsgálat során az omalizumab az asztma exacerbációk előfordulási arányát 40%-kal csökkentette ( $p = 0,002$ ). Ezenkívül az omalizumabbal végzett súlyos asztmás betegeket vizsgáló program során az IgE  $\geq 76$  NE/ml alcsoportban több beteg mutatott klinikailag jelentős választ. Az 5. táblázat tartalmazza az 1. vizsgálat eredményeit a teljes betegmintára vonatkozóan.

**5. táblázat Az 1. vizsgálat eredményei**

|                                                            | Az 1. vizsgálat teljes betegmintája |                  |
|------------------------------------------------------------|-------------------------------------|------------------|
|                                                            | Omalizumab<br>n=209                 | Placebo<br>n=210 |
| <b>Asztma exacerbációk</b>                                 |                                     |                  |
| Előfordulási arány a 28 hetes időszak során                | 0,74                                | 0,92             |
| %-os csökkenés, gyakorisági arányra vonatkozó p-érték      | 19,4%, p = 0,153                    |                  |
| <b>Súlyos asztma exacerbációk</b>                          |                                     |                  |
| Előfordulási arány a 28 hetes időszak során                | 0,24                                | 0,48             |
| %-os csökkenés, gyakorisági arányra vonatkozó p-érték      | 50,1%, p = 0,002                    |                  |
| <b>Sürgős orvosi ellátás</b>                               |                                     |                  |
| Előfordulási arány a 28 hetes időszak során                | 0,24                                | 0,43             |
| %-os csökkenés, gyakorisági arányra vonatkozó p-érték      | 43,9%, p = 0,038                    |                  |
| <b>A kezelőorvos átfogó értékelése</b>                     |                                     |                  |
| Reagálók* (%)                                              | 60,5%                               | 42,8%            |
| p-érték**                                                  | < 0,001                             |                  |
| <b>Életminőség (AQL) javulás</b>                           |                                     |                  |
| Azon betegek %-a, akiknél a javulás ≥0,5                   | 60,8%                               | 47,8%            |
| p-érték                                                    | 0,008                               |                  |
| * kifejezett javulás vagy az asztma teljes tünetmentessége |                                     |                  |
| ** az értékelés összesített eloszlására vonatkozó p-érték  |                                     |                  |

A 2. vizsgálatban 312 – az 1. vizsgálat populációjához hasonló – súlyos allergiás asztmás betegben vizsgálták az omalizumab hatásosságát és biztonságosságát. Ebben a nyílt vizsgálatban az omalizumab-kezelés mellett 61%-kal csökkent a klinikailag jelentős asztma exacerbációk előfordulási aránya, a csak szokásos asztma kezelésben részesülő betegekhez viszonyítva.

Négy további nagy, placebokontrollos, szupportív, 28-52 hétig tartó vizsgálatban 1722 felnőtt és serdülő bevonásával vizsgálták az omalizumab hatásosságát és biztonságosságát súlyos perzisztáló asztma esetén (3., 4., 5. és 6. vizsgálat). A betegek többségének kezelése nem volt megfelelő, de egyidejűleg kevesebb asztmaellenes szert kaptak, mint az 1. vagy 2. vizsgálatba bevont betegek. A 3.–5. vizsgálatban az exacerbáció volt az elsődleges végpont, míg a 6. vizsgálatban elsősorban az inhalációs kortikoszteroid megtakarítást értékelték.

A 3., 4. és 5. vizsgálatban az omalizumabbal kezelt betegekben az asztma exacerbációk előfordulásának sorrendben 37,5%-os (p = 0,027), illetve 40,3%-os (p < 0,001), illetve 57,6%-os (p < 0,001) csökkenését figyelték meg, a placebót kapó betegekhez viszonyítva.

A 6. vizsgálatban az omalizumabot kapó súlyos allergiás betegek csoportjában lényegesen több betegnek lehetett csökkenteni a flutikazon adagját ( $\leq 500 \mu\text{g}/\text{nap}$ ) az asztma kontroll romlása nélkül (60,3%), mint a placebocsoportban (45,8%; p < 0,05).

Az életminőséget a Juniper, asztmával kapcsolatos életminőség kérdőívvel mérték. Mind a hat vizsgálatban a kiinduláskor mért életminőség statisztikailag szignifikáns javulását figyelték meg az omalizumabot kapó betegekben, a placebo-, illetve kontrollcsoportokhoz viszonyítva.

A kezelőorvos összefoglaló értékelése a kezelés hatékonyságát illetően:

A fenti vizsgálatok közül ötben készítették a kezelőorvos által írt összefoglaló értékelést, melynek során a kezelőorvos az asztma kezelését átfogóan értékelte. Az orvos az alábbi tényezőket vette figyelembe: PEF (kilégzési csúcsáramlás), nappali és éjszakai tünetek, kiegészítő (sürgősségi) gyógyszerhasználat, légzésfunkciós vizsgálatok és exacerbációk. Mind az öt vizsgálatban a placebocsoport betegeihez képest az omalizumabbal kezelt betegek szignifikánsan nagyobb hányadában észleltek jelentős javulást vagy teljes asztma kontrollt.

#### *6 - < 12 éves gyermekek*

A 6 - < 12 éves korcsoportban az omalizumab hatásosságát és biztonságosságát elsősorban egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos, multicentrikus vizsgálat (7. vizsgálat) támasztja alá.

A 7-es számú vizsgálat egy placebokontrollos klinikai vizsgálat volt, amelyben (a jelenlegi indikációban meghatározott) betegek egy specifikus alcsoportjában (n=235) a kezelés nagy dózisú inhalációs kortikoszteroidokkal ( $\geq 500$  mikrogramm/nap flutikazon ekvivalens) és hosszú hatású béta-agonistával történt.

A klinikailag jelentős exacerbáció definíciója az asztmás tüneteknek a vizsgáló klinikai megítélése szerinti romlása volt, ami legalább 3 napon keresztül a vizsgálat megkezdésekor alkalmazott inhalációs szteroid adagjának megkétszerezését tette szükségessé, és/vagy legalább 3 napon keresztül kiegészítő szisztémás (*per os* vagy intravénás) kortikoszteroid-kezelést igényelt.

A nagy dózisú inhalációs kortikoszteroidokkal kezelt, specifikus alcsoportot alkotó betegek között az omalizumab-csoportban statisztikailag szignifikánsan alacsonyabb volt az asthma exacerbációk aránya, mint a placebocsoportban. A 24. héten a terápiás csoportok közötti különbség az omalizumabbal kezelt betegek esetén a placebohoz viszonyítva 34%-os csökkenést mutatott (az arányszámok hányadosa 0,662,  $p = 0,047$ ). A másik kettős vak, 28 hetes kezelési periódusban a terápiás csoportok közötti különbség az omalizumabbal kezelt betegek esetén a placebohoz viszonyítva 63%-os csökkenést mutatott (az arányszámok hányadosa 0,37,  $p < 0,001$ ).

Az 52 hetes kettős vak kezelési periódusban (beleértve a 24 hetes fix dózisú szteroid fázist és a 28 hetes, módosított szteroid fázist is) a terápiás csoportok arányai közötti különbség az exacerbációk 50%-os relatív csökkenését mutatta az omalizumabbal kezelt betegek esetén (az arányszámok hányadosa 0,504,  $p < 0,001$ ).

Az 52 hetes kezelési periódus végén az omalizumab-csoportban nagyobb mértékben csökkent a sürgősségi béta-agonista gyógyszerek alkalmazása, mint a placebocsoportban, bár a két csoport közti különbség nem volt statisztikailag szignifikáns. A kezelés hatásosságának globális értékelésekor az 52 hetes kettős vak kezelési periódus végén, a nagy dózisú inhalációs kortikoszteroidokkal plusz hosszú hatású béta-agonistákkal kezelt súlyos betegek alcsoportjában a „kiváló terápiás hatású” értékelést adó betegek aránya magasabb, és a „közepes” vagy „csekély terápiás hatású” értékelést adó betegek aránya alacsonyabb volt az omalizumab-, mint a placebocsoportban. A csoportok közötti különbség statisztikailag szignifikáns volt ( $p < 0,001$ ), miközben az omalizumab és a placebo betegcsoportok között nem volt különbség az életminőség szubjektív értékelésében.

#### Krónikus rhinosinuszitis orrpolipózissal (CRSwNP)

Az omalizumab biztonságosságát és hatásosságát két randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban értékelték CRSwNP-s betegeknél (7. táblázat). A betegek omalizumabot vagy placebót kaptak subcutan beadással, 2 vagy 4 hetenként (lásd 4.2 pont). Az összes beteg intranasalis mometazon-alapkezelést kapott végig a vizsgálat során. A vizsgálatokba való beválasztásnak nem volt feltétele a korábbi sinosnasalis műtét vagy szisztémás kortikoszteroid korábbi alkalmazása. A betegek 24 hétig kaptak omalizumabot vagy placebót, amelyet egy 4 hetes követési időszak követett. A demográfiai jellemzőket és a kiindulási jellegzetességeket – köztük az allergiás társbetegségeket – a 6. táblázat mutatja be.

**6. táblázat Demográfiai és kiindulási jellemzők az orrpolipózis vizsgálataiban**

| Paraméter                                                                         | Az orrpolipózis 1. vizsgálata<br>N=138 | Az orrpolipózis 2. vizsgálata<br>N=127 |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|
| Átlag életkor (év) (SD)                                                           | 51,0 (13,2)                            | 50,1 (11,9)                            |
| Férfiak %-a                                                                       | 63,8                                   | 65,4                                   |
| Az előző évben szisztémás kortikoszteroidot alkalmazó betegek (%)                 | 18,8                                   | 26,0                                   |
| Az orrpolipózis kétoldali endoszkópos pontszáma (NPS): átlag (SD), tartomány: 0–8 | 6,2 (1,0)                              | 6,3 (0,9)                              |
| Az orrdugulás pontszáma (NCS): átlag (SD), tartomány: 0–3                         | 2,4 (0,6)                              | 2,3 (0,7)                              |
| A szagérzékelés pontszáma: átlag (SD), tartomány: 0–3                             | 2,7 (0,7)                              | 2,7 (0,7)                              |
| SNOT-22 összpontszám: átlag (SD), tartomány: 0–110                                | 60,1 (17,7)                            | 59,5 (19,3)                            |
| Eozinofilek a vérben (sejt/μl): átlag (SD)                                        | 346,1 (284,1)                          | 334,6 (187,6)                          |
| Összes IgE NE/ml: átlag (SD)                                                      | 160,9 (139,6)                          | 190,2 (200,5)                          |
| Asztma (%)                                                                        | 53,6                                   | 60,6                                   |
| Enyhe (%)                                                                         | 37,8                                   | 32,5                                   |
| Közepesen súlyos (%)                                                              | 58,1                                   | 58,4                                   |
| Súlyos (%)                                                                        | 4,1                                    | 9,1                                    |
| Aszpirin által kiváltott légúti betegség (%)                                      | 19,6                                   | 35,4                                   |
| Allergiás rhinitis                                                                | 43,5                                   | 42,5                                   |

SD = szórási; SNOT-22 = a sinonasalis kimenetel 22 elemű kérdőíve; IgE = immunoglobulin E; NE = nemzetközi egység. Az NPS, az NCS és a SNOT-22 esetében a magasabb pontszám súlyosabb betegséget jelent.

Az elsődleges kompozit végpontok az orrpolipózis kétoldali pontszáma (NPS) és az orrdugulás napi átlagos pontszáma (NCS) voltak a 24. héten. Mind az orrpolipózis 1. és 2. vizsgálatában az omalizumabot kapó betegeknél statisztikailag szignifikánsan nagyobb javulás jelentkezett a kiindulási szinthez viszonyított 24. héten az NPS-ben, valamint a heti átlagos NCS-ben, mint a placebóval kezelt betegeknél. Az orrpolipózis 1. és 2. vizsgálatának eredményeit a 7. táblázat ismerteti.

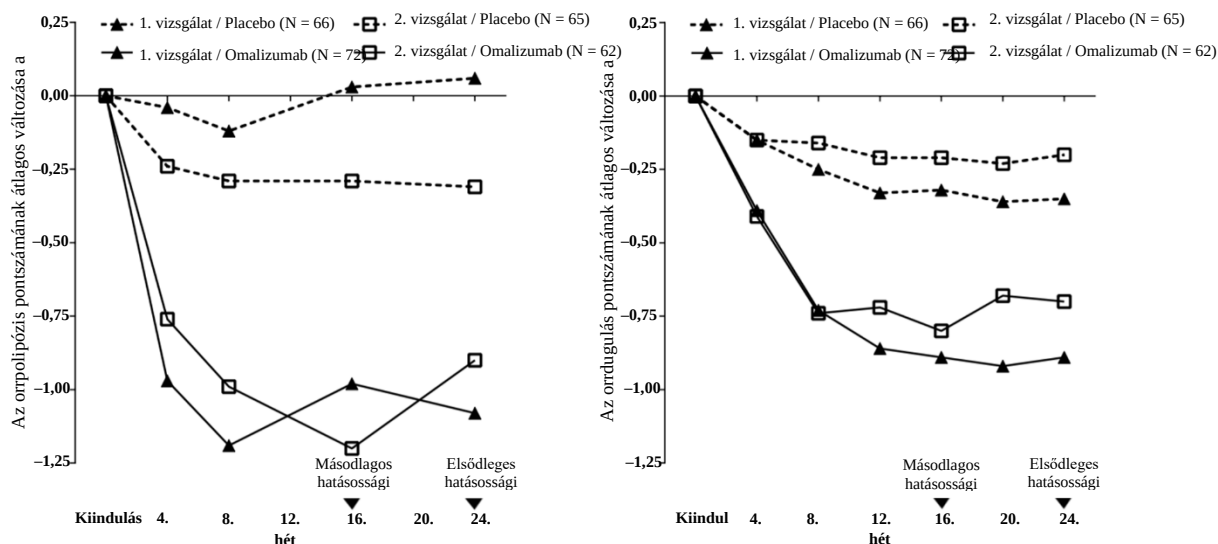


**7. táblázat A klinikai pontszámok változása a kiinduláshoz képest a 24. hétre az orrpolipózis 1. vizsgálatában, az orrpolipózis 2. vizsgálatában és az összesített adatokban**

|                                                      | Az orrpolipózis<br>1. vizsgálata |            | Az orrpolipózis<br>2. vizsgálata |            | Az orrpolipózis<br>összesített adatai |            |
|------------------------------------------------------|----------------------------------|------------|----------------------------------|------------|---------------------------------------|------------|
|                                                      | Placebo                          | Omalizumab | Placebo                          | Omalizumab | Placebo                               | Omalizumab |
| N                                                    | 66                               | 72         | 65                               | 62         | 131                                   | 134        |
| Az orrpolipózis<br>pontszáma                         |                                  |            |                                  |            |                                       |            |
| Kiindulási átlag                                     | 6,32                             | 6,19       | 6,09                             | 6,44       | 6,21                                  | 6,31       |
| LS átlagának<br>változása a 24. héten                | 0,06                             | −1,08      | −0,31                            | −0,90      | −0,13                                 | −0,99      |
| Különbség (95%-os<br>CI)                             | −1,14 (−1,59; −0,69)             |            | −0,59 (−1,05; −0,12)             |            | −0,86 (−1,18; −0,54)                  |            |
| p-érték                                              | < 0,0001                         |            | 0,0140                           |            | < 0,0001                              |            |
| Az orrdugulás napi<br>pontszámának<br>7 napos átlaga |                                  |            |                                  |            |                                       |            |
| Kiindulási átlag                                     | 2,46                             | 2,40       | 2,29                             | 2,26       | 2,38                                  | 2,34       |
| LS átlagának<br>változása a 24. héten                | −0,35                            | −0,89      | −0,20                            | −0,70      | −0,28                                 | −0,80      |
| Különbség (95%-os<br>CI)                             | −0,55 (−0,84; −0,25)             |            | −0,50 (−0,80; −0,19)             |            | −0,52 (−0,73; −0,31)                  |            |
| p-érték                                              | 0,0004                           |            | 0,0017                           |            | < 0,0001                              |            |
| TNSS                                                 |                                  |            |                                  |            |                                       |            |
| Kiindulási átlag                                     | 9,33                             | 8,56       | 8,73                             | 8,37       | 9,03                                  | 8,47       |
| LS átlagának<br>változása a 24. héten                | −1,06                            | −2,97      | −0,44                            | −2,53      | −0,77                                 | −2,75      |
| Különbség (95%-os<br>CI)                             | −1,91 (−2,85; −0,96)             |            | −2,09 (−3,00; −1,18)             |            | −1,98 (−2,63; −1,33)                  |            |
| p-érték                                              | 0,0001                           |            | < 0,0001                         |            | < 0,0001                              |            |
| SNOT-22                                              |                                  |            |                                  |            |                                       |            |
| Kiindulási átlag                                     | 60,26                            | 59,82      | 59,80                            | 59,21      | 60,03                                 | 59,54      |
| LS átlagának<br>változása a 24. héten                | −8,58                            | −24,70     | −6,55                            | −21,59     | −7,73                                 | −23,10     |
| Különbség (95%-os<br>CI)                             | −16,12 (−21,86; −10,38)          |            | −15,04 (−21,26; −8,82)           |            | −15,36 (−19,57; −11,16)               |            |
| p-érték<br>(MID = 8,9)                               | < 0,0001                         |            | < 0,0001                         |            | < 0,0001                              |            |
| UPSIT                                                |                                  |            |                                  |            |                                       |            |
| Kiindulási átlag                                     | 13,56                            | 12,78      | 13,27                            | 12,87      | 13,41                                 | 12,82      |
| LS átlagának<br>változása a 24. héten                | 0,63                             | 4,44       | 0,44                             | 4,31       | 0,54                                  | 4,38       |
| Különbség (95%-os<br>CI)                             | 3,81 (1,38; 6,24)                |            | 3,86 (1,57; 6,15)                |            | 3,84 (2,17; 5,51)                     |            |
| p-érték                                              | 0,0024                           |            | 0,0011                           |            | < 0,0001                              |            |

LS = legkisebb négyzetek; CI = megbízhatósági tartomány; TNSS = összesített orrtüneti pontszám; SNOT-22 = a sinonasalis kimenetel 22 elemű kérdőíve; UPSIT = a Pennsylvaniai Egyetem szagazonosítási tesztje; MID = minimális jelentős különbség.

**1. ábra Az orrdugulás pontszámának átlagos változása a kiinduláshoz képest, valamint az orrpolipózis pontszámának átlagos változása a kiinduláshoz képest kezelési csoportonként az orrpolipózis 1. és 2. vizsgálatában**



A 24 hetes kezelési időszak során alkalmazott mentő kezelés ( $\geq 3$  egymást követő napon át alkalmazott szisztémás kortikoszteroidok vagy nasalis polypectomia) előre meghatározott összevont elemzése kimutatta, hogy a mentő kezelést igénylő betegek aránya kisebb volt az omalizumab-csoportban, mint a placebót kapók között (2,3%, ill. 6,2%). A mentő kezelés szükségességének esélyhányadosa az omalizumab-csoportban a placebohoz képest 0,38 volt (95%-os CI: 0,10; 1,49). Egyik vizsgálatban sem számoltak be sinonasalis műtétekről.

Egy nyílt elrendezésű kiterjesztéses vizsgálatban az omalizumab hosszú távú hatásosságát és biztonságosságát tanulmányozták olyan CRSwNP-s betegeknél, akik részt vettek az 1. és 2. orrpolipózis-vizsgálatban. Az ebből a vizsgálatból származó hatásossági adatok szerint a 24. héten elért klinikai előny egészen az 52. hétig fennmaradt. A biztonságossági adatok összességükben konzisztensek voltak az omalizumab ismert biztonságossági profiljával.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az omalizumab farmakokinetikáját allergiás asztmás felnőtt és serdülő betegeken, valamint CRSwNP-s felnőtt betegeken vizsgálták. Az omalizumab általános farmakokinetikai jellemzői hasonlóak ezekben a betegpopulációkban.

### Felszívódás

Subcutan alkalmazást követően az omalizumab átlagosan 62%-os abszolút biohasznosulással szívódik fel. Asztmás felnőttekben és serdülőkben, egyszeri subcutan adag alkalmazását követően az omalizumab lassan szívódott fel, a szérumszúcskoncentráció átlagosan 7-8 nap elteltével alakult ki. A 0,5 mg/ttkg-ot meghaladó dózisok mellett az omalizumab farmakokinetikája lineáris. Az omalizumab ismételt adagolását követően a szérumszúcskoncentráció-idő (0-14. nap) görbe alatti terület az egyensúlyi állapotnál hatszorosa volt az első adagot követően mért értéknek.

A liofilizált vagy folyékony formulában gyártott Xolair alkalmazása hasonló szérumszúcskoncentráció – idő profilokat eredményezett.

## Eloszlás

*In vitro* az omalizumab korlátozott méretű komplexeket alkot az IgE-vel. Kicsapódó komplexeket, illetve egymillió Dalton molekulásúlyt meghaladó méretű komplexeket sem *in vitro*, sem *in vivo* nem figyeltek meg. Subcutan alkalmazást követően a látszólagos megoszlási térfogat  $78 \pm 32$  ml/ttkg volt.

## Elimináció

Az omalizumab kiválasztása az IgG-re jellemző kiválasztási folyamatok, valamint a cél-liganddal (IgE) való specifikus kötődés és komplexképződés útján történik. Az IgG májon keresztül történő kiválasztása magában foglalja a reticuloendothelialis rendszerben és az endothel sejtekben való lebontást. Az IgG változatlan formában is ürül az epével. Asztmás betegekben az omalizumab szérumszint eliminációs felezési ideje átlagosan 26 nap, a látszólagos clearance átlagértéke  $2,4 \pm 1,1$  ml/ttkg/nap. Ezenkívül kétszeres testtömeg mellett a látszólagos clearance értéke megközelítőleg kétszeresére nőtt.

## Különleges betegcsoportok jellemzői

### Életkor, rassz/etnikum, nem, Testtömeg Index

Az omalizumab populációs farmakokinetikáját elemezték a demográfiai jellemzők hatásainak értékelése céljából. Ezen korlátozott adatok elemzése arra utalnak, hogy nem szükséges az adagot módosítani az életkor (6-76 év allergiás asztmás betegeknek; 18-75 év CRSwNP-s betegeknek), rassz/etnikum, nem, illetve Testtömeg Index függvényében (lásd 4.2 pont).

### Vese- és májkárosodás

Nem állnak rendelkezésre károsodott vese- vagy májműködésű betegekre vonatkozó farmakokinetikai, illetve farmakodinámiás adatok (lásd 4.2 és 4.4 pont).

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Az omalizumab biztonságosságát cynomolgus majmokban (jávai makákó) tanulmányozták, mivel az omalizumab hasonló affinitással kötődik a cynomolgus és a humán IgE-hez. Ismételt subcutan vagy intravénás alkalmazást követően néhány majomban kimutattak omalizumab-ellenes antitesteket. Mindamellet látszólagos toxicitást, pl. immunkomplex mediált betegségeket vagy komplement-függő citotoxicitást nem észleltek. Cynomolgus majmokban nem észleltek hízósejt-degranuláció következtében létrejövő anafilaxiás választ.

Az omalizumab legfeljebb 250 mg/ttkg-os dózisszinten (a javasolt adagolási táblázat szerint a mg/ttkg-ban számított, legmagasabb javasolt klinikai dózis legalább 14-szerese) történő krónikus alkalmazását jól tolerálták a nem humán főemlősök (a felnőtt és a fiatal állatok), eltekintve a vérlemezkek számának dózis- és életkorfüggő csökkenésétől, amelyre a fiatalabb állatok nagyobb mértékben voltak érzékenyek. Felnőtt cynomolgus majmokban a vérlemezkek számának a kiindulási értékhez viszonyított 50%-os csökkenéséhez szükséges szérumszint koncentráció megközelítőleg 4-20-szor magasabb volt a klinikai gyakorlatban várható maximális szérumszint koncentrációknál. Cynomolgus majmokban ezenkívül akut vérzést és az injekció beadása helyén kialakuló gyulladást figyeltek meg.

Az omalizumabbal nem végeztek célzott karcinogenitási vizsgálatokat.

Cynomolgus majmokban végzett reprodukciós vizsgálatokban a legfeljebb heti 75 mg/ttkg-os subcutan adagok (a mg/ttkg-ban számított, legmagasabb javasolt klinikai dózis legalább 8-szorosa egy 4 hetes időszak alatt) alkalmazása az organogenezis teljes időszakában nem okozott anyai toxicitást, embriótoxicitást, illetve teratogenitást, valamint a késői terhesség, szülés és szoptatás idején történő alkalmazás nem okozott nemkívánatos hatásokat a magzati, illetve az újszülöttkori növekedés szempontjából.

Az omalizumab cynomolgus majmokban kiválasztódik az anyatejbe. Az omalizumab koncentrációja a tejben az anyai szérumszint koncentráció 0,15%-a volt.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

arginin-hidroklorid  
hisztidin-hidroklorid-monohidrát  
hisztidin  
poliszorbát 20  
injekcióhoz való víz

### **6.2 Inkompatibilitások**

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

18 hónap.

A gyógyszer összesen 48 órán át 25 °C-on tárolható.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

Xolair 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben (26 G-s rögzített tűvel, kék védőhengerrel)

A Xolair 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben 0,5 ml oldat formájában kerül forgalomba I-es típusú üvegből készült előretöltött fecskendőhengerben, amely 26 G-s (rozsdamentes acél) rögzített tűvel, (I-es típusú) dugattyúval és tűvédő kupakkal van ellátva.

Kiszerelések: 1 darab előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolás, valamint 4 darab (4 × 1) vagy 10 darab (10 × 1) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolás.

Xolair 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben (27 G-s rögzített tűvel, kék dugattyúval)

A Xolair 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben 0,5 ml oldat formájában kerül forgalomba I-es típusú üvegből készült előretöltött fecskendőhengerben, amely 27 G-s (rozsdamentes acél) rögzített tűvel, (I-es típusú) dugattyúval és tűvédő kupakkal van ellátva.

Kiszerelések: 1 darab előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolás, valamint 3 darab (3 × 1) vagy 6 darab (6 × 1) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolás.

Xolair 75 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

A Xolair 75 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 0,5 ml oldat formájában kerül forgalomba I-es típusú üvegből készült előretöltött injekcióstoll-hengerben, amely 27 G-s (rozsdamentes acél) rögzített tűvel, (I-es típusú) dugattyúval és tűvédő kupakkal van ellátva.

Kiszerelések: 1 darab előretöltött injekciós tollat tartalmazó csomagolás, valamint 3 darab (3 × 1) vagy 6 darab (6 × 1) előretöltött injekciós tollat tartalmazó gyűjtőcsomagolás.

Nem feltétlenül mindegyik kiegészítés kerül kereskedelmi forgalomba.

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

### Előretöltött fecskendő

Az egyszer használatos előretöltött fecskendő individuális alkalmazásra való. 30 perccel a beadás előtt ki kell venni a hűtőszekrényből, hogy szobahőmérsékletre melegedjen.

### Előretöltött injekciós toll

Az egyszer használatos előretöltött injekciós toll individuális alkalmazásra való. 30 perccel a beadás előtt ki kell venni a hűtőszekrényből, hogy szobahőmérsékletre melegedjen.

### A megsemmisítésre vonatkozó utasítások

A használt fecskendőt vagy injekciós tollat azonnal dobja el egy, a hegyes eszközök tárolására alkalmas tartályba.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

### Xolair 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

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

### Xolair 75 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

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

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2005. október 25.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2015. június 22.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Xolair 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
Xolair 300 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
Xolair 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban  
Xolair 300 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

### Xolair 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

1 ml oldat 150 mg omalizumabot\* tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

### Xolair 300 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

2 ml oldat 300 mg omalizumabot\* tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

### Xolair 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

1 ml oldat 150 mg omalizumabot\* tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

### Xolair 300 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

2 ml oldat 300 mg omalizumabot\* tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

\*Az omalizumab rekombináns DNS technológiával kínai hörcsög ovárium (CHO) emlős sejtvonalban előállított humanizált monoklonális antitest.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció)

Áttetsző – enyhén opalizáló, színtelen – halvány barnás-sárgás oldat.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

#### Allergiás asztma

A Xolair felnőttek, serdülők és gyermekek (6 - < 12 éves) számára javallott.

A Xolair-kezelést csak olyan betegeknél szabad mérlegelni, akiknek bizonyítottan IgE (immunglobulin E) mediálta asztmájuk van (lásd 4.2 pont).

#### Felnőttek és serdülők (12 éves és idősebb)

A Xolair kiegészítő kezelésként az asztma tüneteinek javítására javallt, súlyos perzisztáló allergiás asztmában szenvedő olyan betegeknél, akiknek pozitív bőrteszt vagy *in vitro* vizsgálat igazolja perenniális aeroallergénnel szembeni reaktivitását; akiknek a légzésfunkciója csökkent ( $FEV_1 < 80\%$ ); valamint gyakori nappali tüneteik vagy éjszakai ébredéseik vannak; és akiknél nagy dózisú inhalációs kortikoszteroidok és tartós hatású inhalációs béta-2 agonisták alkalmazása ellenére, többszörösen dokumentált, súlyos asztma exacerbációk lépnek fel.

#### Gyermekek (6 - < 12 éves)

A Xolair kiegészítő kezelésként az asztma tüneteinek javítására javallt, súlyos perzisztáló allergiás asztmában szenvedő olyan betegekben, akiknek pozitív bőrteszt vagy *in vitro* vizsgálat igazolja a perenniális aeroallergénnel szembeni reaktivitást, és gyakori nappali tüneteik vagy éjszakai ébredéseik vannak; és akiknél a nagy dózisu inhalációs kortikoszteroidok és tartós hatású inhalációs béta-2 agonisták alkalmazása ellenére, többszörösen dokumentált, súlyos asztma exacerbációk lépnek fel.

#### Krónikus rhinosinusitis orrpolipózissal (chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP)

A Xolair intranasalis kortikoszteroidokkal (intranasal corticosteroids, INC) adott kiegészítő kezelésként olyan súlyos CRSwNP-s felnőttek (legalább 18 évesek) kezelésére javallt, akiknél az INC-terápia nem biztosítja a betegség megfelelő kontrollját.

#### Krónikus spontán urticaria

A Xolair a krónikus spontán urticaria kiegészítő kezelésére javallott olyan felnőtt és serdülő (12 éves és idősebb) betegeknél, akik nem reagálnak megfelelően a H1 antihisztamin-kezelésre.

### **4.2 Adagolás és alkalmazás**

A kezelést a súlyos perzisztáló asztma, a krónikus rhinosinusitis orrpolipózissal (CRSwNP) vagy krónikus spontán urticaria diagnosztizálásában és kezelésében jártas kezelőorvos indíthatja meg.

#### Adagolás

##### Allergiás asztma és krónikus rhinosinusitis orrpolipózissal (CRSwNP)

Az adagolás allergiás asztma és CRSwNP esetén is ugyanazokon az alapelveken nyugszik. Az ezen állapotokban alkalmazott omalizumab megfelelő adagját és annak gyakoriságát a kezelés megkezdése előtt mért kiindulási IgE érték (NE/ml), valamint a testtömeg (kg) alapján kell meghatározni. Az első adag beadása előtt az alkalmazandó adag meghatározásához a beteg IgE szintjét bármely rendelkezésre álló szérum össz-IgE meghatározási módszerrel meg kell mérni. Ezen mérések alapján 1-4 injekcióban, adagonként 75-600 mg omalizumab bevitelére lehet szükség.

A 76 NE/ml-nél alacsonyabb kiindulási IgE-szintű allergiás asztmás betegek esetében kisebb valószínűséggel tapasztalható klinikai javulás (lásd 5.1 pont). A kezelést elrendelő orvosnak a kezelés megkezdése előtt meg kell győződnie arról, hogy azok a felnőtt és serdülő betegek, akiknek össz-IgE szintje < 76 NE/ml, és gyermekek (6 - < 12 éves), akiknek IgE szintje < 200 NE/ml, egy perenniális allergénnel szemben egyértelmű *in vitro* reaktivitást (RAST) mutatnak.

Az 1. táblázat tartalmazza az átszámításra, a 2. és 3. táblázat az adag meghatározására vonatkozó adatokat.

Nem adható omalizumab olyan betegeknek, akiknek a kiindulási IgE szintje vagy a testtömege (kilogrammban) kívül esik az adag meghatározására szolgáló táblázatban megadott határokon.

A legnagyobb ajánlott adag kéthetente 600 mg omalizumab.



**1. táblázat az alkalmanként beadandó dózis átszámítása a felhasználandó előretöltött fecskendők/injekciós tollak\* illetve injekciók számára\*\* és az injekció össztérfogatára**

| Adag (mg) | Fecskendők/injekciós tollak száma* |        |         | Injekciók száma | Az injekció össztérfogata (ml) |
|-----------|------------------------------------|--------|---------|-----------------|--------------------------------|
|           | 75 mg                              | 150 mg | 300 mg* |                 |                                |
| 75        | 1                                  | 0      | 0       | 1               | 0,5                            |
| 150       | 0                                  | 1      | 0       | 1               | 1,0                            |
| 225       | 1                                  | 1      | 0       | 2               | 1,5                            |
| 300       | 0                                  | 0      | 1       | 1               | 2,0                            |
| 375       | 1                                  | 0      | 1       | 2               | 2,5                            |
| 450       | 0                                  | 1      | 1       | 2               | 3,0                            |
| 525       | 1                                  | 1      | 1       | 3               | 3,5                            |
| 600       | 0                                  | 0      | 2       | 2               | 4,0                            |

\*A Xolair 300 mg előretöltött fecskendő, valamint a Xolair előretöltött injekciós toll egyik hatáserőssége sem alkalmazható 12 évesnél fiatalabb betegeknél.

\*\*Ebben a táblázatban a betegeknél alkalmazandó injekciók legkisebb száma szerepel, ugyanakkor a kívánt adag a fecskendő vagy az injekciós toll egyéb adagolási kombinációival is elérhető.

**2. táblázat 4 HETENKÉNTI ADAGOLÁS. A 4 hetente, subcutan injekcióban beadott omalizumab adagjai (milligramm/adag)**

| Kiindulási IgE szint (NE/ml) | Testtömeg (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                  |                |          |         |         |         |         |         |         |          |           |

2 HETENKÉNTI ADAGOLÁS  
LÁSD 3. TÁBLÁZAT

\*A CRSwNP kulcsfontosságú (pivotális) vizsgálataiban nem tanulmányoztak 30 kg alatti testtömegű betegeket.

**3. táblázat 2 HETENKÉNTI ADAGOLÁS. A 2 hetente, subcutan injekcióban beadott omalizumab adagjai (milligramm/adag)**

|                                     | Testtömeg (kg)        |          |         |         |         |                                        |         |         |          |           |
|-------------------------------------|-----------------------|----------|---------|---------|---------|----------------------------------------|---------|---------|----------|-----------|
| <b>Kiindulási IgE szint (NE/ml)</b> | ≥ 20-25*              | > 25-30* | > 30-40 | > 40-50 | > 50-60 | > 60-70                                | > 70-80 | > 80-90 | > 90-125 | > 125-150 |
| ≥ 30-100                            | 4 HETENKÉNTI ADAGOLÁS |          |         |         |         |                                        |         |         |          |           |
| > 100-200                           | LÁSD 2. TÁBLÁZAT      |          |         |         |         |                                        |         |         |          |           |
| > 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     | Nincs elegendő adat dózis ajánlásához. |         |         |          |           |
| > 1200-1300                         | 300                   | 375      | 450     | 525     |         |                                        |         |         |          |           |
| > 1300-1500                         | 300                   | 375      | 525     | 600     |         |                                        |         |         |          |           |

\*A CRSwNP kulcsfontosságú (pivotális) vizsgálataiban nem tanulmányoztak 30 kg alatti testtömegű betegeket.

#### A kezelés időtartama, monitorozása és a dózis módosítása

##### Allergiás asztma

A Xolair hosszú távú kezelésre való készítmény. Klinikai vizsgálatok kimutatták, hogy legalább 12-16 hétig tart, mire a kezelés hatásossága kimutatható. A Xolair-kezelés megkezdése után 16 héttel a kezelőorvosnak a további injekciók beadása előtt értékelnie kell a kezelés hatásosságát a betegnél. A kezelésnek a 16. hét utáni vagy későbbi alkalmakkor történő folytatásával kapcsolatos döntésnek azon kell alapulnia, hogy tapasztalható-e kifejezett javulás a teljeskörű asztma kontroll tekintetében (lásd 5.1 pont A kezelőorvos összefoglaló értékelése a kezelés hatékonyságát illetően).

##### Krónikus rhinosinusitis orrpólipózissal (CRSwNP)

A CRSwNP klinikai vizsgálataiban az orrpólipózis pontszámának (nasal polyps score, NPS) és az orrdugulás pontszámának (nasal congestion score, NCS) 4 hét után bekövetkezett változásait határozták meg. A kezelés folytatásának szükségességét rendszeresen felül kell vizsgálni, figyelembe véve a betegség súlyosságát és a tünetkontroll mértékét.

##### Allergiás asztma és krónikus rhinosinusitis orrpólipózissal (CRSwNP)

A kezelés megszakítása általában az emelkedett szabad IgE-szint és az ehhez társuló tünetek visszatérését eredményezi. Az össz-IgE-szint a kezelés ideje alatt emelkedett, és a kezelés

megszakítása után egy évig magas marad. Ezért az adag meghatározásához a kezelés során végzett ismételt IgE-szint mérés nem alkalmazható támpontként. A kezelés kevesebb mint egy éven át tartó megszakítását követően az adag meghatározásának az első, kezdeti adag meghatározásakor mért szérum IgE-szint alapján kell történnie. Amennyiben a kezelés megszakítása egy évig vagy annál tovább tartott, az alkalmazandó adag meghatározásához ismételten meg lehet mérni a szérum össz-IgE szintjét.

Az adagot a testtömeg jelentős változása esetén módosítani kell (lásd 2. és 3. táblázat).

#### *Krónikus spontán urticaria*

A javasolt dózis 300 mg subcutan injekcióban, minden negyedik héten. Minden 300 mg-os dózis egy 300 mg-os subcutan injekcióval vagy két 150 mg-os subcutan injekcióval kerül beadásra.

Javasolt, hogy a gyógyszert felíró orvos rendszeres időközönként újra értékelje a kezelés folytatásának szükségességét.

Az ebben az indikációban végzett hosszan tartó klinikai vizsgálat tapasztalatait az 5.1 pont ismerteti.

#### Különleges betegcsoportok

##### *Idősek ( $\geq 65$ év)*

Az omalizumab 65 évesnél idősebb betegeken való alkalmazásával kapcsolatban korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre, de nincs bizonyíték arra, hogy idős betegeknél más adag alkalmazandó, mint fiatalabb felnőtt betegeknél.

##### *Vese-, illetve májkárosodás*

Nincsenek vizsgálatok a vese-, illetve májkárosodásnak az omalizumab farmakokinetikájára gyakorolt hatását illetően. Mivel az omalizumab kiválasztását klinikai adagok mellett a reticularis endothelialis rendszer (RES) végzi, ezért nem valószínű, hogy a vese-, illetve májkárosodás azt megváltoztatná. Noha ezeknél a betegeknél különleges dózismódosítás nem javasolt, azért az omalizumabot óvatosan kell alkalmazni (lásd 4.4 pont).

##### *Gyermekek és serdülők*

Az omalizumab biztonságosságát és hatásosságát 6 évesnél fiatalabb betegek esetében allergiás asztmában nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

CRSwNP esetén az omalizumab biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb betegek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Krónikus spontán urticariában az omalizumab biztonságosságát és hatásosságát 12 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

#### Az alkalmazás módja

Kizárólag subcutan alkalmazásra. Az omalizumabot tilos intravénás vagy intramuscularis úton beadni.

A Xolair 300 mg előretöltött fecskendő, valamint a Xolair előretöltött injekciós toll egyik hatáserőssége sem alkalmazható 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél. A Xolair 75 mg előretöltött fecskendő és a Xolair 150 mg előretöltött fecskendő alkalmazható allergiás asztmában szenvedő, 6–11 éves gyermekeknél.

Amennyiben egynél több injekcióra van szükség az előírt dózishoz, az injekciókat két vagy több beadási hely között kell megosztani (1. táblázat).

Azon betegek, akik anamnézisében nem szerepel anafilaxia, a negyedik dózistól kezdve adhatják önmaguknak, vagy beadathatják gondozójukkal a Xolair-t, ha azt orvosuk megfelelőnek tartja (lásd 4.4 pont). A beteget és a gondozót meg kell tanítani a megfelelő injekciós technikára, és az allergiás reakciók korai jeleinek és tüneteinek felismerésére.

A beteg és a gondozó figyelmét fel kell hívni arra, hogy a teljes Xolair mennyiséget adja be a betegtájékoztatóban szereplő alkalmazási instrukciók szerint.

#### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

#### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

##### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

##### Általános figyelmeztetések

Az omalizumab alkalmazása nem javallott asztma akut exacerbáció, akut bronchospasmus vagy status asthmaticus kezelésére.

Az omalizumab alkalmazását nem vizsgálták hyper-IgE szindrómában vagy allergiás bronchopulmonalis aspergillosisban szenvedő betegek, illetve az anafilaxiás reakciók megelőzése esetén, beleértve azokat is, amelyeket ételallergia, atopiás dermatitis vagy allergiás rhinitis provokált. Az omalizumab ezeknek a betegségeknek a kezelésére nem javallott.

Az omalizumab alkalmazását nem vizsgálták autoimmun betegeknél, immunkomplex mediált kórképekben vagy korábban fennálló vese-, illetve májkárosodás esetén (lásd 4.2 pont). Ezekben a betegpopulációkban az omalizumab alkalmazása óvatosságot igényel.

Allergiás asztmában vagy CRSwNP-ben nem ajánlott a szisztémás vagy az inhalációs kortikoszteroidok hirtelen abbahagyása az omalizumab-kezelés megkezdése után. A kortikoszteroidok adagját a kezelőorvos közvetlen felügyelete mellett, lehetőleg fokozatosan kell csökkenteni.

##### Immunrendszeri betegségek

##### I-es típusú allergiás reakciók

Omalizumab alkalmazása esetén előfordulhatnak I-es típusú helyi vagy szisztémás allergiás reakciók, beleértve az anafilaxiát és az anafilaxiás sokkot, akár hosszú ideje tartó kezelés után is. A legtöbb ilyen reakció azonban az omalizumab első, illetve rákövetkező adagolásai után 2 órán belül jelentkezett, de néhány reakció az injekció alkalmazása után több mint 2 órával, sőt akár több mint 24 órával jött létre. Az anafilaxiás reakciók zöme az első három omalizumab adag alatt jelentkezett. Ezért az első 3 adagot egészségügyi szakembernek, vagy az ő felügyelete alatt kell beadni. A kórtörténetben szereplő, omalizumabbal nem összefüggő anafilaxia az omalizumab injekciót követő anafilaxia rizikófaktor lehet. Ezért azon betegeknél, akik anamnézisében ismert anafilaxia szerepel, az omalizumabot egészségügyi szakembernek kell beadnia, akinek mindig készenlétben kell tartania az anafilaxiás reakciók kezelésére szolgáló gyógyszereket az omalizumab alkalmazását követő esetleges azonnali használatra. Anafilaxiás vagy más súlyos allergiás reakció esetén az omalizumab adását azonnal fel kell függeszteni, és megfelelő kezelést kell elindítani. A betegeket tájékoztatni kell az ilyen reakciók kialakulásának lehetőségéről és arról, hogy az allergiás reakciók fellépése esetén azonnali orvosi ellátás szükséges.

A klinikai vizsgálatokban kis számú betegnél omalizumab-ellenes antitesteket mutattak ki (lásd 4.8 pont). Az omalizumab-ellenes antitestek klinikai jelentősége nem kellően ismert.

### Szérumbetegség

Humanizált monoklonális antitestekkel, köztük az omalizumabbal kezelt betegeknel szérumbetegséget és szérumbetegségrű reakciókat észleltek, amelyek késői, III-as típusú allergiás reakciók. A feltételezett patofiziológiai mechanizmus az omalizumab-ellenes antitestek kialakulása miatti immunkomplex-képződés és depozíció. Kialakulása típusosan az első vagy a későbbi injekciók beadása után 1-5 nappal következik be, akár hosszantartó kezelés után is. Szérumbetegségrű utaló tünetek közé tartozik az arthritis/arthritis, kiütés (urticaria vagy egyéb típusú), láz és lymphadenopathia. Az antihisztaminok és a kortikoszteroidok alkalmasak lehetnek a betegség megelőzésére vagy kezelésére, és a betegeknek azt kell tanácsolni, hogy minden gyanús tünetről számoljanak be.

### Churg-Strauss-szindróma és hypereosinophiliás-szindróma

Súlyos asztmában szenvedő betegeknel ritkán előfordulhat szisztémás hypereosinophiliás-szindróma vagy allergiás eosinophiliás granulomatous vasculitis (Churg-Strauss-szindróma), amelyeket általában szisztémás kortikoszteroidokkal kezelnek.

Ritkán az asztma-ellenes gyógyszerekkel, köztük omalizumabbal kezelt betegeknel előfordulhat vagy kialakulhat szisztémás eosinophilia és vasculitis. Ezek az esetek általában a szájon át történő kortikoszteroid-kezelés csökkentésével függnék össze.

Ezeknél a betegeknel a kezelőorvosnak fokozottan figyelnie kell a jelentős eosinophilia, vasculitises bőrkiütés kialakulására, a pulmonális tünetek romlására, a paranasalis sinusok betegségeire, a kardiális szövődményekre és/vagy neuropathiára.

A fent említett immunrendszeri betegségek valamennyi súlyos esetben mérlegelni kell az omalizumab-kezelés felfüggesztését.

### Parazitafertőzések (helminthiasisok)

Az IgE szerepet játszhat bizonyos féregfertőzések elleni immunológiai válaszokban. A helminthiasisok fokozott veszélyének tartósan kitett betegekben egy placebokontrollos, allergiás betegekkel végzett vizsgálatban az omalizumab alkalmazása mellett a fertőzések előfordulási arányának csekély növekedését figyelték meg, bár a fertőzések lefolyása, súlyossága és a kezelésre adott válasz változatlan volt. A teljes klinikai programban a helminthiasisok előfordulási aránya (a vizsgálati terv nem terjedt ki ezen fertőzések detektálására) kisebb volt mint 1/1000 beteg. Mindamelllett a féregfertőzés szempontjából fokozottan veszélyeztetett betegek kezelése óvatosságot igényelhet, különösen akkor, ha olyan területekre utaznak, ahol a bélféregfertőzések endémiásak. Ha a beteg nem reagál a javasolt féregellenes kezelésre, megfontolandó az omalizumab-kezelés felfüggesztése.

### Latex-érzékenyek (előretöltött fecskendő)

Az előretöltött fecskendő eltávolítható tűvédő kupakja természetes gumi/latex származékot tartalmaz. Természetes gumit/latexet mind a mai napig nem mutattak ki az eltávolítható tűvédő kupakban. Mindazonáltal a Xolair oldatos injekció előretöltött fecskendőben alkalmazását nem vizsgálták latex érzékenyeknél, és így fennáll a túlérzékenységi reakciók lehetséges kockázata, amelyek nem teljesen zárhatók ki.

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Mivel az IgE részt vesz bizonyos féregfertőzésekre adott immunológiai válaszreakciókban, az omalizumab indirekt módon csökkentheti a helminthiasis vagy egyéb parazitafertőzések kezelésére adott gyógyszerek hatásosságát (lásd 4.4 pont).

Citokróm P450 enzimek, efflux pumpák és proteinkötő-mechanizmusok nem játszanak szerepet az omalizumab metabolizmusában, így a kölsönhatások lehetősége csekély. Az omalizumabbal nem végeztek gyógyszer- vagy oltóanyag-kölsönhatás vizsgálatokat. Nincs farmakológiai ok annak

feltételezésére, hogy az asztma, a CRSwNP vagy a krónikus spontán urticaria kezelésére gyakran alkalmazott gyógyszerek kölcsönhatásba lépnének az omalizumabbal.

### Allergiás asztma

A klinikai vizsgálatok során az omalizumabot gyakran használták egyidejűleg inhalációs és orális kortikoszteroidokkal, rövid vagy tartós hatású inhalációs béta-agonistákkal, leukotrién-modifikátorokkal, teofillinekkal és orális antihisztaminokkal. Nem utalt jel arra, hogy az omalizumab biztonságosságát befolyásolja ezen gyakran használt asztma-ellenes gyógyszerek egyidejű alkalmazása. Korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre az omalizumab és a specifikus immunterápia (hiposzenzibilizáció) egyidejű alkalmazásáról. Egy klinikai vizsgálatban, ahol az omalizumabot immunterápiával együtt alkalmazták, azt találták, hogy a specifikus immunterápiával együtt alkalmazott omalizumab biztonságossága és hatásossága nem különbözött az önmagában adott omalizumab esetén észlelttől.

### Krónikus rhinosinuszitis orrpolipózissal (CRSwNP)

Klinikai vizsgálatokban az omalizumabot intranasalis mometazon spray-vel együtt alkalmazták a vizsgálati terv előírásainak megfelelően. Továbbá gyakran alkalmaztak mellette egyéb intranasalis kortikoszteroidokat, hörgőtágítókat, antihisztaminokat, leukotriénreceptor-antagonistákat, adrenerg szereket/szimpatomimetikumokat és nasalis helyi érzéstelenítőket. Nem volt arra utaló jel, hogy ezen gyakran alkalmazott gyógyszerek bármelyikének egyidejű alkalmazása megváltoztatta volna az omalizumab biztonságosságát.

### Krónikus spontán urticaria

Krónikus spontán urticariában végzett klinikai vizsgálatokban az omalizumabot antihisztaminokkal (anti-H1, anti-H2) és leukotrién-receptor antagonistákkal (LTRA-k) együtt alkalmazták. Nem volt arra bizonyíték, hogy az omalizumab biztonságossága az allergiás asztmában ismert biztonságossági profiljához képest megváltozott volna, amikor ezekkel a gyógyszerekkel együtt alkalmazták. Emellett a populációs farmakokinetikai analízis azt mutatta, hogy a H2 antihisztaminoknak és a leukotrién-receptor antagonistáknak nincs releváns hatása az omalizumab farmakokinetikájára (lásd 5.2 pont).

### Gyermekek és serdülők

Krónikus spontán urticariában végzett klinikai vizsgálatokban a 12-17 éves betegek egy részénél az omalizumabot antihisztaminokkal (anti-H1, anti-H2) és leukotrién-receptor antagonistákkal együtt alkalmazták. 12 évesnél fiatalabb gyermekekkel nem végeztek vizsgálatokat.

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Terhesség

Mérsékelt mennyiségű (300 – 1000 terhesség), terhes nőktől terhességi regiszterből és a forgalomba hozatalt követő spontán jelentésekből származó adatok arra utalnak, hogy malformatív vagy foeto-, illetve neonatalis toxicitás nem fordul elő. Egy 250, asthmában szenvedő, omalizumab-expozíciónak kitett terhes nővel végzett prospektív terhességi regisztrációs vizsgálat (EXPECT) azt mutatta, hogy a major kongenitális eltérések prevalenciája hasonló (8,1% vs. 8,9%) volt az EXPECT-ben vizsgált és a betegség alapján megfelelően párosított (közepesen súlyos és súlyos asthma) betegeknek. Az adatok értelmezését befolyásolhatják a vizsgálat metodikai korlátai, beleértve az alacsony elemszámot és a vizsgálat nem randomizált felépítését.

Az omalizumab átjut a placentán. Állatkísérletek azonban nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

Az omalizumabot nem humán főemlősökben kapcsolatba hozták a vérlemezkek számának korfüggő csökkenésével, és a fiatalabb állatokban nagyobb relatív érzékenységet figyeltek meg (lásd 5.3 pont).

Ha klinikailag indokolt, az omalizumab alkalmazása terhesség alatt megfontolható.

### Szoptatás

Az immunglobulin G (IgG) jelen van az anyatejben, és ezért várható, hogy az omalizumab jelen lesz a anyatejben. A rendelkezésre álló nem humán főemlős vizsgálatok során nyert adatok az omalizumab kiválasztódását igazolták az anyatejbe (lásd 5.3 pont).

Az EXPECT vizsgálatban 154, a terhesség és a szoptatás alatt omalizumabnak kitett szoptatott csecsemőn nem jelentkeztek mellékhatások. Az adatok értelmezését befolyásolhatják a vizsgálat metodikai korlátai, beleértve az alacsony elemszámot és a vizsgálat nem randomizált felépítését.

Szájon át adva az immunglobulin G fehérje a bélben proteolízisen megy keresztül, és rossz a biohasznosulása. A szoptatott újszülöttre és csecsemőre kifejtett hatás nem várható. Ezért, amennyiben klinikailag indokolt, az omalizumab alkalmazása szoptatás alatt megfontolható.

### Termékenység

Nincsenek az omalizumabbal kapcsolatos humán fertilitási adatok. A specifikusan megtervezett, nem klinikai jellegű, nem humán főemlősökön végzett fertilitási vizsgálatok, köztük a párzási vizsgálatok során, az omalizumab legfeljebb 75 mg/ttkg-os dózisszintig történő ismételt adagolását követően nem észlelték a hím vagy nőstény fertilitás károsodását. Azonkívül egy önálló, nem klinikai jellegű genotoxicitási vizsgálatban nem észleltek genotoxicitási hatásokat.

## **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Az omalizumab nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

## **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

### Allergiás asztma és krónikus rhinosinusitis orrpolipózissal (CRSwNP)

#### A biztonságossági profil összefoglalása

Allergiás asztmában felnőttekkel és 12 éves és idősebb serdülőkkel végzett klinikai vizsgálatok során a leggyakrabban előforduló mellékhatások a fejfájás és az injekció beadását követő helyi reakciók (beleértve az injekció helyén kialakuló fájdalmat, duzzanatot, bőrpírt és viszketést) voltak. A 6 - <12 éves gyermekekkel végzett klinikai vizsgálatokban a leggyakrabban előforduló mellékhatások a fejfájás, a láz és a has felső részében érzett fájdalom voltak. A reakciók többsége enyhe vagy mérsékelt súlyosságú volt. A CRSwNP-ben  $\geq 18$  éves betegek részvételével végzett klinikai vizsgálatokban a leggyakrabban bejelentett mellékhatások a fejfájás, a szédülés, az arthralgia, a gyomortáji fájdalom és az injekció beadási helyén kialakuló reakciók voltak.

#### A mellékhatások táblázatos felsorolása

A 4. táblázat azokat a mellékhatásokat sorolja fel – MedDRA szervrendszer és gyakoriság szerinti bontásban –, amelyek a klinikai vizsgálatok során a Xolair-rel kezelt teljes allergiás asztmás és CRSwNP-s betegpopulációban (safety population) előfordultak. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra. A gyakoriságot az alábbiak szerint határozták meg: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\,000 - < 1/1000$ ) és nagyon ritka ( $< 1/10\,000$ ). A forgalomba hozatalt követően jelentett reakciók csökkenő gyakoriság szerint kerülnek megadásra, nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

#### 4. táblázat Mellékhatások allergiás asztmában és CRSwNP-ben

|                                                                              |                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Fertőző betegségek és parazitafertőzések</b>                              |                                                                                                  |
| Nem gyakori                                                                  | Pharyngitis                                                                                      |
| Ritka                                                                        | Parazitafertőzések                                                                               |
| <b>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</b>               |                                                                                                  |
| Nem ismert                                                                   | Idiopátiás thrombocytopenia, súlyos eseteket is beleértve                                        |
| <b>Immunrendszeri betegségek és tünetek</b>                                  |                                                                                                  |
| Ritka                                                                        | Anafilaxiás reakció, egyéb súlyos allergiás állapotok, omalizumab-ellenes antitestek kialakulása |
| Nem ismert                                                                   | Szérumbetegség, ami lázzal és lymphadenopathiával járhat                                         |
| <b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>                                   |                                                                                                  |
| Gyakori                                                                      | Fejfájás*                                                                                        |
| Nem gyakori                                                                  | Ájulás, paraesthesia, aluszékonyság, szédülés <sup>#</sup>                                       |
| <b>Érbetegségek és tünetek</b>                                               |                                                                                                  |
| Nem gyakori                                                                  | Orthostaticus hypotensio, kipirulás                                                              |
| <b>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</b>       |                                                                                                  |
| Nem gyakori                                                                  | Allergiás bronchospasmus, köhögés                                                                |
| Ritka                                                                        | Gégeödéma                                                                                        |
| Nem ismert                                                                   | Allergiás granulomatosus vasculitis (pl. Churg-Strauss-szindróma)                                |
| <b>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</b>                                |                                                                                                  |
| Gyakori                                                                      | Gyomortáji fájdalom <sup>**</sup> , <sup>#</sup>                                                 |
| Nem gyakori                                                                  | Dyspepsiára utaló jelek és tünetek, hasmenés, émelygés                                           |
| <b>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</b>                    |                                                                                                  |
| Nem gyakori                                                                  | Fényérzékenység, urticaria, bőrkiütés, pruritus                                                  |
| Ritka                                                                        | Angiooedema                                                                                      |
| Nem ismert                                                                   | Alopecia                                                                                         |
| <b>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</b> |                                                                                                  |
| Gyakori                                                                      | Arthralgia†                                                                                      |
| Ritka                                                                        | Szisztémás lupus erythematosus (SLE)                                                             |
| Nem ismert                                                                   | Myalgia, ízületi duzzanat                                                                        |
| <b>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</b>              |                                                                                                  |
| Nagyon gyakori                                                               | Láz <sup>**</sup>                                                                                |
| Gyakori                                                                      | Az injekció beadását követő helyi reakciók, pl. duzzanat, erythema, fájdalom, viszketés          |
| Nem gyakori                                                                  | Influenzaszerű betegség, a karok duzzanata, testtömeg-gyarapodás, fáradtság                      |

\*: Nagyon gyakori 6 - <12 éves gyermekeknél

\*\* : 6 - <12 éves gyermekeknél

<sup>#</sup>: Az orrpolipózis vizsgálataiban gyakori

†: Az allergiás asztma vizsgálataiban nem ismert

#### Krónikus spontán urticaria

##### A biztonságossági profil összefoglalása

Az omalizumab biztonságosságát és tolerabilitását 4 hetenként adott 75 mg-os, 150 mg-os és 300 mg-os adagokkal vizsgálták 975 krónikus spontán urticariában szenvedő betegnél, akik közül 242 placebót kapott. Összesen 733 beteget kezeltek omalizumabbal legfeljebb 12 hétig, és 490 beteget legfeljebb 24 hétig. Fentiek közül 300 mg-os adaggal 412 beteget kezeltek legfeljebb 12 hétig, és 333 beteget legfeljebb 24 hétig.

##### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Egy különálló táblázat (5. táblázat) mutatja a krónikus spontán urticaria indikációban jelentkező mellékhatásokat, tekintettel a vizsgálatokban résztvevő eltérő adagolási és kezelési populációkra (jelentősen eltérő kockázati tényezők, kísérőbetegségek, egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek és életkorok [például az asztma vizsgálatokban 6-12 éves gyermekek is részt vettek]).



Az 5. táblázat azokat a mellékhatásokat sorolja fel (bármelyik terápiás csoportban a betegek  $\geq 1\%$ -ánál kialakuló események, valamint bármelyik omalizumab terápiás csoportban  $\geq 2\%$ -kal gyakrabban kialakuló események, mint a placebocsoportban, (orvosi felülvizsgálat után), amelyeket a három összevont III. fázisú vizsgálatban 300 mg-os adagok mellett jelentettek. A feltüntetett mellékhatásokat két csoportba osztották: attól függően, hogy a 12 hetes illetve a 24 hetes kezelési periódusban azonosították azokat.

A mellékhatások MedDRA szervrendszeri kategóriáiként vannak felsorolva. Az egyes szervrendszeri kategóriákon belül a mellékhatások gyakoriság szerint vannak felsorolva, a leggyakoribb reakció az első. Minden egyes mellékhatás esetén a megfelelő gyakorisági kategória az alábbi megegyezés szerint kerül megadásra: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\,000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\,000$ ) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

**5. táblázat A krónikus spontán urticaria összesített biztonságossági adatbázisában (1. naptól a 24. hétig) a 300 mg-os omalizumab dózisok mellett szereplő mellékhatások**

| 12 hét                                                                | Omalizumab vizsgálatok, 1, 2 és 3 összesített |              | Gyakorisági kategória |
|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|--------------|-----------------------|
|                                                                       | Placebo N=242                                 | 300 mg N=412 |                       |
| Fertőző betegségek és parazitafertőzések                              |                                               |              |                       |
| Sinusitis                                                             | 5 (2,1%)                                      | 20 (4,9%)    | Gyakori               |
| Idegrendszeri betegségek és tünetek                                   |                                               |              |                       |
| Fejfájás                                                              | 7 (2,9%)                                      | 25 (6,1%)    | Gyakori               |
| A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei |                                               |              |                       |
| Arthralgia                                                            | 1 (0,4%)                                      | 12 (2,9%)    | Gyakori               |
| Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók              |                                               |              |                       |
| Az injekció beadási helyén fellépő reakciók*                          | 2 (0,8%)                                      | 11 (2,7%)    | Gyakori               |
| 24 hét                                                                | Omalizumab vizsgálatok, 1, 2 és 3 összesített |              | Gyakorisági kategória |
|                                                                       | Placebo N=163                                 | 300 mg N=333 |                       |
| Fertőző betegségek és parazitafertőzések                              |                                               |              |                       |
| Felső légúti vírusfertőzés                                            | 5 (3,1%)                                      | 19 (5,7%)    | Gyakori               |

\* Annak ellenére, hogy a placebohoz képest nincs 2%-os különbség, az injekció beadási helyén fellépő reakciók is beépítésre kerültek, mivel az összes esetet a vizsgálati kezeléssel oki összefüggésben lévőnek értékelték.

Egy 48 hetes vizsgálatban, 81 krónikus spontán urticariában szenvedő beteg kapott 4 hetente 300 mg omalizumabot (lásd 5.1 pont). A hosszú távú vizsgálat biztonságossági profilja hasonló volt a 24 hetes vizsgálat során megfigyelt biztonságossági jellemzőkhöz.

#### A kiválasztott mellékhatások leírása

##### Immunrendszeri betegségek és tünetek

További információk, lásd 4.4 pont.

##### Anafilaxia

A klinikai vizsgálatok során ritkán fordultak elő anafilaxiás reakciók. Azonban a forgalomba hozatal utáni adatokon elvégzett kumulatív kereséssel összesen 898 anafilaxiás esetet találtak a

biztonságossági adatbázisban. A becsült 566 923 betegkezelési évnvi expozíciót alapul véve ez megközelítőleg 0,20% jelentési gyakoriságot eredményez.

#### Artériás thromboemboliás események

Kontrollált klinikai vizsgálatokban és egy obszervációs vizsgálat időközi analízise során különbséget figyeltek meg az artériás thromboemboliás események számában. Az artériás thromboemboliás események összetett végpontjának definíciója közé tartozott a stroke, a tranzitorikus ischaemiás attack, a myocardialis infarctus, az instabil angina és a cardiovascularis eredetű halálozás (beleértve az ismeretlen okból bekövetkező halálozást is). Az obszervációs vizsgálat végső analízisében az artériás thromboemboliás események 1000 betegvre eső aránya 7,52 volt a Xolair-rel kezelt betegek esetén (115/15 286 betegv), és 5,12 volt a kontroll betegeknél (51/9963 betegv). A rendelkezésre álló kiindulási cardiovascularis kockázati tényezőket kontrolláló multivariáns analízisben a relatív hazard 1,32 volt (97,5%-os konfidencia intervallum 0,91-1,91). A klinikai vizsgálatok egy önálló, összesített analízisében, amelybe belevették az összes olyan randomizált, kettős vak, placebokontrollos klinikai vizsgálatot, amelyik 8 hétig vagy annál tovább tartott, az artériás thromboemboliás események 1000 betegvre eső aránya 2,69 volt a Xolair-rel kezelt betegek esetén (5/1856 betegv), és 2,38 volt a placebót kapó betegeknél (4/1680 betegv) (ráta arány 1,13, 95%-os konfidencia intervallum 0,24-5,71).

#### Vérlemezék

A klinikai vizsgálatokban kevés olyan beteg volt, akiknek a thrombocytaszáma nem érte el a laboratóriumi normál tartomány alsó határértékét. A forgalomba hozatal után egyedi esetekben jelentettek idiopátiás thrombocytopeniát, beleértve a súlyos eseteket is.

#### Parazitaferőzések

A helminthiasisok fokozott veszélyének tartósan kitett allergiás betegekben egy placebokontrollos vizsgálat során az omalizumab alkalmazása mellett a fertőzések előfordulási arányának csekély számszerű növekedését figyelték meg, mely azonban statisztikailag nem volt szignifikáns. A fertőzések lefolyása, súlyossága és a kezelésre adott válasz változatlan volt (lásd 4.4 pont).

#### Szisztémás lupus erythematosus

A közepesen súlyos, súlyos asthmában és krónikus spontán urticariában szenvedő betegeknél a klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatalt követően szisztémás lupus erythematosus (SLE) esetekről számoltak be. Az SLE pathogenezeise nem teljesen ismert.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

### **4.9 Túladagolás**

A Xolair maximálisan tolerált adagját nem határozták meg. Egyszeri, akár 4000 mg-ig terjedő intravénás adagok beadásakor nem figyeltek meg az adag korlátozását szükségessé tevő toxicitást. A legnagyobb kumulatív adag, amelyet betegnek beadtak 44 000 mg volt 20 hét alatt, és ez az adag nem okozott semmilyen kedvezőtlen akut hatást.

Túladagolás gyanúja esetén a betegnél minden kóros tünetet vagy panaszt figyelemmel kell kísérni. Gyógyszeres kezelést kell keresni és megfelelően elkezdni.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Obstruktív légúti betegségekre ható gyógyszerek, obstruktív légúti betegségekre ható egyéb szisztémás szerek, ATC kód: R03DX05

#### Allergiás asztma és krónikus rhinosinusitis orrpolipózissal (CRSwNP)

##### Hatásmechanizmus

Az omalizumab rekombináns DNS-ből származó, humanizált monoklonális antitest, amely szelektíven kötődik a humán immunglobulin E-hez (IgE) és megakadályozza az IgE kötődését az FcεRI-hez (nagy affinitású IgE-receptor) a basophil sejteken és a hízósejteken, így csökkentve az allergiás kaszkád elindítani képes szabad IgE mennyiségét. Az antitest az IgG1 alosztályba tartozik (a könnyűlánc típusa kappa). Humán váz régiókat, valamint az IgE-hez kötődő, murin antitestből származó hipervariábilis régiókat (CDR) tartalmaz.

Atópiás egyének omalizumabbal történő kezelése a basophilek felszínén található FcεRI receptorok kifejezett down-regulációját eredményezte. Az omalizumab veleszületett és adaptív immunválasz, valamint nem immunsejtek útján gátolja az IgE mediálta gyulladást. Ezt igazolja az eozinofilek számának csökkenése a vérben és a szövetekben, valamint a gyulladáshoz mediátorok, köztük az IL-4, IL-5 és IL-13 csökkenése.

##### Farmakodinámiás hatások

###### Allergiás asztma

Az omalizumabbal kezelt betegekből izolált basophilekből az *in vitro* allergén stimulációt követően felszabaduló hisztamin mennyisége megközelítőleg 90%-kal csökkent a kezelés előtti értékhez viszonyítva.

Allergiás asztmában szenvedő betegekkel végzett klinikai vizsgálatok során a szérumban szabad IgE-szintje dózisfüggően csökkent az első adag beadását követő 1 órán belül, és az adagolások között a csökkent szinten maradt. Az omalizumab-kezelés megszakítása után egy évvel az IgE-szintek visszatértek a kezelés előtti értékre, és a gyógyszer kimosási (washout) periódust követően nem figyeltek meg rebound hatást az IgE-szintek terén.

###### Krónikus rhinosinusitis orrpolipózissal (CRSwNP)

CRSwNP-s betegek klinikai vizsgálataiban az omalizumab-kezelés eredményeként az allergiás asztmás betegeknél megfigyelthez hasonló mértékben csökkent a szérumban szabad IgE (körülbelül 95%-kal) és nőtt a szérumban teljes IgE-szintje. A szérumban teljes IgE-szintje azért nőtt meg, mert omalizumab-IgE-komplexek jöttek létre, amelyek lassabban ürülnek ki, mint a szabad IgE.

###### Krónikus spontán urticaria

##### Hatásmechanizmus

Az omalizumab rekombináns DNS-ből származó, humanizált monoklonális antitest, amely szelektíven kötődik a humán immunglobulin E-hez (IgE) és csökkenti a szabad IgE szintet. Az antitest az IgG1 alosztályba tartozik (a könnyűlánc típusa kappa). Humán váz régiókat, valamint az IgE-hez kötődő, murin antitestből származó hipervariábilis régiókat (CDR) tartalmaz. Ezt követően a sejteken lévő IgE-receptorok (FcεRI) down-regulálódnak. Az nem teljesen tisztázott, hogy ez miként eredményezi a krónikus spontán urticaria tüneteinek javulását.

##### Farmakodinámiás hatások

A krónikus spontán urticariában szenvedő betegeknél végzett klinikai vizsgálatokban a szabad IgE-szint maximális szuppresszióját 3 nappal az első subcutan adag után észlelték. A négyhetente egyszer ismételt adagolás után az adagolás előtti szérumban szabad IgE-szint a kezelés 12. és 24. hete között stabil maradt. Az omalizumab abbahagyása után a szabad IgE-szint egy 16 hetes kezelésmentes követési időszak alatt a kezelés előtti szint irányába emelkedett.

## Klinikai hatásosság és biztonságosság

### Allergiás asztma

#### *Felnőttek és serdülők ( $\geq 12$ év)*

Az omalizumab hatásosságát és biztonságosságát egy 28 hetes, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban (1. vizsgálat) mutatták ki. A vizsgálatba 419 súlyos allergiás asztmás beteget (életkor: 12-79 éves) vontak be, akiknek a légzésfunkciója csökkent volt ( $FEV_1$  = a várható érték 40-80%-a), illetve nagy dózisú inhalációs kortikoszteroid-, valamint tartós hatású béta-2 agonista kezelés ellenére az asztmás tünetek alig javultak. A betegek a bevonás előtti év során többször estek át szisztémás kortikoszteroid kezelést igénylő asztma exacerbáción, vagy kerültek kórházi felvételre, illetve részesültek akut sürgősségi ellátásban a súlyos asztmás exacerbáció következtében, a folyamatos nagy dózisú inhalációs kortikoszteroid és egy hosszú hatású béta-2 agonista kezelés ellenére. A betegek az 1000  $\mu$ g-nál nagyobb dózisú beklometazon-dipropionát (vagy azzal ekvivalens) és egy tartós hatású béta-2 agonista kezelés mellé, kiegészítő kezelésként subcutan alkalmazva omalizumabot vagy placebót kaptak. Az orális kortikoszteroid, teofillin és leukotrién-modifikátor alkalmazása megengedett volt (sorrendben a betegek 22%, 27%, illetve 35%-ában).

Az elsődleges végpont a lökésszerű szisztémás kortikoszteroidot igénylő asztma exacerbációk előfordulása volt. Az omalizumab 19%-kal ( $p = 0,153$ ) csökkentette az asztma exacerbációk előfordulását. A további kiértékelések az omalizumab esetében statisztikailag szignifikáns előnyt mutattak: a súlyos exacerbációk csökkenése terén (amikor a légzésfunkció a beteg egyéni legjobb értékének 60%-a alá csökken, és szisztémás kortikoszteroid adása válik szükségessé), az asztmával kapcsolatos sürgős orvosi ellátás szükségességének csökkenése terén (kórházi felvétel, sürgősségi ellátás, nem tervezett orvosi vizsgálat), továbbá a kezelés hatékonyságának a kezelőorvos által készített átfogó értékelése, valamint az asztmával kapcsolatos életminőség (AQL - Asthma-related Quality of Life), az asztma-tünetek és a légzésfunkciók javulása terén.

Egy alcsoport analízisben, azokban a betegekben, akiknek a kezelés előtti össz-IgE szintje  $\geq 76$  NE/ml volt, nagyobb valószínűséggel tapasztaltak klinikailag jelentős előnyt az omalizumab-kezelés hatására. Ezen betegekben, az 1. vizsgálat során az omalizumab az asztma exacerbációk előfordulási arányát 40%-kal csökkentette ( $p = 0,002$ ). Ezenkívül az omalizumabbal végzett súlyos asztmás betegeket vizsgáló program során az IgE  $\geq 76$  NE/ml alcsoportban több beteg mutatott klinikailag jelentős választ. A 6. táblázat tartalmazza az 1. vizsgálat eredményeit a teljes betegmintára vonatkozóan.

**6. táblázat Az 1. vizsgálat eredményei**

|                                                            | Az 1. vizsgálat teljes<br>betegmintája |                  |
|------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------|
|                                                            | Omalizumab<br>n=209                    | Placebo<br>n=210 |
| <b>Asztma exacerbációk</b>                                 |                                        |                  |
| Előfordulási arány a 28 hetes időszak során                | 0,74                                   | 0,92             |
| %-os csökkenés, gyakorisági arányra<br>vonatkozó p-érték   | 19,4%, p = 0,153                       |                  |
| <b>Súlyos asztma exacerbációk</b>                          |                                        |                  |
| Előfordulási arány a 28 hetes időszak során                | 0,24                                   | 0,48             |
| %-os csökkenés, gyakorisági arányra<br>vonatkozó p-érték   | 50,1%, p = 0,002                       |                  |
| <b>Sürgős orvosi ellátás</b>                               |                                        |                  |
| Előfordulási arány a 28 hetes időszak során                | 0,24                                   | 0,43             |
| %-os csökkenés, gyakorisági arányra<br>vonatkozó p-érték   | 43,9%, p = 0,038                       |                  |
| <b>A kezelőorvos átfogó értékelése</b>                     |                                        |                  |
| Reagálók* (%)                                              | 60,5%                                  | 42,8%            |
| p-érték**                                                  | < 0,001                                |                  |
| <b>Életminőség (AQL) javulás</b>                           |                                        |                  |
| Azon betegek %-a, akiknél a javulás ≥0,5                   | 60,8%                                  | 47,8%            |
| p-érték                                                    | 0,008                                  |                  |
| * kifejezett javulás vagy az asztma teljes tünetmentessége |                                        |                  |
| ** az értékelés összesített eloszlására vonatkozó p-érték  |                                        |                  |

A 2. vizsgálatban 312 – az 1. vizsgálat populációjához hasonló – súlyos allergiás asztmás betegben vizsgálták az omalizumab hatásosságát és biztonságosságát. Ebben a nyílt vizsgálatban az omalizumab-kezelés mellett 61%-kal csökkent a klinikailag jelentős asztma exacerbációk előfordulási aránya, a csak szokásos asztma kezelésben részesülő betegekhez viszonyítva.

Négy további nagy, placebokontrollos, szupportív, 28-52 hétig tartó vizsgálatban 1722 felnőtt és serdülő bevonásával vizsgálták az omalizumab hatásosságát és biztonságosságát súlyos perzisztáló asztma esetén (3., 4., 5. és 6. vizsgálat). A betegek többségének kezelése nem volt megfelelő, de egyidejűleg kevesebb asztmaellenes szert kaptak, mint az 1. vagy 2. vizsgálatba bevont betegek. A 3.–5. vizsgálatban az exacerbáció volt az elsődleges végpont, míg a 6. vizsgálatban elsősorban az inhalációs kortikoszteroid megtakarítást értékelték.

A 3., 4. és 5. vizsgálatban az omalizumabbal kezelt betegekben az asztma exacerbációk előfordulásának sorrendben 37,5%-os (p = 0,027), illetve 40,3%-os (p < 0,001), illetve 57,6%-os (p < 0,001) csökkenését figyelték meg, a placebót kapó betegekhez viszonyítva.

A 6. vizsgálatban az omalizumabot kapó súlyos allergiás betegek csoportjában lényegesen több betegnek lehetett csökkenteni a flutikazon adagját ( $\leq 500 \mu\text{g}/\text{nap}$ ) az asztma kontroll romlása nélkül (60,3%), mint a placebocsoportban (45,8%; p < 0,05).

Az életminőséget a Juniper, asztmával kapcsolatos életminőség kérdőívvel mérték. Mind a hat vizsgálatban a kiinduláskor mért életminőség statisztikailag szignifikáns javulását figyelték meg az omalizumabot kapó betegekben, a placebo-, illetve kontrollcsoportokhoz viszonyítva.

A kezelőorvos összefoglaló értékelése a kezelés hatékonyságát illetően:

A fenti vizsgálatok közül ötben készítették a kezelőorvos által írt összefoglaló értékelést, melynek során a kezelőorvos az asztma kezelését átfogóan értékelte. Az orvos az alábbi tényezőket vette figyelembe: PEF (kilégzési csúcsáramlás), nappali és éjszakai tünetek, kiegészítő (sürgősségi) gyógyszerhasználat, légzésfunkciós vizsgálatok és exacerbációk. Mind az öt vizsgálatban a placebocsoport betegeihez képest az omalizumabbal kezelt betegek szignifikánsan nagyobb hányadában észleltek jelentős javulást vagy teljes asztma kontrollt.

#### 6 - < 12 éves gyermekek

A 6 - < 12 éves korcsoportban az omalizumab hatásosságát és biztonságosságát elsősorban egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos, multicentrikus vizsgálat (7. vizsgálat) támasztja alá.

A 7-es számú vizsgálat egy placebokontrollos klinikai vizsgálat volt, amelyben (a jelenlegi indikációban meghatározott) betegek egy specifikus alcsoportjában (n=235) a kezelés nagy dózisú inhalációs kortikoszteroidokkal ( $\geq 500$  mikrogramm/nap flutikazon ekvivalens) és hosszú hatású béta-agonistával történt.

A klinikailag jelentős exacerbáció definíciója az asztmás tüneteknek a vizsgáló klinikai megítélése szerinti romlása volt, ami legalább 3 napon keresztül a vizsgálat megkezdésekor alkalmazott inhalációs szteroid adagjának megkétszerezését tette szükségessé, és/vagy legalább 3 napon keresztül kiegészítő szisztémás (*per os* vagy intravénás) kortikoszteroid-kezelést igényelt.

A nagy dózisú inhalációs kortikoszteroidokkal kezelt, specifikus alcsoportot alkotó betegek között az omalizumab-csoportban statisztikailag szignifikánsan alacsonyabb volt az asthma exacerbációk aránya, mint a placebocsoportban. A 24. héten a terápiás csoportok közötti különbség az omalizumabbal kezelt betegek esetén a placebohoz viszonyítva 34%-os csökkenést mutatott (az arányszámok hányadosa 0,662,  $p = 0,047$ ). A másik kettős vak, 28 hetes kezelési periódusban a terápiás csoportok közötti különbség az omalizumabbal kezelt betegek esetén a placebohoz viszonyítva 63%-os csökkenést mutatott (az arányszámok hányadosa 0,37,  $p < 0,001$ ).

Az 52 hetes kettős vak kezelési periódusban (beleértve a 24 hetes fix dózisú szteroid fázist és a 28 hetes, módosított szteroid fázist is) a terápiás csoportok arányai közötti különbség az exacerbációk 50%-os relatív csökkenését mutatta az omalizumabbal kezelt betegek esetén (az arányszámok hányadosa 0,504,  $p < 0,001$ ).

Az 52 hetes kezelési periódus végén az omalizumab-csoportban nagyobb mértékben csökkent a sürgősségi béta-agonista gyógyszerek alkalmazása, mint a placebocsoportban, bár a két csoport közti különbség nem volt statisztikailag szignifikáns. A kezelés hatásosságának globális értékelésekor az 52 hetes kettős vak kezelési periódus végén, a nagy dózisú inhalációs kortikoszteroidokkal plusz hosszú hatású béta-agonistákkal kezelt súlyos betegek alcsoportjában a „kiváló terápiás hatású” értékelést adó betegek aránya magasabb, és a „közepes” vagy „csekély terápiás hatású” értékelést adó betegek aránya alacsonyabb volt az omalizumab-, mint a placebocsoportban. A csoportok közötti különbség statisztikailag szignifikáns volt ( $p < 0,001$ ), miközben az omalizumab és a placebo betegcsoportok között nem volt különbség az életminőség szubjektív értékelésében.

#### Krónikus rhinosinuszitis orrpolipózissal (CRSwNP)

Az omalizumab biztonságosságát és hatásosságát két randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban értékelték CRSwNP-s betegeknél (8. táblázat). A betegek omalizumabot vagy placebót kaptak subcutan beadással, 2 vagy 4 hetenként (lásd 4.2 pont). Az összes beteg intranasalis mometazon-alapkezelést kapott végig a vizsgálat során. A vizsgálatokba való beválasztásnak nem volt feltétele a korábbi sinosnasalis műtét vagy szisztémás kortikoszteroid korábbi alkalmazása. A betegek 24 hétig kaptak omalizumabot vagy placebót, amelyet egy 4 hetes követési időszak követett. A demográfiai jellemzőket és a kiindulási jellegzetességeket – köztük az allergiás társbetegségeket – a 7. táblázat mutatja be.

**7. táblázat Demográfiai és kiindulási jellemzők az orrpolipózis vizsgálataiban**

| <b>Paraméter</b>                                                                  | <b>Az orrpolipózis 1. vizsgálata<br/>N=138</b> | <b>Az orrpolipózis 2. vizsgálata<br/>N=127</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Átlag életkor (év) (SD)                                                           | 51,0 (13,2)                                    | 50,1 (11,9)                                    |
| Férfiak %-a                                                                       | 63,8                                           | 65,4                                           |
| Az előző évben szisztémás kortikoszteroidot alkalmazó betegek (%)                 | 18,8                                           | 26,0                                           |
| Az orrpolipózis kétoldali endoszkópos pontszáma (NPS): átlag (SD), tartomány: 0–8 | 6,2 (1,0)                                      | 6,3 (0,9)                                      |
| Az orrdugulás pontszáma (NCS): átlag (SD), tartomány: 0–3                         | 2,4 (0,6)                                      | 2,3 (0,7)                                      |
| A szagérzékelés pontszáma: átlag (SD), tartomány: 0–3                             | 2,7 (0,7)                                      | 2,7 (0,7)                                      |
| SNOT-22 összpontszám: átlag (SD), tartomány: 0–110                                | 60,1 (17,7)                                    | 59,5 (19,3)                                    |
| Eozinofilek a vérben (sejt/μl): átlag (SD)                                        | 346,1 (284,1)                                  | 334,6 (187,6)                                  |
| Összes IgE NE/ml: átlag (SD)                                                      | 160,9 (139,6)                                  | 190,2 (200,5)                                  |
| Asztma (%)                                                                        | 53,6                                           | 60,6                                           |
| Enyhe (%)                                                                         | 37,8                                           | 32,5                                           |
| Közepesen súlyos (%)                                                              | 58,1                                           | 58,4                                           |
| Súlyos (%)                                                                        | 4,1                                            | 9,1                                            |
| Aszpirin által kiváltott légúti betegség (%)                                      | 19,6                                           | 35,4                                           |
| Allergiás rhinitis                                                                | 43,5                                           | 42,5                                           |

SD = szórás; SNOT-22 = a sinonasalis kimenetel 22 elemű kérdőíve; IgE = immunoglobulin E; NE = nemzetközi egység. Az NPS, az NCS és a SNOT-22 esetében a magasabb pontszám súlyosabb betegséget jelent.

Az elsődleges kompozit végpontok az orrpolipózis kétoldali pontszáma (NPS) és az orrdugulás napi átlagos pontszáma (NCS) voltak a 24. héten. Mind az orrpolipózis 1. és 2. vizsgálatában az omalizumabot kapó betegeknél statisztikailag szignifikánsan nagyobb javulás jelentkezett a kiindulási szinthez viszonyított 24. héten az NPS-ben, valamint a heti átlagos NCS-ben, mint a placebóval kezelt betegeknél. Az orrpolipózis 1. és 2. vizsgálatának eredményeit a 8. táblázat ismerteti.

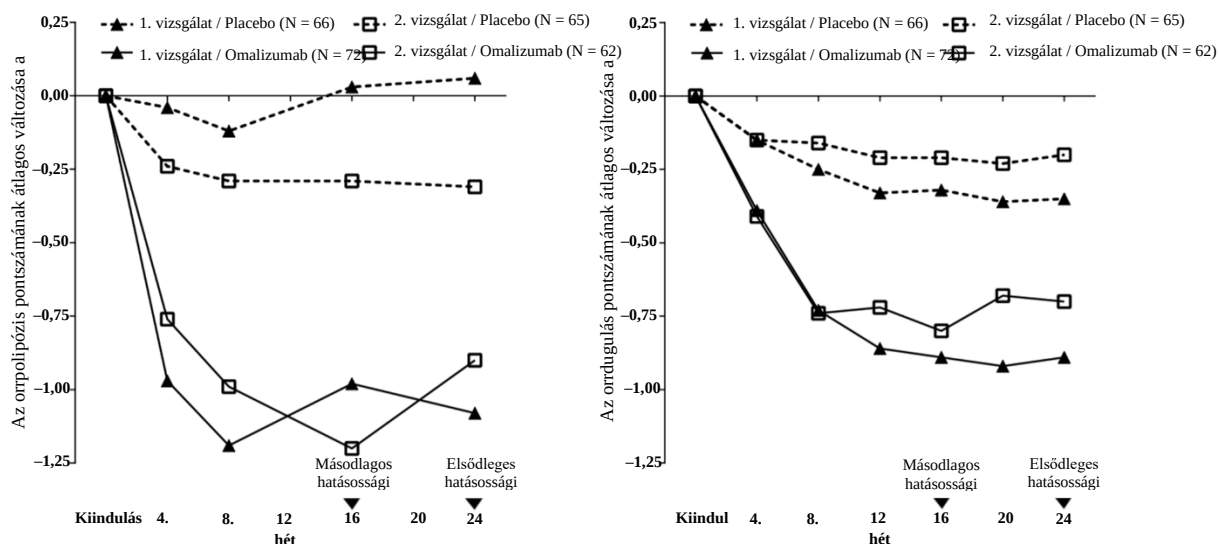
**8. táblázat A klinikai pontszámok változása a kiinduláshoz képest a 24. hétre az orrpolipózis 1. vizsgálatában, az orrpolipózis 2. vizsgálatában és az összesített adatokban**

|                                                      | Az orrpolipózis<br>1. vizsgálata |            | Az orrpolipózis<br>2. vizsgálata |            | Az orrpolipózis<br>összesített eredményei |            |
|------------------------------------------------------|----------------------------------|------------|----------------------------------|------------|-------------------------------------------|------------|
|                                                      | Placebo                          | Omalizumab | Placebo                          | Omalizumab | Placebo                                   | Omalizumab |
| N                                                    | 66                               | 72         | 65                               | 62         | 131                                       | 134        |
| Az orrpolipózis<br>pontszáma                         |                                  |            |                                  |            |                                           |            |
| Kiindulási átlag                                     | 6,32                             | 6,19       | 6,09                             | 6,44       | 6,21                                      | 6,31       |
| LS átlagának<br>változása a 24. héten                | 0,06                             | −1,08      | −0,31                            | −0,90      | −0,13                                     | −0,99      |
| Különbség (95%-os<br>CI)                             | −1,14 (−1,59; −0,69)             |            | −0,59 (−1,05; −0,12)             |            | −0,86 (−1,18; −0,54)                      |            |
| p-érték                                              | < 0,0001                         |            | 0,0140                           |            | < 0,0001                                  |            |
| Az orrdugulás napi<br>pontszámának<br>7 napos átlaga |                                  |            |                                  |            |                                           |            |
| Kiindulási átlag                                     | 2,46                             | 2,40       | 2,29                             | 2,26       | 2,38                                      | 2,34       |
| LS átlagának<br>változása a 24. héten                | −0,35                            | −0,89      | −0,20                            | −0,70      | −0,28                                     | −0,80      |
| Különbség (95%-os<br>CI)                             | −0,55 (−0,84; −0,25)             |            | −0,50 (−0,80; −0,19)             |            | −0,52 (−0,73; −0,31)                      |            |
| p-érték                                              | 0,0004                           |            | 0,0017                           |            | < 0,0001                                  |            |
| TNSS                                                 |                                  |            |                                  |            |                                           |            |
| Kiindulási átlag                                     | 9,33                             | 8,56       | 8,73                             | 8,37       | 9,03                                      | 8,47       |
| LS átlagának<br>változása a 24. héten                | −1,06                            | −2,97      | −0,44                            | −2,53      | −0,77                                     | −2,75      |
| Különbség (95%-os<br>CI)                             | −1,91 (−2,85; −0,96)             |            | −2,09 (−3,00; −1,18)             |            | −1,98 (−2,63; −1,33)                      |            |
| p-érték                                              | 0,0001                           |            | < 0,0001                         |            | < 0,0001                                  |            |
| SNOT-22                                              |                                  |            |                                  |            |                                           |            |
| Kiindulási átlag                                     | 60,26                            | 59,82      | 59,80                            | 59,21      | 60,03                                     | 59,54      |
| LS átlagának<br>változása a 24. héten                | −8,58                            | −24,70     | −6,55                            | −21,59     | −7,73                                     | −23,10     |
| Különbség (95%-os<br>CI)                             | −16,12 (−21,86; −10,38)          |            | −15,04 (−21,26; −8,82)           |            | −15,36 (−19,57; −11,16)                   |            |
| p-érték<br>(MID = 8,9)                               | < 0,0001                         |            | < 0,0001                         |            | < 0,0001                                  |            |
| UPSIT                                                |                                  |            |                                  |            |                                           |            |
| Kiindulási átlag                                     | 13,56                            | 12,78      | 13,27                            | 12,87      | 13,41                                     | 12,82      |
| LS átlagának<br>változása a 24. héten                | 0,63                             | 4,44       | 0,44                             | 4,31       | 0,54                                      | 4,38       |
| Különbség (95%-os<br>CI)                             | 3,81 (1,38; 6,24)                |            | 3,86 (1,57; 6,15)                |            | 3,84 (2,17; 5,51)                         |            |
| p-érték                                              | 0,0024                           |            | 0,0011                           |            | < 0,0001                                  |            |

LS = legkisebb négyzetek; CI = megbízhatósági tartomány; TNSS = összesített orrtüneti pontszám; SNOT-22 = a sinonasalis kimenetel 22 elemű kérdőíve; UPSIT = a Pennsylvaniai Egyetem szagazonosítási tesztje; MID = minimális jelentős különbség.



**1. ábra Az orrdugulás pontszámának átlagos változása a kiinduláshoz képest, valamint az orrpolipózis pontszámának átlagos változása a kiinduláshoz képest kezelési csoportonként az orrpolipózis 1. és 2. vizsgálatában**



A 24 hetes kezelési időszak során alkalmazott mentő kezelés ( $\geq 3$  egymást követő napon át alkalmazott szisztémás kortikoszteroidok vagy nasalis polypectomia) előre meghatározott összevont elemzése kimutatta, hogy a mentő kezelést igénylő betegek aránya kisebb volt az omalizumab-csoportban, mint a placebót kapók között (2,3%, ill. 6,2%). A mentő kezelés szükségességének esélyhányadosa az omalizumab-csoportban a placebohoz képest 0,38 volt (95%-os CI: 0,10; 1,49). Egyik vizsgálatban sem számoltak be sinonasalis műtétekről.

Egy nyílt elrendezésű kiterjesztéses vizsgálatban az omalizumab hosszú távú hatásosságát és biztonságosságát tanulmányozták olyan CRSwNP-s betegeknél, akik részt vettek az 1. és 2. orrpolipózis-vizsgálatban. Az ebből a vizsgálatból származó hatásossági adatok szerint a 24. héten elért klinikai előny egészen az 52. hétig fennmaradt. A biztonságossági adatok összességükben konzisztensek voltak az omalizumab ismert biztonságossági profiljával.

### Krónikus spontán urticaria

Az omalizumab hatásosságát és biztonságosságát két randomizált, placebo-kontrollos, III. fázisú vizsgálatban (1. és 2. vizsgálat) igazolták olyan krónikus spontán urticariában szenvedő betegeknél, akiknél az engedélyezett dózisban alkalmazott H1 antihisztamin kezelés ellenére megmaradtak a tünetek. Egy harmadik vizsgálat (3. vizsgálat) elsősorban olyan, krónikus spontán urticariában szenvedő betegeknél értékelte az omalizumab biztonságosságát, akiknél az engedélyezett dózis legfeljebb négyszeresében alkalmazott H1 antihisztaminok és H2 antihisztamin és/vagy leukotrién-receptor antagonisták kezelés ellenére megmaradtak a tünetek. A három vizsgálatba 975 beteget vontak be, akiknek az életkora 12 és 75 év közé esett (átlagéletkor 42,3 év; 39 beteg 12-17 év, 54 beteg  $\geq 65$  év; 259 férfi és 716 nő). Minden betegnél szükséges feltétel volt a tünetek nem megfelelő kontrollja, amit a randomizáció előtti 7 napban az urticaria aktivitás legalább 16-os heti pontszámával (weekly urticaria activity score, UAS7, tartomány 0-42) és a viszketés súlyosságának legalább 8-as heti pontszámával (ami az UAS7 egyik összetevője, tartomány 0-21) jellemeztek, annak ellenére, hogy a betegek az azt megelőző, legalább 2 hétben antihisztamint alkalmaztak.

Az 1. és 2. vizsgálat betegeinél a vizsgálat megkezdésekor a viszketés súlyosságának átlagpontszáma hetente 13,7 és 14,5 közé és a urticaria aktivitás átlagpontszáma hetente 29,5 és 31,7 közé esett. A 3., biztonságossági vizsgálatban résztvevő betegeknél a vizsgálat megkezdésekor a viszketés súlyossági pontszámának átlaga hetente 13,8 és az urticaria aktivitás pontszámának átlaga hetente 31,2 volt. Mindhárom vizsgálatban a jelentések szerint a vizsgálatba történő bevonás előtt a betegek átlagosan

4-6 gyógyszert kaptak (a H1 antihisztaminokat is beleértve) a krónikus spontán urticaria tüneteire. A betegek 4 hetente 75 mg, 150 mg vagy 300 mg omalizumabot vagy placebót kaptak subcutan injekcióban az 1. vizsgálatban 24 hétig és a 2. vizsgálatban 12 hétig, és 4 hetente 300 mg omalizumabot vagy placebót kaptak subcutan injekcióban a 3. vizsgálatban 24 hétig. Minden vizsgálatnak volt egy 16 hetes, kezelésmentes követési időszaka.

Az elsődleges végpont a heti viszketés súlyossági pontszámában a vizsgálat megkezdésétől a 12. hétig bekövetkezett változás volt. A 300 mg-ban adott omalizumab a heti viszketés súlyossági pontszámot 8,55-9,77-dal csökkentette ( $p < 0,0001$ ), szemben a placebo mellett észlelt 3,63-5,14-os csökkenéssel (lásd 9. táblázat). A heti urticaria aktivitás legfeljebb 6-os pontszáma esetén ( $UAS7 \leq 6$ ) a válaszadási arányok továbbra is statisztikailag szignifikáns eredményeit figyelték meg (a 12. héten), amelyek magasabbak voltak a 300 mg-os terápiás csoportok esetén, és 52-66% közé estek ( $p < 0,0001$ ), szemben a placebocsoportban észlelt 11-19%-kal, és teljes remissziót ( $UAS7 = 0$ ) értek el a 300 mg-mal kezelt betegek 34-44%-ánál ( $p < 0,0001$ ), szemben a placebocsoport betegeinek 5-9%-ával. A 300 mg-os terápiás csoport betegei érték el az angiooedema-mentes napok legmagasabb átlagos arányát a 4-12 hét között (91,0-96,1%;  $p < 0,001$ ), a placebocsoportéhoz képest (88,1-89,2%). A 300 mg-os terápiás csoportban a vizsgálat megkezdésétől a 12. hétig az összesített bőrgyógyászati életminőségi indexben bekövetkezett átlagos változás nagyobb volt ( $p < 0,001$ ), mint a placebo esetén, ami egy 9,7-10,3 pontos tartományba eső javulást mutat, szemben a megfelelő placebocsoportban észlelt 5,1-6,1 ponttal.

**9. táblázat Változás a heti viszketés súlyossági pontszámban a vizsgálat megkezdésétől a 12. hétig 1, 2 és 3 vizsgálat (mITT populáció\*)**

|                                                                                                            | Placebo      | Omalizumab<br>300 mg |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|----------------------|
| <b>1. vizsgálat</b>                                                                                        |              |                      |
| N                                                                                                          | 80           | 81                   |
| Átlag (SD)                                                                                                 | -3,63 (5,22) | -9,40 (5,73)         |
| A legkisebb négyzetes becslés (LS) átlagában bekövetkezett, placebohoz viszonyított különbség <sup>1</sup> | -            | -5,80                |
| A különbség 95%-os CI-a                                                                                    | -            | -7,49,-4,10          |
| P-érték vs. placebo <sup>2</sup>                                                                           | -            | <0,0001              |
| <b>2. vizsgálat</b>                                                                                        |              |                      |
| N                                                                                                          | 79           | 79                   |
| Átlag (SD)                                                                                                 | -5,14 (5,58) | -9,77 (5,95)         |
| A legkisebb négyzetes becslés (LS) átlagában bekövetkezett, placebohoz viszonyított különbség <sup>1</sup> | -            | -4,81                |
| A különbség 95%-os CI-a                                                                                    | -            | -6,49,-3,13          |
| P-érték vs. placebo <sup>2</sup>                                                                           | -            | <0,0001              |
| <b>3. vizsgálat</b>                                                                                        |              |                      |
| N                                                                                                          | 83           | 252                  |
| Átlag (SD)                                                                                                 | -4,01 (5,87) | -8,55 (6,01)         |
| A legkisebb négyzetes becslés (LS) átlagában bekövetkezett, placebohoz viszonyított különbség <sup>1</sup> | -            | -4,52                |
| A különbség 95%-os CI-a                                                                                    | -            | -5,97, -3,08         |
| P-érték vs. placebo <sup>2</sup>                                                                           | -            | < 0,0001             |

\*Módosított kezelni szándékozott (modified intent-to-treat - mITT) populáció: minden olyan beteget tartalmaz, akik randomizációra kerültek, és a vizsgált gyógyszerből legalább egy dózist kaptak. A hiányzó adatok beviteléhez a vizsgálat megkezdésekor észlelt adatot vitték tovább (BOCF - Baseline Observation Carried Forward)

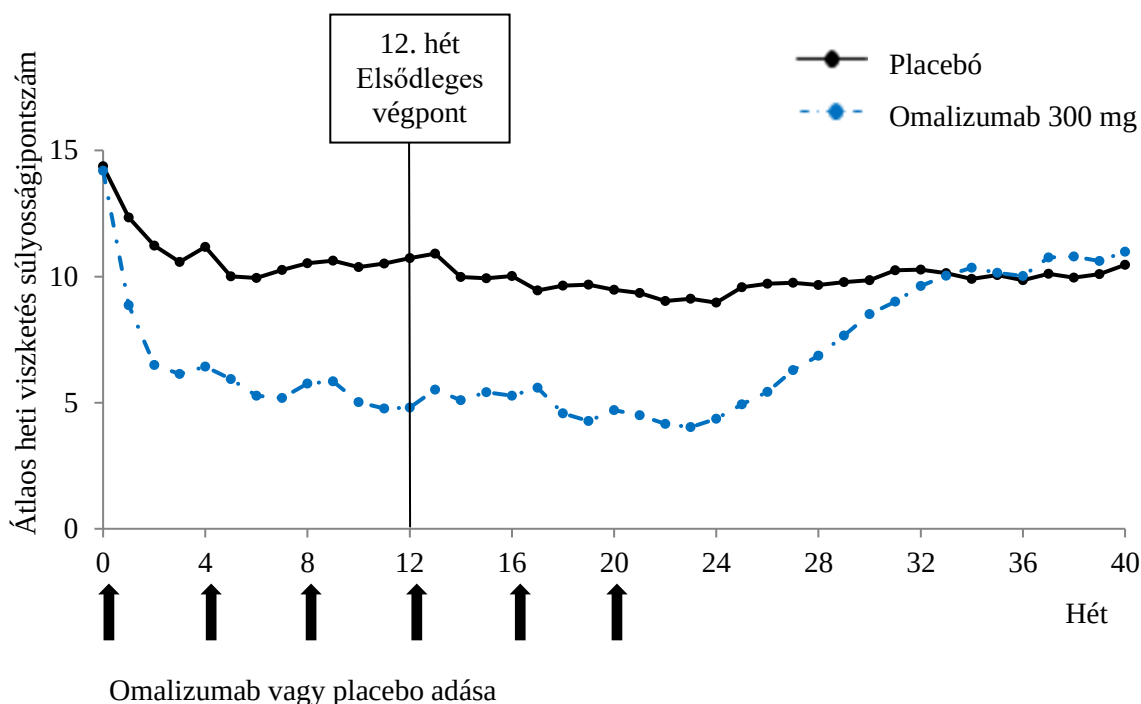
<sup>1</sup> A legkisebb négyzetes becslés (LS) átlagát ANCOVA modellel becsülték meg. A sztrátum a viszketés súlyosságának a vizsgálat megkezdésekor mért egyhetes pontszáma (< 13 vs. ≥ 13) és a kiindulási testtömeg (< 80 kg vs. ≥ 80 kg) volt.

<sup>2</sup> A p-érték ANCOVA t-tesztből származik.

A 2. ábra a heti viszketés súlyossági pontszám átlagát mutatja az idő függvényében az 1. vizsgálatban. A heti viszketés súlyossági pontszám átlaga jelentősen csökkent, a maximális hatását a 12. hét körül érte el, ami a 24 hetes kezelési időszak alatt fennmaradt. Az eredmények hasonlóak voltak a 3. vizsgálat eredményeihez.

Mindhárom vizsgálatban az átlagos heti viszketés súlyossági pontszám a 16 hetes kezelésmentes követési időszakban fokozatosan emelkedett, párhuzamosan a tünetek ismételt megjelenésével. A követési időszak végén az átlagértékek hasonlóak voltak, mint a placebo csoportban, de alacsonyabbak voltak, mint a megfelelő átlagos kiindulási értékek.

**2. ábra** Az átlagos heti viszketés súlyossági pontszám az idő függvényében, 1-es vizsgálat (mITT populáció)



BOCF = hiányzó adattal esetén a vizsgálat megkezdésekor észlelt adat továbbvitele; mITT = módosított kezelni szándékozott populáció

A kezelés 24. hetében a kezelés hatásosságának nagysága a 12. héten megfigyelthez hasonló volt: a 300 mg-os kezelési csoportok esetén az 1-es és 3-as vizsgálatokban a vizsgálat megkezdésétől az átlagos heti viszketés súlyossági pont sorrendben 9,8 és 8,6-dal csökkent, és azoknak a betegeknek aránya, akiknél a heti urticaria aktivitási pontszáma  $\leq 6$ , sorrendben 61,7% és 55,6% volt, és a komplett remissziót (UAS7 = 0) elérő betegek aránya sorrendben 48,1% és 42,5% volt (az összes  $p < 0,0001$ , ha a placebohoz hasonlították).

A serdülőkkel (12-17 éves) szerzett klinikai vizsgálati adatok összesen 39 beteg adatait tartalmazzák, akik közül 11 kapott 300 mg-os adagot. A 300 mg-os adagra vonatkozó eredmények 9 beteg esetén állnak rendelkezésre a 12. héten és 6 beteg esetén a 24. héten, és az omalizumab-kezelésre adott, hasonló nagyságú válaszreakciót mutatnak, mint a felnőtt populációban. A vizsgálat megkezdésétől a heti viszketés súlyossági pontszámában bekövetkezett átlagos változás 8,25 pontos csökkenést mutatott a 12. héten, és 8,95 pontos csökkenést mutatott a 24. héten. A válaszadási arányok a következők voltak: 33% érte el az UAS7=0 pontszámot a 12. hétre és 67% a 24. hétre, valamint az UAS7  $\leq 6$  pontszámot a betegek 56%-a a 12. hétre és 67% a 24. hétre érte el.

Egy 48 hetes vizsgálatba 206, 12 és 75 év közötti életkorú beteget vontak be 24 hetes nyílt elrendezésű kezelési időtartamra, melynek során 4 hetente 300 mg omalizumabot kaptak. Ezután a nyílt kezelési szakaszban reagáló betegeket randomizálták, és további 24 héten keresztül 4 hetente 300 mg omalizumabot (81 beteg) vagy placebót (53 beteg) kaptak.

A 48 hétig omalizumabot kapott betegek 21%-ánál a klinikai tünetek rosszabbodását tapasztalták (UAS7 pontok  $\geq 12$  legalább 2 egymást követő héten át a randomizálás utáni 24. és 48. hét között), a 48. héten placebóval kezelt betegek 60,4%-hoz képest (különbség  $-39,4\%$ ,  $p < 0,0001$ , 95%-os CI:  $-54,5\%$ ;  $-22,5\%$ ).

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az omalizumab farmakokinetikáját allergiás asztmás felnőtt és serdülő betegeknél, CRSwNP-s felnőtt betegeknél, valamint krónikus spontán urticariában szenvedő felnőtt és serdülő betegeknél vizsgálták. Az omalizumab általános farmakokinetikai jellemzői ezekben a betegpopulációkban hasonlóak.

### Felszívódás

Subcutan alkalmazást követően az omalizumab átlagosan 62%-os abszolút biohasznosulással szívódik fel. Asztmás vagy krónikus spontán urticariában szenvedő felnőttekben és serdülőkben, egyszeri subcutan adag alkalmazását követően az omalizumab lassan szívódott fel, a szérumszükszárkoncentráció átlagosan 6-8 nap elteltével alakult ki. Asztmás betegeknél az omalizumab ismételt adagolását követően a szérumszükszárkoncentráció-idő (0-14. nap) görbe alatti terület az egyensúlyi állapotnál hatszorosa volt az első adagot követően mért értéknek.

Az omalizumab farmakokinetikai tulajdonságai a 0,5 mg/ttkg-nál magasabb dózisok esetén lineárisak. A 4 hetente adott 75 mg-os, 150 mg-os vagy 300 mg-os dózisok után a krónikus spontán urticariában szenvedő betegeknél az omalizumab szérumszükszármaradékkoncentrációja a dózisszinttel arányosan növekedett.

A liofilizált vagy folyékony formulában gyártott Xolair alkalmazása hasonló szérumszükszáromalizumab-koncentráció – idő profilokat eredményezett.

### Eloszlás

*In vitro* az omalizumab korlátozott méretű komplexeket alkot az IgE-vel. Kicsapódó komplexeket, illetve egymillió Dalton molekulaszükszár megahaladó méretű komplexeket sem *in vitro*, sem *in vivo* nem figyeltek meg. Populációs farmakokinetikai tulajdonságok alapján az omalizumab eloszlása az allergiás asztmában és a krónikus spontán urticariában szenvedő betegeknél hasonló volt. Subcutan alkalmazást követően az asztmás betegeknél a látszólagos megoszslási térfogat  $78 \pm 32$  ml/kg volt.

### Elimináció

Az omalizumab kiválasztása az IgG-re jellemző kiválasztási folyamatok, valamint a cél-liganddal (IgE) való specifikus kötődés és komplexképződés útján történik. Az IgG májon keresztül történő kiválasztása magában foglalja a reticuloendothelialis rendszerben és az endothel sejtekben való lebontást. Az IgG változatlan formában is ürül az epével. Asztmás betegekben az omalizumab szérumszükszár eliminációs felezési ideje átlagosan 26 nap, a látszólagos clearance átlagértéke  $2,4 \pm 1,1$  ml/ttkg/nap. Kétszeres testtömeg mellett a látszólagos clearance értéke megközelítőleg kétszeresére nőtt. Populációs farmakokinetikai szimulációk alapján a krónikus spontán urticariában szenvedő betegeknél az omalizumab dinamikus egyensúlyi állapotú szérumszükszár eliminációs felezési ideje átlagosan 24 nap, és egy 80 kg-os testtömegű betegnél a dinamikus egyensúlyi állapotú látszólagos clearance 3,0 ml/kg/nap volt.

### Különleges betegcsoportok jellemzői

#### Életkor, rassz/etnikum, nem, testtömegindex

*Olyan betegek, akiknél allergiás asztma és krónikus rhinosinusitis orrpolipózzissal (CRSwNP) áll fenn*  
Az omalizumab populációs farmakokinetikáját elemezték a demográfiai jellemzők hatásainak értékelése céljából. Ezen korlátozott adatok elemzése arra utalnak, hogy nem szükséges az adagot módosítani az életkor (6-76 év allergiás asztmás betegeknél; 18–75 év CRSwNP-s betegeknél), rassz/etnikum, nem, illetve testtömeg index függvényében (lásd 4.2 pont).

#### *Krónikus spontán urticariában szenvedő betegek*

A demográfiai jellemzők és egyéb tényezők omalizumab-expozícióra gyakorolt hatásait populációs farmakokinetikai tulajdonságok alapján értékelték. Emellett a kovariáns hatásokat az omalizumab

koncentrációk és a klinikai válaszreakciók között lévő összefüggés elemzésével értékelték. Ezek az elemzések arra utalnak, hogy a krónikus spontán urticariában szenvedő betegeknél az életkor (12-75 év), a rassz/etnikai hovatartozás, a nem, a testtömeg, a testtömeg-index, a kiindulási IgE, anti-FcεRI autoantitestek vagy a H2 antihisztaminok vagy leukotrién-receptor antagonisták egyidejű alkalmazása alapján nem szükséges a dózis módosítása.

#### Vese- és májkárosodás

Nem állnak rendelkezésre károsodott vese- vagy májműködésű, allergiás asztmáúban vagy krónikus spontán urticariában szenvedő betegekre vonatkozó farmakokinetikai, illetve farmakodinámiás adatok (lásd 4.2 és 4.4 pont).

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Az omalizumab biztonságosságát cynomolgus majmokban (jávai makákó) tanulmányozták, mivel az omalizumab hasonló affinitással kötődik a cynomolgus és a humán IgE-hez. Ismételt subcutan vagy intravénás alkalmazást követően néhány majomban kimutattak omalizumab-ellenes antitesteket. Mindamellet látszólagos toxicitást, pl. immunkomplex mediált betegségeket vagy komplement-függő citotoxicitást nem észleltek. Cynomolgus majmokban nem észleltek hízósejt-degranuláció következtében létrejövő anafilaxiás választ.

Az omalizumab legfeljebb 250 mg/ttkg-os dózisszinten (a javasolt adagolási táblázat szerint a mg/ttkg-ban számított, legmagasabb javasolt klinikai dózis legalább 14-szerese) történő krónikus alkalmazását jól tolerálták a nem humán főemlősök (a felnőtt és a fiatal állatok), eltekintve a vérlemezék számának dózis- és életkorfüggő csökkenésétől, amelyre a fiatalabb állatok nagyobb mértékben voltak érzékenyek. Felnőtt cynomolgus majmokban a vérlemezék számának a kiindulási értékhez viszonyított 50%-os csökkenéséhez szükséges szérum koncentráció megközelítőleg 4-20-szor magasabb volt a klinikai gyakorlatban várható maximális szérum koncentrációknál. Cynomolgus majmokban ezenkívül akut vérzést és az injekció beadása helyén kialakuló gyulladást figyeltek meg.

Az omalizumabbal nem végeztek célzott karcinogénitási vizsgálatokat.

Cynomolgus majmokban végzett reprodukciós vizsgálatokban a legfeljebb heti 75 mg/ttkg-os subcutan adagok (a mg/ttkg-ban számított, legmagasabb javasolt klinikai dózis legalább 8-szorosa egy 4 hetes időszak alatt) alkalmazása az organogenezis teljes időszakában nem okozott anyai toxicitást, embriótoxicitást, illetve teratogénitást, valamint a késői terhesség, szülés és szoptatás idején történő alkalmazás nem okozott nemkívánatos hatásokat a magzati, illetve az újszülöttkori növekedés szempontjából.

Az omalizumab cynomolgus majmokban kiválasztódik az anyatejbe. Az omalizumab koncentrációja a tejben az anyai szérumkoncentráció 0,15%-a volt.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

arginin-hidroklorid  
hisztidin-hidroklorid-monohidrát  
hisztidin  
poliszorbát 20  
injekcióhoz való víz

### **6.2 Inkompatibilitások**

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

### 6.3 Felhasználhatósági időtartam

18 hónap.

A gyógyszer összesen 48 órán át 25 °C-on tárolható.

### 6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

### 6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

#### Xolair 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben (26 G-s rögzített tűvel, lila védőhengerrel)

A Xolair 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben 1 ml oldat formájában kerül forgalomba I-es típusú üvegből készült előretöltött fecskendőhengerben, amely 26 G-s (rozsdamentes acél) rögzített tűvel, (I-es típusú) dugattyúval és tűvédő kupakkal van ellátva.

Kiszerelések: 1 darab előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolás, valamint 4 darab (4 × 1), 6 darab (6 × 1) vagy 10 darab (10 × 1) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolás.

#### Xolair 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben (27 G-s rögzített tűvel, lila dugattyúval)

A Xolair 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben 1 ml oldat formájában kerül forgalomba I-es típusú üvegből készült előretöltött fecskendőhengerben, amely 27 G-s (rozsdamentes acél) rögzített tűvel, (I-es típusú) dugattyúval és tűvédő kupakkal van ellátva.

Kiszerelések: 1 darab előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolás, valamint 3 darab (3 × 1) vagy 6 darab (6 × 1) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolás.

#### Xolair 300 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

A Xolair 300 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben 2 ml oldat formájában kerül forgalomba I-es típusú üvegből készült előretöltött fecskendőhengerben, amely 27 G-s (rozsdamentes acél) rögzített tűvel, (I-es típusú) dugattyúval és tűvédő kupakkal van ellátva.

Kiszerelések: 1 darab előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolás, valamint 3 darab (3 × 1) vagy 6 darab (6 × 1) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolás.

#### Xolair 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

A Xolair 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 1 ml oldat formájában kerül forgalomba I-es típusú üvegből készült előretöltött injekcióstoll-hengerben, amely (rozsdamentes acél) 27 G-s rögzített tűvel, (I-es típusú) dugattyúval és tűvédő kupakkal van ellátva.

Kiszerelések: 1 darab előretöltött injekciós tollat tartalmazó csomagolás, valamint 3 darab (3 × 1), 6 darab (6 × 1) vagy 10 darab (10 × 1) előretöltött injekciós tollat tartalmazó gyűjtőcsomagolás.

#### Xolair 300 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

A Xolair 300 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 2 ml oldat formájában kerül forgalomba I-es típusú üvegből készült előretöltött injekcióstoll-hengerben, amely 27 G-s (rozsdamentes acél) rögzített tűvel, (I-es típusú) dugattyúval és tűvédő kupakkal van ellátva.

Kiszerelések: 1 darab előretöltött injekciós tollat tartalmazó csomagolás, valamint 3 darab (3 × 1) vagy

6 darab (6 × 1) előretöltött injekciós tollat tartalmazó gyűjtőcsomagolás.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

### Előretöltött fecskendő

Az egyszer használatos előretöltött fecskendő individuális alkalmazásra való. 30 perccel a beadás előtt ki kell venni a hűtőszekrényből, hogy szobahőmérsékletűre melegedjen.

### Előretöltött injekciós toll

Az egyszer használatos előretöltött injekciós toll individuális alkalmazásra való. 30 perccel a beadás előtt ki kell venni a hűtőszekrényből, hogy szobahőmérsékletűre melegedjen.

### A megsemmisítésre vonatkozó utasítások

A használt fecskendőt vagy injekciós tollat azonnal dobja el egy, a hegyes eszközök tárolására alkalmas tartályba.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

### Xolair 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

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

### Xolair 300 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

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



Xolair 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

EU/1/05/319/027  
EU/1/05/319/028  
EU/1/05/319/029  
EU/1/05/319/030

Xolair 300 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

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

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2005. október 25.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2015. június 22.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Xolair 75 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

75 mg omalizumabot\* tartalmaz injekciós üvegenként.

Elkészítést követően 125 mg/ml omalizumabot tartalmaz (75 mg/0,6 ml) injekciós üvegenként.

\*Az omalizumab rekombináns DNS technológiával kínai hörcsög ovárium (CHO) emlős sejtvonalban előállított humanizált monoklonális antitest.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

Por: fehér-törtfehér liofilizátum

Oldószer: áttetsző és színtelen oldat

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

#### Allergiás asztma

A Xolair felnőttek, serdülők és gyermekek (6 - < 12 éves) számára javallott.

A Xolair-kezelést csak olyan betegeknek szabad mérlegelni, akiknek bizonyítottan IgE (immunglobulin E) mediálta asztmájuk van (lásd 4.2 pont).

#### Felnőttek és serdülők (12 éves és idősebb)

A Xolair kiegészítő kezelésként az asztma tüneteinek javítására javallt, súlyos perzisztáló allergiás asztmában szenvedő olyan betegekben, akiknek pozitív bőrteszt vagy *in vitro* vizsgálat igazolja perenniális aeroallergénnel szembeni reaktivitását; akiknek a légzésfunkciója csökkent (FEV<sub>1</sub> <80%); valamint gyakori nappali tüneteik vagy éjszakai ébredéseik vannak; és akiknél nagy dózisú inhalációs kortikoszteroidok és tartós hatású inhalációs béta-2 agonisták alkalmazása ellenére, többszörösen dokumentált, súlyos asztma exacerbációk lépnek fel.

#### Gyermekek (6 - < 12 éves)

A Xolair kiegészítő kezelésként az asztma tüneteinek javítására javallt, súlyos perzisztáló allergiás asztmában szenvedő olyan betegekben, akiknek pozitív bőrteszt vagy *in vitro* vizsgálat igazolja a perenniális aeroallergénnel szembeni reaktivitást, és gyakori nappali tüneteik vagy éjszakai ébredéseik vannak; és akiknél a nagy dózisú inhalációs kortikoszteroidok és tartós hatású inhalációs béta-2 agonisták alkalmazása ellenére, többszörösen dokumentált, súlyos asztma exacerbációk lépnek fel.

#### Krónikus rhinosinusitis orrpolipózissal (chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP)

A Xolair intranasalis kortikoszteroidokkal (intranasal corticosteroids, INC) adott kiegészítő kezelésként olyan súlyos CRSwNP-s felnőttek (legalább 18 évesek) kezelésére javallt, akiknél az INC-terápia nem biztosítja a betegség megfelelő kontrollját.

## 4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a súlyos perzisztáló asztma vagy a krónikus rhinosinusitis orrpolipózissal (CRSwNP) diagnosztizálásában és kezelésében jártas kezelőorvos indíthatja meg.

### Adagolás

Az adagolás allergiás asztma és CRSwNP esetén is ugyanazokon az alapelveken nyugszik. Az ezen állapotokban alkalmazott omalizumab megfelelő adagját és annak gyakoriságát a kezelés megkezdése előtt mért kiindulási IgE érték (NE/ml), valamint a testtömeg (kg) alapján kell meghatározni. Az első adag beadása előtt az alkalmazandó adag meghatározásához a beteg IgE szintjét bármely, rendelkezésre álló szérum össz-IgE meghatározási módszerrel meg kell mérni. Ezen mérések alapján 1-4 injekcióban, adagonként 75-600 mg omalizumab bevitelére lehet szükség.

A 76 NE/ml-nél alacsonyabb kiindulási IgE-szintű allergiás asztmás betegek esetében kisebb valószínűséggel tapasztalható klinikai javulás (lásd 5.1 pont). A kezelést elrendelő orvosnak a kezelés megkezdése előtt meg kell győződnie arról, hogy azok a felnőtt és serdülő betegek, akiknek össz-IgE szintje < 76 NE/ml, és gyermekek (6 - < 12 éves), akiknek IgE szintje < 200 NE/ml, egy perenniális allergénnel szemben egyértelmű *in vitro* reaktivitást (RAST) mutatnak.

Az 1. táblázat tartalmazza az átszámításra, a 2. és 3. táblázat az adag meghatározására vonatkozó adatokat.

Nem adható omalizumab olyan betegeknek, akiknek a kiindulási IgE szintje vagy a testtömege (kilogrammban) kívül esik az adag meghatározására szolgáló táblázatban megadott határokon.

A legnagyobb ajánlott adag kéthetente 600 mg omalizumab.

### **1. táblázat az alkalmanként beadandó dózis átszámítása a felhasználandó injekciós üvegek, illetve injekciók számára és az injekció össztérfogatára**

| Adag (mg) | Injekciós üvegek száma |                     | Injekciók száma | Az injekció össztérfogata (ml) |
|-----------|------------------------|---------------------|-----------------|--------------------------------|
|           | 75 mg <sup>a</sup>     | 150 mg <sup>b</sup> |                 |                                |
| 75        | 1 <sup>c</sup>         | 0                   | 1               | 0,6                            |
| 150       | 0                      | 1                   | 1               | 1,2                            |
| 225       | 1 <sup>c</sup>         | 1                   | 2               | 1,8                            |
| 300       | 0                      | 2                   | 2               | 2,4                            |
| 375       | 1 <sup>c</sup>         | 2                   | 3               | 3,0                            |
| 450       | 0                      | 3                   | 3               | 3,6                            |
| 525       | 1 <sup>c</sup>         | 3                   | 4               | 4,2                            |
| 600       | 0                      | 4                   | 4               | 4,8                            |

<sup>a</sup> 0,6 ml = injekciós üvegenként kinyerhető maximális térfogat (Xolair 75 mg).

<sup>b</sup> 1,2 ml = injekciós üvegenként kinyerhető maximális térfogat (Xolair 150 mg).

<sup>c</sup> vagy használjon 0,6 ml-t a 150 mg-os injekciós üvegből.

**2. táblázat 4 HETENKÉNTI ADAGOLÁS. A 4 hetente, subcutan injekcióban beadott omalizumab adagjai (milligramm/adag)**

|                                     | Testtömeg (kg) |          |         |         |         |         |         |         |          |           |
|-------------------------------------|----------------|----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|-----------|
| <b>Kiindulási IgE szint (NE/ml)</b> | ≥ 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                         |                |          |         |         |         |         |         |         |          |           |

2 HETENKÉNTI ADAGOLÁS  
LÁSD 3. TÁBLÁZAT

\*A CRSwNP kulcsfontosságú (pivotális) vizsgálataiban nem tanulmányoztak 30 kg alatti testtömegű betegeket.

**3. táblázat 2 HETENKÉNTI ADAGOLÁS. A 2 hetente, subcutan injekcióban beadott omalizumab adagjai (milligramm/adag)**

|                                     | Testtömeg (kg)                            |          |         |         |         |                                        |         |         |          |           |
|-------------------------------------|-------------------------------------------|----------|---------|---------|---------|----------------------------------------|---------|---------|----------|-----------|
| <b>Kiindulási IgE szint (NE/ml)</b> | ≥ 20-25*                                  | > 25-30* | > 30-40 | > 40-50 | > 50-60 | > 60-70                                | > 70-80 | > 80-90 | > 90-125 | > 125-150 |
| ≥ 30-100                            | 4 HETENKÉNTI ADAGOLÁS<br>LÁSD 2. TÁBLÁZAT |          |         |         |         |                                        |         |         |          |           |
| > 100-200                           |                                           |          |         |         |         |                                        |         |         |          |           |
| > 200-300                           |                                           |          |         |         |         |                                        |         |         |          | 375       |
| > 300-400                           |                                           |          |         |         |         |                                        |         |         | 450      | 525       |
| > 400-500                           |                                           |          |         |         |         |                                        | 375     | 375     | 525      | 600       |
| > 500-600                           |                                           |          |         |         |         | 375                                    | 450     | 450     | 600      |           |
| > 600-700                           |                                           | 225      |         |         | 375     | 450                                    | 450     | 525     |          |           |
| > 700-800                           | 225                                       | 225      | 300     | 375     | 450     | 450                                    | 525     | 600     |          |           |
| > 800-900                           | 225                                       | 225      | 300     | 375     | 450     | 525                                    | 600     |         |          |           |
| > 900-1000                          | 225                                       | 300      | 375     | 450     | 525     | 600                                    |         |         |          |           |
| > 1000-1100                         | 225                                       | 300      | 375     | 450     | 600     |                                        |         |         |          |           |
| > 1100-1200                         | 300                                       | 300      | 450     | 525     | 600     | Nincs elegendő adat dózis ajánlásához. |         |         |          |           |
| > 1200-1300                         | 300                                       | 375      | 450     | 525     |         |                                        |         |         |          |           |
| > 1300-1500                         | 300                                       | 375      | 525     | 600     |         |                                        |         |         |          |           |

\*A CRSwNP kulcsfontosságú (pivotális) vizsgálataiban nem tanulmányoztak 30 kg alatti testtömegű betegeket.

#### A kezelés időtartama, monitorozása és a dózis módosítása

##### Allergiás asztma

A Xolair hosszú távú kezelésre való készítmény. Klinikai vizsgálatok kimutatták, hogy legalább 12-16 hétig tart, mire a kezelés hatásossága kimutatható. A Xolair-kezelés megkezdése után 16 héttel a kezelőorvosnak a további injekciók beadása előtt értékelnie kell a kezelés hatásosságát a betegnél. A kezelésnek a 16. hét utáni vagy későbbi alkalmakkor történő folytatásával kapcsolatos döntésnek azon kell alapulnia, hogy tapasztalható-e kifejezett javulás a teljeskörű asztma kontroll tekintetében (lásd 5.1 pont: A kezelőorvos összefoglaló értékelése a kezelés hatékonyságát illetően).

##### Krónikus rhinosinusitis orrpolipózissal (CRSwNP)

A CRSwNP klinikai vizsgálataiban az orrpolipózis pontszámának (nasal polyps score, NPS) és az orrdugulás pontszámának (nasal congestion score, NCS) 4 hét után bekövetkezett változásait határozták meg. A kezelés folytatásának szükségességét rendszeresen felül kell vizsgálni, figyelembe véve a betegség súlyosságát és a tünetkontroll mértékét.

##### Allergiás asztma és krónikus rhinosinusitis orrpolipózissal (CRSwNP)

A kezelés megszakítása általában az emelkedett szabad IgE-szint és az ehhez társuló tünetek visszatérését eredményezi. Az össz-IgE-szint a kezelés ideje alatt emelkedett, és a kezelés

megszakítása után egy évig magas marad. Ezért az adag meghatározásához a kezelés során végzett ismételt IgE-szint mérés nem alkalmazható támpontként. A kezelés kevesebb mint egy éven át tartó megszakítását követően az adag meghatározásának az első, kezdeti adag meghatározásakor mért szérumszint alapján kell történnie. Amennyiben a kezelés megszakítása egy évig vagy annál tovább tartott, az alkalmazandó adag meghatározásához ismételten meg lehet mérni a szérumszintjét.

Az adagot a testtömeg jelentős változása esetén módosítani kell (lásd 2. és 3. táblázat).

#### Különleges betegcsoportok

##### *Idősek (≥ 65 év)*

Az omalizumab 65 évesnél idősebb betegeken való alkalmazásával kapcsolatban korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre, de nincs bizonyíték arra, hogy idős betegeknél más adag alkalmazandó, mint fiatalabb felnőtt betegeknél.

##### *Vese-, illetve májkárosodás*

Nincsenek vizsgálatok a vese-, illetve májkárosodásnak az omalizumab farmakokinetikájára gyakorolt hatását illetően. Mivel az omalizumab kiválasztását klinikai adagok mellett a reticularis endothelialis rendszer (RES) végzi, ezért nem valószínű, hogy a vese-, illetve májkárosodás azt megváltoztatná. Noha ezeknél a betegeknél különleges dózismódosítás nem javasolt, az omalizumabot óvatosan kell alkalmazni (lásd 4.4 pont).

##### *Gyermekek és serdülők*

Az omalizumab biztonságosságát és hatásosságát 6 évesnél fiatalabb betegek esetében allergiás asztmában nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

CRSwNP esetén az omalizumab biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb betegek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

#### Az alkalmazás módja

Kizárólag subcutan alkalmazásra. Az omalizumabot tilos intravénás vagy intramuscularis úton beadni.

A 150 mg-nál nagyobb dózisokat (1. táblázat) két vagy több beadási hely között kell megosztani.

A Xolair por és oldószer oldatos injekcióhoz kiszerezési formát csak egészségügyi szakember adhatja be.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban és a betegtájékoztató egészségügyi szakembereknek szóló részében.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

## Általános figyelmeztetések

Az omalizumab alkalmazása nem javallott asztma akut exacerbáció, akut bronchospasmus vagy status asthmaticus kezelésére.

Az omalizumab alkalmazását nem vizsgálták hyper-IgE szindrómában vagy allergiás bronchopulmonalis aspergillosisban szenvedő betegek, illetve az anafilaxiás reakciók megelőzése esetén, beleértve azokat is, amelyeket ételallergia, atopiás dermatitis vagy allergiás rhinitis provokált. Az omalizumab ezeknek a betegségeknek a kezelésére nem javallott.

Az omalizumab alkalmazását nem vizsgálták autoimmun betegeknél, immunkomplex mediált kórképekben vagy korábban fennálló vese-, illetve májkárosodás esetén (lásd 4.2 pont). Ezekben a betegpopulációkban az omalizumab alkalmazása óvatosságot igényel.

Allergiás asztmában vagy CRSwNP-ben nem ajánlott a szisztémás vagy az inhalációs kortikoszteroidok hirtelen abbahagyása az omalizumab-kezelés megkezdése után. A kortikoszteroidok adagját a kezelőorvos közvetlen felügyelete mellett, lehetőleg fokozatosan kell csökkenteni.

## Immunrendszeri betegségek

### I-es típusú allergiás reakciók

Omalizumab alkalmazása esetén előfordulhatnak I-es típusú helyi vagy szisztémás allergiás reakciók, beleértve az anafilaxiát és az anafilaxiás sokkot, akár hosszú ideje tartó kezelés után is. A legtöbb ilyen reakció azonban az omalizumab első, illetve rákövetkező adagolásai után 2 órán belül jelentkezett, de néhány reakció az injekció alkalmazása után több mint 2 órával, sőt akár több mint 24 órával jött létre. Az anafilaxiás reakciók zöme az első három omalizumab adag alatt jelentkezett. A kórtörténetben szereplő, omalizumabbal nem összefüggő anafilaxia az omalizumab injekciót követő anafilaxia rizikófaktoraként lehet. Ennek megfelelően az anafilaxiás reakciók kezelésére szolgáló gyógyszereket mindig készenlétben kell tartani az omalizumab alkalmazását követő esetleges azonnali használatra. Anafilaxiás vagy más súlyos allergiás reakció esetén az omalizumab adását azonnal fel kell függeszteni, és megfelelő kezelést kell elindítani. A betegeket tájékoztatni kell az ilyen reakciók kialakulásának lehetőségéről és arról, hogy az allergiás reakciók fellépése esetén azonnali orvosi ellátás szükséges.

A klinikai vizsgálatokban kis számú betegnél omalizumab-ellenes antitesteket mutattak ki (lásd 4.8 pont). Az omalizumab-ellenes antitestek klinikai jelentősége nem kellően ismert.

### Szérumbetegség

Humanizált monoklonális antitestekkel, köztük az omalizumabbal kezelt betegeknél szérumbetegséget és szérumbetegségrű reakciókat észleltek, amelyek késői, III-as típusú allergiás reakciók. A feltételezett patofiziológiai mechanizmus az omalizumab-ellenes antitestek kialakulása miatti immunkomplex-képződés és depozíció. Kialakulása típusosan az első vagy a későbbi injekciók beadása után 1-5 nappal következik be, akár hosszantartó kezelés után is. Szérumbetegségre utaló tünetek közé tartozik az arthritis/arthralgia, kiütés (urticaria vagy egyéb típusú), láz és lymphadenopathia. Az antihisztaminok és a kortikoszteroidok alkalmasak lehetnek a betegség megelőzésére vagy kezelésére, és a betegeknél azt kell tanácsolni, hogy minden gyanús tünetről számoljanak be.

### Churg-Strauss-szindróma és hypereosinophiliás-szindróma

Súlyos asztmában szenvedő betegeknél ritkán előfordulhat szisztémás hypereosinophiliás-szindróma vagy allergiás eosinophiliás granulomatous vasculitis (Churg-Strauss-szindróma), amelyeket általában szisztémás kortikoszteroidokkal kezelnek.

Ritkán az asztma-ellenes gyógyszerekkel, köztük omalizumabbal kezelt betegeknél előfordulhat vagy kialakulhat szisztémás eosinophilia és vasculitis. Ezek az esetek általában a szájon át történő kortikoszteroid-kezelés csökkentésével függnak össze.

Ezeknél a betegeknél a kezelőorvosnak fokozottan figyelnie kell a jelentős eosinophilia, vasculitises bőrképződés kialakulására, a pulmonális tünetek romlására, a paranasalis sinusok betegségeire, a kardiális szövődményekre és/vagy neuropathiára.

A fent említett immunrendszeri betegségek valamennyi súlyos esetében mérlegelni kell az omalizumab-kezelés felfüggesztését.

#### Parazitafertőzések (helminthiasisok)

Az IgE szerepet játszhat bizonyos féregfertőzések elleni immunológiai válaszokban. A helminthiasisok fokozott veszélyének tartósan kitett betegekben egy placebokontrollos vizsgálatban az omalizumab alkalmazása mellett a fertőzések előfordulási arányának csekély növekedését figyelték meg, bár a fertőzések lefolyása, súlyossága és a kezelésre adott válasz változatlan volt. A teljes klinikai programban a helminthiasisok előfordulási aránya (a vizsgálati terv nem terjedt ki ezen fertőzések detektálására) kisebb volt mint 1/1000 beteg. Mindamellett a féregfertőzés szempontjából fokozottan veszélyeztetett betegek kezelése óvatosságot igényelhet, különösen akkor, ha olyan területekre utaznak, ahol a bélféregfertőzések endémiásak. Ha a beteg nem reagál a javasolt féregellenes kezelésre, megfontolandó az omalizumab-kezelés felfüggesztése.

#### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Mivel az IgE részt vesz bizonyos féregfertőzésekre adott immunológiai válaszreakciókban, az omalizumab indirekt módon csökkentheti a helminthiasis vagy egyéb parazitafertőzések kezelésére adott gyógyszerek hatásosságát (lásd 4.4 pont).

Citokróm P450 enzimek, efflux pumpák és proteinkötő-mechanizmusok nem játszanak szerepet az omalizumab metabolizmusában, így a kölcsönhatások lehetősége csekély. Az omalizumabbal nem végeztek gyógyszer- vagy oltóanyag-kölcsönhatás vizsgálatokat. Nincs farmakológiai ok annak feltételezésére, hogy az asztma vagy a CRSwNP kezelésére gyakran alkalmazott gyógyszerek kölcsönhatásba lépjenek az omalizumabbal.

#### Allergiás asztma

A klinikai vizsgálatok során az omalizumabot gyakran használták egyidejűleg inhalációs és orális kortikoszteroidokkal, rövid vagy tartós hatású inhalációs béta-agonistákkal, leukotrién-modifikátorokkal, teofillinekkal és orális antihisztaminokkal. Nem utalt jel arra, hogy az omalizumab biztonságosságát befolyásolja ezen gyakran használt asztma-ellenes gyógyszerek egyidejű alkalmazása. Korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre az omalizumab és a specifikus immunterápia (hiposzenzibilizáció) egyidejű alkalmazásáról. Egy klinikai vizsgálatban, ahol az omalizumabot immunterápiával együtt alkalmazták, azt találták, hogy a specifikus immunterápiával együtt alkalmazott omalizumab biztonságossága és hatásossága nem különbözött az önmagában adott omalizumab esetén észlelttől.

#### Krónikus rhinosinusitis orrpolipózissal (chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP)

Klinikai vizsgálatokban az omalizumabot intranasalis mometazon spray-vel együtt alkalmazták a vizsgálati terv előírásainak megfelelően. Továbbá gyakran alkalmaztak mellette egyéb intranasalis kortikoszteroidokat, hörgőtágítókat, antihisztaminokat, leukotriénreceptor-antagonistákat, adrenerg szereket/szimpatomimetikumokat és nasalis helyi érzéstelenítőket. Nem volt arra utaló jel, hogy ezen gyakran alkalmazott gyógyszerek bármelyikének egyidejű alkalmazása megváltoztatta volna az omalizumab biztonságosságát.



## 4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

### Terhesség

Mérsékelt mennyiségű (300 – 1000 terhesség), terhes nőktől terhességi regiszterből és a forgalomba hozatalt követő spontán jelentésekből származó adatok arra utalnak, hogy malformatív vagy foeto-, illetve neonatalis toxicitás nem fordul elő. Egy 250, asthmában szenvedő, omalizumab-expozíciónak kitett terhes nővel végzett prospektív terhességi regisztrációs vizsgálat (EXPECT) azt mutatta, hogy a major kongenitális eltérések prevalenciája hasonló (8,1% vs. 8,9%) volt az EXPECT-ben vizsgált és a betegség alapján megfelelően párosított (közepesen súlyos és súlyos asthma) betegeknel. Az adatok értelmezését befolyásolhatják a vizsgálat metodikai korlátai, beleértve az alacsony elemszámot és a vizsgálat nem randomizált felépítését.

Az omalizumab átjut a placentán. Állatkísérletek azonban nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

A omalizumabot nem humán főemlősökben kapcsolatba hozták a vérlemezkék számának korfüggő csökkenésével, és a fiatalabb állatokban nagyobb relatív érzékenységet figyeltek meg (lásd 5.3 pont).

Ha klinikailag indokolt, az omalizumab alkalmazása terhesség alatt megfontolható.

### Szoptatás

Az immunglobulin G (IgG) jelen van az anyatejben, és ezért várható, hogy az omalizumab jelen lesz a anyatejben. A rendelkezésre álló nem humán főemlős vizsgálatok során nyert adatok az omalizumab kiválasztódását igazolták az anyatejbe (lásd 5.3 pont).

Az EXPECT vizsgálatban 154, a terhesség és a szoptatás alatt omalizumabnak kitett szoptatott csecsemőn nem jelentkeztek mellékhatások. Az adatok értelmezését befolyásolhatják a vizsgálat metodikai korlátai, beleértve az alacsony elemszámot és a vizsgálat nem randomizált felépítését.

Szájon át adva az immunglobulin G fehérje a bélben proteolízisen megy keresztül, és rossz a biohasznosulása. A szoptatott újszülöttre és csecsemőre kifejtett hatás nem várható. Ezért, amennyiben klinikailag indokolt, az omalizumab alkalmazása szoptatás alatt megfontolható.

### Termékenység

Nincsenek az omalizumabbal kapcsolatos humán fertilitási adatok. A specifikusan megtervezett, nem klinikai jellegű, nem humán főemlősön végzett fertilitási vizsgálatok, köztük a párzási vizsgálatok során, az omalizumab legfeljebb 75 mg/ttkg-os dózisszintig történő ismételt adagolását követően nem észlelték a hím vagy nőstény fertilitás károsodását. Azonkívül egy önálló, nem klinikai jellegű genotoxicitási vizsgálatban nem észleltek genotoxicitási hatásokat.

## 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az omalizumab nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

## 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

### Allergiás asztma és krónikus rhinosinusitis orrpolipózissal (CRSwNP)

#### A biztonságossági profil összefoglalása

Allergiás asztmában felnőttekkel és 12 éves és idősebb serdülőkkel végzett klinikai vizsgálatok során a leggyakrabban előforduló mellékhatások a fejfájás és az injekció beadását követő helyi reakciók (beleértve az injekció helyén kialakuló fájdalmat, duzzanatot, bőrpírt és viszketést) voltak. A

6 - <12 éves gyermekekkel végzett klinikai vizsgálatokban a leggyakrabban előforduló mellékhatások a fejfájás, a láz és a has felső részében érzett fájdalom voltak. A reakciók többsége enyhe vagy mérsékelt súlyosságú volt. A CRSwNP-ben  $\geq 18$  éves betegek részvételével végzett klinikai vizsgálatokban a leggyakrabban bejelentett mellékhatások a fejfájás, a szédülés, az arthralgia, a gyomortáji fájdalom és az injekció beadási helyén kialakuló reakciók voltak.

#### A mellékhatások táblázatos felsorolása

A 4. táblázat azokat a mellékhatásokat sorolja fel – MedDRA szervrendszer és gyakoriság szerinti bontásban –, amelyek a klinikai vizsgálatok során a Xolair-rel kezelt teljes allergiás asztma vagy CRSwNP betegpopulációban (safety population) előfordultak. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra. A gyakoriságot az alábbiak szerint határozták meg: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\,000 - < 1/1000$ ) és nagyon ritka ( $< 1/10\,000$ ). A forgalomba hozatalt követően jelentett reakciók csökkenő gyakoriság szerint kerülnek megadásra, nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

#### **4. táblázat Mellékhatások allergiás asztmában és CRSwNP-ben**

|                                                                              |                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Fertőző betegségek és parazitafertőzések</b>                              |                                                                                                  |
| Nem gyakori                                                                  | Pharyngitis                                                                                      |
| Ritka                                                                        | Parazitafertőzések                                                                               |
| <b>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</b>               |                                                                                                  |
| Nem ismert                                                                   | Idiopátiás thrombocytopenia, súlyos eseteket is beleértve                                        |
| <b>Immunrendszeri betegségek és tünetek</b>                                  |                                                                                                  |
| Ritka                                                                        | Anafilaxiás reakció, egyéb súlyos allergiás állapotok, omalizumab-ellenes antitestek kialakulása |
| Nem ismert                                                                   | Szérumbetegség, ami lázzal és lymphadenopathiával járhat                                         |
| <b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>                                   |                                                                                                  |
| Gyakori                                                                      | Fejfájás*                                                                                        |
| Nem gyakori                                                                  | Ájulás, paraesthesia, aluszékonyság, szédülés <sup>#</sup>                                       |
| <b>Érbetegségek és tünetek</b>                                               |                                                                                                  |
| Nem gyakori                                                                  | Orthostaticus hypotensio, kipirulás                                                              |
| <b>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</b>       |                                                                                                  |
| Nem gyakori                                                                  | Allergiás bronchospasmus, köhögés                                                                |
| Ritka                                                                        | Gégeödéma                                                                                        |
| Nem ismert                                                                   | Allergiás granulomatosus vasculitis (pl. Churg-Strauss-szindróma)                                |
| <b>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</b>                                |                                                                                                  |
| Gyakori                                                                      | Gyomortáji fájdalom***                                                                           |
| Nem gyakori                                                                  | Dyspepsiára utaló jelek és tünetek, hasmenés, émelygés                                           |
| <b>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</b>                    |                                                                                                  |
| Nem gyakori                                                                  | Fényérzékenység, urticaria, bőrkirütés, pruritus                                                 |
| Ritka                                                                        | Angiooedema                                                                                      |
| Nem ismert                                                                   | Alopecia                                                                                         |
| <b>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</b> |                                                                                                  |
| Gyakori                                                                      | Arthralgia†                                                                                      |
| Ritka                                                                        | Szisztémás lupus erythematosus (SLE)                                                             |
| Nem ismert                                                                   | Myalgia, ízületi duzzanat                                                                        |
| <b>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</b>              |                                                                                                  |
| Nagyon gyakori                                                               | Láz**                                                                                            |
| Gyakori                                                                      | Az injekció beadását követő helyi reakciók, pl. duzzanat, erythema, fájdalom, viszketés          |
| Nem gyakori                                                                  | Influenzaszerű betegség, a karok duzzanata, testtömeg-gyarapodás, fáradtság                      |

\*: Nagyon gyakori 6 - < 12 éves gyermekeknél

\*\* : 6 - < 12 éves gyermekeknél

<sup>#</sup>: Az orrpolipózis vizsgálatában gyakori

†: Az allergiás asztma vizsgálataiban nem ismert

#### Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

##### Immunrendszeri betegségek és tünetek

További információk, lásd 4.4 pont.

##### Anafilaxia

A klinikai vizsgálatok során ritkán fordultak elő anafilaxiás reakciók. Azonban a forgalomba hozatal utáni adatokon elvégzett kumulatív kereséssel összesen 898 anafilaxiás esetet találtak a biztonságossági adatbázisban. A becsült 566 923 betegkezelési évnnyi expozíciót alapul véve ez megközelítőleg 0,20% jelentési gyakoriságot eredményez.

##### Artériás thromboemboliás események

Kontrollált klinikai vizsgálatokban és egy obszervációs vizsgálat időközi analízise során különbséget figyeltek meg az artériás thromboemboliás események számában. Az artériás thromboemboliás események összetett végpontjának definíciója közé tartozott a stroke, a tranzitorikus ischaemiás attack, a myocardialis infarctus, az instabil angina és a cardiovascularis eredetű halálozás (beleértve az ismeretlen okból bekövetkező halálozást is). Az obszervációs vizsgálat végső analízisében az artériás thromboemboliás események 1000 betegvre eső aránya 7,52 volt a Xolair-rel kezelt betegek esetén (115/15 286 betegév), és 5,12 volt a kontroll betegeknél (51/9963 betegév). A rendelkezésre álló kiindulási cardiovascularis kockázati tényezőket kontrolláló multivariáns analízisben a relatív hazard 1,32 volt (97,5%-os konfidencia intervallum 0,91-1,91). A klinikai vizsgálatok egy önálló, összesített analízisében, amelybe belevették az összes olyan randomizált, kettős vak, placebokontrollos klinikai vizsgálatot, amelyik 8 hétig vagy annál tovább tartott, az artériás thromboemboliás események 1000 betegvre eső aránya 2,69 volt a Xolair-rel kezelt betegek esetén (5/1856 betegév), és 2,38 volt a placebót kapó betegeknél (4/1680 betegév) (ráta arány 1,13, 95%-os konfidencia intervallum 0,24-5,71).

##### Vérlemezkek

A klinikai vizsgálatokban kevés olyan beteg volt, akiknek a thrombocytaszáma nem érte el a laboratóriumi normál tartomány alsó határértékét. A forgalomba hozatal után egyedi esetekben jelentettek idiopátiás thrombocytopeniát, beleértve a súlyos eseteket is.

##### Parazitafertőzések

A helminthiasisok fokozott veszélyének tartósan kitett betegekben egy placebokontrollos vizsgálat során az omalizumab alkalmazása mellett a fertőzések előfordulási arányának csekély számszerű növekedését figyelték meg, mely azonban statisztikailag nem volt szignifikáns. A fertőzések lefolyása, súlyossága és a kezelésre adott válasz változatlan volt (lásd 4.4 pont).

##### Szisztémás lupus erythematosus

A közepesen súlyos, súlyos asthmában és krónikus spontán urticariában szenvedő betegeknél a klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatalt követően szisztémás lupus erythematosus (SLE) esetekről számoltak be. Az SLE pathogenezeise nem teljesen ismert.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9 Túlادagolás**

A Xolair maximálisan tolerált adagját nem határozták meg. Egyszeri, akár 4000 mg-ig terjedő intravénás adagok beadásakor nem figyeltek meg az adag korlátozását szükségessé tevő toxicitást. A

legnagyobb kumulatív adag, amelyet betegnek beadtak 44 000 mg volt 20 hét alatt, és ez az adag nem okozott semmilyen kedvezőtlen akut hatást.

Túladagolás gyanúja esetén a betegnél minden kóros tünetet vagy panaszt figyelemmel kell kísérni. Gyógyszeres kezelést kell keresni és megfelelően elkezdni.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Obstruktív légúti betegségekre ható gyógyszerek, obstruktív légúti betegségekre ható egyéb szisztémás szerek, ATC kód: R03DX05

#### Hatásmechanizmus

Az omalizumab rekombináns DNS-ből származó, humanizált monoklonális antitest, amely szelektíven kötődik a humán immunglobulin E-hez (IgE) és megakadályozza az IgE kötődését az FcεRI-hez (nagy affinitású IgE-receptor) a basophil sejteken és a hízósejteken, így csökkentve az allergiás kaskád elindítani képes szabad IgE mennyiségét. Az antitest az IgG1 alosztályba tartozik (a könnyűlánc típusa kappa). Humán váz régiókat, valamint az IgE-hez kötődő, murin antitestből származó hipervariábilis régiókat (CDR) tartalmaz.

Atópiás egyének omalizumabbal történő kezelése a basophilek felszínén található FcεRI receptorok kifejezett down-regulációját eredményezte. Az omalizumab veleszületett és adaptív immunválasz, valamint nem immunsejtek útján gátolja az IgE mediálta gyulladást. Ezt igazolja az eozinofilek számának csökkenése a vérben és a szövetekben, valamint a gyulladáshoz vezető mediátorok, köztük az IL-4, IL-5 és IL-13 csökkenése.

#### Farmakodinámiás hatások

##### Allergiás asztma

Az omalizumabbal kezelt betegekből izolált basophilekből az *in vitro* allergén stimulációt követően felszabaduló hisztamin mennyisége megközelítőleg 90%-kal csökkent a kezelés előtti értékhez viszonyítva.

Klinikai vizsgálatok során allergiás asztmás betegeknél a szérumban szabad IgE-szintje dóziszfüggően csökkent az első adag beadását követő 1 órán belül, és az adagolások között a csökkent szinten maradt. Az omalizumab-kezelés megszakítása után egy évvel az IgE-szintek visszatértek a kezelés előtti értékre, és a gyógyszer kimosási (washout) periódust követően nem figyeltek meg rebound hatást az IgE-szintek terén.

##### Krónikus rhinosinusitis orrpolipózissal (CRSwNP)

CRSwNP-s betegek klinikai vizsgálataiban az omalizumab-kezelés eredményeként az allergiás asztmás betegeknél megfigyelthez hasonló mértékben csökkent a szérumban szabad IgE (körülbelül 95%-kal) és nőtt a szérumban teljes IgE-szintje. A szérumban teljes IgE-szintje azért nőtt meg, mert omalizumab-IgE-komplexek jöttek létre, amelyek lassabban ürülnek ki, mint a szabad IgE.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

##### Allergiás asztma

###### *Felnőttek és serdülők (≥ 12 év)*

Az omalizumab hatásosságát és biztonságosságát egy 28 hetes, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban (1. vizsgálat) mutatták ki. A vizsgálatba 419 súlyos allergiás asztmás beteget (életkor: 12-79 éves) vontak be, akiknek a légzésfunkciója csökkent volt (FEV<sub>1</sub> = a várható érték 40-80%-a), illetve nagy dózisú inhalációs kortikoszteroid-, valamint tartós hatású béta-2 agonista kezelés ellenére

az asztmás tünetek alig javultak. A betegek a bevonás előtti év során többször estek át szisztémás kortikoszteroid kezelést igénylő asztma exacerbáción, vagy kerültek kórházi felvételre, illetve részesültek akut sürgősségi ellátásban a súlyos asztmás exacerbáció következtében, a folyamatos nagy dózisú inhalációs kortikoszteroid és egy hosszú hatású béta-2 agonista kezelés ellenére. A betegek az 1000 µg-nál nagyobb dózisú beklometazon-dipropionát (vagy azzal ekvivalens) és egy tartós hatású béta-2 agonista kezelés mellé, kiegészítő kezelésként subcutan alkalmazva omalizumabot vagy placebót kaptak. Az orális kortikoszteroid, teofillin és leukotrién-modifikátor alkalmazása megengedett volt (sorrendben a betegek 22%, 27%, illetve 35%-ában).

Az elsődleges végpont a lökésszerű szisztémás kortikoszteroidot igénylő asztma exacerbációk előfordulása volt. Az omalizumab 19%-kal ( $p = 0,153$ ) csökkentette az asztma exacerbációk előfordulását. A további kiértékelések az omalizumab esetében statisztikailag szignifikáns előnyt mutattak: a súlyos exacerbációk csökkenése terén (amikor a légzésfunkció a beteg egyéni legjobb értékének 60%-a alá csökken, és szisztémás kortikoszteroid adása válik szükségessé), az asztmával kapcsolatos sürgős orvosi ellátás szükségességének csökkenése terén (kórházi felvétel, sürgősségi ellátás, nem tervezett orvosi vizsgálat), továbbá a kezelés hatékonyságának a kezelőorvos által készített átfogó értékelése, valamint az asztmával kapcsolatos életminőség (AQL - Asthma-related Quality of Life), az asztma-tünetek és a légzésfunkciók javulása terén.

Egy alcsoport analízisben, azokban a betegekben, akiknek a kezelés előtti össz-IgE szintje  $\geq 76$  NE/ml volt, nagyobb valószínűséggel tapasztaltak klinikailag jelentős előnyt az omalizumab-kezelés hatására. Ezen betegekben, az 1. vizsgálat során az omalizumab az asztma exacerbációk előfordulási arányát 40%-kal csökkentette ( $p = 0,002$ ). Ezenkívül az omalizumabbal végzett súlyos asztmás betegeket vizsgáló program során az IgE  $\geq 76$  NE/ml alcsoportban több beteg mutatott klinikailag jelentős választ. Az 5. táblázat tartalmazza az 1. vizsgálat eredményeit a teljes betegmintára vonatkozóan.

## 5. táblázat Az 1. vizsgálat eredményei

|                                                       | Az 1. vizsgálat teljes betegmintája |                  |
|-------------------------------------------------------|-------------------------------------|------------------|
|                                                       | Omalizumab<br>n=209                 | Placebo<br>n=210 |
| <b>Asztma exacerbációk</b>                            |                                     |                  |
| Előfordulási arány a 28 hetes időszak során           | 0,74                                | 0,92             |
| %-os csökkenés, gyakorisági arányra vonatkozó p-érték | 19,4%, p = 0,153                    |                  |
| <b>Súlyos asztma exacerbációk</b>                     |                                     |                  |
| Előfordulási arány a 28 hetes időszak során           | 0,24                                | 0,48             |
| %-os csökkenés, gyakorisági arányra vonatkozó p-érték | 50,1%, p = 0,002                    |                  |
| <b>Sürgős orvosi ellátás</b>                          |                                     |                  |
| Előfordulási arány a 28 hetes időszak során           | 0,24                                | 0,43             |
| %-os csökkenés, gyakorisági arányra vonatkozó p-érték | 43,9%, p = 0,038                    |                  |
| <b>A kezelőorvos átfogó értékelése</b>                |                                     |                  |
| Reagálók* (%)                                         | 60,5%                               | 42,8%            |
| p-érték**                                             | < 0,001                             |                  |
| <b>Életminőség (AQL) javulás</b>                      |                                     |                  |
| Azon betegek %-a, akiknél a javulás ≥0,5              | 60,8%                               | 47,8%            |
| p-érték                                               | 0,008                               |                  |

\* kifejezett javulás vagy az asztma teljes tünetmentessége

\*\* az értékelés összesített eloszlására vonatkozó p-érték

A 2. vizsgálatban 312 – az 1. vizsgálat populációjához hasonló – súlyos allergiás asztmás betegben vizsgálták az omalizumab hatásosságát és biztonságosságát. Ebben a nyílt vizsgálatban az omalizumab-kezelés mellett 61%-kal csökkent a klinikailag jelentős asztma exacerbációk előfordulási aránya, a csak szokásos asztma kezelésben részesülő betegekhez viszonyítva.

Négy további nagy, placebokontrollos, szuportív, 28-52 hétig tartó vizsgálatban 1722 felnőtt és serdülő bevonásával vizsgálták az omalizumab hatásosságát és biztonságosságát súlyos perzisztáló asztma esetén (3., 4., 5. és 6. vizsgálat). A betegek többségének kezelése nem volt megfelelő, de egyidejűleg kevesebb asztmaellenes szert kaptak, mint az 1. vagy 2. vizsgálatba bevont betegek. A 3.–5. vizsgálatban az exacerbáció volt az elsődleges végpont, míg a 6. vizsgálatban elsősorban az inhalációs kortikoszteroid megtakarítást értékelték.

A 3., 4. és 5. vizsgálatban az omalizumabbal kezelt betegekben az asztma exacerbációk előfordulásának sorrendben 37,5%-os ( $p = 0,027$ ), illetve 40,3%-os ( $p < 0,001$ ), illetve 57,6%-os ( $p < 0,001$ ) csökkenését figyelték meg, a placebo- kapó betegekhez viszonyítva.

A 6. vizsgálatban az omalizumabot kapó súlyos allergiás betegek csoportjában lényegesen több betegnek lehetett csökkenteni a flutikazon adagját ( $\leq 500 \mu\text{g/nap}$ ) az asztma kontroll romlása nélkül (60,3%), mint a placebocsoportban (45,8%;  $p < 0,05$ ).

Az életminőséget a Juniper, asztmával kapcsolatos életminőség kérdőívvel mérték. Mind a hat vizsgálatban a kiinduláskor mért életminőség statisztikailag szignifikáns javulását figyelték meg az omalizumabot kapó betegekben, a placebo-, illetve kontrollcsoportokhoz viszonyítva.

A kezelőorvos összefoglaló értékelése a kezelés hatékonyságát illetően:

A fenti vizsgálatok közül ötben készítették a kezelőorvos által írt összefoglaló értékelést, melynek során a kezelőorvos az asztma kezelését átfogóan értékelte. Az orvos az alábbi tényezőket vette figyelembe: PEF (kilégzési csúcsáramlás), nappali és éjszakai tünetek, kiegészítő (sürgősségi) gyógyszerhasználat, légzésfunkciós vizsgálatok és exacerbációk. Mind az öt vizsgálatban a placebocsoport betegeihez képest az omalizumabbal kezelt betegek szignifikánsan nagyobb hányadában észleltek jelentős javulást vagy teljes asztma kontrollt.

#### *6 - < 12 éves gyermekek*

A 6 - < 12 éves korcsoportban az omalizumab hatásosságát és biztonságosságát elsősorban egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos, multicentrikus vizsgálat (7. vizsgálat) támasztja alá.

A 7-es számú vizsgálat egy placebokontrollos klinikai vizsgálat volt, amelyben (a jelenlegi indikációban meghatározott) betegek egy specifikus alcsoportjában ( $n=235$ ) a kezelés nagy dózisú inhalációs kortikoszteroidokkal ( $\geq 500$  mikrogramm/nap flutikazon ekvivalens) és hosszú hatású béta-agonistával történt.

A klinikailag jelentős exacerbáció definíciója az asztmás tüneteknek a vizsgáló klinikai megítélése szerinti romlása volt, ami legalább 3 napon keresztül a vizsgálat megkezdésekor alkalmazott inhalációs szteroid adagjának megkétszerezését tette szükségessé, és/vagy legalább 3 napon keresztül kiegészítő szisztémás (*per os* vagy intravénás) kortikoszteroid-kezelést igényelt.

A nagy dózisú inhalációs kortikoszteroidokkal kezelt, specifikus alcsoportot alkotó betegek között az omalizumab-csoportban statisztikailag szignifikánsan alacsonyabb volt az asthma exacerbációk aránya, mint a placebocsoportban. A 24. héten a terápiás csoportok közötti különbség az omalizumabbal kezelt betegek esetén a placebohoz viszonyítva 34%-os csökkenést mutatott (az arányszámok hányadosa 0,662,  $p = 0,047$ ). A másik kettős vak, 28 hetes kezelési periódusban a terápiás csoportok közötti különbség az omalizumabbal kezelt betegek esetén a placebohoz viszonyítva 63%-os csökkenést mutatott (az arányszámok hányadosa 0,37,  $p < 0,001$ ).

Az 52 hetes kettős vak kezelési periódusban (beleértve a 24 hetes fix dózisú szteroid fázist és a 28 hetes, módosított szteroid fázist is) a terápiás csoportok arányai közötti különbség az exacerbációk

50%-os relatív csökkenését mutatta az omalizumabbal kezelt betegek esetén (az arányszámok hányadosa 0,504,  $p < 0,001$ ).

Az 52 hetes kezelési periódus végén az omalizumab-csoportban nagyobb mértékben csökkent a sürgősségi béta-agonista gyógyszerek alkalmazása, mint a placebocsoportban, bár a két csoport közti különbség nem volt statisztikailag szignifikáns. A kezelés hatásosságának globális értékelésekor az 52 hetes kettős vak kezelési periódus végén, a nagy dózisú inhalációs kortikoszteroidokkal plusz hosszú hatású béta-agonistákkal kezelt súlyos betegek alacsoportjában a „kiváló terápiás hatású” értékelést adó betegek aránya magasabb, és a „közepes” vagy „csekély terápiás hatású” értékelést adó betegek aránya alacsonyabb volt az omalizumab-, mint a placebo-csoportban. A csoportok közötti különbség statisztikailag szignifikáns volt ( $p < 0,001$ ), miközben az omalizumab és a placebo betegcsoportok között nem volt különbség az életminőség szubjektív értékelésében.

#### Krónikus rhinosinuszitis orrpolipózissal (CRSwNP)

Az omalizumab biztonságosságát és hatásosságát két randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban értékelték CRSwNP-s betegeknél (7. táblázat). A betegek omalizumabot vagy placebót kaptak subcutan beadással, 2 vagy 4 hetenként (lásd 4.2 pont). Az összes beteg intranasalis mometazon-alapkezelést kapott végig a vizsgálat során. A vizsgálatokba való beválasztásnak nem volt feltétele a korábbi sinonasalis műtét vagy szisztémás kortikoszteroid korábbi alkalmazása. A betegek 24 hétig kaptak omalizumabot vagy placebót, amelyet egy 4 hetes követési időszak követett. A demográfiai jellemzőket és a kiindulási jellegzetességeket – köztük az allergiás társbetegségeket – a 6. táblázat mutatja be.

**6. táblázat Demográfiai és kiindulási jellemzők az orrpolipózis vizsgálataiban**

| Paraméter                                                                         | Az orrpolipózis 1. vizsgálata<br>N=138 | Az orrpolipózis 2. vizsgálata<br>N=127 |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|
| Átlag életkor (év) (SD)                                                           | 51,0 (13,2)                            | 50,1 (11,9)                            |
| Férfiak %-a                                                                       | 63,8                                   | 65,4                                   |
| Az előző évben szisztémás kortikoszteroidot alkalmazó betegek (%)                 | 18,8                                   | 26,0                                   |
| Az orrpolipózis kétoldali endoszkópos pontszáma (NPS): átlag (SD), tartomány: 0–8 | 6,2 (1,0)                              | 6,3 (0,9)                              |
| Az orrdugulás pontszáma (NCS): átlag (SD), tartomány: 0–3                         | 2,4 (0,6)                              | 2,3 (0,7)                              |
| A szagérzékelés pontszáma: átlag (SD), tartomány: 0–3                             | 2,7 (0,7)                              | 2,7 (0,7)                              |
| SNOT-22 összpontszám: átlag (SD), tartomány: 0–110                                | 60,1 (17,7)                            | 59,5 (19,3)                            |
| Eozinofilek a vérben (sejt/ $\mu$ l): átlag (SD)                                  | 346,1 (284,1)                          | 334,6 (187,6)                          |
| Összes IgE NE/ml: átlag (SD)                                                      | 160,9 (139,6)                          | 190,2 (200,5)                          |
| Asztma (%)                                                                        | 53,6                                   | 60,6                                   |
| Enyhe (%)                                                                         | 37,8                                   | 32,5                                   |
| Közepesen súlyos (%)                                                              | 58,1                                   | 58,4                                   |
| Súlyos (%)                                                                        | 4,1                                    | 9,1                                    |
| Aszpirin által kiváltott légúti betegség (%)                                      | 19,6                                   | 35,4                                   |
| Allergiás rhinitis                                                                | 43,5                                   | 42,5                                   |

SD = szórás; SNOT-22 = a sinonasalis kimenetel 22 elemű kérdőíve; IgE = immunoglobulin E; NE = nemzetközi egység. Az NPS, az NCS és a SNOT-22 esetében a magasabb pontszám súlyosabb betegséget jelent.

Az elsődleges kompozit végpontok az orrpolipózis kétoldali pontszáma (NPS) és az orrdugulás napi átlagos pontszáma (NCS) voltak a 24. héten. Mind az orrpolipózis 1. és 2. vizsgálatában az omalizumabot kapó betegeknél statisztikailag szignifikánsan nagyobb javulás jelentkezett a kiindulási szinthez viszonyított 24. héten az NPS-ben, valamint a heti átlagos NCS-ben, mint a placebóval kezelt betegeknél. Az orrpolipózis 1. és 2. vizsgálatának eredményeit a 7. táblázat ismerteti.

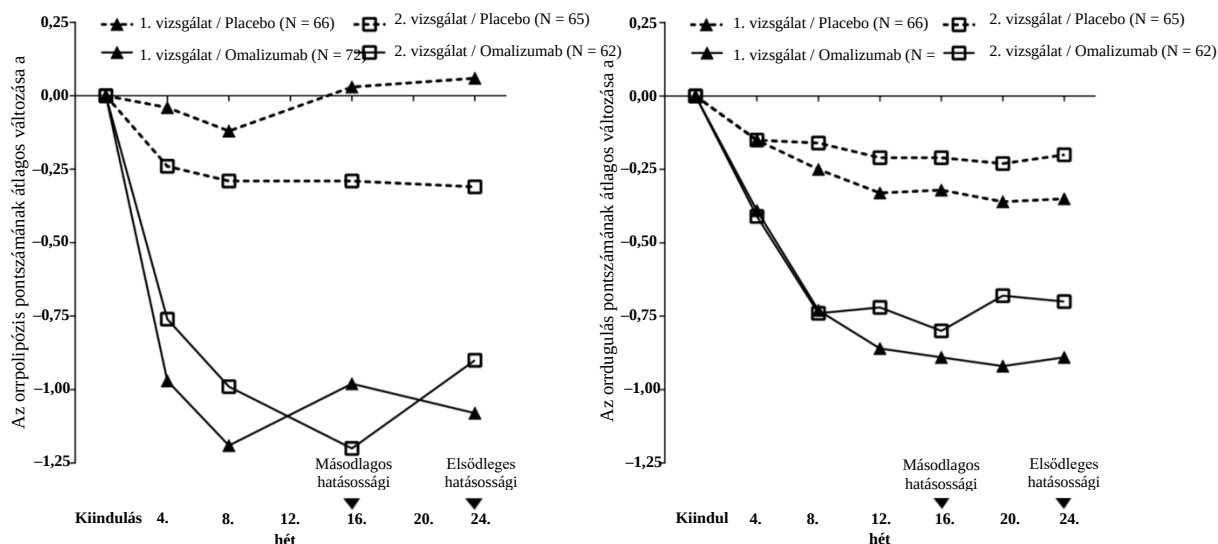


**7. táblázat A klinikai pontszámok változása a kiinduláshoz képest a 24. hétre az orrpolipózis 1. vizsgálatában, az orrpolipózis 2. vizsgálatában és az összesített adatokban**

|                                                      | Az orrpolipózis<br>1. vizsgálata |            | Az orrpolipózis<br>2. vizsgálata |            | Az orrpolipózis<br>összesített adatai |            |
|------------------------------------------------------|----------------------------------|------------|----------------------------------|------------|---------------------------------------|------------|
|                                                      | Placebo                          | Omalizumab | Placebo                          | Omalizumab | Placebo                               | Omalizumab |
| N                                                    | 66                               | 72         | 65                               | 62         | 131                                   | 134        |
| Az orrpolipózis<br>pontszáma                         |                                  |            |                                  |            |                                       |            |
| Kiindulási átlag                                     | 6,32                             | 6,19       | 6,09                             | 6,44       | 6,21                                  | 6,31       |
| LS átlagának<br>változása a 24. héten                | 0,06                             | −1,08      | −0,31                            | −0,90      | −0,13                                 | −0,99      |
| Különbség (95%-os<br>CI)                             | −1,14 (−1,59; −0,69)             |            | −0,59 (−1,05; −0,12)             |            | −0,86 (−1,18; −0,54)                  |            |
| p-érték                                              | < 0,0001                         |            | 0,0140                           |            | < 0,0001                              |            |
| Az orrdugulás napi<br>pontszámának<br>7 napos átlaga |                                  |            |                                  |            |                                       |            |
| Kiindulási átlag                                     | 2,46                             | 2,40       | 2,29                             | 2,26       | 2,38                                  | 2,34       |
| LS átlagának<br>változása a 24. héten                | −0,35                            | −0,89      | −0,20                            | −0,70      | −0,28                                 | −0,80      |
| Különbség (95%-os<br>CI)                             | −0,55 (−0,84; −0,25)             |            | −0,50 (−0,80; −0,19)             |            | −0,52 (−0,73; −0,31)                  |            |
| p-érték                                              | 0,0004                           |            | 0,0017                           |            | < 0,0001                              |            |
| TNSS                                                 |                                  |            |                                  |            |                                       |            |
| Kiindulási átlag                                     | 9,33                             | 8,56       | 8,73                             | 8,37       | 9,03                                  | 8,47       |
| LS átlagának<br>változása a 24. héten                | −1,06                            | −2,97      | −0,44                            | −2,53      | −0,77                                 | −2,75      |
| Különbség (95%-os<br>CI)                             | −1,91 (−2,85; −0,96)             |            | −2,09 (−3,00; −1,18)             |            | −1,98 (−2,63; −1,33)                  |            |
| p-érték                                              | 0,0001                           |            | < 0,0001                         |            | < 0,0001                              |            |
| SNOT-22                                              |                                  |            |                                  |            |                                       |            |
| Kiindulási átlag                                     | 60,26                            | 59,82      | 59,80                            | 59,21      | 60,03                                 | 59,54      |
| LS átlagának<br>változása a 24. héten                | −8,58                            | −24,70     | −6,55                            | −21,59     | −7,73                                 | −23,10     |
| Különbség (95%-os<br>CI)                             | −16,12 (−21,86; −10,38)          |            | −15,04 (−21,26; −8,82)           |            | −15,36 (−19,57; −11,16)               |            |
| p-érték<br>(MID = 8,9)                               | < 0,0001                         |            | < 0,0001                         |            | < 0,0001                              |            |
| UPSIT                                                |                                  |            |                                  |            |                                       |            |
| Kiindulási átlag                                     | 13,56                            | 12,78      | 13,27                            | 12,87      | 13,41                                 | 12,82      |
| LS átlagának<br>változása a 24. héten                | 0,63                             | 4,44       | 0,44                             | 4,31       | 0,54                                  | 4,38       |
| Különbség (95%-os<br>CI)                             | 3,81 (1,38; 6,24)                |            | 3,86 (1,57; 6,15)                |            | 3,84 (2,17; 5,51)                     |            |
| p-érték                                              | 0,0024                           |            | 0,0011                           |            | < 0,0001                              |            |

LS = legkisebb négyzetek; CI = megbízhatósági tartomány; TNSS = összesített orrtüneti pontszám; SNOT-22 = a sinonasalis kimenetel 22 elemű kérdőíve; UPSIT = a Pennsylvaniai Egyetem szagazonosítási tesztje; MID = minimális jelentős különbség.

**1. ábra** Az orrdugulás pontszámának átlagos változása a kiinduláshoz képest, valamint az orrpolipózis pontszámának átlagos változása a kiinduláshoz képest kezelési csoportonként az orrpolipózis 1. és 2. vizsgálatában



A 24 hetes kezelési időszak során alkalmazott mentő kezelés ( $\geq 3$  egymást követő napon át alkalmazott szisztémás kortikoszteroidok vagy nasalis polypectomia) előre meghatározott összevont elemzése kimutatta, hogy a mentő kezelést igénylő betegek aránya kisebb volt az omalizumab-csoportban, mint a placebót kapók között (2,3%, ill. 6,2%). A mentő kezelés szükségességének esélyhányadosa az omalizumab-csoportban a placebohoz képest 0,38 volt (95%-os CI: 0,10; 1,49). Egyik vizsgálatban sem számoltak be sinonasalis műtétekről.

Egy nyílt elrendezésű kiterjesztéses vizsgálatban az omalizumab hosszú távú hatásosságát és biztonságosságát tanulmányozták olyan CRSwNP-s betegeknél, akik részt vettek az 1. és 2. orrpolipózis-vizsgálatban. Az ebből a vizsgálatból származó hatásossági adatok szerint a 24. héten elért klinikai előny egészen az 52. hétig fennmaradt. A biztonságossági adatok összességükben konzisztensek voltak az omalizumab ismert biztonságossági profiljával.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az omalizumab farmakokinetikáját allergiás asztmás felnőtt és serdülő betegeken, valamint CRSwNP-s felnőtt betegeken vizsgálták. Az omalizumab általános farmakokinetikai jellemzői hasonlóak ezekben a betegpopulációkban.

### Felszívódás

Subcutan alkalmazást követően az omalizumab átlagosan 62%-os abszolút biohasznosulással szívódik fel. Asztmás felnőttekben és serdülőkben, egyszeri subcutan adag alkalmazását követően az omalizumab lassan szívódott fel, a szérumszükséglet koncentráció átlagosan 7-8 nap elteltével alakult ki. A 0,5 mg/ttkg-ot meghaladó dózisok mellett az omalizumab farmakokinetikája lineáris. Az omalizumab ismételt adagolását követően a szérumszükséglet koncentráció-idő (0-14. nap) görbe alatti terület az egyensúlyi állapotnál hatszorosa volt az első adagot követően mért értéknek.

A liofilizált vagy folyékony formulában gyártott Xolair alkalmazása hasonló szérumszükséglet koncentráció – idő profilokat eredményezett.

## Eloszlás

*In vitro* az omalizumab korlátozott méretű komplexeket alkot az IgE-vel. Kicsapódó komplexeket, illetve egymillió Dalton molekulásúlyt meghaladó méretű komplexeket sem *in vitro*, sem *in vivo* nem figyeltek meg. Subcutan alkalmazást követően a látszólagos megoszlási térfogat  $78 \pm 32$  ml/ttkg volt.

## Elimináció

Az omalizumab kiválasztása az IgG-re jellemző kiválasztási folyamatok, valamint a cél-liganddal (IgE) való specifikus kötődés és komplexképződés útján történik. Az IgG májon keresztül történő kiválasztása magában foglalja a reticuloendothelialis rendszerben és az endothel sejtekben való lebontást. Az IgG változatlan formában is ürül az epével. Asztmás betegekben az omalizumab szérumszint eliminációs felezési ideje átlagosan 26 nap, a látszólagos clearance átlagértéke  $2,4 \pm 1,1$  ml/ttkg/nap. Ezenkívül kétszeres testtömeg mellett a látszólagos clearance értéke megközelítőleg kétszeresére nőtt.

## Különleges betegcsoportok jellemzői

### Életkor, rassz/etnikum, nem, Testtömeg Index

Az omalizumab populációs farmakokinetikáját elemezték a demográfiai jellemzők hatásainak értékelése céljából. Ezen korlátozott adatok elemzése arra utalnak, hogy nem szükséges az adagot módosítani az életkor (6-76 év allergiás asztmás betegeknek; 18-75 év CRSwNP-s betegeknek), rassz/etnikum, nem, illetve Testtömeg Index függvényében (lásd 4.2 pont).

### Vese- és májkárosodás

Nem állnak rendelkezésre károsodott vese- vagy májműködésű betegekre vonatkozó farmakokinetikai, illetve farmakodinámiás adatok (lásd 4.2 és 4.4 pont).

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Az omalizumab biztonságosságát cynomolgus majmokban (jávai makákó) tanulmányozták, mivel az omalizumab hasonló affinitással kötődik a cynomolgus és a humán IgE-hez. Ismételt subcutan vagy intravénás alkalmazást követően néhány majomban kimutattak omalizumab-ellenes antitesteket. Mindamellet látszólagos toxicitást, pl. immunkomplex mediált betegségeket vagy komplement-függő citotoxicitást nem észleltek. Cynomolgus majmokban nem észleltek hízósejt-degranuláció következtében létrejövő anafilaxiás választ.

Az omalizumab legfeljebb 250 mg/ttkg-os dózisszinten (a javasolt adagolási táblázat szerint a mg/ttkg-ban számított, legmagasabb javasolt klinikai dózis legalább 14-szerese) történő krónikus alkalmazását jól tolerálták a nem humán főemlősök (a felnőtt és a fiatal állatok), eltekintve a vérlemezkek számának dózis- és életkorfüggő csökkenésétől, amelyre a fiatalabb állatok nagyobb mértékben voltak érzékenyek. Felnőtt cynomolgus majmokban a vérlemezkek számának a kiindulási értékhez viszonyított 50%-os csökkenéséhez szükséges szérumszint koncentráció megközelítőleg 4-20-szor magasabb volt a klinikai gyakorlatban várható maximális szérumszint koncentrációknál. Cynomolgus majmokban ezenkívül akut vérzést és az injekció beadása helyén kialakuló gyulladást figyeltek meg.

Az omalizumabbal nem végeztek célzott karcinogenitási vizsgálatokat.

Cynomolgus majmokban végzett reprodukciós vizsgálatokban a legfeljebb heti 75 mg/ttkg-os subcutan adagok (a mg/ttkg-ban számított, legmagasabb javasolt klinikai dózis legalább 8-szorosa egy 4 hetes időszak alatt) alkalmazása az organogenezis teljes időszakában nem okozott anyai toxicitást, embriótoxicitást, illetve teratogenitást, valamint a késői terhesség, szülés és szoptatás idején történő alkalmazás nem okozott nemkívánatos hatásokat a magzati, illetve az újszülöttkori növekedés szempontjából.

Az omalizumab cynomolgus majmokban kiválasztódik az anyatejbe. Az omalizumab koncentrációja a tejben az anyai szérumszint koncentráció 0,15%-a volt.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Por

szacharóz  
hisztidin  
hisztidin-hidroklorid-monohidrát  
poliszorbát 20

#### Oldószer

injekcióhoz való víz

### **6.2 Inkompatibilitások**

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

4 év.

#### Elkészítést követően

A feloldott gyógyszer 2 °C–8 °C-on 8 órán át, 30 °C-on 4 órán át őrzi meg fizikai-kémiai stabilitását.

Mikrobiológiai szempontból a gyógyszert az oldat elkészítését követően azonnal fel kell használni. Amennyiben azonnali felhasználása nem biztosított, a felhasználásra kész állapotban történő tárolás idejéért és annak körülményeiért, ami 2 °C–8 °C-on legfeljebb 8 óra, 25 °C-on legfeljebb 2 óra lehet, a felhasználó felelős.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.  
Nem fagyasztható!

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

A port tartalmazó injekciós üveg: Tiszta, színtelen injekciós üveg (I. típusú), butil gumidugóval és szürke, lepattintható kupakkal.

Az oldószert tartalmazó ampulla: Tiszta, színtelen, üvegampulla (I. típusú), mely 2 ml injekcióhoz való vizet tartalmaz.

A kiszerelés egy oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveget és egy ampulla injekcióhoz való vizet tartalmaz.

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

A Xolair 75 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz nevű gyógyszert egyszeri használatra alkalmas injekciós üvegben forgalmazzák.

Mikrobiológiai okok miatt a gyógyszert az elkészítés után azonnal fel kell használni (lásd 6.3 pont).

A liofilizált gyógyszer 15-20 perc alatt oldódik fel, bár ez egyes esetekben ennél hosszabb időt is igénybe vehet. A teljesen feloldott gyógyszer áttetsző – enyhén opalizáló, színtelen – halvány barnás-sárgás és az injekciós üveg szélén néhány apró buborék vagy kevés hab lehet. A feloldott gyógyszer viszkozitása miatt ügyelni kell arra, hogy mielőtt a fecskendőből kinyomjuk a levegőt, illetve a felesleges oldatot, az injekciós üvegből szívjuk fel a teljes gyógyszer mennyiséget, hogy meglegyen a kívánt 0,6 ml.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/05/319/001

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2005. október 25.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2015. június 22.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Xolair 150 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

150 mg omalizumabot\* tartalmaz injekciós üvegenként.

Elkészítést követően 125 mg/ml omalizumabot tartalmaz (150 mg/1,2 ml) injekciós üvegenként.

\*Az omalizumab rekombináns DNS technológiával kínai hörcsög ovárium (CHO) emlős sejtvonalban előállított humanizált monoklonális antitest.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

Por: fehér-törtfehér liofilizátum

Oldószer: áttetsző és színtelen oldat

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

#### Allergiás asztma

A Xolair felnőttek, serdülők és gyermekek (6 - < 12 éves) számára javallott.

A Xolair-kezelést csak olyan betegeknek szabad mérlegelni, akiknek bizonyítottan IgE (immunglobulin E) mediálta asztmájuk van (lásd 4.2 pont).

#### Felnőttek és serdülők (12 éves és idősebb)

A Xolair kiegészítő kezelésként az asztma tüneteinek javítására javallt, súlyos perzisztáló allergiás asztmában szenvedő olyan betegekben, akiknek pozitív bőrteszt vagy *in vitro* vizsgálat igazolja perenniális aeroallergénnel szembeni reaktivitását; akiknek a légzésfunkciója csökkent ( $FEV_1 < 80\%$ ); valamint gyakori nappali tüneteik vagy éjszakai ébredéseik vannak; és akiknél nagy dózisú inhalációs kortikoszteroidok és tartós hatású inhalációs béta-2 agonisták alkalmazása ellenére, többszörösen dokumentált, súlyos asztma exacerbációk lépnek fel.

#### Gyermekek (6 - < 12 éves)

A Xolair kiegészítő kezelésként az asztma tüneteinek javítására javallt, súlyos perzisztáló allergiás asztmában szenvedő olyan betegekben, akiknek pozitív bőrteszt vagy *in vitro* vizsgálat igazolja a perenniális aeroallergénnel szembeni reaktivitást, és gyakori nappali tüneteik vagy éjszakai ébredéseik vannak; és akiknél a nagy dózisú inhalációs kortikoszteroidok és tartós hatású inhalációs béta-2 agonisták alkalmazása ellenére, többszörösen dokumentált, súlyos asztma exacerbációk lépnek fel.

#### Krónikus rhinosinusitis orrpolipózissal (chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP)

A Xolair intranasalis kortikoszteroidokkal (intranasal corticosteroids, INC) adott kiegészítő kezelésként olyan súlyos CRSwNP-s felnőttek (legalább 18 évesek) kezelésére javallt, akiknél az INC-terápia nem biztosítja a betegség megfelelő kontrollját.

## Krónikus spontán urticaria

A Xolair a krónikus spontán urticaria kiegészítő kezelésére javallott olyan felnőtt és serdülő (12 éves és idősebb) betegeknél, akik nem reagálnak megfelelően a H1 antihisztamin-kezelésre.

### **4.2 Adagolás és alkalmazás**

A kezelést a súlyos perzisztáló asztma, a krónikus rhinosinusitis orrpolipózissal (CRSwNP) vagy krónikus spontán urticaria diagnosztizálásában és kezelésében jártas kezelőorvos indíthatja meg.

#### Adagolás

##### Allergiás asztma és krónikus rhinosinusitis orrpolipózissal (CRSwNP)

Az adagolás allergiás asztma és CRSwNP esetén is ugyanazokon az alapelveken nyugszik. Az ezen állapotokban alkalmazott omalizumab megfelelő adagját és annak gyakoriságát a kezelés megkezdése előtt mért kiindulási IgE érték (NE/ml), valamint a testtömeg (kg) alapján kell meghatározni. Az első adag beadása előtt az alkalmazandó adag meghatározásához a beteg IgE szintjét bármely, rendelkezésre álló szérum össz-IgE meghatározási módszerrel meg kell mérni. Ezen mérések alapján 1-4 injekcióban, adagonként 75-600 mg omalizumab bevitelére lehet szükség.

A 76 NE/ml-nél alacsonyabb kiindulási IgE-szintű allergiás asztmás betegek esetében kisebb valószínűséggel tapasztalható klinikai javulás (lásd 5.1 pont). A kezelést elrendelő orvosnak a kezelés megkezdése előtt meg kell győződnie arról, hogy azok a felnőtt és serdülő betegek, akiknek össz-IgE szintje < 76 NE/ml, és gyermekek (6 - < 12 éves), akiknek IgE szintje < 200 NE/ml, egy perenniális allergénnel szemben egyértelmű *in vitro* reaktivitást (RAST) mutatnak.

Az 1. táblázat tartalmazza az átszámításra, a 2. és 3. táblázat az adag meghatározására vonatkozó adatokat.

Nem adható omalizumab olyan betegeknél, akiknek a kiindulási IgE szintje vagy a testtömege (kilogrammban) kívül esik az adag meghatározására szolgáló táblázatban megadott határokon.

A legnagyobb ajánlott adag kéthetente 600 mg omalizumab.

#### **1. táblázat az alkalmanként beadandó dózis átszámítása a felhasználandó injekciós üvegek, illetve injekciók számára és az injekció össztérfogatára**

| Adag (mg) | Injekciós üvegek száma |                     | Injekciók száma | Az injekció össztérfogata (ml) |
|-----------|------------------------|---------------------|-----------------|--------------------------------|
|           | 75 mg <sup>a</sup>     | 150 mg <sup>b</sup> |                 |                                |
| 75        | 1 <sup>c</sup>         | 0                   | 1               | 0,6                            |
| 150       | 0                      | 1                   | 1               | 1,2                            |
| 225       | 1 <sup>c</sup>         | 1                   | 2               | 1,8                            |
| 300       | 0                      | 2                   | 2               | 2,4                            |
| 375       | 1 <sup>c</sup>         | 2                   | 3               | 3,0                            |
| 450       | 0                      | 3                   | 3               | 3,6                            |
| 525       | 1 <sup>c</sup>         | 3                   | 4               | 4,2                            |
| 600       | 0                      | 4                   | 4               | 4,8                            |

<sup>a</sup> 0,6 ml = injekciós üvegenként kinyerhető maximális térfogat (Xolair 75 mg).

<sup>b</sup> 1,2 ml = injekciós üvegenként kinyerhető maximális térfogat (Xolair 150 mg).

<sup>c</sup> vagy használjon 0,6 ml-t a 150 mg-os injekciós üvegből.

**2. táblázat 4 HETENKÉNTI ADAGOLÁS. A 4 hetente, subcutan injekcióban beadott omalizumab adagjai (milligramm/adag)**

|                                     | Testtömeg (kg) |          |         |         |         |         |         |         |          |           |
|-------------------------------------|----------------|----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|-----------|
| <b>Kiindulási IgE szint (NE/ml)</b> | ≥ 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                         |                |          |         |         |         |         |         |         |          |           |

2 HETENKÉNTI ADAGOLÁS  
LÁSD 3. TÁBLÁZAT

\*A CRSwNP kulcsfontosságú (pivotális) vizsgálataiban nem tanulmányoztak 30 kg alatti testtömegű betegeket.



**3. táblázat 2 HETENKÉNTI ADAGOLÁS. A 2 hetente, subcutan injekcióban beadott omalizumab adagjai (milligramm/adag)**

|                                                  | Testtömeg (kg)        |              |             |             |             |                                        |             |             |              |               |
|--------------------------------------------------|-----------------------|--------------|-------------|-------------|-------------|----------------------------------------|-------------|-------------|--------------|---------------|
| <b>Kiindulás<br/>i IgE<br/>szint<br/>(NE/ml)</b> | ≥ 20-<br>25*          | > 25-<br>30* | > 30-<br>40 | > 40-<br>50 | > 50-<br>60 | > 60-<br>70                            | > 70-<br>80 | > 80-<br>90 | > 90-<br>125 | > 125-<br>150 |
| ≥ 30-100                                         | 4 HETENKÉNTI ADAGOLÁS |              |             |             |             |                                        |             |             |              |               |
| > 100-200                                        | LÁSD 2. TÁBLÁZAT      |              |             |             |             |                                        |             |             |              |               |
| > 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         | Nincs elegendő adat dózis ajánlásához. |             |             |              |               |
| > 1200-1300                                      | 300                   | 375          | 450         | 525         |             |                                        |             |             |              |               |
| > 1300-1500                                      | 300                   | 375          | 525         | 600         |             |                                        |             |             |              |               |

\*A CRSwNP kulcsfontosságú (pivotális) vizsgálataiban nem tanulmányoztak 30 kg alatti testtömegű betegeket.

#### A kezelés időtartama, monitorozása és a dózis módosítása

##### Allergiás asztma

A Xolair hosszú távú kezelésre való készítmény. Klinikai vizsgálatok kimutatták, hogy legalább 12-16 hétig tart, mire a kezelés hatásossága kimutatható. A Xolair-kezelés megkezdése után 16 héttel a kezelőorvosnak a további injekciók beadása előtt értékelnie kell a kezelés hatásosságát a betegnél. A kezelésnek a 16. hét utáni vagy későbbi alkalmakkor történő folytatásával kapcsolatos döntésnek azon kell alapulnia, hogy tapasztalható-e kifejezett javulás a teljeskörű asztma kontroll tekintetében (lásd 5.1 pont: A kezelőorvos összefoglaló értékelése a kezelés hatékonyságát illetően).

##### Krónikus rhinosinusitis orrpólipózissal (CRSwNP)

A CRSwNP klinikai vizsgálataiban az orrpólipózis pontszámának (nasal polyps score, NPS) és az orrdugulás pontszámának (nasal congestion score, NCS) 4 hét után bekövetkezett változásait határozták meg. A kezelés folytatásának szükségességét rendszeresen felül kell vizsgálni, figyelembe véve a betegség súlyosságát és a tünetkontroll mértékét.

##### Allergiás asztma és krónikus rhinosinusitis orrpólipózissal (CRSwNP)

A kezelés megszakítása általában az emelkedett szabad IgE-szint és az ehhez társuló tünetek visszatérését eredményezi. Az össz-IgE-szint a kezelés ideje alatt emelkedett, és a kezelés

megszakítása után egy évig magas marad. Ezért az adag meghatározásához a kezelés során végzett ismételt IgE-szint mérés nem alkalmazható támpontként. A kezelés kevesebb mint egy éven át tartó megszakítását követően az adag meghatározásának az első, kezdeti adag meghatározásakor mért szérum IgE-szint alapján kell történnie. Amennyiben a kezelés megszakítása egy évig vagy annál tovább tartott, az alkalmazandó adag meghatározásához ismételten meg lehet mérni a szérum össz-IgE szintjét.

Az adagot a testtömeg jelentős változása esetén módosítani kell (lásd 2. és 3. táblázat).

#### Krónikus spontán urticaria

A javasolt dózis 300 mg subcutan injekcióban, minden negyedik héten.

Javasolt, hogy a gyógyszert felíró orvos rendszeres időközönként újra értékelje a kezelés folytatásának szükségességét.

Az ebben az indikációban végzett hosszan tartó klinikai vizsgálat tapasztalatait az 5.1 pont ismerteti.

#### Különleges betegcsoportok

##### *Idősek ( $\geq 65$ év)*

Az omalizumab 65 évesnél idősebb betegeken való alkalmazásával kapcsolatban korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre, de nincs bizonyíték arra, hogy idős betegeknél más adag alkalmazandó, mint fiatalabb felnőtt betegeknél.

##### *Vese-, illetve májkárosodás*

Nincsenek vizsgálatok a vese-, illetve májkárosodásnak az omalizumab farmakokinetikájára gyakorolt hatását illetően. Mivel az omalizumab kiválasztását klinikai adagok mellett a reticularis endothelialis rendszer (RES) végzi, ezért nem valószínű, hogy a vese-, illetve májkárosodás azt megváltoztatná. Noha ezeknél a betegeknél különleges dózismódosítás nem javasolt, az omalizumabot óvatosan kell alkalmazni (lásd 4.4 pont).

##### *Gyermekek és serdülők*

Az omalizumab biztonságosságát és hatásosságát 6 évesnél fiatalabb betegek esetében allergiás asztmában nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

CRSwNP esetén az omalizumab biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb betegek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Krónikus spontán urticariában az omalizumab biztonságosságát és hatásosságát 12 évesnél fiatalabb betegek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

#### Az alkalmazás módja

Kizárólag subcutan alkalmazásra. Az omalizumabot tilos intravénás vagy intramuscularis úton beadni.

A 150 mg-nál nagyobb dózisokat (1. táblázat) két vagy több beadási hely között kell megosztani.

A Xolair por és oldószer oldatos injekcióhoz kisserelési formát csak egészségügyi szakember adhatja be.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban és a betegtájékoztató egészségügyi szakembereknek szóló részében.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

## 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

### Általános figyelmeztetések

Az omalizumab alkalmazása nem javallott asztma akut exacerbáció, akut bronchospasmus vagy status asthmaticus kezelésére.

Az omalizumab alkalmazását nem vizsgálták hyper-IgE szindrómában vagy allergiás bronchopulmonalis aspergillosisban szenvedő betegek, illetve az anafilaxiás reakciók megelőzése esetén, beleértve azokat is, amelyeket ételallergia, atopiás dermatitis vagy allergiás rhinitis provokált. Az omalizumab ezeknek a betegségeknek a kezelésére nem javallott.

Az omalizumab alkalmazását nem vizsgálták autoimmun betegeknél, immunkomplex mediált kórképekben vagy korábban fennálló vese-, illetve májkárosodás esetén (lásd 4.2 pont). Ezekben a betegpopulációkban az omalizumab alkalmazása óvatosságot igényel.

Allergiás asztmában vagy CRSwNP-ben nem ajánlott a szisztémás vagy az inhalációs kortikoszteroidok hirtelen abbahagyása az omalizumab-kezelés megkezdése után. A kortikoszteroidok adagját a kezelőorvos közvetlen felügyelete mellett, lehetőleg fokozatosan kell csökkenteni.

### Immunrendszeri betegségek

#### I-es típusú allergiás reakciók

Omalizumab alkalmazása esetén előfordulhatnak I-es típusú helyi vagy szisztémás allergiás reakciók, beleértve az anafilaxiát és az anafilaxiás sokkot, akár hosszú ideje tartó kezelés után is. A legtöbb ilyen reakció azonban az omalizumab első, illetve rákövetkező adagolásai után 2 órán belül jelentkezett, de néhány reakció az injekció alkalmazása után több mint 2 órával, sőt akár több mint 24 órával jött létre. Az anafilaxiás reakciók zöme az első három omalizumab adag alatt jelentkezett. A kórtörténetben szereplő, omalizumabbal nem összefüggő anafilaxia az omalizumab injekciót követő anafilaxia rizikófaktoraként lehet. Ennek megfelelően az anafilaxiás reakciók kezelésére szolgáló gyógyszereket mindig készenlétben kell tartani az omalizumab alkalmazását követő esetleges azonnali használatra. Anafilaxiás vagy más súlyos allergiás reakció esetén az omalizumab adását azonnal fel kell függeszteni, és megfelelő kezelést kell elindítani. A betegeket tájékoztatni kell az ilyen reakciók kialakulásának lehetőségéről és arról, hogy az allergiás reakciók fellépése esetén azonnali orvosi ellátás szükséges.

A klinikai vizsgálatokban kis számú betegnél omalizumab-ellenes antitesteket mutattak ki (lásd 4.8 pont). Az omalizumab-ellenes antitestek klinikai jelentősége nem kellően ismert.

### Szérumbetegség

Humanizált monoklonális antitestekkel, köztük az omalizumabbal kezelt betegeknél szérumbetegséget és szérumbetegségszerű reakciókat észleltek, amelyek késői, III-as típusú allergiás reakciók. A feltételezett patofiziológiai mechanizmus az omalizumab-ellenes antitestek kialakulása miatti immunkomplex-képződés és depozíció. Kialakulása típusosan az első vagy a későbbi injekciók beadása után 1-5 nappal következik be, akár hosszantartó kezelés után is. Szérumbetegségre utaló tünetek közé tartozik az arthritis/artralgia, kiütés (urticaria vagy egyéb típusú), láz és lymphadenopathia. Az antihisztaminok és a kortikoszteroidok alkalmasak lehetnek a betegség megelőzésére vagy kezelésére, és a betegeknél azt kell tanácsolni, hogy minden gyanús tünetről számoljanak be.

### Churg-Strauss-szindróma és hypereosinophiliás-szindróma

Súlyos asztmában szenvedő betegeknél ritkán előfordulhat szisztémás hypereosinophiliás-szindróma vagy allergiás eosinophiliás granulomatosus vasculitis (Churg-Strauss-szindróma), amelyeket általában szisztémás kortikoszteroidokkal kezelnek.

Ritkán az asztma-ellenes gyógyszerekkel, köztük omalizumabbal kezelt betegeknél előfordulhat vagy kialakulhat szisztémás eosinophilia és vasculitis. Ezek az esetek általában a szájon át történő kortikoszteroid-kezelés csökkentésével függnék össze.

Ezeknél a betegeknél a kezelőorvosnak fokozottan figyelnie kell a jelentős eosinophilia, vasculitises bőrkiütés kialakulására, a pulmonális tünetek romlására, a paranasalis sinusok betegségeire, a kardiális szövődményekre és/vagy neuropathiára.

A fent említett immunrendszeri betegségek valamennyi súlyos esetében mérlegelni kell az omalizumab-kezelés felfüggesztését.

### Parazitafertőzések (helminthiasisok)

Az IgE szerepet játszhat bizonyos féregfertőzések elleni immunológiai válaszokban. A helminthiasisok fokozott veszélyének tartósan kitett betegekben egy placebokontrollos, allergiás betegekkel végzett vizsgálatban az omalizumab alkalmazása mellett a fertőzések előfordulási arányának csekély növekedését figyelték meg, bár a fertőzések lefolyása, súlyossága és a kezelésre adott válasz változatlan volt. A teljes klinikai programban a helminthiasisok előfordulási aránya (a vizsgálati terv nem terjedt ki ezen fertőzések detektálására) kisebb volt mint 1/1000 beteg. Mindamelllett a féregfertőzés szempontjából fokozottan veszélyeztetett betegek kezelése óvatosságot igényelhet, különösen akkor, ha olyan területekre utaznak, ahol a bélféregfertőzések endémiásak. Ha a beteg nem reagál a javasolt féregellenes kezelésre, megfontolandó az omalizumab-kezelés felfüggesztése.

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Mivel az IgE részt vesz bizonyos féregfertőzésekre adott immunológiai válaszreakciókban, az omalizumab indirekt módon csökkentheti a helminthiasis vagy egyéb parazitafertőzések kezelésére adott gyógyszerek hatásosságát (lásd 4.4 pont).

Citokróom P450 enzimek, efflux pumpák és proteinkötő-mechanizmusok nem játszanak szerepet az omalizumab metabolizmusában, így a kölcsönhatások lehetősége csekély. Az omalizumabbal nem végeztek gyógyszer- vagy oltóanyag-kölcsönhatás vizsgálatokat. Nincs farmakológiai ok annak feltételezésére, hogy az asztma, a CRSwNP vagy a krónikus spontán urticaria kezelésére gyakran alkalmazott gyógyszerek kölcsönhatásba lépnének az omalizumabbal.

### Allergiás asztma

A klinikai vizsgálatok során az omalizumabot gyakran használták egyidejűleg inhalációs és orális kortikoszteroidokkal, rövid vagy tartós hatású inhalációs béta-agonistákkal, leukotrién-modifikátorokkal, teofillinekkal és orális antihisztaminokkal. Nem utalt jel arra, hogy az omalizumab biztonságosságát befolyásolja ezen gyakran használt asztma-ellenes gyógyszerek egyidejű alkalmazása. Korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre az omalizumab és a specifikus immunterápia (hiposzenzibilizáció) egyidejű alkalmazásáról. Egy klinikai vizsgálatban, ahol az omalizumabot immunterápiával együtt alkalmazták, azt találták, hogy a specifikus immunterápiával együtt alkalmazott omalizumab biztonságossága és hatásossága nem különbözött az önmagában adott omalizumab esetén észlelttől.

### Krónikus rhinosinusitis orrpolipózissal (CRSwNP)

Klinikai vizsgálatokban az omalizumabot intranasalis mometazon spray-vel együtt alkalmazták a

vizsgálati terv előírásainak megfelelően. Továbbá gyakran alkalmaztak mellette egyéb intranasalis kortikoszteroidokat, hörgőtágítókat, antihisztaminokat, leukotriénreceptor-antagonistákat, adrenerg szereket/szimpatomimetikumokat és nasalis helyi érzéstelenítőket. Nem volt arra utaló jel, hogy ezen gyakran alkalmazott gyógyszerek bármelyikének egyidejű alkalmazása megváltoztatta volna az omalizumab biztonságosságát.

#### Krónikus spontán urticaria

Krónikus spontán urticariában végzett klinikai vizsgálatokban az omalizumabot antihisztaminokkal (anti-H1, anti-H2) és leukotrién-receptor antagonistákkal (LTRA-k) együtt alkalmazták. Nem volt arra bizonyíték, hogy az omalizumab biztonságossága az allergiás asztmában ismert biztonságossági profiljához képest megváltozott volna, amikor ezekkel a gyógyszerekkel együtt alkalmazták. Emellett a populációs farmakokinetikai analízis azt mutatta, hogy a H2 antihisztaminoknak és a leukotrién-receptor antagonistáknak nincs releváns hatása az omalizumab farmakokinetikájára (lásd 5.2 pont).

#### Gyermekek és serdülők

Krónikus spontán urticariában végzett klinikai vizsgálatokban a 12-17 éves betegek egy részénél az omalizumabot antihisztaminokkal (anti-H1, anti-H2) és leukotrién-receptor antagonistákkal együtt alkalmazták. 12 évesnél fiatalabb gyermekekkel nem végeztek vizsgálatokat.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Terhesség

Mérsékelt mennyiségű (300 – 1000 terhesség), terhes nőktől terhességi regiszterből és a forgalomba hozatalt követő spontán jelentésekből származó adatok arra utalnak, hogy malformatív vagy foeto-, illetve neonatalis toxicitás nem fordul elő. Egy 250, asthmában szenvedő, omalizumab-expozíciónak kitett terhes nővel végzett prospektív terhességi regisztrációs vizsgálat (EXPECT) azt mutatta, hogy a major kongenitális eltérések prevalenciája hasonló (8,1% vs. 8,9%) volt az EXPECT-ben vizsgált és a betegség alapján megfelelően párosított (közepesen súlyos és súlyos asthma) betegeknel. Az adatok értelmezését befolyásolhatják a vizsgálat metodikai korlátai, beleértve az alacsony elemszámot és a vizsgálat nem randomizált felépítését.

Az omalizumab átjut a placentán. Állatkísérletek azonban nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

Az omalizumabot nem humán főemlősökben kapcsolatba hozták a vérlemezkék számának korfüggő csökkenésével, és a fiatalabb állatokban nagyobb relatív érzékenységet figyeltek meg (lásd 5.3 pont).

Ha klinikailag indokolt, az omalizumab alkalmazása terhesség alatt megfontolható.

#### Szoptatás

Az immunglobulin G (IgG) jelen van az anyatejben, és ezért várható, hogy az omalizumab jelen lesz a anyatejben. A rendelkezésre álló nem humán főemlős vizsgálatok során nyert adatok az omalizumab kiválasztódását igazolták az anyatejbe (lásd 5.3 pont).

Az EXPECT vizsgálatban 154, a terhesség és a szoptatás alatt omalizumabnak kitett szoptatott csecsemőn nem jelentkeztek mellékhatások. Az adatok értelmezését befolyásolhatják a vizsgálat metodikai korlátai, beleértve az alacsony elemszámot és a vizsgálat nem randomizált felépítését.

Szájon át adva az immunglobulin G fehérje a bélben proteolízisen megy keresztül, és rossz a biohasznosulása. A szoptatott újszülöttre és csecsemőre kifejtett hatás nem várható. Ezért, amennyiben klinikailag indokolt, az omalizumab alkalmazása szoptatás alatt megfontolható.

## Termékenység

Nincsenek az omalizumabbal kapcsolatos humán fertilitási adatok. A specifikusan megtervezett, nem klinikai jellegű, nem humán főemlősökön végzett fertilitási vizsgálatok, köztük a párzási vizsgálatok során, az omalizumab legfeljebb 75 mg/ttkg-os dózisszintig történő ismételt adagolását követően nem észlelték a hím vagy nőtény fertilitás károsodását. Azonkívül egy önálló, nem klinikai jellegű genotoxicitási vizsgálatban nem észleltek genotoxicitási hatásokat.

### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Az omalizumab nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

#### Allergiás asztma és krónikus rhinosinusitis orrpolipózissal (CRSwNP)

##### A biztonságossági profil összefoglalása

Allergiás asztmában felnőttekkel és 12 éves és idősebb serdülőkkel végzett klinikai vizsgálatok során a leggyakrabban előforduló mellékhatások a fejfájás és az injekció beadását követő helyi reakciók (beleértve az injekció helyén kialakuló fájdalmat, duzzanatot, bőrpírt és viszketést) voltak. A 6 - <12 éves gyermekekkel végzett klinikai vizsgálatokban a leggyakrabban előforduló mellékhatások a fejfájás, a láz és a has felső részében érzett fájdalom voltak. A reakciók többsége enyhe vagy mérsékelt súlyosságú volt. A CRSwNP-ben  $\geq 18$  éves betegek részvételével végzett klinikai vizsgálatokban a leggyakrabban bejelentett mellékhatások a fejfájás, a szédülés, az arthralgia, a gyomortáji fájdalom és az injekció beadási helyén kialakuló reakciók voltak.

##### A mellékhatások táblázatos felsorolása

A 4. táblázat azokat a mellékhatásokat sorolja fel – MedDRA szervrendszer és gyakoriság szerinti bontásban –, amelyek a klinikai vizsgálatok során a Xolair-rel kezelt teljes allergiás asztmás és CRSwNP-s betegpopulációban (safety population) előfordultak. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra. A gyakoriságot az alábbiak szerint határozták meg: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\,000 - < 1/1000$ ) és nagyon ritka ( $< 1/10\,000$ ). A forgalomba hozatalt követően jelentett reakciók csökkenő gyakoriság szerint kerülnek megadásra, nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

#### **4. táblázat Mellékhatások allergiás asztmában és CRSwNP-ben**

| <b>Fertőző betegségek és parazitafertőzések</b>                        |                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nem gyakori                                                            | Pharyngitis                                                                                      |
| Ritka                                                                  | Parazitafertőzések                                                                               |
| <b>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</b>         |                                                                                                  |
| Nem ismert                                                             | Idiopátiás thrombocytopenia, súlyos eseteket is beleértve                                        |
| <b>Immunrendszeri betegségek és tünetek</b>                            |                                                                                                  |
| Ritka                                                                  | Anafilaxiás reakció, egyéb súlyos allergiás állapotok, omalizumab-ellenes antitestek kialakulása |
| Nem ismert                                                             | Szérumbetegség, ami lázzal és lymphadenopathiával járhat                                         |
| <b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>                             |                                                                                                  |
| Gyakori                                                                | Fejfájás*                                                                                        |
| Nem gyakori                                                            | Ájulás, paraesthesia, aluszékonyság, szédülés.#                                                  |
| <b>Érbetegségek és tünetek</b>                                         |                                                                                                  |
| Nem gyakori                                                            | Orthostaticus hypotensio, kipirulás                                                              |
| <b>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</b> |                                                                                                  |
| Nem gyakori                                                            | Allergiás bronchospasmus, köhögés                                                                |
| Ritka                                                                  | Gégeödéma                                                                                        |
| Nem ismert                                                             | Allergiás granulomatous vasculitis (pl. Churg-Strauss-szindróma)                                 |

| <b>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</b>                                |                                                                                         |
|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Gyakori                                                                      | Gyomortáji fájdalom <sup>**, #</sup>                                                    |
| Nem gyakori                                                                  | Dyspepsiára utaló jelek és tünetek, hasmenés, émelygés                                  |
| <b>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</b>                    |                                                                                         |
| Nem gyakori                                                                  | Fényérzékenység, urticaria, bőrkíütés, pruritus                                         |
| Ritka                                                                        | Angiooedema                                                                             |
| Nem ismert                                                                   | Alopecia                                                                                |
| <b>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</b> |                                                                                         |
| Gyakori                                                                      | Arthralgia <sup>†</sup>                                                                 |
| Ritka                                                                        | Szisztémás lupus erythematosus (SLE)                                                    |
| Nem ismert                                                                   | Myalgia, ízületi duzzanat                                                               |
| <b>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</b>              |                                                                                         |
| Nagyon gyakori                                                               | Láz <sup>**</sup>                                                                       |
| Gyakori                                                                      | Az injekció beadását követő helyi reakciók, pl. duzzanat, erythema, fájdalom, viszketés |
| Nem gyakori                                                                  | Influenzaszerű betegség, a karok duzzanata, testtömeggyarapodás, fáradtság              |

\*: Nagyon gyakori 6 - <12 éves gyermekeknél

\*\*: 6 - <12 éves gyermekeknél

#: Az orrpolipózis vizsgálataiban gyakori

†: Az allergiás asztma vizsgálataiban nem ismert

### Krónikus spontán urticaria

#### A biztonságossági profil összefoglalása

Az omalizumab biztonságosságát és tolerabilitását 4 hetenként adott 75 mg-os, 150 mg-os és 300 mg-os adagokkal vizsgálták 975 krónikus spontán urticariában szenvedő betegnél, akik közül 242 placebót kapott. Összesen 733 beteget kezeltek omalizumabbal legfeljebb 12 hétig, és 490 beteget legfeljebb 24 hétig. Fentiek közül 300 mg-os adaggal 412 beteget kezeltek legfeljebb 12 hétig, és 333 beteget legfeljebb 24 hétig.

#### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Egy különálló táblázat (5. táblázat) mutatja a krónikus spontán urticaria indikációban jelentkező mellékhatásokat, tekintettel a vizsgálatokban résztvevő eltérő adagolási és kezelési populációkra (jelentősen eltérő kockázati tényezők, kísérőbetegségek, egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek és életkorok [például az asztma vizsgálatokban 6-12 éves gyermekek is részt vettek]).

Az 5. táblázat azokat a mellékhatásokat sorolja fel (bármelyik terápiás csoportban a betegek  $\geq 1\%$ -ánál kialakuló események, valamint bármelyik omalizumab terápiás csoportban  $\geq 2\%$ -kal gyakrabban kialakuló események, mint a placebocsoportban, (orvosi felülvizsgálat után), amelyeket a három összevont III. fázisú vizsgálatban 300 mg-os adagok mellett jelentettek. A feltüntetett mellékhatásokat két csoportba osztották: attól függően, hogy a 12 hetes illetve a 24 hetes kezelési periódusban azonosították azokat.

A mellékhatások MedDRA szervrendszeri kategóriáiként vannak felsorolva. Az egyes szervrendszeri kategóriákon belül a mellékhatások gyakoriság szerint vannak felsorolva, a leggyakoribb reakció az első. Minden egyes mellékhatás esetén a megfelelő gyakorisági kategória az alábbi megegyezés szerint kerül megadásra: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100$  -  $<1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000$  -  $<1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\,000$  -  $<1/1000$ ), nagyon ritka ( $<1/10\,000$ ) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

**5. táblázat A krónikus spontán urticaria összesített biztonságossági adatbázisában (1. naptól a 24. hétig) a 300 mg-os omalizumab dózisok mellett szereplő mellékhatások**

| 12 hét                                                                | Omalizumab vizsgálatok, 1, 2 és 3 összesített |              | Gyakorisági kategória |
|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|--------------|-----------------------|
|                                                                       | Placebo N=242                                 | 300 mg N=412 |                       |
| Fertőző betegségek és parazitafertőzések                              |                                               |              |                       |
| Sinusitis                                                             | 5 (2,1%)                                      | 20 (4,9%)    | Gyakori               |
| Idegrendszeri betegségek és tünetek                                   |                                               |              |                       |
| Fejfájás                                                              | 7 (2,9%)                                      | 25 (6,1%)    | Gyakori               |
| A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei |                                               |              |                       |
| Arthralgia                                                            | 1 (0,4%)                                      | 12 (2,9%)    | Gyakori               |
| Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók              |                                               |              |                       |
| Az injekció beadási helyén fellépő reakciók*                          | 2 (0,8%)                                      | 11 (2,7%)    | Gyakori               |
| 24 hét                                                                | Omalizumab vizsgálatok, 1, 2 és 3 összesített |              | Gyakorisági kategória |
|                                                                       | Placebo N=163                                 | 300 mg N=333 |                       |
| Fertőző betegségek és parazitafertőzések                              |                                               |              |                       |
| Felső légúti vírusfertőzés                                            | 5 (3,1%)                                      | 19 (5,7%)    | Gyakori               |

\* Annak ellenére, hogy a placebohoz képest nincs 2%-os különbség, az injekció beadási helyén fellépő reakciók is beépítésre kerültek, mivel az összes esetet a vizsgálati kezeléssel oki összefüggésben lévőnek értékelték.

Egy 48 hetes vizsgálatban, 81 krónikus spontán urticariában szenvedő beteg kapott 4 hetente 300 mg omalizumabot (lásd 5.1 pont). A hosszú távú vizsgálat biztonságossági profilja hasonló volt a 24 hetes vizsgálat során megfigyelt biztonságossági jellemzőkhöz.

#### A kiválasztott mellékhatások leírása

##### Immunrendszeri betegségek és tünetek

További információk, lásd 4.4 pont.

##### Anafilaxia

A klinikai vizsgálatok során ritkán fordultak elő anafilaxiás reakciók. Azonban a forgalomba hozatal utáni adatokon elvégzett kumulatív kereséssel összesen 898 anafilaxiás esetet találtak a biztonságossági adatbázisban. A becsült 566 923 betegkezelési évnvi expozíciót alapul véve ez megközelítőleg 0,20% jelentési gyakoriságot eredményez.

##### Artériás thromboemboliás események

Kontrollált klinikai vizsgálatokban és egy obszervációs vizsgálat időközi analízise során különbséget figyeltek meg az artériás thromboemboliás események számában. Az artériás thromboemboliás események összetett végpontjának definíciója közé tartozott a stroke, a tranzitorikus ischaemiás attack, a myocardialis infarctus, az instabil angina és a cardiovascularis eredetű halálozás (beleértve az ismeretlen okból bekövetkező halálozást is). Az obszervációs vizsgálat végső analízisében az artériás thromboemboliás események 1000 betegvire eső aránya 7,52 volt a Xolair-rel kezelt betegek esetén (115/15 286 betegv), és 5,12 volt a kontroll betegekénél (51/9963 betegv). A rendelkezésre álló kiindulási cardiovascularis kockázati tényezőket kontrolláló multivariáns analízisben a relatív hazard 1,32 volt (97,5%-os konfidencia intervallum 0,91-1,91). A klinikai vizsgálatok egy önálló, összesített analízisében, amelybe belevették az összes olyan randomizált, kettős vak, placebokontrollos klinikai vizsgálatot, amelyik 8 hétig vagy annál tovább tartott, az artériás thromboemboliás események



1000 betegévre eső aránya 2,69 volt a Xolair-rel kezelt betegek esetén (5/1856 betegév), és 2,38 volt a placebót kapó betegekénél (4/1680 betegév) (ráta arány 1,13, 95%-os konfidencia intervallum 0,24-5,71).

#### Vérlemezkek

A klinikai vizsgálatokban kevés olyan beteg volt, akiknek a thrombocytaszáma nem érte el a laboratóriumi normál tartomány alsó határértékét. A forgalomba hozatal után egyedi esetekben jelentettek idiopátiás thrombocytopeniát, beleértve a súlyos eseteket is.

#### Parazitafertőzések

A helminthiasisok fokozott veszélyének tartósan kitett allergiás betegekben egy placebokontrollos vizsgálat során az omalizumab alkalmazása mellett a fertőzések előfordulási arányának csekély számszerű növekedését figyelték meg, mely azonban statisztikailag nem volt szignifikáns. A fertőzések lefolyása, súlyossága és a kezelésre adott válasz változatlan volt (lásd 4.4 pont).

#### Szisztémás lupus erythematosus

A közepesen súlyos, súlyos aszmában és krónikus spontán urticariában szenvedő betegekénél a klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatalt követően szisztémás lupus erythematosus (SLE) esetekről számoltak be. Az SLE pathogenezeise nem teljesen ismert.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

### **4.9 Túlادagolás**

A Xolair maximálisan tolerált adagját nem határozták meg. Egyszeri, akár 4000 mg-ig terjedő intravénás adagok beadásakor nem figyeltek meg az adag korlátozását szükségessé tevő toxicitást. A legnagyobb kumulatív adag, amelyet betegnek beadtak 44 000 mg volt 20 hét alatt, és ez az adag nem okozott semmilyen kedvezőtlen akut hatást.

Túlادagolás gyanúja esetén a betegnél minden kóros tünetet vagy panaszt figyelemmel kell kísérni. Gyógyszeres kezelést kell keresni és megfelelően elkezdni.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Obstruktív légúti betegségekre ható gyógyszerek, obstruktív légúti betegségekre ható egyéb szisztémás szerek, ATC kód: R03DX05

#### Allergiás asztma és krónikus rhinosinusitis orrpolipózissal (CRSwNP)

#### Hatásmechanizmus

Az omalizumab rekombináns DNS-ből származó, humanizált monoklonális antitest, amely szelektíven kötődik a humán immunglobulin E-hez (IgE) és megakadályozza az IgE kötődését az FcεRI-hez (nagy affinitású IgE-receptor) a basophil sejteken és a hízósejteken, így csökkentve az allergiás kaszkádot elindítani képes szabad IgE mennyiségét. Az antitest az IgG1 alosztályba tartozik (a könnyűlánc típusa kappa). Humán váz régiókat, valamint az IgE-hez kötődő, murin antitestből származó hipervariábilis régiókat (CDR) tartalmaz.

Atópiás egyének omalizumabbal történő kezelése a basophilek felszínén található FcεRI receptorok kifejezett down-regulációját eredményezte. Az omalizumab veleszületett és adaptív immunválasz, valamint nem immunsejtek útján gátolja az IgE mediálta gyulladást. Ezt igazolja az eozinofilek számának csökkenése a vérben és a szövetekben, valamint a gyulladáshoz vezető mediátorok, köztük az IL-4, IL-5 és IL-13 csökkenése.

### Farmakodinámiás hatások

#### Allergiás asztma

Az omalizumabbal kezelt betegekből izolált basophilekből az *in vitro* allergén stimulációt követően felszabaduló hisztamin mennyisége megközelítőleg 90%-kal csökkent a kezelés előtti értékhez viszonyítva.

Allergiás asztmában szenvedő betegekkel végzett klinikai vizsgálatok során a szérumban szabad IgE-szintje dózisfüggően csökkent az első adag beadását követő 1 órán belül, és az adagolások között a csökkent szinten maradt. Az omalizumab-kezelés megszakítása után egy évvel az IgE-szintek visszatértek a kezelés előtti értékre, és a gyógyszer kimosási (washout) periódust követően nem figyeltek meg rebound hatást az IgE-szintek terén.

#### Krónikus rhinosinusitis orrpolipózissal (CRSwNP)

CRSwNP-s betegek klinikai vizsgálataiban az omalizumab-kezelés eredményeként az allergiás asztmás betegeknél megfigyelhető hasonló mértékben csökkent a szérumban szabad IgE (körülbelül 95%-kal) és nőtt a szérumban teljes IgE-szintje. A szérumban teljes IgE-szintje azért nőtt meg, mert omalizumab-IgE-komplexek jöttek létre, amelyek lassabban ürülnek ki, mint a szabad IgE.

#### Krónikus spontán urticaria

#### Hatásmechanizmus

Az omalizumab rekombináns DNS-ből származó, humanizált monoklonális antitest, amely szelektíven kötődik a humán immunglobulin E-hez (IgE) és csökkenti a szabad IgE szintet. Az antitest az IgG1 osztályba tartozik (a könnyűlánc típusa kappa). Humán váz régiókat, valamint az IgE-hez kötődő, murin antitestből származó hipervariábilis régiókat (CDR) tartalmaz. Ezt követően a sejteken lévő IgE-receptorok (FcεRI) down-regulálódnak. Az nem teljesen tisztázott, hogy ez miként eredményezi a krónikus spontán urticaria tüneteinek javulását.

### Farmakodinámiás hatások

A krónikus spontán urticariában szenvedő betegeknél végzett klinikai vizsgálatokban a szabad IgE-szint maximális szuppresszióját 3 nappal az első subcutan adag után észlelték. A négyhetente egyszer ismételt adagolás után az adagolás előtti szérumban szabad IgE-szint a kezelés 12. és 24. hete között stabil maradt. Az omalizumab abbahagyása után a szabad IgE-szint egy 16 hetes kezelésmentes követési időszak alatt a kezelés előtti szint irányába emelkedett.

### Klinikai hatásosság és biztonságosság

#### Allergiás asztma

##### Felnőttek és serdülők (≥ 12 év)

Az omalizumab hatásosságát és biztonságosságát egy 28 hetes, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban (1. vizsgálat) mutatták ki. A vizsgálatba 419 súlyos allergiás asztmás beteg (életkor: 12-79 éves) vontak be, akiknek a légzésfunkciója csökkent volt (FEV<sub>1</sub> = a várható érték 40-80%-a), illetve nagy dózisú inhalációs kortikoszteroid-, valamint tartós hatású béta-2 agonista kezelés ellenére az asztmás tüneteik alig javultak. A betegek a bevonás előtti év során többször estek át szisztémás kortikoszteroid kezelést igénylő asztma exacerbáción, vagy kerültek kórházi felvételre, illetve részesültek akut sürgősségi ellátásban a súlyos asztmás exacerbáció következtében, a folyamatos nagy dózisú inhalációs kortikoszteroid és egy hosszú hatású béta-2 agonista kezelés ellenére. A betegek az 1000 µg-nál nagyobb dózisú beklometazon-dipropionát (vagy azzal ekvivalens) és egy tartós hatású béta-2 agonista kezelés mellé, kiegészítő kezelésként subcutan alkalmazva omalizumabot vagy placebót kaptak. Az orális kortikoszteroid, teofilin és leukotrién-modifikátor alkalmazása megengedett volt (sorrendben a betegek 22%, 27%, illetve 35%-ában).

Az elsődleges végpont a lökésszerű szisztémás kortikoszteroidot igénylő asztma exacerbációk előfordulása volt. Az omalizumab 19%-kal ( $p = 0,153$ ) csökkentette az asztma exacerbációk előfordulását. A további kiértékelések az omalizumab esetében statisztikailag szignifikáns előnyt mutattak: a súlyos exacerbációk csökkenése terén (amikor a légzésfunkció a beteg egyéni legjobb értékének 60%-a alá csökken, és szisztémás kortikoszteroid adása válik szükségessé), az asztmával kapcsolatos sürgős orvosi ellátás szükségességének csökkenése terén (kórházi felvétel, sürgősségi ellátás, nem tervezett orvosi vizsgálat), továbbá a kezelés hatékonyságának a kezelőorvos által készített átfogó értékelése, valamint az asztmával kapcsolatos életminőség (AQL - Asthma-related Quality of Life), az asztma-tünetek és a légzésfunkciók javulása terén.

Egy alcsoport analízisben, azokban a betegekben, akiknek a kezelés előtti össz-IgE szintje  $\geq 76$  NE/ml volt, nagyobb valószínűséggel tapasztaltak klinikailag jelentős előnyt az omalizumab-kezelés hatására. Ezen betegekben, az 1. vizsgálat során az omalizumab az asztma exacerbációk előfordulási arányát 40%-kal csökkentette ( $p = 0,002$ ). Ezenkívül az omalizumabbal végzett súlyos asztmás betegeket vizsgáló program során az IgE  $\geq 76$  NE/ml alcsoportban több beteg mutatott klinikailag jelentős választ. A 6. táblázat tartalmazza az 1. vizsgálat eredményeit a teljes betegmintára vonatkozóan.

**6. táblázat Az 1. vizsgálat eredményei**

|                                                       | Az 1. vizsgálat teljes betegmintája |                  |
|-------------------------------------------------------|-------------------------------------|------------------|
|                                                       | Omalizumab<br>n=209                 | Placebo<br>n=210 |
| <b>Asztma exacerbációk</b>                            |                                     |                  |
| Előfordulási arány a 28 hetes időszak során           | 0,74                                | 0,92             |
| %-os csökkenés, gyakorisági arányra vonatkozó p-érték | 19,4%, p = 0,153                    |                  |
| <b>Súlyos asztma exacerbációk</b>                     |                                     |                  |
| Előfordulási arány a 28 hetes időszak során           | 0,24                                | 0,48             |
| %-os csökkenés, gyakorisági arányra vonatkozó p-érték | 50,1%, p = 0,002                    |                  |
| <b>Sürgős orvosi ellátás</b>                          |                                     |                  |
| Előfordulási arány a 28 hetes időszak során           | 0,24                                | 0,43             |
| %-os csökkenés, gyakorisági arányra vonatkozó p-érték | 43,9%, p = 0,038                    |                  |
| <b>A kezelőorvos átfogó értékelése</b>                |                                     |                  |
| Reagálók* (%)                                         | 60,5%                               | 42,8%            |
| p-érték**                                             | < 0,001                             |                  |
| <b>Életminőség (AQL) javulás</b>                      |                                     |                  |
| Azon betegek %-a, akiknél a javulás ≥ 0,5             | 60,8%                               | 47,8%            |
| p-érték                                               | 0,008                               |                  |

\* kifejezett javulás vagy az asztma teljes tünetmentessége

\*\* az értékelés összesített eloszlására vonatkozó p-érték

A 2. vizsgálatban 312 – az 1. vizsgálat populációjához hasonló – súlyos allergiás asztmás betegben vizsgálták az omalizumab hatásosságát és biztonságosságát. Ebben a nyílt vizsgálatban az omalizumab-kezelés mellett 61%-kal csökkent a klinikailag jelentős asztma exacerbációk előfordulási aránya, a csak szokásos asztma kezelésben részesülő betegekhez viszonyítva.

Négy további nagy, placebokontrollos, szupportív, 28-52 hétig tartó vizsgálatban 1722 felnőtt és serdülő bevonásával vizsgálták az omalizumab hatásosságát és biztonságosságát súlyos perzisztáló

asztma esetén (3., 4., 5. és 6. vizsgálat). A betegek többségének kezelése nem volt megfelelő, de egyidejűleg kevesebb asztmaellenes szert kaptak, mint az 1. vagy 2. vizsgálatba bevont betegek. A 3.–5. vizsgálatban az exacerbáció volt az elsődleges végpont, míg a 6. vizsgálatban elsősorban az inhalációs kortikoszteroid megtakarítást értékelték.

A 3., 4. és 5. vizsgálatban az omalizumabbal kezelt betegekben az asztma exacerbációk előfordulásának sorrendben 37,5%-os ( $p = 0,027$ ), illetve 40,3%-os ( $p < 0,001$ ), illetve 57,6%-os ( $p < 0,001$ ) csökkenését figyelték meg, a placebót kapó betegekhez viszonyítva.

A 6. vizsgálatban az omalizumabot kapó súlyos allergiás betegek csoportjában lényegesen több betegnek lehetett csökkenteni a flutikazon adagját ( $\leq 500 \mu\text{g/nap}$ ) az asztma kontroll romlása nélkül (60,3%), mint a placebocsoportban (45,8%;  $p < 0,05$ ).

Az életminőséget a Juniper, asztmával kapcsolatos életminőség kérdőívvel mérték. Mind a hat vizsgálatban a kiinduláskor mért életminőség statisztikailag szignifikáns javulását figyelték meg az omalizumabot kapó betegekben, a placebo-, illetve kontrollcsoportokhoz viszonyítva.

A kezelőorvos összefoglaló értékelése a kezelés hatékonyságát illetően:

A fenti vizsgálatok közül ötben készítették a kezelőorvos által írt összefoglaló értékelést, melynek során a kezelőorvos az asztma kezelését átfogóan értékelte. Az orvos az alábbi tényezőket vette figyelembe: PEF (kilégzési csúcsáramlás), nappali és éjszakai tünetek, kiegészítő (sürgősségi) gyógyszerhasználat, légzésfunkciós vizsgálatok és exacerbációk. Mind az öt vizsgálatban a placebocsoport betegeihez képest az omalizumabbal kezelt betegek szignifikánsan nagyobb hányadában észleltek jelentős javulást vagy teljes asztma kontrollt.

#### 6 - < 12 éves gyermekek

A 6 - < 12 éves korcsoportban az omalizumab hatásosságát és biztonságosságát elsősorban egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos, multicentrikus vizsgálat (7. vizsgálat) támasztja alá.

A 7-es számú vizsgálat egy placebokontrollos klinikai vizsgálat volt, amelyben (a jelenlegi indikációban meghatározott) betegek egy specifikus alcsoportjában ( $n=235$ ) a kezelés nagy dózisú inhalációs kortikoszteroidokkal ( $\geq 500$  mikrogramm/nap flutikazon ekvivalens) és hosszú hatású béta-agonistával történt.

A klinikailag jelentős exacerbáció definíciója az asztmás tüneteknek a vizsgáló klinikai megítélése szerinti romlása volt, ami legalább 3 napon keresztül a vizsgálat megkezdésekor alkalmazott inhalációs szteroid adagjának megkétszerezését tette szükségessé, és/vagy legalább 3 napon keresztül kiegészítő szisztémás (*per os* vagy intravénás) kortikoszteroid-kezelést igényelt.

A nagy dózisú inhalációs kortikoszteroidokkal kezelt, specifikus alcsoportot alkotó betegek között az omalizumab-csoportban statisztikailag szignifikánsan alacsonyabb volt az asthma exacerbációk aránya, mint a placebocsoportban. A 24. héten a terápiás csoportok közötti különbség az omalizumabbal kezelt betegek esetén a placebohoz viszonyítva 34%-os csökkenést mutatott (az arányszámok hányadosa 0,662,  $p = 0,047$ ). A másik kettős vak, 28 hetes kezelési periódusban a terápiás csoportok közötti különbség az omalizumabbal kezelt betegek esetén a placebohoz viszonyítva 63%-os csökkenést mutatott (az arányszámok hányadosa 0,37,  $p < 0,001$ ).

Az 52 hetes kettős vak kezelési periódusban (beleértve a 24 hetes fix dózisú szteroid fázist és a 28 hetes, módosított szteroid fázist is) a terápiás csoportok arányai közötti különbség az exacerbációk 50%-os relatív csökkenését mutatta az omalizumabbal kezelt betegek esetén (az arányszámok hányadosa 0,504,  $p < 0,001$ ).

Az 52 hetes kezelési periódus végén az omalizumab-csoportban nagyobb mértékben csökkent a sürgősségi béta-agonista gyógyszerek alkalmazása, mint a placebocsoportban, bár a két csoport közti különbség nem volt statisztikailag szignifikáns. A kezelés hatásosságának globális értékelésekor az 52 hetes kettős vak kezelési periódus végén, a nagy dózisú inhalációs kortikoszteroidokkal plusz hosszú hatású béta-agonistákkal kezelt súlyos betegek alcsoportjában a „kiváló terápiás hatású”

értékelést adó betegek aránya magasabb, és a „közepes” vagy „csekély terápiás hatású” értékelést adó betegek aránya alacsonyabb volt az omalizumab-, mint a placebo csoportban. A csoportok közötti különbség statisztikailag szignifikáns volt ( $p < 0,001$ ), miközben az omalizumab és a placebo betegcsoportok között nem volt különbség az életminőség szubjektív értékelésében.

#### Krónikus rhinosinuszitis orrpolipózissal (CRSwNP)

Az omalizumab biztonságosságát és hatásosságát két randomizált, kettős vak, placebo-kontrollos vizsgálatban értékelték CRSwNP-s betegeknél (8. táblázat). A betegek omalizumabot vagy placebót kaptak subcutan beadással, 2 vagy 4 hetenként (lásd 4.2 pont). Az összes beteg intranasalis mometazon-alapkezelést kapott végig a vizsgálat során. A vizsgálatokba való beválasztásnak nem volt feltétele a korábbi sinonasalis műtét vagy szisztémás kortikoszteroid korábbi alkalmazása. A betegek 24 hétig kaptak omalizumabot vagy placebót, amelyet egy 4 hetes követési időszak követett. A demográfiai jellemzőket és a kiindulási jellegzetességeket – köztük az allergiás társbetegségeket – a 7. táblázat mutatja be.

**7. táblázat Demográfiai és kiindulási jellemzők az orrpolipózis vizsgálataiban**

| Paraméter                                                                         | Az orrpolipózis 1. vizsgálata<br>N=138 | Az orrpolipózis 2. vizsgálata<br>N=127 |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|
| Átlag életkor (év) (SD)                                                           | 51,0 (13,2)                            | 50,1 (11,9)                            |
| Férfiak %-a                                                                       | 63,8                                   | 65,4                                   |
| Az előző évben szisztémás kortikoszteroidot alkalmazó betegek (%)                 | 18,8                                   | 26,0                                   |
| Az orrpolipózis kétoldali endoszkópos pontszáma (NPS): átlag (SD), tartomány: 0–8 | 6,2 (1,0)                              | 6,3 (0,9)                              |
| Az orrdugulás pontszáma (NCS): átlag (SD), tartomány: 0–3                         | 2,4 (0,6)                              | 2,3 (0,7)                              |
| A szagérzékelés pontszáma: átlag (SD), tartomány: 0–3                             | 2,7 (0,7)                              | 2,7 (0,7)                              |
| SNOT-22 összpontszám: átlag (SD), tartomány: 0–110                                | 60,1 (17,7)                            | 59,5 (19,3)                            |
| Eozinofilek a vérben (sejt/ $\mu$ l): átlag (SD)                                  | 346,1 (284,1)                          | 334,6 (187,6)                          |
| Összes IgE NE/ml: átlag (SD)                                                      | 160,9 (139,6)                          | 190,2 (200,5)                          |
| Asztma (%)                                                                        | 53,6                                   | 60,6                                   |
| Enyhe (%)                                                                         | 37,8                                   | 32,5                                   |
| Közepesen súlyos (%)                                                              | 58,1                                   | 58,4                                   |
| Súlyos (%)                                                                        | 4,1                                    | 9,1                                    |
| Aszpirin által kiváltott légúti betegség (%)                                      | 19,6                                   | 35,4                                   |
| Allergiás rhinitis                                                                | 43,5                                   | 42,5                                   |

SD = szórási; SNOT-22 = a sinonasalis kimenetel 22 elemű kérdőíve; IgE = immunoglobulin E; NE = nemzetközi egység. Az NPS, az NCS és a SNOT-22 esetében a magasabb pontszám súlyosabb betegséget jelent.

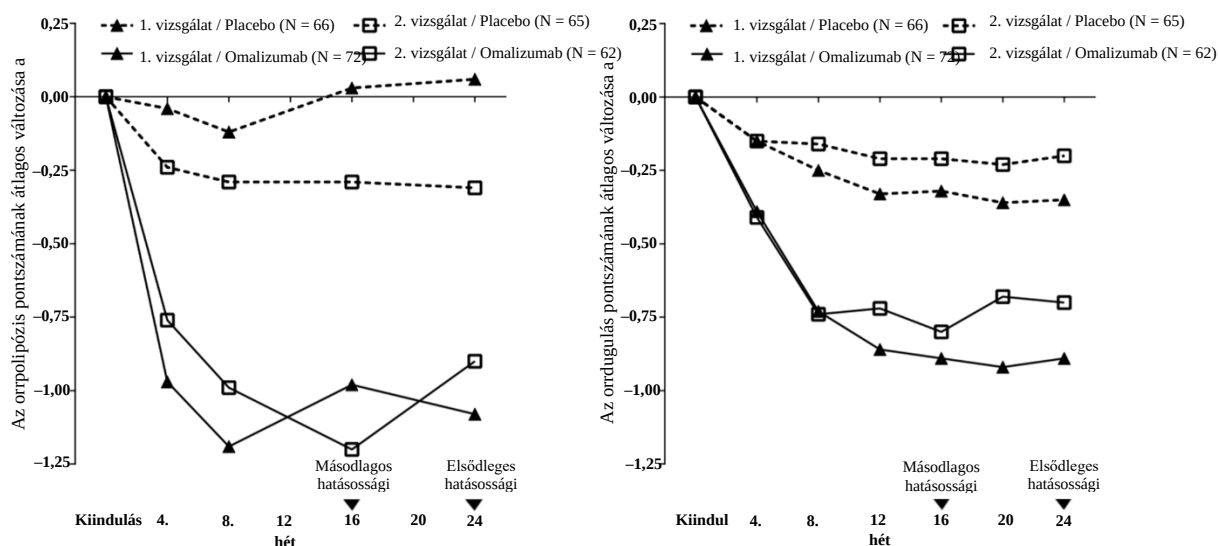
Az elsődleges kompozit végpontok az orrpolipózis kétoldali pontszáma (NPS) és az orrdugulás napi átlagos pontszáma (NCS) voltak a 24. héten. Mind az orrpolipózis 1. és 2. vizsgálatában az omalizumabot kapó betegeknél statisztikailag szignifikánsan nagyobb javulás jelentkezett a kiindulási szinthez viszonyított 24. héten az NPS-ben, valamint a heti átlagos NCS-ben, mint a placebóval kezelt betegeknél. Az orrpolipózis 1. és 2. vizsgálatának eredményeit a 8. táblázat ismerteti.

**8. táblázat A klinikai pontszámok változása a kiinduláshoz képest a 24. hétre az orrpolipózis 1. vizsgálatában, az orrpolipózis 2. vizsgálatában és az összesített adatokban**

|                                                      | Az orrpolipózis<br>1. vizsgálata |            | Az orrpolipózis<br>2. vizsgálata |            | Az orrpolipózis<br>összesített eredményei |            |
|------------------------------------------------------|----------------------------------|------------|----------------------------------|------------|-------------------------------------------|------------|
|                                                      | Placebo                          | Omalizumab | Placebo                          | Omalizumab | Placebo                                   | Omalizumab |
| N                                                    | 66                               | 72         | 65                               | 62         | 131                                       | 134        |
| Az orrpolipózis<br>pontszáma                         |                                  |            |                                  |            |                                           |            |
| Kiindulási átlag                                     | 6,32                             | 6,19       | 6,09                             | 6,44       | 6,21                                      | 6,31       |
| LS átlagának<br>változása a 24. héten                | 0,06                             | −1,08      | −0,31                            | −0,90      | −0,13                                     | −0,99      |
| Különbség (95%-os<br>CI)                             | −1,14 (−1,59; −0,69)             |            | −0,59 (−1,05; −0,12)             |            | −0,86 (−1,18; −0,54)                      |            |
| p-érték                                              | < 0,0001                         |            | 0,0140                           |            | < 0,0001                                  |            |
| Az orrdugulás napi<br>pontszámának<br>7 napos átlaga |                                  |            |                                  |            |                                           |            |
| Kiindulási átlag                                     | 2,46                             | 2,40       | 2,29                             | 2,26       | 2,38                                      | 2,34       |
| LS átlagának<br>változása a 24. héten                | −0,35                            | −0,89      | −0,20                            | −0,70      | −0,28                                     | −0,80      |
| Különbség (95%-os<br>CI)                             | −0,55 (−0,84; −0,25)             |            | −0,50 (−0,80; −0,19)             |            | −0,52 (−0,73; −0,31)                      |            |
| p-érték                                              | 0,0004                           |            | 0,0017                           |            | < 0,0001                                  |            |
| TNSS                                                 |                                  |            |                                  |            |                                           |            |
| Kiindulási átlag                                     | 9,33                             | 8,56       | 8,73                             | 8,37       | 9,03                                      | 8,47       |
| LS átlagának<br>változása a 24. héten                | −1,06                            | −2,97      | −0,44                            | −2,53      | −0,77                                     | −2,75      |
| Különbség (95%-os<br>CI)                             | −1,91 (−2,85; −0,96)             |            | −2,09 (−3,00; −1,18)             |            | −1,98 (−2,63; −1,33)                      |            |
| p-érték                                              | 0,0001                           |            | < 0,0001                         |            | < 0,0001                                  |            |
| SNOT-22                                              |                                  |            |                                  |            |                                           |            |
| Kiindulási átlag                                     | 60,26                            | 59,82      | 59,80                            | 59,21      | 60,03                                     | 59,54      |
| LS átlagának<br>változása a 24. héten                | −8,58                            | −24,70     | −6,55                            | −21,59     | −7,73                                     | −23,10     |
| Különbség (95%-os<br>CI)                             | −16,12 (−21,86; −10,38)          |            | −15,04 (−21,26; −8,82)           |            | −15,36 (−19,57; −11,16)                   |            |
| p-érték<br>(MID = 8,9)                               | < 0,0001                         |            | < 0,0001                         |            | < 0,0001                                  |            |
| UPSIT                                                |                                  |            |                                  |            |                                           |            |
| Kiindulási átlag                                     | 13,56                            | 12,78      | 13,27                            | 12,87      | 13,41                                     | 12,82      |
| LS átlagának<br>változása a 24. héten                | 0,63                             | 4,44       | 0,44                             | 4,31       | 0,54                                      | 4,38       |
| Különbség (95%-os<br>CI)                             | 3,81 (1,38; 6,24)                |            | 3,86 (1,57; 6,15)                |            | 3,84 (2,17; 5,51)                         |            |
| p-érték                                              | 0,0024                           |            | 0,0011                           |            | < 0,0001                                  |            |

LS = legkisebb négyzetek; CI = megbízhatósági tartomány; TNSS = összesített orrtüneti pontszám; SNOT-22 = a sinonasalis kimenetel 22 elemű kérdőíve; UPSIT = a Pennsylvaniai Egyetem szagazonosítási tesztje; MID = minimális jelentős különbség.

**1. ábra Az orrdugulás pontszámának átlagos változása a kiinduláshoz képest, valamint az orrpolipózis pontszámának átlagos változása a kiinduláshoz képest kezelési csoportonként az orrpolipózis 1. és 2. vizsgálatában**



A 24 hetes kezelési időszak során alkalmazott mentő kezelés ( $\geq 3$  egymást követő napon át alkalmazott szisztémás kortikoszteroidok vagy nasalis polypectomia) előre meghatározott összevont elemzése kimutatta, hogy a mentő kezelést igénylő betegek aránya kisebb volt az omalizumab-csoportban, mint a placebót kapók között (2,3%, ill. 6,2%). A mentő kezelés szükségességének esélyhányadosa az omalizumab-csoportban a placebohoz képest 0,38 volt (95%-os CI: 0,10; 1,49). Egyik vizsgálatban sem számoltak be sinonasalis műtétekről.

Egy nyílt elrendezésű kiterjesztéses vizsgálatban az omalizumab hosszú távú hatásosságát és biztonságosságát tanulmányozták olyan CRSwNP-s betegeknél, akik részt vettek az 1. és 2. orrpolipózis-vizsgálatban. Az ebből a vizsgálatból származó hatásossági adatok szerint a 24. héten elért klinikai előny egészen az 52. hétig fennmaradt. A biztonságossági adatok összességükben konzisztensek voltak az omalizumab ismert biztonságossági profiljával.

### Krónikus spontán urticaria

Az omalizumab hatásosságát és biztonságosságát két randomizált, placebokontrollos, III. fázisú vizsgálatban (1. és 2. vizsgálat) igazolták olyan krónikus spontán urticariában szenvedő betegeknél, akiknél az engedélyezett dózisban alkalmazott H1 antihisztamin kezelés ellenére megmaradtak a tünetek. Egy harmadik vizsgálat (3. vizsgálat) elsősorban olyan, krónikus spontán urticariában szenvedő betegeknél értékelte az omalizumab biztonságosságát, akiknél az engedélyezett dózis legfeljebb négyszeresében alkalmazott H1 antihisztaminok és H2 antihisztamin és/vagy leukotrién-receptor antagonisták kezelés ellenére megmaradtak a tünetek. A három vizsgálatba 975 beteget vontak be, akiknek az életkora 12 és 75 év közé esett (átlagéletkor 42,3 év; 39 beteg 12-17 év, 54 beteg  $\geq 65$  év; 259 férfi és 716 nő). Minden betegnél szükséges feltétel volt a tünetek nem megfelelő kontrollja, amit a randomizáció előtti 7 napban az urticaria aktivitás legalább 16-os heti pontszámával (weekly urticaria activity score, UAS7, tartomány 0-42) és a viszketés súlyosságának legalább 8-as heti pontszámával (ami az UAS7 egyik összetevője, tartomány 0-21) jellemeztek, annak ellenére, hogy a betegek az azt megelőző, legalább 2 hétben antihisztamint alkalmaztak.

Az 1. és 2. vizsgálat betegeinél a vizsgálat megkezdésekor a viszketés súlyosságának átlagpontszáma hetente 13,7 és 14,5 közé és a urticaria aktivitás átlagpontszáma hetente 29,5 és 31,7 közé esett. A 3., biztonságosságvizsgálatban résztvevő betegeknél a vizsgálat megkezdésekor a viszketés súlyossági pontszámának átlaga hetente 13,8 és az urticaria aktivitás pontszámának átlaga hetente 31,2 volt. Mindhárom vizsgálatban a jelentések szerint a vizsgálatba történő bevonás előtt a betegek átlagosan

4-6 gyógyszert kaptak (a H1 antihisztaminokat is beleértve) a krónikus spontán urticaria tüneteire. A betegek 4 hetente 75 mg, 150 mg vagy 300 mg omalizumabot vagy placebót kaptak subcutan injekcióban az 1. vizsgálatban 24 hétig és a 2. vizsgálatban 12 hétig, és 4 hetente 300 mg omalizumabot vagy placebót kaptak subcutan injekcióban a 3. vizsgálatban 24 hétig. Minden vizsgálatnak volt egy 16 hetes, kezelésmentes követési időszaka.

Az elsődleges végpont a heti viszketés súlyossági pontszámában a vizsgálat megkezdésétől a 12. hétig bekövetkezett változás volt. A 300 mg-ban adott omalizumab a heti viszketés súlyossági pontszámot 8,55-9,77-dal csökkentette ( $p < 0,0001$ ), szemben a placebo mellett észlelt 3,63-5,14-os csökkenéssel (lásd 9. táblázat). A heti urticaria aktivitás legfeljebb 6-os pontszáma esetén ( $UAS7 \leq 6$ ) a válaszadási arányok továbbra is statisztikailag szignifikáns eredményeit figyelték meg (a 12. héten), amelyek magasabbak voltak a 300 mg-os terápiás csoportok esetén, és 52-66% közé estek ( $p < 0,0001$ ), szemben a placebocsoportban észlelt 11-19%-kal, és teljes remissziót ( $UAS7 = 0$ ) értek el a 300 mg-mal kezelt betegek 34-44%-ánál ( $p < 0,0001$ ), szemben a placebocsoport betegeinek 5-9%-ával. A 300 mg-os terápiás csoport betegei érték el az angiooedema-mentes napok legmagasabb átlagos arányát a 4-12 hét között (91,0-96,1%;  $p < 0,001$ ), a placebocsoportéhoz képest (88,1-89,2%). A 300 mg-os terápiás csoportban a vizsgálat megkezdésétől a 12. hétig az összesített bőrgyógyászati életminőségi indexben bekövetkezett átlagos változás nagyobb volt ( $p < 0,001$ ), mint a placebo esetén, ami egy 9,7-10,3 pontos tartományba eső javulást mutat, szemben a megfelelő placebocsoportban észlelt 5,1-6,1 ponttal.



**9. táblázat Változás a heti viszketés súlyossági pontszámban a vizsgálat megkezdésétől a 12. hétig 1, 2 és 3 vizsgálat (mITT populáció\*)**

|                                                                                                            | Placebo      | Omalizumab<br>300 mg |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|----------------------|
| <b>1. vizsgálat</b>                                                                                        |              |                      |
| N                                                                                                          | 80           | 81                   |
| Átlag (SD)                                                                                                 | -3,63 (5,22) | -9,40 (5,73)         |
| A legkisebb négyzetes becslés (LS) átlagában bekövetkezett, placebohoz viszonyított különbség <sup>1</sup> | -            | -5,80                |
| A különbség 95%-os CI-a                                                                                    | -            | -7,49,-4,10          |
| P-érték vs. placebo <sup>2</sup>                                                                           | -            | <0,0001              |
| <b>2. vizsgálat</b>                                                                                        |              |                      |
| N                                                                                                          | 79           | 79                   |
| Átlag (SD)                                                                                                 | -5,14 (5,58) | -9,77 (5,95)         |
| A legkisebb négyzetes becslés (LS) átlagában bekövetkezett, placebohoz viszonyított különbség <sup>1</sup> | -            | -4,81                |
| A különbség 95%-os CI-a                                                                                    | -            | -6,49,-3,13          |
| P-érték vs. placebo <sup>2</sup>                                                                           | -            | <0,0001              |
| <b>3. vizsgálat</b>                                                                                        |              |                      |
| N                                                                                                          | 83           | 252                  |
| Átlag (SD)                                                                                                 | -4,01 (5,87) | -8,55 (6,01)         |
| A legkisebb négyzetes becslés (LS) átlagában bekövetkezett, placebohoz viszonyított különbség <sup>1</sup> | -            | -4,52                |
| A különbség 95%-os CI-a                                                                                    | -            | -5,97, -3,08         |
| P-érték vs. placebo <sup>2</sup>                                                                           | -            | < 0,0001             |

\*Módosított kezelni szándékozott (modified intent-to-treat - mITT) populáció: minden olyan beteget tartalmaz, akik randomizációra kerültek, és a vizsgált gyógyszerből legalább egy dózist kaptak. A hiányzó adatok beviteléhez a vizsgálat megkezdésekor észlelt adatot vitték tovább (BOCF - Baseline Observation Carried Forward)

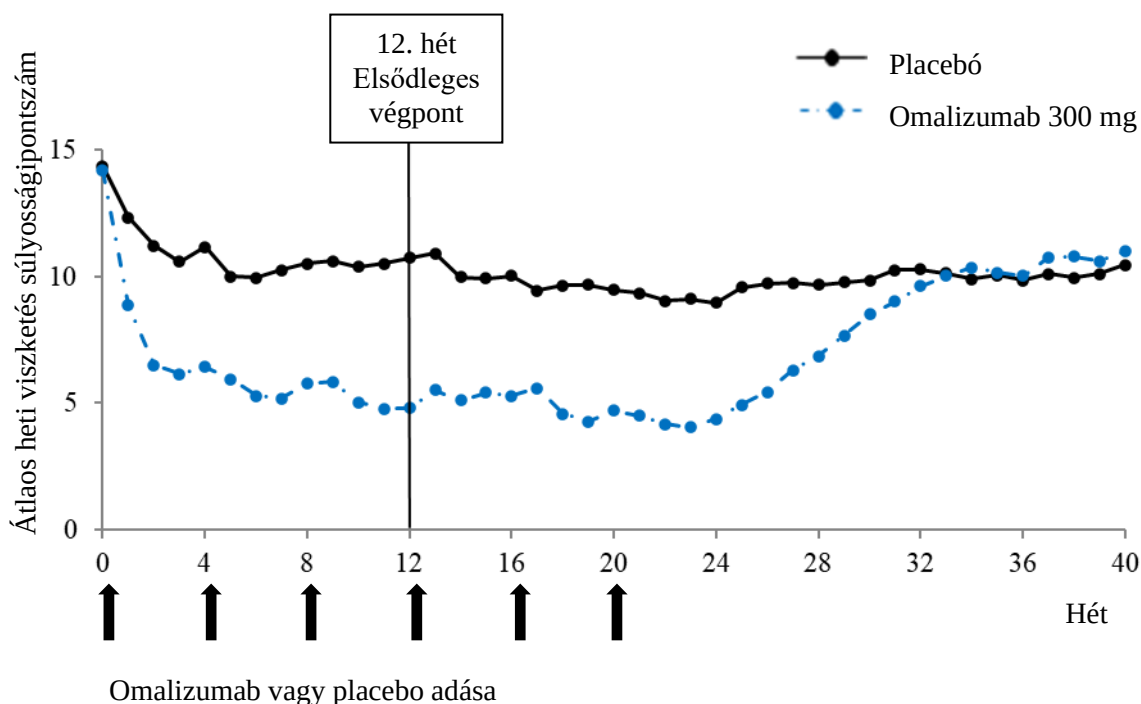
<sup>1</sup> A legkisebb négyzetes becslés (LS) átlagát ANCOVA modellel becsülték meg. A sztrátum a viszketés súlyosságának a vizsgálat megkezdésekor mért egyhetes pontszáma (< 13 vs. ≥ 13) és a kiindulási testtömeg (< 80 kg vs. ≥ 80 kg) volt.

<sup>2</sup> A p-érték ANCOVA t-tesztből származik.

A 2. ábra a heti viszketés súlyossági pontszám átlagát mutatja az idő függvényében az 1. vizsgálatban. A heti viszketés súlyossági pontszám átlaga jelentősen csökkent, a maximális hatását a 12. hét körül érte el, ami a 24 hetes kezelési időszak alatt fennmaradt. Az eredmények hasonlóak voltak a 3. vizsgálat eredményeihez.

Mindhárom vizsgálatban az átlagos heti viszketés súlyossági pontszám a 16 hetes kezelésmentes követési időszakban fokozatosan emelkedett, párhuzamosan a tünetek ismételt megjelenésével. A követési időszak végén az átlagértékek hasonlóak voltak, mint a placebo csoportban, de alacsonyabbak voltak, mint a megfelelő átlagos kiindulási értékek.

**2. ábra** Az átlagos heti viszketés súlyossági pontszám az idő függvényében, 1-es vizsgálat (mITT populáció)



BOCF = hiányzó adattal esetén a vizsgálat megkezdésekor észlelt adat továbbvitele; mITT = módosított kezelni szándékozott populáció

A kezelés 24. hetében a kezelés hatásosságának nagysága a 12. héten megfigyelthez hasonló volt: a 300 mg-os kezelési csoportok esetén az 1-es és 3-as vizsgálatokban a vizsgálat megkezdésétől az átlagos heti viszketés súlyossági pont sorrendben 9,8 és 8,6-dal csökkent, és azoknak a betegeknek aránya, akiknél a heti urticaria aktivitási pontszám  $\leq 6$ , sorrendben 61,7% és 55,6% volt, és a komplett remissziót (UAS7 = 0) elérő betegek aránya sorrendben 48,1% és 42,5% volt (az összes  $p < 0,0001$ , ha a placebohoz hasonlították).

A serdülőkkel (12-17 éves) szerzett klinikai vizsgálati adatok összesen 39 beteg adatait tartalmazzák, akik közül 11 kapott 300 mg-os adagot. A 300 mg-os adagra vonatkozó eredmények 9 beteg esetén állnak rendelkezésre a 12. héten és 6 beteg esetén a 24. héten, és az omalizumab-kezelésre adott, hasonló nagyságú válaszreakciót mutatnak, mint a felnőtt populációban. A vizsgálat megkezdésétől a heti viszketés súlyossági pontszámában bekövetkezett átlagos változás 8,25 pontos csökkenést mutatott a 12. héten, és 8,95 pontos csökkenést mutatott a 24. héten. A válaszadási arányok a következők voltak: 33% érte el az UAS7 = 0 pontszámot a 12. hétre és 67% a 24. hétre, valamint az UAS7  $\leq 6$  pontszámot a betegek 56%-a a 12. hétre és 67% a 24. hétre érte el.

Egy 48 hetes vizsgálatba 206, 12 és 75 év közötti életkorú beteget vontak be 24 hetes nyílt elrendezésű kezelési időtartamra, melynek során 4 hetente 300 mg omalizumabot kaptak. Ezután a nyílt kezelési szakaszban reagáló betegeket randomizálták, és további 24 héten keresztül 4 hetente 300 mg omalizumabot (81 beteg) vagy placebót (53 beteg) kaptak.

A 48 héti omalizumabot kapott betegek 21%-ánál a klinikai tünetek rosszabbodását tapasztalták (UAS7 pontok  $\geq 12$  legalább 2 egymást követő héten át a randomizálás utáni 24. és 48. hét között), a 48. héten placebóval kezelt betegek 60,4%-hoz képest (különbség  $-39,4\%$ ,  $p < 0,0001$ , 95%-os CI:  $-54,5\%$ ;  $-22,5\%$ ).

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az omalizumab farmakokinetikáját allergiás asztmás felnőtt és serdülő betegeknél, CRSwNP-s felnőtt betegeknél, valamint krónikus spontán urticariában szenvedő felnőtt és serdülő betegeknél vizsgálták. Az omalizumab általános farmakokinetikai jellemzői ezekben a betegpopulációkban hasonlóak.

### Felszívódás

Subcutan alkalmazást követően az omalizumab átlagosan 62%-os abszolút biohasznosulással szívódik fel. Asztmás vagy krónikus spontán urticariában szenvedő felnőttekben és serdülőkben, egyszeri subcutan adag alkalmazását követően az omalizumab lassan szívódott fel, a szérumszükszárkoncentráció átlagosan 6-8 nap elteltével alakult ki. Asztmás betegeknél az omalizumab ismételt adagolását követően a szérumszükszárkoncentráció-idő (0-14. nap) görbe alatti terület az egyensúlyi állapotnál hatszorosa volt az első adagot követően mért értéknek.

Az omalizumab farmakokinetikai tulajdonságai a 0,5 mg/ttkg-nál magasabb dózisok esetén lineárisak. A 4 hetente adott 75 mg-os, 150 mg-os vagy 300 mg-os dózisok után a krónikus spontán urticariában szenvedő betegeknél az omalizumab szérumszükszármaradék-koncentrációja a dózisszinttel arányosan növekedett.

A liofilizált vagy folyékony formulában gyártott Xolair alkalmazása hasonló szérumszükszár-omalizumab-koncentráció – idő profilokat eredményezett.

### Eloszlás

*In vitro* az omalizumab korlátozott méretű komplexeket alkot az IgE-vel. Kicsapódó komplexeket, illetve egymillió Dalton molekulaszükszár megahaladó méretű komplexeket sem *in vitro*, sem *in vivo* nem figyeltek meg. Populációs farmakokinetikai tulajdonságok alapján az omalizumab eloszlása az allergiás asztmában és a krónikus spontán urticariában szenvedő betegeknél hasonló volt. Subcutan alkalmazást követően az asztmás betegeknél a látszólagos megoszslási térfogat  $78 \pm 32$  ml/kg volt.

### Elimináció

Az omalizumab kiválasztása az IgG-re jellemző kiválasztási folyamatok, valamint a cél-liganddal (IgE) való specifikus kötődés és komplexképződés útján történik. Az IgG májon keresztül történő kiválasztása magában foglalja a reticuloendothelialis rendszerben és az endothel sejtekben való lebontást. Az IgG változatlan formában is ürül az epével. Asztmás betegeknél az omalizumab szérumszükszár-eliminációs felezési ideje átlagosan 26 nap, a látszólagos clearance átlagértéke  $2,4 \pm 1,1$  ml/ttkg/nap. Kétszeres testtömeg mellett a látszólagos clearance értéke megközelítőleg kétszeresére nőtt. Populációs farmakokinetikai szimulációk alapján a krónikus spontán urticariában szenvedő betegeknél az omalizumab dinamikus egyensúlyi állapotú szérumszükszár-eliminációs felezési ideje átlagosan 24 nap, és egy 80 kg-os testtömegű betegnél a dinamikus egyensúlyi állapotú látszólagos clearance 3,0 ml/kg/nap volt.

### Különleges betegcsoportok jellemzői

#### Életkor, rassz/etnikum, nem, testtömegindex

*Olyan betegek, akiknél allergiás asztma és krónikus rhinosinusitis orrpolipózzissal (CRSwNP) áll fenn*  
Az omalizumab populációs farmakokinetikáját elemezték a demográfiai jellemzők hatásainak értékelése céljából. Ezen korlátozott adatok elemzése arra utalnak, hogy nem szükséges az adagot módosítani az életkor (6-76 év allergiás asztmás betegeknél; 18–75 év CRSwNP-s betegeknél), rassz/etnikum, nem, illetve testtömeg index függvényében (lásd 4.2 pont).

#### *Krónikus spontán urticariában szenvedő betegek*

A demográfiai jellemzők és egyéb tényezők omalizumab-expozícióra gyakorolt hatásait populációs farmakokinetikai tulajdonságok alapján értékelték. Emellett a kovariáns hatásokat az omalizumab

koncentrációk és a klinikai válaszreakciók között lévő összefüggés elemzésével értékelték. Ezek az elemzések arra utalnak, hogy a krónikus spontán urticariában szenvedő betegeknél az életkor (12-75 év), a rassz/etnikai hovatartozás, a nem, a testtömeg, a testtömeg-index, a kiindulási IgE, anti-FcεRI autoantitestek vagy a H2 antihisztaminok vagy leukotrién-receptor antagonisták egyidejű alkalmazása alapján nem szükséges a dózis módosítása.

#### Vese- és májkárosodás

Nem állnak rendelkezésre károsodott vese- vagy májműködésű, allergiás asztmáúban vagy krónikus spontán urticariában szenvedő betegekre vonatkozó farmakokinetikai, illetve farmakodinámiás adatok (lásd 4.2 és 4.4 pont).

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Az omalizumab biztonságosságát cynomolgus majmokban (jávai makákó) tanulmányozták, mivel az omalizumab hasonló affinitással kötődik a cynomolgus és a humán IgE-hez. Ismételt subcutan vagy intravénás alkalmazást követően néhány majomban kimutattak omalizumab-ellenes antitesteket. Mindamellet látszólagos toxicitást, pl. immunkomplex mediált betegségeket vagy komplement-függő citotoxicitást nem észleltek. Cynomolgus majmokban nem észleltek hízósejt-degranuláció következtében létrejövő anafilaxiás választ.

Az omalizumab legfeljebb 250 mg/ttkg-os dózisszinten (a javasolt adagolási táblázat szerint a mg/ttkg-ban számított, legmagasabb javasolt klinikai dózis legalább 14-szerese) történő krónikus alkalmazását jól tolerálták a nem humán főemlősök (a felnőtt és a fiatal állatok), eltekintve a vérlemezék számának dózis- és életkorfüggő csökkenésétől, amelyre a fiatalabb állatok nagyobb mértékben voltak érzékenyek. Felnőtt cynomolgus majmokban a vérlemezék számának a kiindulási értékhez viszonyított 50%-os csökkenéséhez szükséges szérumszint koncentráció megközelítőleg 4-20-szor magasabb volt a klinikai gyakorlatban várható maximális szérumszint koncentrációknál. Cynomolgus majmokban ezenkívül akut vérzést és az injekció beadása helyén kialakuló gyulladást figyeltek meg.

Az omalizumabbal nem végeztek célzott karcinogénitási vizsgálatokat.

Cynomolgus majmokban végzett reprodukciós vizsgálatokban a legfeljebb heti 75 mg/ttkg-os subcutan adagok (a mg/ttkg-ban számított, legmagasabb javasolt klinikai dózis legalább 8-szorosa egy 4 hetes időszak alatt) alkalmazása az organogenezis teljes időszakában nem okozott anyai toxicitást, embriótoxicitást, illetve teratogénitást, valamint a késői terhesség, szülés és szoptatás idején történő alkalmazás nem okozott nemkívánatos hatásokat a magzati, illetve az újszülöttkori növekedés szempontjából.

Az omalizumab cynomolgus majmokban kiválasztódik az anyatejbe. Az omalizumab koncentrációja a tejben az anyai szérumszint koncentráció 0,15%-a volt.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Por

szacharóz  
hisztidin  
hisztidin-hidroklorid-monohidrát  
poliszorbát 20

#### Oldószer

injekcióhoz való víz

## 6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

## 6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év.

### Elkészítést követően

A feloldott gyógyszer 2 °C–8 °C-on 8 órán át, 30 °C-on 4 órán át őrzi meg fizikai-kémiai stabilitását.

Mikrobiológiai szempontból a gyógyszert az oldat elkészítését követően azonnal fel kell használni. Amennyiben azonnali felhasználása nem biztosított, a felhasználásra kész állapotban történő tárolás idejéért és annak körülményeiért, ami 2 °C–8 °C-on legfeljebb 8 óra, 25 °C-on legfeljebb 2 óra lehet, a felhasználó felelős.

## 6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

## 6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A port tartalmazó injekciós üveg: Tiszta, színtelen injekciós üveg (I. típusú), butil gumidugóval és kék, lepattintható kupakkal.

Az oldószert tartalmazó ampulla: Tiszta, színtelen, üvegampulla (I. típusú), mely 2 ml injekcióhoz való vizet tartalmaz.

A csomagolás 1 darab port tartalmazó injekciós üveget és 1 ampulla injekcióhoz való vizet tartalmaz, és a gyűjtőcsomagolás 4 darab (4 × 1) port tartalmazó injekciós üveget és 4 darab (4 × 1) injekcióhoz való vizet tartalmazó ampullát, vagy 10 darab (10 × 1) port tartalmazó injekciós üveget és 10 darab (10 × 1) injekcióhoz való vizet tartalmazó ampullát tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## 6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Xolair 150 mg por és oldószert oldatos injekcióhoz nevű gyógyszert egyszeri használatra alkalmas injekciós üvegben forgalmazzák.

Mikrobiológiai okok miatt a gyógyszert az elkészítés után azonnal fel kell használni (lásd 6.3 pont).

A liofilizált gyógyszer 15-20 perc alatt oldódik fel, bár ez egyes esetekben ennél hosszabb időt is igénybe vehet. A teljesen feloldott gyógyszer áttetsző – enyhén opalizáló, színtelen – halvány barnás-sárgás és az injekciós üveg szélén néhány apró buborék vagy kevés hab lehet. A feloldott gyógyszer viszkozitása miatt ügyelni kell arra, hogy mielőtt a fecskendőből kinyomjuk a levegőt, illetve a felesleges oldatot, az injekciós üvegből szívjuk fel a teljes gyógyszer mennyiséget, hogy meglegyen a kívánt 1,2 ml.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

#### **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

#### **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

#### **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2005. október 25.  
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2015. június 22.

#### **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

**A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK  
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK**

A biológiai eredetű hatóanyag gyártóinak neve és címe

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

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

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

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
D-90429 Nürnberg  
Németország

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

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben/toll

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
D-90429 Nürnberg  
Németország

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



Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegájékoztatójának tartalmaznia kell.

## **B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **EGYSÉGCSOMAGOLÁS DOBOZA**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Xolair 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
omalizumab

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

0,5 ml oldat 75 mg omalizumabot tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

További összetevők: arginin-hidroklorid, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, hisztidin, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben

1 db előretöltött fecskendő

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Bőr alá történő beadásra.  
Egyszeri használatra.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/05/319/005

75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben (26 G-s rögzített tűvel, kék védőhengerrel)

EU/1/05/319/018

75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben (27 G-s rögzített tűvel, kék dugattyúval)

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Xolair 75 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

|                                                 |
|-------------------------------------------------|
| <b>18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA</b> |
|-------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÜLSŐ DOBOZA (BLUE BOX-SZAL)

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Xolair 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
omalizumab

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

0,5 ml oldat 75 mg omalizumabot tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

További összetevők: arginin-hidroklorid, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, hisztidin, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Gyűjtőcsomagolás: 3 darab (3 × 1) előretöltött fecskendő.  
Gyűjtőcsomagolás: 4 darab (4 × 1) előretöltött fecskendő.  
Gyűjtőcsomagolás: 6 darab (6 × 1) előretöltött fecskendő.  
Gyűjtőcsomagolás: 10 darab (10 × 1) előretöltött fecskendő.

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!  
Bőr alá történő beadásra.  
Egyszeri használatra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

|                 |                                                                                                       |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EU/1/05/319/006 | 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben (26 G-s rögzített tűvel, kék védőhengerrel) (4 × 1)  |
| EU/1/05/319/007 | 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben (26 G-s rögzített tűvel, kék védőhengerrel) (10 × 1) |
| EU/1/05/319/019 | 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben (27 G-s rögzített tűvel, kék dugattyúval) (3 × 1)    |
| EU/1/05/319/020 | 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben (27 G-s rögzített tűvel, kék dugattyúval) (6 × 1)    |

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Xolair 75 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.



|                                                 |
|-------------------------------------------------|
| <b>18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA</b> |
|-------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZBÜLSŐ DOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Xolair 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
omalizumab

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

0,5 ml oldat 75 mg omalizumabot tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

További összetevők: arginin-hidroklorid, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, hisztidin, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben

1 db előretöltött fecskendő. Gyűjtőcsomagolás része. Önállóan nem forgalmazható!

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Bőr alá történő beadásra.  
Egyszeri használatra.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

## 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

## 10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

## 11. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

## 12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

|                 |                                                                                                       |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EU/1/05/319/006 | 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben (26 G-s rögzített tűvel, kék védőhengerrel) (4 × 1)  |
| EU/1/05/319/007 | 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben (26 G-s rögzített tűvel, kék védőhengerrel) (10 × 1) |
| EU/1/05/319/019 | 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben (27 G-s rögzített tűvel, kék dugattyúval) (3 × 1)    |
| EU/1/05/319/020 | 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben (27 G-s rögzített tűvel, kék dugattyúval) (6 × 1)    |

## 13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

## 14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

## 15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

## 16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Xolair 75 mg

## 17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

## 18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Xolair 75 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben  
omalizumab

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Novartis Europharm Limited

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Bőr alá történő beadásra.  
Egyszeri használatra.

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Xolair 75 mg injekció  
omalizumab  
sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

0,5 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **AZ EGYSÉGCSOMAGOLÁS DOBOZA**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Xolair 75 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban  
omalizumab

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

0,5 ml oldat 75 mg omalizumabot tartalmaz előretöltött injekciós tollanként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

További összetevők: arginin-hidroklorid, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, hisztidin, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

1 db előretöltött injekciós toll

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Bőr alá történő beadásra.  
Egyszeri használatra.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Írország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/05/319/021

75 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Xolair 75 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC

SN

NN

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### A GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÜLSŐ DOBOZA (BLUE BOX-SZAL)

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Xolair 75 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban  
omalizumab

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

0,5 ml oldat 75 mg omalizumabot tartalmaz előretöltött injekciós tollanként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

További összetevők: arginin-hidroklorid, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, hisztidin, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

Gyűjtőcsomagolás: 3 darab (3 × 1) előretöltött injekciós toll.

Gyűjtőcsomagolás: 6 darab (6 × 1) előretöltött injekciós toll.

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Bőr alá történő beadásra.

Egyszeri használatra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP



**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Írország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/05/319/022 75 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban (3 × 1)

EU/1/05/319/023 75 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban (6 × 1)

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Xolair 75 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC

SN

NN

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****A GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÖZTES DOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Xolair 75 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban  
omalizumab

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

0,5 ml oldat 75 mg omalizumabot tartalmaz előretöltött injekciós tollanként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

További összetevők: arginin-hidroklorid, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, hisztidin, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

1 db előretöltött injekciós toll. Gyűjtőcsomagolás része. Önállóan nem forgalmazható!

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!  
Bőr alá történő beadásra.  
Egyszeri használatra.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Írország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/05/319/022 75 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban (3 × 1)

EU/1/05/319/023 75 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban (6 × 1)

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Xolair 75 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD****18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**AZ ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL CÍMKÉJE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Xolair 75 mg injekció  
omalizumab  
sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

0,5 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **EGYSÉGCSOMAGOLÁS DOBOZA**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Xolair 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
omalizumab

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

1 ml oldat 150 mg omalizumabot tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

További összetevők: arginin-hidroklorid, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, hisztidin, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben

1 db előretöltött fecskendő

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Bőr alá történő beadásra.  
Egyszeri használatra.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

|                 |                                                                                                |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EU/1/05/319/008 | 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben (26 G-s rögzített tűvel, lila védőhengerrel) |
| EU/1/05/319/024 | 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben (27 G-s rögzített tűvel, lila dugattyúval)   |

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Xolair 150 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

|                                                 |
|-------------------------------------------------|
| <b>18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA</b> |
|-------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÜLSŐ DOBOZA (BLUE BOX-SZAL)

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Xolair 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
omalizumab

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 ml oldat 150 mg omalizumabot tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

További összetevők: arginin-hidroklorid, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, hisztidin, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Gyűjtőcsomagolás: 3 darab (3 × 1) előretöltött fecskendő.

Gyűjtőcsomagolás: 4 darab (4 × 1) előretöltött fecskendő.

Gyűjtőcsomagolás: 6 darab (6 × 1) előretöltött fecskendő.

Gyűjtőcsomagolás: 10 darab (10 × 1) előretöltött fecskendő.

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Bőr alá történő beadásra.

Egyszeri használatra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP



**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

|                 |                                                                                                         |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EU/1/05/319/009 | 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben (26 G-s rögzített tűvel, lila védőhengerrel) (4 × 1)  |
| EU/1/05/319/010 | 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben (26 G-s rögzített tűvel, lila védőhengerrel) (10 × 1) |
| EU/1/05/319/011 | 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben (26 G-s rögzített tűvel, lila védőhengerrel) (6 × 1)  |
| EU/1/05/319/025 | 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben (27 G-s rögzített tűvel, lila dugattyúval) (3 × 1)    |
| EU/1/05/319/026 | 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben (27 G-s rögzített tűvel, lila dugattyúval) (6 × 1)    |

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Xolair 150 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

|                                                 |
|-------------------------------------------------|
| <b>18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA</b> |
|-------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **GYÜJTŐCSOMAGOLÁS KÖZBÜLSŐ DOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Xolair 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
omalizumab

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

1 ml oldat 150 mg omalizumabot tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

További összetevők: arginin-hidroklorid, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, hisztidin, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben

1 előretöltött fecskendő. Gyűjtőcsomagolás része. Önállóan nem forgalmazható!

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Bőr alá történő beadásra.  
Egyszeri használatra.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

|                 |                                                                                                         |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EU/1/05/319/009 | 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben (26 G-s rögzített tűvel, lila védőhengerrel) (4 × 1)  |
| EU/1/05/319/010 | 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben (26 G-s rögzített tűvel, lila védőhengerrel) (10 × 1) |
| EU/1/05/319/011 | 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben (26 G-s rögzített tűvel, lila védőhengerrel) (6 × 1)  |
| EU/1/05/319/025 | 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben (27 G-s rögzített tűvel, lila dugattyúval) (3 × 1)    |
| EU/1/05/319/026 | 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben (27 G-s rögzített tűvel, lila dugattyúval) (6 × 1)    |

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Xolair 150 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

|                                                 |
|-------------------------------------------------|
| <b>18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA</b> |
|-------------------------------------------------|

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Xolair 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
omalizumab

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Novartis Europharm Limited

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Bőr alá történő beadásra.  
Egyszeri használatra.

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Xolair 150 mg injekció  
omalizumab  
sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

1 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **AZ EGYSÉGCSOMAGOLÁS DOBOZA**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Xolair 300 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
omalizumab

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

2 ml oldat 300 mg omalizumabot tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

További összetevők: arginin-hidroklorid, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, hisztidin, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben

1 db előretöltött fecskendő

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!  
Bőr alá történő beadásra.  
Egyszeri használatra.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP



**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Írország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/05/319/012

300 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Xolair 300 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC

SN

NN

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****A GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÜLSŐ DOBOZA (BLUE BOX-SZAL)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Xolair 300 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
omalizumab

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

2 ml oldat 300 mg omalizumabot tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

További összetevők: arginin-hidroklorid, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, hisztidin, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Gyűjtőcsomagolás: 3 darab (3 × 1) előretöltött fecskendő.

Gyűjtőcsomagolás: 6 darab (6 × 1) előretöltött fecskendő.

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Bőr alá történő beadásra.

Egyszeri használatra.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Írország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/05/319/013 300 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben (3 × 1)

EU/1/05/319/014 300 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben (6 × 1)

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Xolair 300 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC

SN

NN

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****A GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÖZTES DOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Xolair 300 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
omalizumab

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

2 ml oldat 300 mg omalizumabot tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

További összetevők: arginin-hidroklorid, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, hisztidin, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben

1 db előretöltött fecskendő. Gyűjtőcsomagolás része. Önállóan nem forgalmazható!

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!  
Bőr alá történő beadásra.  
Egyszeri használatra.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Írország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/05/319/013 300 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben (3 × 1)

EU/1/05/319/014 300 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben (6 × 1)

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Xolair 300 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD****18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ BUBORÉKCSOMAGOLÁSA**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Xolair 300 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben  
omalizumab

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Novartis Europharm Limited

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Bőr alá történő beadásra.  
Egyszeri használatra.

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**AZ ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKÉJE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Xolair 300 mg injekció  
omalizumab  
sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

2 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **AZ EGYSÉGCSOMAGOLÁS DOBOZA**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Xolair 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban  
omalizumab

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

1 ml oldat 150 mg omalizumabot tartalmaz előretöltött injekciós tollanként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

További összetevők: arginin-hidroklorid, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, hisztidin, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

1 db előretöltött injekciós toll

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!  
Bőr alá történő beadásra.  
Egyszeri használatra.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP



**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Írország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/05/319/027

150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Xolair 150 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC

SN

NN

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### A GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÜLSŐ DOBOZA (BLUE BOX-SZAL)

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Xolair 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban  
omalizumab

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 ml oldat 150 mg omalizumabot tartalmaz előretöltött injekciós tollanként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

További összetevők: arginin-hidroklorid, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, hisztidin, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

Gyűjtőcsomagolás: 3 darab (3 × 1) előretöltött injekciós toll.  
Gyűjtőcsomagolás: 6 darab (6 × 1) előretöltött injekciós toll.  
Gyűjtőcsomagolás: 10 darab (10 × 1) előretöltött injekciós toll.

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Bőr alá történő beadásra.  
Egyszeri használatra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Írország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

|                 |                                                                 |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------|
| EU/1/05/319/028 | 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban (3 × 1)  |
| EU/1/05/319/029 | 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban (6 × 1)  |
| EU/1/05/319/030 | 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban (10 × 1) |

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Xolair 150 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC

SN

NN



**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****A GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÖZTES DOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Xolair 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban  
omalizumab

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

1 ml oldat 150 mg omalizumabot tartalmaz előretöltött injekciós tollanként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

További összetevők: arginin-hidroklorid, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, hisztidin, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

1 db előretöltött injekciós toll. Gyűjtőcsomagolás része. Önállóan nem forgalmazható!

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!  
Bőr alá történő beadásra.  
Egyszeri használatra.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

|                 |                                                                 |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------|
| EU/1/05/319/028 | 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban (3 × 1)  |
| EU/1/05/319/029 | 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban (6 × 1)  |
| EU/1/05/319/030 | 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban (10 × 1) |

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Xolair 150 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD****18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**AZ ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL CÍMKÉJE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Xolair 150 mg injekció  
omalizumab  
sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

1 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **AZ EGYSÉGCSOMAGOLÁS DOBOZA**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Xolair 300 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban  
omalizumab

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

2 ml oldat 300 mg omalizumabot tartalmaz előretöltött injekciós tollanként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

További összetevők: arginin-hidroklorid, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, hisztidin, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

1 db előretöltött injekciós toll

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!  
Bőr alá történő beadásra.  
Egyszeri használatra.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP



**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Írország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/05/319/015

300 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Xolair 300 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC

SN

NN

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### A GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÜLSŐ DOBOZA (BLUE BOX-SZAL)

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Xolair 300 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban  
omalizumab

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

2 ml oldat 300 mg omalizumabot tartalmaz előretöltött injekciós tollanként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

További összetevők: arginin-hidroklorid, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, hisztidin, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

Gyűjtőcsomagolás: 3 darab (3 × 1) előretöltött injekciós toll.

Gyűjtőcsomagolás: 6 darab (6 × 1) előretöltött injekciós toll.

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Bőr alá történő beadásra.

Egyszeri használatra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Írország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/05/319/016 300 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban (3 × 1)

EU/1/05/319/017 300 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban (6 × 1)

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Xolair 300 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC

SN

NN

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****A GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÖZTES DOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Xolair 300 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban  
omalizumab

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

2 ml oldat 300 mg omalizumabot tartalmaz előretöltött injekciós tollanként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

További összetevők: arginin-hidroklorid, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, hisztidin, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

1 db előretöltött injekciós toll. Gyűjtőcsomagolás része. Önállóan nem forgalmazható!

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!  
Bőr alá történő beadásra.  
Egyszeri használatra.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Írország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/05/319/016 300 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban (3 × 1)

EU/1/05/319/017 300 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban (6 × 1)

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Xolair 300 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD****18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**AZ ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL CÍMKÉJE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Xolair 300 mg injekció  
omalizumab  
sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

2 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Xolair 75 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz  
omalizumab

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

75 mg omalizumabot tartalmaz injekciós üvegenként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Por: szacharóz, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, poliszorbát 20.  
Oldószer: injekcióhoz való víz.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

1 × 75 mg injekciós üveg  
1 × 2 ml oldószeres ampulla

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Bőr alá történő beadásra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

A gyógyszer feloldás után azonnal felhasználandó (2 °C – 8 °C-on legfeljebb 8 órán, 25 °C-on legfeljebb 2 órán keresztül tárolható).

Nem fagyasztható!

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/05/319/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Xolair 75 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN



**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTŰNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Xolair 75 mg por oldatos injekcióhoz  
omalizumab  
Bőr alá történő beadásra.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

75 mg

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTŰNTETENDŐ ADATOK**

**AMPULLA CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Oldószer Xolair injekcióhoz  
injekcióhoz való víz

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

0,9 ml-t használjon fel, a többit dobja el.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

2 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTŰNTETENDŐ ADATOK**

### **1 INJEKCIÓS ÜVEGET ÉS 1 AMPULLÁT TARTALMAZÓ EGYSÉGCSOMAG DOBOZA (A BLUE BOX MAGÁBAN FOGLALÁSÁVAL)**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Xolair 150 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz  
omalizumab

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

150 mg omalizumabot tartalmaz injekciós üvegenként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Por: szacharóz, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, poliszorbát 20.  
Oldószer: injekcióhoz való víz.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

1 × 150 mg injekciós üveg  
1 × 2 ml oldószeres ampulla

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Bőr alá történő beadásra.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

A gyógyszer feloldás után azonnal felhasználandó (2 °C – 8 °C-on legfeljebb 8 órán, 25 °C-on legfeljebb 2 órán keresztül tárolható).

Nem fagyasztható!

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/05/319/002

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Xolair 150 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

|                                                 |
|-------------------------------------------------|
| <b>18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA</b> |
|-------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****A GYŰJTŐCSOMAGOLÁSBAN TALÁLHATÓ 1 INJEKCIÓS ÜVEGET ÉS 1 AMPULLÁT TARTALMAZÓ DOBOZ (BLUE BOX NÉLKÜL)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Xolair 150 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz  
omalizumab

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

150 mg omalizumabot tartalmaz injekciós üvegenként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Por: szacharóz, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, poliszorbát 20.  
Oldószer: injekcióhoz való víz.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

1 × 150 mg injekciós üveg  
1 × 2 ml oldószeres ampulla  
1 db injekciós üveg és 1 db ampulla. Gyűjtőcsomagolás része. Önállóan nem forgalmazható!

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Bőr alá történő beadásra.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

A gyógyszer feloldás után azonnal felhasználandó (2 °C – 8 °C-on legfeljebb 8 órán, 25 °C-on legfeljebb 2 órán keresztül tárolható).

Nem fagyasztható!

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/05/319/003

4 csomagot tartalmazó gyűjtőcsomagolás

EU/1/05/319/004

10 csomagot tartalmazó gyűjtőcsomagolás

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Xolair 150 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD****18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **A KÖZBÜLSŐ CSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ, GYŰJTŐCSOMAGOLÁS (A BLUE BOX MAGÁBAN FOGLALÁSÁVAL) BORÍTÓ CÍMKÉJE**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Xolair 150 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz  
omalizumab

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

150 mg omalizumabot tartalmaz injekciós üvegenként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Por: szacharóz, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, poliszorbát 20.  
Oldószer: injekcióhoz való víz.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

4 darab (4 × 1) injekciós üveget és 4 darab (4 × 1) ampullát tartalmazó gyűjtőcsomagolás.  
10 darab (10 × 1) injekciós üveget és 10 darab (10 × 1) ampullát tartalmazó gyűjtőcsomagolás.

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!  
Bőr alá történő beadásra.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP



**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

A gyógyszer feloldás után azonnal felhasználandó (2 °C – 8 °C-on legfeljebb 8 órán, 25 °C-on legfeljebb 2 órán keresztül tárolható).

Nem fagyasztható!

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZERKEK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

|                 |                                         |
|-----------------|-----------------------------------------|
| EU/1/05/319/003 | 4 csomagot tartalmazó gyűjtőcsomagolás  |
| EU/1/05/319/004 | 10 csomagot tartalmazó gyűjtőcsomagolás |

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Xolair 150 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD****18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTŰNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Xolair 150 mg por oldatos injekcióhoz  
omalizumab  
Bőr alá történő beadásra.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

150 mg

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTŰNTETENDŐ ADATOK**

**AMPULLA CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Oldószer Xolair injekcióhoz  
injekcióhoz való víz

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

1,4 ml-t használjon fel, a többit dobja el.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

2 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

### **Xolair 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben** (előretöltött fecskendő 26 G-s rögzített tűvel, kék védőhengerrel) omalizumab

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

### **A betegájékoztató tartalma**

1. Milyen típusú gyógyszer a Xolair és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Xolair beadása előtt
3. Hogyan kell beadni a Xolair-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Xolair-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Xolair és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A Xolair az omalizumab hatóanyagot tartalmazza. Az omalizumab egy mesterségesen előállított fehérje, ami a szervezet által termelt fehérjéhez hasonló. A monoklonális antitesteknek nevezett gyógyszerek családjába tartozik.

A Xolair-t az alábbi betegségek kezelésére alkalmazzák:

- allergiás asztma;
- az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinuszitisz) orrpolipózissal.

#### Allergiás asztma

Ezt a gyógyszert az asztma súlyosbodásának megelőzésére és a súlyos allergiás asztma tüneteinek leküzdésére alkalmazzák olyan felnőtteknél, serdülőknél és (a 6 éves és idősebb) gyermekeknél, akik már kapnak asztmaellenes gyógyszereket, de akiknek az asztmás tüneteik az olyan gyógyszerekkel, mint pl. a nagy adagban alkalmazott inhalációs (belégzéssel bejuttatható) szteroidok és az úgynevezett inhalációs béta-agonisták, nem kezelhetők megfelelően.

#### Az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinuszitisz) orrpolipózissal

Ezt a gyógyszert az orrpolipózissal járó krónikus rinoszinuszitisz kezelésére alkalmazzák olyan felnőtteknél (18. évüket betöltött embereknél), akik már kapnak az orron belül alkalmazandó kortikoszteroidokat (kortikoszteroid orrspray-t), a tüneteik azonban nem kezelhetők megfelelően ezekkel a gyógyszerekkel. Az orrpolipok az orr belsejében kialakuló apró kinövések. A Xolair elősegíti a polipok nagyságának csökkenését és javítja a tüneteket, mint például az orrdugulást, a szaglás elvesztését, a torok hátsó részének nyákosodását és az orrfolyást.

A Xolair úgy hat, hogy gátolja a szervezet által termelt, immunglobulin E-nek (IgE) nevezett fehérjét. Az IgE hozzájárul a gyulladás azon típusához, amely fontos szerepet játszik az allergiás asztma és az orrpolipózissal járó krónikus rinoszinuszitisz előidézésében.

## **2. Tudnivalók a Xolair beadása előtt**

### **Ne alkalmazza a Xolair-t:**

- ha allergiás az omalizumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Ha úgy gondolja, hogy bármelyik összetevőre allergiás lehet, beszéljen kezelőorvosával, mivel ilyenkor nem szabad Xolair-t alkalmaznia.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Xolair alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha vese- vagy májbetegsége van.
- ha olyan betegsége van, ahol az immunrendszer a saját szervezetének valamely részét támadja meg (autoimmun betegség).
- ha olyan területre utazik, ahol az élősködők okozta fertőzések gyakoriak – a Xolair gyengítheti az ilyen fertőzésekkel szembeni ellenállóképességét.
- ha korábban súlyos, például gyógyszer-okozta, rovarcsípés-okozta vagy ételallergiás reakciója volt (anafilaxia).
- ha bármikor latex-allergiája volt. A fecskendő tűvédője tartalmazhat latexet.

A Xolair nem szünteti meg a heveny asztmás tüneteket, mint amilyen például a hirtelen fellépő asztmás roham. Ezért a Xolair-t nem szabad az ilyen tünetek kezelésére alkalmazni!

A Xolair-t nem arra szánták, hogy megelőzze vagy gyógyítsa az egyéb allergiás típusú betegségeket, mint például a hirtelen kialakuló allergiás reakciókat, a hiperimmunglobulin E szindrómát (egy öröklődő immunbetegség), az aszpergillózist (egy gombafertőzéssel összefüggő tüdőbetegség), az ételallergiát, az ekcémát vagy a szénanáthát, mivel a Xolair-t ezekben a betegségeken nem vizsgálták.

### **Figyeljen az allergiás reakciók és más súlyos mellékhatások jeleire**

A Xolair súlyos mellékhatásokat okozhat. A Xolair alkalmazása során figyelnie kell ezen állapotok jeleire. Ha súlyos allergiás reakció vagy bármely más súlyos mellékhatás jeleit észleli, azonnal kérjen orvosi segítséget. Ezen jelek felsorolását a 4. pontban a „Súlyos mellékhatások” között találja.

Fontos, hogy mielőtt beadná magának a Xolair injekciót vagy mielőtt egy nem egészségügyi szakember beadná Önnek azt (lásd 3. pont „Hogyan kell alkalmazni a Xolair-t?”), kezelőorvosa megtanítsa Önnek, hogy hogyan ismerje fel a súlyos allergiás reakciók korai tüneteit, és hogyan kezelje azokat. A súlyos allergiás reakciók leggyakrabban az első három Xolair adag során jelentkeznek.

### **Gyermekek és serdülők**

#### Allergiás asztma

A Xolair nem javasolt 6 éven aluli gyermekeknek. Alkalmazását 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél nem tanulmányozták.

#### Az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinuszitisz) orrpolipózissal

A Xolair nem javasolt 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők számára. Alkalmazását 18 évesnél fiatalabb betegeknél nem tanulmányozták.

### **Egyéb gyógyszerek és a Xolair**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ez különösen fontos, ha Ön az alábbi gyógyszereket szedi:

- elősködő okozta fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek, mivel a Xolair csökkentheti a gyógyszerei hatását,
- inhalációs (belégzéssel bejuttatható) kortikoszteroidokat és egyéb gyógyszereket az allergiás asztma kezelésére.

### **Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Kezelőorvosa megbeszéli Önnel a Xolair terhesség idején való alkalmazásának előnyeit és lehetséges kockázatait.

Amennyiben a Xolair-kezelés alatt Ön teherbe esik, haladéktalanul közölje kezelőorvosával.

A Xolair átjuthat az anyatejbe. Ha Ön szoptat vagy szoptatást tervez, a gyógyszer alkalmazása előtt kérjen tanácsot kezelőorvosától.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem valószínű, hogy a Xolair befolyásolni fogja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

## **3. Hogyan kell beadni a Xolair-t?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát, a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy gyógyszerészét.

### **Hogyan kell a Xolair-t alkalmazni?**

A Xolair-t bőr alá adott injekció formájában alkalmazzák (szubkután injekció néven is ismert).

#### A Xolair beadása

- Ön és kezelőorvosa döntik el, hogy önmagának beadhatja-e a Xolair-t. Az első három adag beadása mindig egészségügyi szakember által, vagy az ő felügyelete alatt történik (lásd 2. pont).
- Fontos, hogy Ön megtanulja az injekció helyes beadását, mielőtt a gyógyszert önmagának beadja.
- Megfelelő oktatást követően egy gondozó (például szülő) is beadhatja Önnek az injekciót.

A Xolair beadására vonatkozó részletes leírást lásd az „Útmutató a Xolair előretöltött fecskendő beadásához” részt a betegájékoztató végén.

#### A súlyos allergiás reakciók felismerésére vonatkozó oktatás

Fontos továbbá, hogy addig ne adja be magának a Xolair injekciót, amíg kezelőorvosától vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől az alábbi oktatást meg nem kapta:

- Hogyan ismerjük fel a súlyos allergiás reakciók jeleit és tüneteit?
- Mit tegyünk, ha jelentkeznek a tünetek?

Az allergiás reakciók korai jeleire és tüneteire vonatkozó további információkat lásd a 4. pontban.

### **Mennyi gyógyszert kell alkalmazni?**

Kezelőorvosa dönti el, hogy mennyi Xolair-re van szüksége, és milyen gyakran. Ez az Ön testtömegétől és a kezelés elkezdése előtt végzett, a vérben lévő IgE mennyiségét mérő vérvizsgálat eredményétől függ.

Önnek egyszerre 1-4 injekcióra van szüksége. Az injekciókat kéthetente vagy négyhetente fogja kapni.

A Xolair-kezelés idején szedje továbbra is a jelenleg alkalmazott asztma- és/vagy orrpolipózis-ellenes gyógyszereit. A kezelőorvosával való megbeszélés nélkül ne hagyja abba semelyik asztma- és/vagy orrpolipózis-ellenes gyógyszer szedését.

Lehet, hogy a Xolair-kezelés megkezdése után közvetlenül nem tapasztal majd javulást. Orrpolipózisos betegeknél 4 héttel a kezelés megkezdése után észleltek hatásokat. Asztmás betegeknél általában 12-16 hét szükséges ahhoz, hogy a kezelés kifejtse teljes hatását.

### **Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél**

#### Allergiás asztma

A Xolair olyan 6 éves és idősebb gyermekek és serdülők esetén alkalmazható, akik már kapnak asztma-ellenes gyógyszereket, de akiknek az asztmás tünetek az olyan gyógyszerekkel, mint a nagy dózisú inhalációs szteroidok és az inhalációs béta-agonisták, nem kezelhetők megfelelően. A kezelőorvos kiszámítja majd, hogy gyermekének mennyi Xolair-re van szüksége, és milyen gyakran kell azt kapnia. Ez függ majd gyermeke testtömegétől, valamint a kezelés megkezdése előtt elvégzett vérvizsgálatok eredményeitől, amelyek a gyermek vérében lévő IgE mennyiségét mérik.

A 6 – 11 éves gyermekektől nem várható el, hogy önmaguknak adják be a Xolair injekciót. Megfelelő oktatást követően azonban, amennyiben kezelőorvosa jónak látja, egy gondozó beadhatja nekik az injekciót.

#### Az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinuszitisz) orrpolipózissal

A Xolair nem alkalmazható gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél.

### **Ha egy Xolair adag kimaradt**

Amennyiben kimaradt egy időpont, minél előbb forduljon kezelőorvosához, vagy a kórházhoz új időpontért.

Amennyiben elfelejtette beadni magának a Xolair adagot, pótolja azt mielőbb. Ezután beszélje meg kezelőorvosával, hogy mikor adja be a következő adagot.

### **Ha idő előtt abbahagyja a Xolair-kezelést**

Ne hagyja abba a Xolair-kezelést, csak akkor, ha kezelőorvosa azt mondja Önnek. A Xolair-kezelés megszakítása vagy abbahagyása a tünetek újbóli kialakulását okozhatja.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A Xolair által okozott mellékhatások általában enyhék vagy középsúlyosak, de némelykor súlyosak is lehetnek.

#### Súlyos mellékhatások:

Ha az alábbi mellékhatások bármely jelét tapasztalja, azonnal forduljon orvoshoz:

Ritka (1000-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Súlyos allergiás reakciók (beleértve az anafilaxiát). Ennek tünetei közé tartozhat a bőrön jelentkező kiütés, viszketés vagy csalánkiütés, az arc, az ajkak, a nyelv, a gége, a légcső vagy más testrészek feldagadása, szapora szívverés, szédülés, zavartság, légszomj, sípoló légzés vagy légzési nehézség, a bőr vagy az ajkak elékülése, ájulás és eszméletvesztés. Ha volt már korábban, nem a Xolair-rel kapcsolatos, súlyos allergiás reakciója (*anafilaxia*), akkor nagyobb a kockázata Önnek, hogy a Xolair alkalmazását követően súlyos allergiás reakció alakuljon ki.
- Szisztémás lupusz eritematózus (SLE). A tünetek közé tartozhat az izomfájdalom, az ízületi fájdalom és duzzanat, a bőrkiütés, a láz, fogyás és fáradtság.



Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- Churg–Strauss-szindróma vagy hipereozinofiliás szindróma. A tünetek közé tartozhat a duzzanat, fájdalom vagy kiütés a vérerek vagy nyirokerek mentén, a fehérvérsejtek egy bizonyos fajtájának a magas száma (jelentős eozinofília), fokozódó légzési panaszok, orrdugulás, szívproblémák, a karok és lábak fájdalma, zsibbadása, bizsergése.
- A vérlemezkék számának csökkenése, amelyet olyan tünetek kísérnek, mint a szokásosnál könnyebben kialakuló vérzés vagy véraláfutás.
- Szérumbetegség. A tünetek közé tartozhat a duzzanattal vagy ízületi merevséggel vagy azok nélkül kialakuló ízületi fájdalom, bőrkiütés, láz, duzzadt nyirokcsomók, izomfájdalom.

További mellékhatások közé tartoznak:

Nagyon gyakori (10-ből, több mint 1 beteget érinthet)

- láz (gyermekeknél)

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- az injekció beadását követő helyi reakciók, például fájdalom, duzzanat, viszketés és bőrpír
- a has felső részén jelentkező fájdalom
- fejfájás (nagyon gyakori gyermekeknél)
- szédülés
- ízületi fájdalom (artralgia)

Nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- aluszékonyság, fáradtság
- a kezek vagy lábak bizsergése, zsibbadása
- ájulás, felüléskor vagy felálláskor jelentkező alacsony vérnyomás (ortosztatikus hipotónia), kipurulás
- torokfájás, köhögés, akut légzéscsavarok
- émelygés, hasmenés, emésztési zavarok
- viszketés, csalánkiütés, bőrkiütés, a bőr fokozott napfény-érzékenysége
- testtömeg-növekedés
- influenzaszerű tünetek
- a karok feldagadása

Ritka (1000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- élőködők okozta fertőzés

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- izomfájdalom és ízületi duzzanat
- hajhullás

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Xolair-t tárolni?**

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A címkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik. Az előretöltött fecskendőt tartalmazó doboz összesen 48 órán keresztül tárolható szobahőmérsékleten (25 °C-on) felhasználás előtt.
- A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

- Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!
- Ne alkalmazzon egyetlen olyan dobozt se, amelyik sérült vagy a megbontás jeleit mutatja.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a Xolair?

- A készítmény hatóanyaga az omalizumab. A 0,5 ml oldatot tartalmazó fecskendő 75 mg omalizumabot tartalmaz.
- Egyéb összetevők arginin-hidroklorid, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, hisztidin, poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz.
- A fecskendő tűvédő kupakja tartalmazhat nyersgumit (latexet).

### Milyen a Xolair külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Xolair oldatos injekció áttetsző – enyhén opalizáló, színtelen – halvány barnás-sárgás oldat előretöltött fecskendőben.

A Xolair 75 mg oldatos injekció 26 G-s rögzített tűvel és kék védőhengerrel ellátott előretöltött fecskendőben 1 előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolásban, illetve 4 darab (4 × 1) vagy 10 darab (10 × 1) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolásban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

### A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

### Gyártó

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
D-90429 Nürnberg  
Németország

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

#### Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  
Tel: +370 5 269 16 50

**България**

Novartis Bulgaria EOOD  
Тел.: +359 2 489 98 28

**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

**Κύπρος**

Novartis Pharma Services Inc.  
Τηλ: +357 22 690 690

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**Luxembourg/Luxemburg**

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

**Magyarország**

Novartis Hungária Kft.  
Tel.: +36 1 457 6500

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Nederland**

Novartis Pharma B.V.  
Tel: +31 88 04 52 111

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

Novartis Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 375 4888

**Portugal**

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  
Tel: +351 21 000 8600

**România**

Novartis Pharma Services Romania SRL  
Tel: +40 21 31299 01

**Slovenija**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +386 1 300 75 50

**Slovenská republika**

Novartis Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 5542 5439

**Suomi/Finland**

Novartis Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

### **A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma**

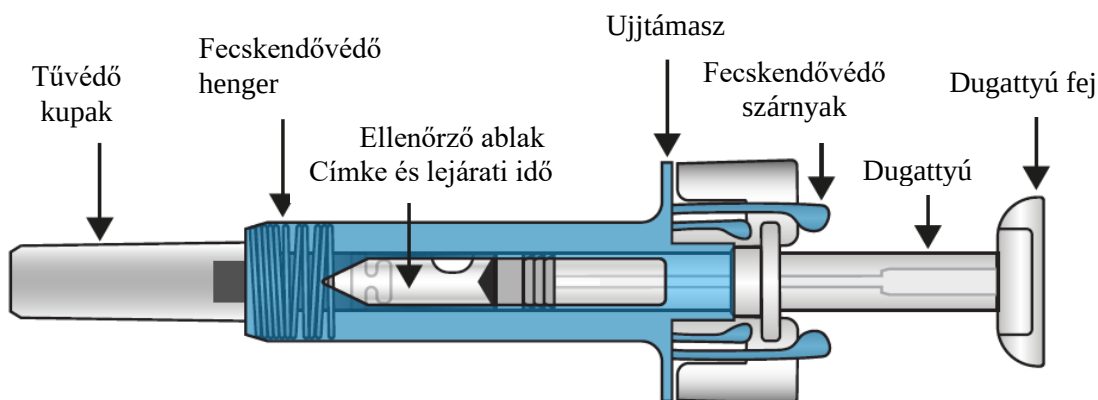
### **Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## ÚTMUTATÓ A XOLAIR ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ ALKALMAZÁSÁHOZ

Mielőtt beadná magának az injekciót olvassa VÉGIG ezt az útmutatót. Amennyiben kezelőorvosa úgy dönt, hogy Ön, vagy gondozója képes otthon beadni a Xolair injekciót, kezelőorvosának, a gondozását végző egészségügyi szakembernek vagy a gyógyszerésznek a beadás előtt ki kell Önt oktatnia erre. A 6 – 11 éves gyermekektől nem várható el, hogy önmaguknak adják be a Xolair injekciót. Megfelelő oktatást követően azonban, amennyiben kezelőorvosa jónak látja, egy gondozó beadhatja nekik az injekciót. A doboz Xolair előretöltött fecskendő(ke)t tartalmaz, műanyag tálcán egyenként kiszerelve.

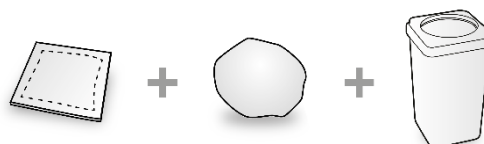
### Az Ön Xolair 75 mg oldatos injekciót tartalmazó előretöltött fecskendője



A gyógyszer beadása után a fecskendővédő henger aktiválódik, és befedi a tűt. Ez a véletlenszerű tűszúrásos balesetek elkerülésére történik.

### Egyéb, az injekció beadásához szükséges eszközök:

- Alkoholos törlőkendő.
- Vattapamacs vagy géz.
- Hegyes eszközök tárolására alkalmas tartály.



### Fontos biztonságossági információk

#### Figyelmeztetés: A fecskendő gyermekektől elzárva tartandó!

- A fecskendő tűvédő kupakja latexet tartalmazhat, melyet az arra érzékenyek nem kezelhetnek.
- A lezárt dobozt ne nyissa ki addig, amíg nem készült fel a gyógyszer alkalmazására.
- Ne használja ezt a gyógyszert, ha akár a külső doboz, akár a tálca ragasztása sérült, mert ebben az esetben lehet, hogy nem biztonságos a használata.
- Ne használja fel a fecskendőt, ha az kemény felületre esett vagy ha leesett a tűvédő kupak eltávolítása után.
- Soha ne hagyja, hogy mások hozzáférjenek a fecskendőjéhez.
- Ne rázza fel a fecskendőt.
- Vigyázzon, hogy ne érintse meg a fecskendővédő szárnyakat. Amennyiben hozzáér, a fecskendővédő szárny idő előtt aktiválódhat.
- A tűvédő kupakot csak közvetlenül az injekció beadása előtt vegye le.
- A fecskendő nem használható újra. A használt fecskendőt azonnal dobja ki a hegyes eszközök tárolására alkalmas tartályba.

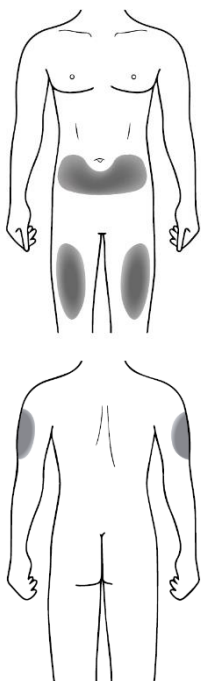
### A Xolair oldatos injekciót tartalmazó előretöltött fecskendő tárolása

- Ezt a gyógyszert a fénytől való védelem érdekében lezárt dobozában kell tartani. Hűtőszekrényben (2°C– 8°C) tárolandó. NEM FAGYASZTHATÓ!
- Beadás előtt ne felejtse el kivenni a fecskendőt a hűtőszekrényből, hogy szobahőmérsékletűre (25°C) melegedjen. Ez körülbelül 30 percet vesz igénybe. A fénytől való védelem érdekében

hagyja a fecskendőt a dobozában. Felhasználás előtt a fecskendő összesen legfeljebb 48 órán keresztül tartható szobahőmérsékleten (25°C).

- A dobozon és a fecskendő címkéjén feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza a fecskendőt. Ha lejárt, vigye vissza a teljes csomagot a gyógyszerértárba.

### A beadás helye



A beadás helye a test azon felülete, ahol Ön a fecskendőt alkalmazni fogja.

- A javasolt hely a combok elülső része. Használhatja a has alsó részét is, **kivéve** a köldök körüli 5 cm sugarú kört.
- Amennyiben egynél több injekciót kell beadnia a teljes adaghoz, minden injekcióhoz használjon más-más területet.
- Ne adja be az injekciót érzékeny, durva, vörös vagy kemény bőrbe.

Amennyiben egy gondozó adja be az injekciót, a felkar külső része is használható.

### A Xolair oldatos injekciót tartalmazó előretöltött fecskendő felkészítése a beadásra

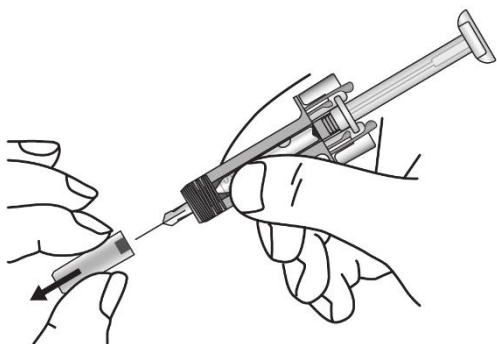
Megjegyzés: a felírt dózistól függően Önnek egy vagy több fecskendőt is elő kell készítenie, és azok teljes tartalmát beadnia. Az alábbi táblázat arra mutat példákat, hogy egy bizonyos adag beadásához hány és milyen erősségű és hány injekcióra van szüksége:

| Adag   | Az adaghoz szükséges fecskendők |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------|---------------------------------|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 75 mg  | 1 kék (75 mg)                   |  |                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 150 mg | 1 lila (150 mg)                 |  |                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 225 mg | 1 kék (75 mg) + 1 lila (150 mg) |  |                                                                                                                                                                                |
| 300 mg | 2 lila (150 mg)                 |  |                                                                                                                                                                               |
| 375 mg | 1 kék (75 mg) + 2 lila (150 mg) |  |                                                                                            |
| 450 mg | 3 lila (150 mg)                 |  |                                                                                          |
| 525 mg | 1 kék (75 mg) + 3 lila (150 mg) |  |       |
| 600 mg | 4 lila (150 mg)                 |  |     |

1. Vegye ki a fecskendőt tartalmazó dobozt a hűtőszekrényből, és hagyja **bontatlanul** körülbelül 30 percig szobahőmérsékletűre melegedni (a fénytől való védelem érdekében hagyja a fecskendőt a dobozában).
2. Ha készen áll a fecskendő használatára, mosson kezet szappannal és vízzel.
3. Tisztítsa meg a beadás helyét alkoholos törlőkendővel.
4. Vegye ki a műanyag tálcát a dobozból, és húzza le a papír borítót. A kék fecskendővédőnél fogva vegye ki a fecskendőt a tálcából.
5. Vizsgálja meg a fecskendőt. A folyadéknak átlátszónak vagy enyhén opálosnak kell lennie. A színe a színtelentől a világos sárgás-barnaig változhat. Levegőbuborékot láthat, ami normális. **NE HASZNÁLJA**, ha a fecskendő törött, vagy ha a folyadék határozottan zavaros vagy barna, vagy részecskéket tartalmaz. Ha ezek közül bármelyiket tapasztalja, vigye vissza a teljes csomagot a gyógyszerertárba.
6. A fecskendőt vízszintesen tartva nézze meg az ellenőrző ablakban a címkére nyomtatott lejárati időt. Megjegyzés: A fecskendő belső része elforgatható, hogy a címke az ellenőrző ablakban leolvasható legyen. **NE HASZNÁLJA**, ha a gyógyszer lejárt. Ha lejárt, vigye vissza a teljes csomagot a gyógyszerertárba.

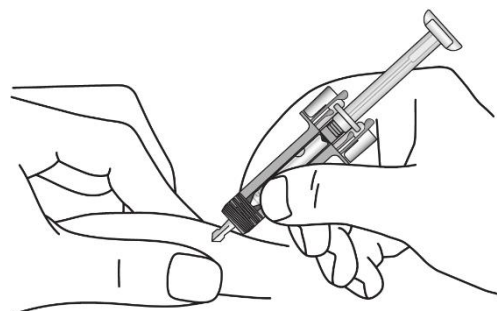
### A Xolair oldatos injekciót tartalmazó előretöltött fecskendő használata

1



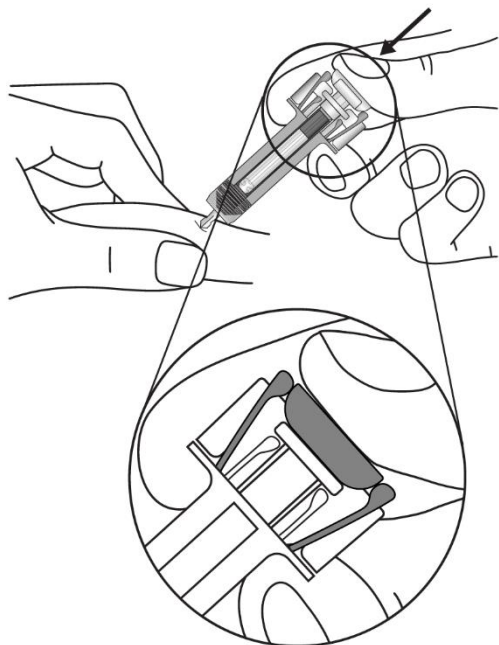
Óvatosan vegye le a tűvédő kupakot a fecskendőről. Dobja el a tűvédő kupakot. A tű végén egy csepp folyadékot láthat. Ez normális.

2



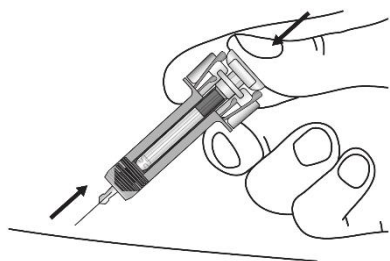
Óvatosan csípje össze a bőrt az injekció beadási helyén, és szúrja be a tűt az ábra szerint. A tűt végig tartsa benyomva, hogy a gyógyszer teljes mennyisége beadásra kerüljön.

3



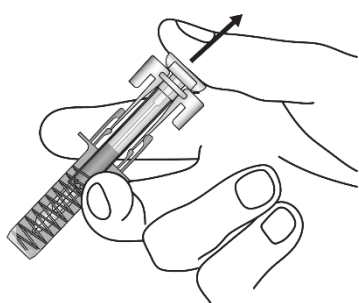
Tartsa a fecskendőket az ábra szerint. **Lassan** nyomja a dugattyút **amíg csak lehet** úgy, hogy a dugattyú feje végül a fecskendővédő szárnyak közé kerüljön.

4



**Tartsa teljesen benyomva a dugattyút** mialatt óvatosan egyenesen kihúzza a tűt az injekció beadási helyéről.

5



Lassan engedje el a dugattyút, és hagyja, hogy a fecskendővédő henger automatikusan befedje a szabadon álló tűt.

Az injekció beadási helyén kis mennyiségű vér jelentkezhet. Vattapamacsot vagy gézt rányomhatja az injekció beadási helyére, és 30 másodpercig ott tarthatja. Ne dörzsölje az injekció beadási helyét. Szükség esetén egy kis gyorstapasszal fedheti le az injekció beadási helyét.



## A megsemmisítésre vonatkozó utasítások



A használt fecskendőket azonnal dobja el egy, a hegyes eszközök tárolására alkalmas (zárható, kilyukasztással szemben ellenálló) tartályba. Biztonságossági és egészségügyi okokból a tűket és fecskendőket **tilos** újra felhasználni. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani. Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára**

### **Xolair 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben** (előretöltött fecskendő 27 G-s rögzített tűvel, kék dugattyúval) omalizumab

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma**

1. Milyen típusú gyógyszer a Xolair és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Xolair beadása előtt
3. Hogyan kell beadni a Xolair-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Xolair-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Xolair és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A Xolair az omalizumab hatóanyagot tartalmazza. Az omalizumab egy mesterségesen előállított fehérje, ami a szervezet által termelt fehérjéhez hasonló. A monoklonális antitesteknek nevezett gyógyszerek családjába tartozik.

A Xolair-t az alábbi betegségek kezelésére alkalmazzák:

- allergiás asztma;
- az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinuszitisz) orrpolipózissal.

##### Allergiás asztma

Ezt a gyógyszert az asztma súlyosbodásának megelőzésére és a súlyos allergiás asztma tüneteinek leküzdésére alkalmazzák olyan felnőtteknél, serdülőknél és (a 6 éves és idősebb) gyermekeknél, akik már kapnak asztmaellenes gyógyszereket, de akiknek az asztmás tüneteik az olyan gyógyszerekkel, mint pl. a nagy adagban alkalmazott inhalációs (belégzéssel bejuttatható) szteroidok és az úgynevezett inhalációs béta-agonisták, nem kezelhetők megfelelően.

##### Az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinuszitisz) orrpolipózissal

Ezt a gyógyszert az orrpolipózissal járó krónikus rinoszinuszitisz kezelésére alkalmazzák olyan felnőtteknél (18. évüket betöltött embereknél), akik már kapnak az orron belül alkalmazandó kortikoszteroidokat (kortikoszteroid orrspray-t), a tüneteik azonban nem kezelhetők megfelelően ezekkel a gyógyszerekkel. Az orrpolipok az orr belsejében kialakuló apró kinövések. A Xolair elősegíti a polipok nagyságának csökkenését és javítja a tüneteket, mint például az orrdugulást, a szaglás elvesztését, a torok hátsó részének nyákosodását és az orrfolyást.

A Xolair úgy hat, hogy gátolja a szervezet által termelt, immunglobulin E-nek (IgE) nevezett fehérjét. Az IgE hozzájárul a gyulladás azon típusához, amely fontos szerepet játszik az allergiás asztma és az orrpolipózissal járó krónikus rinoszinuszitisz előidőzésében.

## **2. Tudnivalók a Xolair beadása előtt**

### **Ne alkalmazza a Xolair-t:**

- ha allergiás az omalizumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Ha úgy gondolja, hogy bármelyik összetevőre allergiás lehet, beszéljen kezelőorvosával, mivel ilyenkor nem szabad Xolair-t alkalmaznia.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Xolair alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha vese- vagy májbetegsége van.
- ha olyan betegsége van, ahol az immunrendszer a saját szervezetének valamely részét támadja meg (autoimmun betegség).
- ha olyan területre utazik, ahol az élősködők okozta fertőzések gyakoriak – a Xolair gyengítheti az ilyen fertőzésekkel szembeni ellenállóképességét.
- ha korábban súlyos, például gyógyszer-okozta, rovarcsípés-okozta vagy ételallergiás reakciója volt (anafilaxia).

A Xolair nem szünteti meg a heveny asztmás tüneteket, mint amilyen például a hirtelen fellépő asztmás roham. Ezért a Xolair-t nem szabad az ilyen tünetek kezelésére alkalmazni!

A Xolair-t nem arra szánták, hogy megelőzze vagy gyógyítsa az egyéb allergiás típusú betegségeket, mint például a hirtelen kialakuló allergiás reakciókat, a hiperimmunglobulin E szindrómát (egy öröklődő immunbetegség), az aszpergillózist (egy gombafertőzéssel összefüggő tüdőbetegség), az ételallergiát, az ekcémát vagy a szénanáthát, mivel a Xolair-t ezekben a betegségekben nem vizsgálták.

### **Figyeljen az allergiás reakciók és más súlyos mellékhatások jeleire**

A Xolair súlyos mellékhatásokat okozhat. A Xolair alkalmazása során figyelnie kell ezen állapotok jeleire. Ha súlyos allergiás reakció vagy bármely más súlyos mellékhatás jeleit észleli, azonnal kérjen orvosi segítséget. Ezen jelek felsorolását a 4. pontban a „Súlyos mellékhatások” között találja.

Fontos, hogy mielőtt beadná magának a Xolair injekciót vagy mielőtt egy nem egészségügyi szakember beadná Önnek azt (lásd 3. pont „Hogyan kell alkalmazni a Xolair-t?”), kezelőorvosa megtanítsa Önnek, hogy hogyan ismerje fel a súlyos allergiás reakciók korai tüneteit, és hogyan kezelje azokat. A súlyos allergiás reakciók leggyakrabban az első három Xolair adag során jelentkeznek.

### **Gyermekek és serdülők**

#### Allergiás asztma

A Xolair nem javasolt 6 éven aluli gyermekeknek. Alkalmazását 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél nem tanulmányozták.

#### Az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinuszitisz) orrpolipózissal

A Xolair nem javasolt 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők számára. Alkalmazását 18 évesnél fiatalabb betegeknél nem tanulmányozták.

### **Egyéb gyógyszerek és a Xolair**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ez különösen fontos, ha Ön az alábbi gyógyszereket szedi:

- élősködő okozta fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek, mivel a Xolair csökkentheti a

- gyógyszerei hatását,
- inhalációs (belégzéssel bejuttatható) kortikoszteroidokat és egyéb gyógyszereket az allergiás asztma kezelésére.

### **Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Kezelőorvosa megbeszéli Önnel a Xolair terhesség idején való alkalmazásának előnyeit és lehetséges kockázatait.

Amennyiben a Xolair-kezelés alatt Ön teherbe esik, haladéktalanul közölje kezelőorvosával.

A Xolair átjuthat az anyatejbe. Ha Ön szoptat vagy szoptatást tervez, a gyógyszer alkalmazása előtt kérjen tanácsot kezelőorvosától.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem valószínű, hogy a Xolair befolyásolni fogja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

## **3. Hogyan kell beadni a Xolair-t?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát, a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy gyógyszerészét.

### **Hogyan kell a Xolair-t alkalmazni?**

A Xolair-t bőr alá adott injekció formájában alkalmazzák (szubkután injekció néven is ismert).

#### A Xolair beadása

- Ön és kezelőorvosa döntik el, hogy önmagának beadhatja-e a Xolair-t. Az első három adag beadása mindig egészségügyi szakember által, vagy az ő felügyelete alatt történik (lásd 2. pont).
- Fontos, hogy Ön megtanulja az injekció helyes beadását, mielőtt a gyógyszert önmagának beadja.
- Megfelelő oktatást követően egy gondozó (például szülő) is beadhatja Önnek az injekciót.

A Xolair beadására vonatkozó részletes leírást lásd az „Útmutató a Xolair előretöltött fecskendő beadásához” részt a betegtájékoztató végén.

#### A súlyos allergiás reakciók felismerésére vonatkozó oktatás

Fontos továbbá, hogy addig ne adja be magának a Xolair injekciót, amíg kezelőorvosától vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől az alábbi oktatást meg nem kapta:

- Hogyan ismerjük fel a súlyos allergiás reakciók jeleit és tüneteit?
- Mit tegyünk, ha jelentkeznek a tünetek?

Az allergiás reakciók korai jeleire és tüneteire vonatkozó további információkat lásd a 4. pontban.

### **Mennyi gyógyszert kell alkalmazni?**

Kezelőorvosa dönti el, hogy mennyi Xolair-re van szüksége, és milyen gyakran. Ez az Ön testtömegétől és a kezelés elkezdése előtt végzett, a vérében lévő IgE mennyiségét mérő vérvizsgálat eredményétől függ.

Önnek egyszerre 1-4 injekcióra van szüksége. Az injekciókat kéthetente vagy négyhetente fogja kapni.

A Xolair-kezelés idején szedje továbbra is a jelenleg alkalmazott asztma- és/vagy orrpolipózis-ellenes gyógyszereit. A kezelőorvosával való megbeszélés nélkül ne hagyja abba semelyik asztma- és/vagy orrpolipózis-ellenes gyógyszer szedését.

Lehet, hogy a Xolair-kezelés megkezdése után közvetlenül nem tapasztal majd javulást. Orrpolipózisos betegeknél 4 héttel a kezelés megkezdése után észleltek hatásokat. Asztmás betegeknél általában 12-16 hét szükséges ahhoz, hogy a kezelés kifejtse teljes hatását.

### **Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél**

#### Allergiás asztma

A Xolair olyan 6 éves és idősebb gyermekek és serdülők esetén alkalmazható, akik már kapnak asztma-ellenes gyógyszereket, de akiknek az asztmás tüneteik az olyan gyógyszerekkel, mint a nagy dózisú inhalációs szteroidok és az inhalációs béta-agonisták, nem kezelhetők megfelelően. A kezelőorvos kiszámítja majd, hogy gyermekének mennyi Xolair-re van szüksége, és milyen gyakran kell azt kapnia. Ez függ majd gyermeke testtömegétől, valamint a kezelés megkezdése előtt elvégzett vérvizsgálatok eredményeitől, amelyek a gyermek vérében lévő IgE mennyiségét mérik.

A 6 – 11 éves gyermekektől nem várható el, hogy önmaguknak adják be a Xolair injekciót. Megfelelő oktatást követően azonban, amennyiben kezelőorvosa jónak látja, egy gondozó beadhatja nekik az injekciót.

#### Az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinuszitisz) orrpolipózissal

A Xolair nem alkalmazható gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél.

### **Ha egy Xolair adag kimaradt**

Amennyiben kimaradt egy időpont, minél előbb forduljon kezelőorvosához, vagy a kórházhoz új időpontért.

Amennyiben elfelejtette beadni magának a Xolair adagot, pótolja azt mielőbb. Ezután beszélje meg kezelőorvosával, hogy mikor adja be a következő adagot.

### **Ha idő előtt abbahagyja a Xolair-kezelést**

Ne hagyja abba a Xolair-kezelést, csak akkor, ha kezelőorvosa azt mondja Önnek. A Xolair-kezelés megszakítása vagy abbahagyása a tünetek újbóli kialakulását okozhatja.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A Xolair által okozott mellékhatások általában enyhék vagy közép súlyosak, de némi súlyosak is lehetnek.

#### Súlyos mellékhatások:

Ha az alábbi mellékhatások bármely jelét tapasztalja, azonnal forduljon orvoshoz:

Ritka (1000-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Súlyos allergiás reakciók (beleértve az anafilaxiát). Ennek tünetei közé tartozhat a bőrön jelentkező kiütés, viszketés vagy csalánkiütés, az arc, az ajkak, a nyelv, a gége, a légcső vagy más testrészek feldagadása, szapora szívverés, szédülés, zavartság, légszomj, sípoló légzés vagy légzési nehézség, a bőr vagy az ajkak elékülése, ájulás és eszméletvesztés. Ha volt már korábban, nem a Xolair-rel kapcsolatos, súlyos allergiás reakciója (*anafilaxia*), akkor nagyobb a kockázata Önnek, hogy a Xolair alkalmazását követően súlyos allergiás reakció alakuljon ki.
- Szisztémás lupusz eritematózus (SLE). A tünetek közé tartozhat az izomfájdalom, az ízületi fájdalom és duzzanat, a bőrkiütés, a láz, fogyás és fáradtság.

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- Churg–Strauss-szindróma vagy hipereozinofilias szindróma. A tünetek közé tartozhat a duzzanat, fájdalom vagy kiütés a vérerek vagy nyirokerek mentén, a fehérvérsejtek egy

- bizonyos fajtájának a magas száma (jelentős eozinofília), fokozódó légzési panaszok, orrdugulás, szívproblémák, a karok és lábak fájdalma, zsibbadása, bizsergése.
- A vérlemezkék számának csökkenése, amelyet olyan tünetek kísérnek, mint a szokásosnál könnyebben kialakuló vérzés vagy véraláfutás.
- Szérumbetegség. A tünetek közé tartozhat a duzzanattal vagy ízületi merevséggel vagy azok nélkül kialakuló ízületi fájdalom, bőrkiütés, láz, duzzadt nyirokcsomók, izomfájdalom.

További mellékhatások közé tartoznak:

Nagyon gyakori (10-ből, több mint 1 beteget érinthet)

- láz (gyermekeknél)

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- az injekció beadását követő helyi reakciók, például fájdalom, duzzanat, viszketés és bőrpír
- a has felső részén jelentkező fájdalom
- fejfájás (nagyon gyakori gyermekeknél)
- szédülés
- ízületi fájdalom (artralgia)

Nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- aluszékonyság, fáradtság
- a kezek vagy lábak bizsergése, zsibbadása
- ájulás, felüléskor vagy felálláskor jelentkező alacsony vérnyomás (ortosztatikus hipotónia), kipirulás
- torokfájás, köhögés, akut légzéscsavarok
- émelygés, hasmenés, emésztési zavarok
- viszketés, csalánkiütés, bőrkiütés, a bőr fokozott napfény-érzékenysége
- testtömeg-növekedés
- influenzaszerű tünetek
- a karok feldagadása

Ritka (1000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- elősködők okozta fertőzés

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- izomfájdalom és ízületi duzzanat
- hajhullás

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Xolair-t tárolni?**

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A címkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik. Az előretöltött fecskendő tartalmazó doboz összesen 48 órán keresztül tárolható szobahőmérsékleten (25 °C-on) felhasználás előtt.
- A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.
- Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!
- Ne alkalmazzon egyetlen olyan dobozt se, amelyik sérült vagy a megbontás jeleit mutatja.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a Xolair?

- A készítmény hatóanyaga az omalizumab. A 0,5 ml oldatot tartalmazó fecskendő 75 mg omalizumabot tartalmaz.
- Egyéb összetevők arginin-hidroklorid, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, hisztidin, poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz.

### Milyen a Xolair külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Xolair oldatos injekció áttetsző – enyhén opalizáló, színtelen – halvány barnás-sárgás oldat előretöltött fecskendőben.

A Xolair 75 mg oldatos injekció 27 G-s rögzített tűvel és kék dugattyúval ellátott előretöltött fecskendőben 1 előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolásban, illetve 3 darab (3 × 1) vagy 6 darab (6 × 1) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolásban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

### Gyártó

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
D-90429 Nürnberg  
Németország

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### **België/Belgique/Belgien**

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

#### **България**

Novartis Bulgaria EOOD  
Тел.: +359 2 489 98 28

#### **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

**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

**Κύπρος**

Novartis Pharma Services Inc.  
Τηλ: +357 22 690 690

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**Magyarország**

Novartis Hungária Kft.  
Tel.: +36 1 457 6500

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Nederland**

Novartis Pharma B.V.  
Tel: +31 88 04 52 111

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

Novartis Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 375 4888

**Portugal**

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  
Tel: +351 21 000 8600

**România**

Novartis Pharma Services Romania SRL  
Tel: +40 21 31299 01

**Slovenija**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +386 1 300 75 50

**Slovenská republika**

Novartis Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 5542 5439

**Suomi/Finland**

Novartis Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00



### **A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma**

### **Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

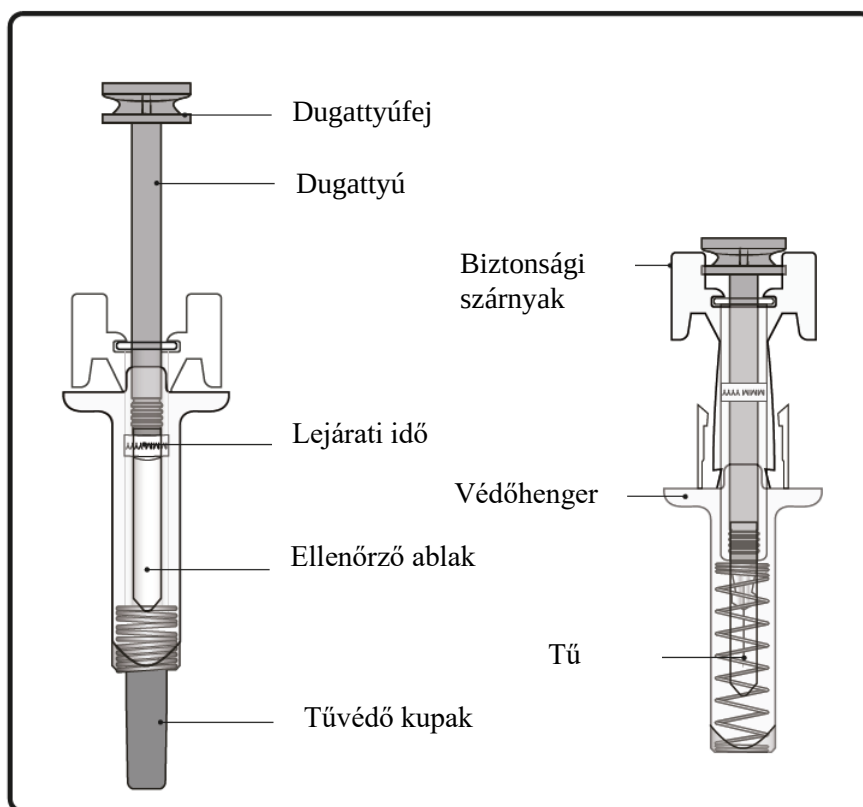
## ÚTMUTATÓ A XOLAIR ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ ALKALMAZÁSÁHOZ

Ez a használati útmutató a Xolair injekció beadásáról szolgál információval.

Amennyiben kezelőorvosa úgy dönt, hogy Ön, vagy gondozója képes otthon beadni a Xolair injekciót, az első ilyen alkalom előtt kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember mutassa meg Önnek vagy gondozójának, hogyan kell előkészíteni a Xolair előretöltött fecskendőt és beadni a benne található gyógyszert.

A 12 évesnél fiatalabb gyermekektől nem várható el, hogy önmaguknak adják be a Xolair injekciókat. Megfelelő oktatást követően azonban, amennyiben kezelőorvosuk jónak látja, egy gondozó beadhatja nekik az injekciót.

Fontos, hogy a Xolair előretöltött fecskendő tartalmának beadása előtt olvassa el és értelmezze az ebben a használati útmutatóban foglaltakat. Szóljon kezelőorvosának, ha bármilyen kérdése van.



### Fontos tudnivalók a Xolair beadása előtt

- A Xolair kizárólag közvetlenül a bőr alatti zsírrétegbe beadott (szubkután) injekcióként alkalmazható.
- **Ne** használja az előretöltött fecskendőt, ha akár a külső doboz, akár a műanyag tálca ragasztása sérült.
- **Ne** használja fel az előretöltött fecskendőt, ha az kemény felületre esett vagy ha leesett a tűvédő kupak eltávolítása után.
- **Ne** adja be az injekciót, ha az előretöltött fecskendőt összesen 48 óránál hosszabb ideig tárolta hűtőszekrényen kívül. Dobja ki (lásd a 12. lépést) és egy új előretöltött fecskendőt használjon fel az injekció beadásához.
- Az előretöltött fecskendő védőhengerrel van ellátva, amely az injekció beadása után aktiválódik és lefedi a tűt. A védőhenger segít megelőzni a tűszúrás okozta sérülés bekövetkezését azoknál, akik az injekció beadása után hozzáérnek az előretöltött fecskendőhöz.
- **Ne** kísérelje meg újra felhasználni vagy szétszedni az előretöltött fecskendőt.
- **Ne** húzza visszafelé a dugattyút.

## A Xolair tárolása

- Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó. Az előretöltött fecskendőt tartalmazó doboz összesen 48 órán keresztül tárolható szobahőmérsékleten (25 °C-on) felhasználás előtt.
- **Nem** fagyasztható!
- A fénytől való védelem érdekében tartsa az előretöltött fecskendőt az eredeti dobozában addig, amíg készen nem áll a fecskendő felhasználására.
- Az előretöltött fecskendő gyermekektől elzárva tartandó!

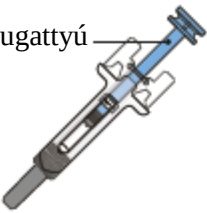
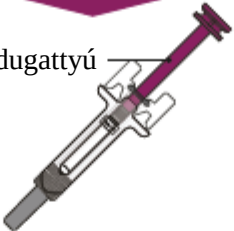
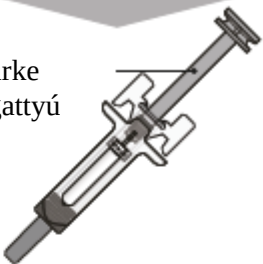
## ADAGOLÁSI TÁBLÁZAT

A Xolair előretöltött fecskendő háromféle hatáserősségben érhető el (dobozonként egy-egy előretöltött fecskendő). Ezek az utasítások mindhárom hatáserősségre érvényesek.

A felírt dózistól függően Önnek egy vagy több fecskendőt is ki kell választania, és azok teljes tartalmát beadnia, hogy a teljes adagot bejuttassa a szervezetébe. Az alábbi adagolási táblázat bemutatja, hogyan kombinálja az előretöltött fecskendőket a teljes adag beadásához.

|                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <b>Fontos:</b> A 12 évesnél fiatalabb gyermekeknek szánt adagok esetén kizárólag a kék (75 mg-os) és a lila (150 mg-os) előretöltött fecskendő alkalmazása javasolt. Az alábbi adagolási táblázat ismerteti az előretöltött fecskendők 12 évesnél fiatalabb gyermekek számára javasolt kombinációját. |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Az adagolási táblázattal kapcsolatos kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.

| Xolair 75 mg<br>előretöltött fecskendő kék<br>dugattyúval                                         |                                                       | Xolair 150 mg<br>előretöltött fecskendő lila<br>dugattyúval                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Xolair 300 mg<br>előretöltött fecskendő<br>szürke dugattyúval                                                                                                               |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Kék dugattyú<br> |                                                       | Lila dugattyú<br> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Szürke dugattyú<br>                                                                      |  |
| ADAG                                                                                              | Az adaghoz<br>szükséges<br>előretöltött<br>fecskendők | Kék<br>75 mg                                                                                       | Lila<br>150 mg                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Szürke<br>300 mg                                                                                                                                                            |  |
| 75 mg                                                                                             | 1 kék                                                 |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                             |  |
| 150 mg                                                                                            | 1 lila                                                |                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                             |  |
| 225 mg                                                                                            | 1 kék + 1 lila                                        |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                             |  |
| 300 mg (12 éves kortól)                                                                           | 1 szürke                                              |                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                          |  |
| 300 mg (12 év alatti gyermekek)                                                                   | 2 lila                                                |                                                                                                    |                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                             |  |
| 375 mg (12 éves kortól)                                                                           | 1 kék + 1 szürke                                      |                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                        |  |
| 375 mg (12 év alatti gyermekek)                                                                   | 1 kék + 2 lila                                        |                |                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                             |  |
| 450 mg (12 éves kortól)                                                                           | 1 lila + 1 szürke                                     |                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                        |  |
| 450 mg (12 év alatti gyermekek)                                                                   | 3 lila                                                |                                                                                                    |                                                                                          |                                                                                                                                                                             |  |
| 525 mg (12 éves kortól)                                                                           | 1 kék + 1 lila + 1 szürke                             |                |                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                        |  |
| 525 mg (12 év alatti gyermekek)                                                                   | 1 kék + 3 lila                                        |                |                                                                                          |                                                                                                                                                                             |  |
| 600 mg (12 éves kortól)                                                                           | 2 szürke                                              |                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |   |  |
| 600 mg (12 év alatti gyermekek)                                                                   | 4 lila                                                |                                                                                                    |     |                                                                                                                                                                             |  |

## Készüljön fel a Xolair beadására

### 1. lépés. Hagyja szobahőmérsékletre melegedni

Vegye ki az előretöltött fecskendőt tartalmazó dobozt a hűtőszekrényből, és **hagyja bontatlanul szobahőmérsékletűre melegedni (legalább 30 percig).**

Megjegyzés: Ha egynél több előretöltött fecskendő (egy-egy előretöltött fecskendő dobozonként) szükséges a teljes adag beadásához (lásd az adagolási táblázatot), az összes dobozt ugyanabban az időpontban vegye ki a hűtőszekrényből.

### 2. lépés. Szedje össze a szükséges eszközöket

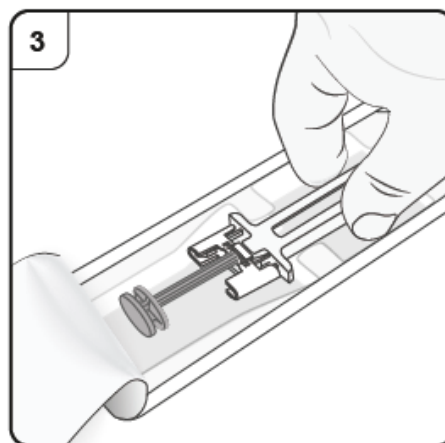
A következő eszközökre lesz szüksége (amelyeket nem tartalmaz a doboz):

- Alkoholos törlőkendő
- Vattacsomó vagy gézlap
- Éles eszközök eldobására szolgáló tartály
- Öntapadós ragtapasz

### 3. lépés. Csomagolja ki

A fedelet lehúzza nyissa fel a műanyag tálcát. Az ábrán látható módon fogja meg középen az előretöltött fecskendőt, majd vegye ki.

**Csak akkor** vegye le a tűvédő kupakot, amikor már készen áll az injekció beadására.

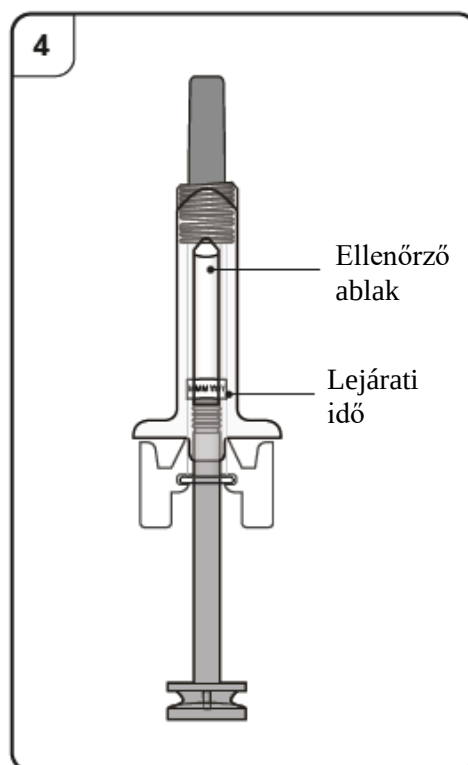


#### 4. lépés. Ellenőrizze az előretöltött fecskendőt

Nézzon be az előretöltött fecskendő ellenőrző ablakán. A bent látható folyadéknak átlátszónak vagy enyhén opálosnak kell lennie. A színe a színtelentől a világos sárgás-barnáig változhat. Légbuborékokat láthat a folyadékban, ami normális. **Ne** próbálja eltávolítani a levegőt.

- **Ne** használja fel az előretöltött fecskendőt, ha a folyadék részecskéket tartalmaz, vagy ha a folyadék határozottan zavaros vagy barna.
- **Ne** használja fel az előretöltött fecskendőt, ha láthatóan megsérült vagy ha szivárog.
- **Ne** alkalmazza az előretöltött fecskendőt a címkéjén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után.

Minden ilyen esetben értesítse kezelőorvosát, a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy gyógyszerészét.

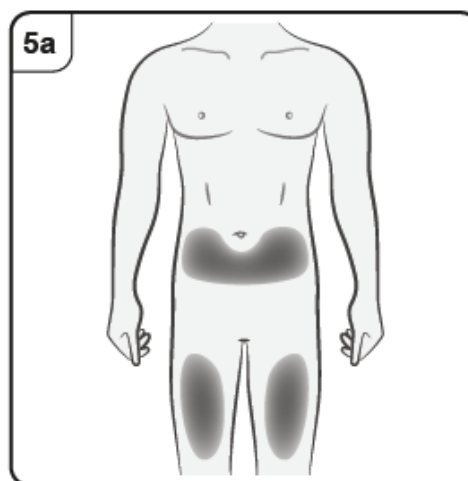


#### 5. lépés. Válassza ki a beadás helyét

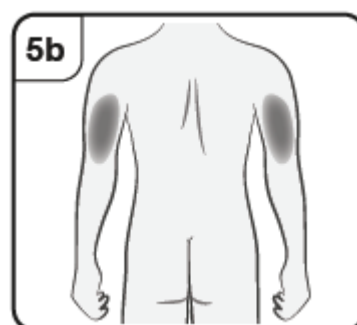
Az injekciót beadhatja a comb elülső részébe vagy a has alsó részébe, kivéve a köldök körüli 5 cm-es területet.

**Ne** adja be az injekciót olyan helyre, ahol a bőr érzékeny, bevérzett, vörös, kemény, illetve heges vagy striás területre.

Megjegyzés: Ha egynél több előretöltött fecskendőre van szükség a teljes adagja beadásához, az injekciókat egymástól legalább 2 cm távolságra adja be.



Ha az injekciót gondozója, kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be Önnek, akkor a felkar külső felülete is választható.



## A Xolair beadása

### 6. lépés. Tisztítsa meg a beadás helyét

Mossa meg a kezét.

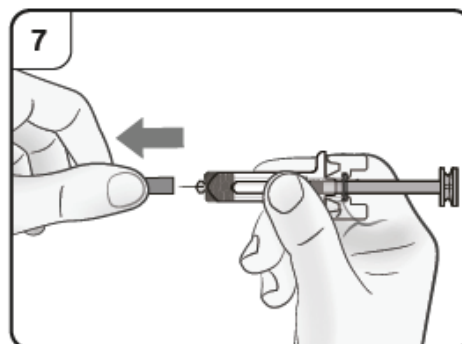
Tisztítsa meg a beadás kiválasztott helyét alkoholos törülközővel. Beadás előtt hagyja megszáradni.

A beadásig már ne érjen hozzá ehhez a területhez és ne is fújjon rá.

### 7. lépés. Vegye le a tűvédő kupakot

Határozott mozdulattal, egyenesen húzza le az előretöltött fecskendő tűvédő kupakját. A tű végén egy csepp folyadékot láthat. Ez normális.

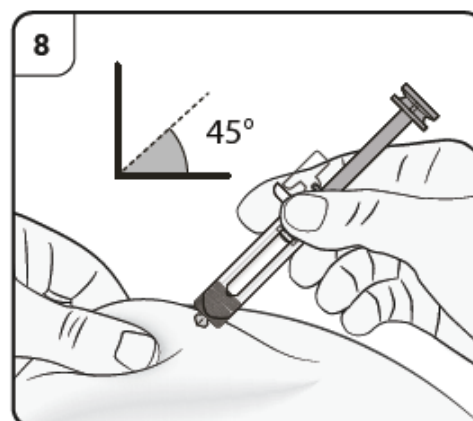
**Ne tegye vissza** a tűvédő kupakot. Dobja ki a tűvédő kupakot.



### 8. lépés. Szúrja be a tűt

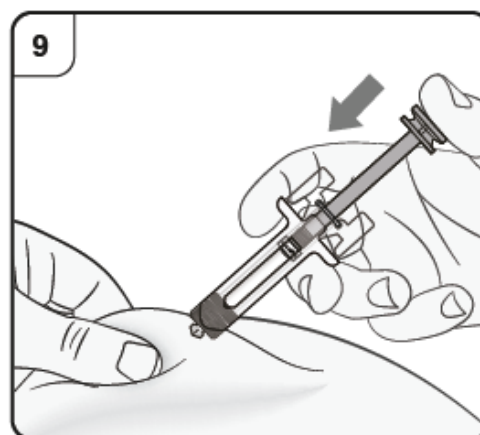
Óvatosan csípje össze a bőrt az injekció beadási helyén, és az injekció beadása során végig tartsa összecsapva. A másik kezével szúrja a tűt a bőrébe körülbelül 45 fokos szögben, az ábrán látható módon.

**Ne nyomja le** a dugattyút a tű beszúrása közben.



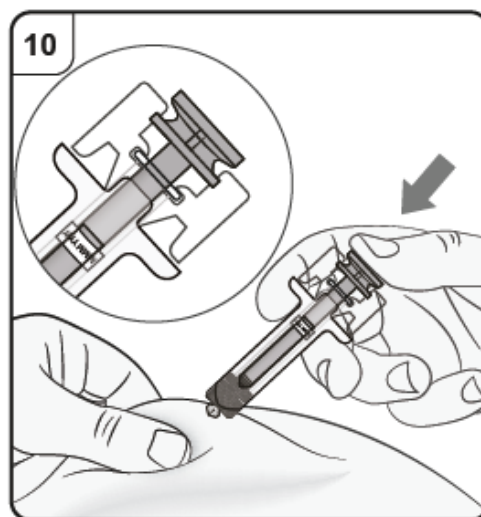
### 9. lépés. Kezdje meg az injekció beadását

Továbbra se engedje el az összecsapott bőrt. Lassan nyomja **ütközésig** a dugattyút. Ezzel biztosítható a teljes adag beadása.



## 10. lépés. Fejezze be a beadást

Ellenőrizze, hogy a dugattyú vége a biztonsági szárnyak között van-e úgy, ahogy az ábrán is látható. Ezzel meggyőződhet arról, hogy a védőhenger sikeresen aktiválódott és le fogja fedni a tűt az injekció befejezése után.



## 11. lépés. Engedje fel a dugattyút

Tartsa az előretöltött fecskendőt az injekció beadási helyén, közben lassan engedje fel a dugattyút, amíg a védőhenger automatikusan be nem takarja a tűt. Húzza ki az előretöltött fecskendőt az injekció beadási helyéből, majd engedje el az összecsípett bőrt.

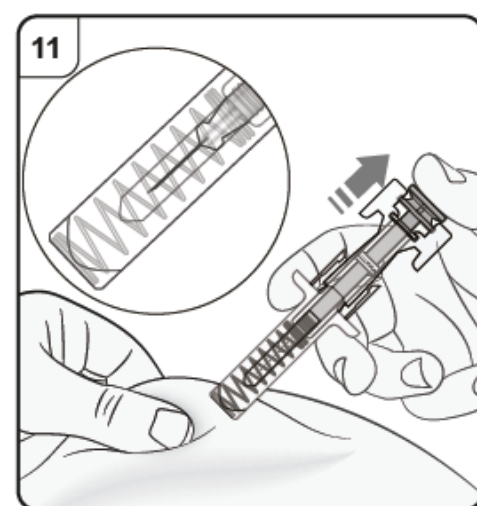
Az injekció beadási helyén kis mennyiségű vér jelentkezhet. A vattapamacsot vagy gézlapot rányomhatja az injekció beadási helyére, amíg el nem áll az esetleges vérzés. **Ne** dörzsölje az injekció beadási helyét. Szükség esetén lefedheti az injekció beadási helyét kis méretű öntapadós ragtapasszal.

Megjegyzés: Ha egynél több előretöltött fecskendőre van szükség a teljes adagja beadásához, dobja ki az elhasznált előretöltött fecskendőt a 12. lépésben leírtak szerint.

Ismételje meg a 2–12. lépésben leírtakat a teljes adag beadásához szükséges összes fecskendő esetében.

Közvetlenül egymás után adja be az injekciókat.

Ügyeljen, hogy az injekciókat egymástól legalább 2 cm távolságra adja be.





## **Az injekció után**

### **12. lépés. Dobja ki az előretöltött fecskendőt**

Helyezze a felhasznált előretöltött fecskendőt egy éles eszközök eldobására szolgáló tartályba (azaz szűrőbiztos, lezárható tartályba vagy hasonlóba) rögtön a felhasználást követően.

**Ne** próbálja visszatenni a tűvédő kupakot a fecskendőre.

Az éles eszközök eldobására szolgáló tartály megfelelő ártalmatlanítását beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Lehetséges, hogy helyi előírásokat is figyelembe kell venni az ártalmatlanítás során.

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Xolair 75 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban omalizumab

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

### A betegtájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer a Xolair és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Xolair beadása előtt
3. Hogyan kell beadni a Xolair-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Xolair-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a Xolair és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Xolair az omalizumab hatóanyagot tartalmazza. Az omalizumab egy mesterségesen előállított fehérje, ami a szervezet által termelt fehérjéhez hasonló. A monoklonális antitesteknek nevezett gyógyszerek családjába tartozik.

A Xolair-t az alábbi betegségek kezelésére alkalmazzák:

- allergiás asztma;
- az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinuszitisz) orrpolipózissal.

#### Allergiás asztma

Ezt a gyógyszert az asztma súlyosbodásának megelőzésére és a súlyos allergiás asztma tüneteinek leküzdésére alkalmazzák olyan felnőtteknél, serdülőknél és (a 6 éves és idősebb) gyermekeknél, akik már kapnak asztmaellenes gyógyszereket, de akiknek az asztmás tünetei az olyan gyógyszerekkel, mint pl. a nagy adagban alkalmazott inhalációs (belégzéssel bejuttatható) szteroidok és az úgynevezett inhalációs béta-agonisták, nem kezelhetők megfelelően.

#### Az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinuszitisz) orrpolipózissal

Ezt a gyógyszert az orrpolipózissal járó krónikus rinoszinuszitisz kezelésére alkalmazzák olyan felnőtteknél (18. évüket betöltött embereknél), akik már kapnak az orron belül alkalmazandó kortikoszteroidokat (kortikoszteroid orrspray-t), a tüneteik azonban nem kezelhetők megfelelően ezekkel a gyógyszerekkel. Az orrpolipok az orr belsejében kialakuló apró kinövések. A Xolair elősegíti a polipok nagyságának csökkenését és javítja a tüneteket, mint például az orrdugulást, a szaglás elvesztését, a torok hátsó részének nyákosodását és az orrfolyást.

A Xolair úgy hat, hogy gátolja a szervezet által termelt, immunglobulin E-nek (IgE) nevezett fehérjét. Az IgE hozzájárul a gyulladás azon típusához, amely fontos szerepet játszik az allergiás asztma és az orrpolipózissal járó krónikus rinoszinuszitisz előidézésében.

## 2. Tudnivalók a Xolair beadása előtt

### Ne alkalmazza a Xolair-t:

- ha allergiás az omalizumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Ha úgy gondolja, hogy bármelyik összetevőre allergiás lehet, beszéljen kezelőorvosával, mivel ilyenkor nem szabad Xolair-t alkalmaznia.

### Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Xolair alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha vese- vagy májbetegsége van.
- ha olyan betegsége van, ahol az immunrendszer a saját szervezetének valamely részét támadja meg (autoimmun betegség).
- ha olyan területre utazik, ahol az élőködők okozta fertőzések gyakoriak – a Xolair gyengítheti az ilyen fertőzésekkel szembeni ellenállóképességét.
- ha korábban súlyos, például gyógyszer-okozta, rovarcsípés-okozta vagy ételallergiás reakciója volt (anafilaxia).

A Xolair nem szünteti meg a heveny asztmás tüneteket, mint amilyen például a hirtelen fellépő asztmás roham. Ezért a Xolair-t nem szabad az ilyen tünetek kezelésére alkalmazni!

A Xolair-t nem arra szánták, hogy megelőzze vagy gyógyítsa az egyéb allergiás típusú betegségeket, mint például a hirtelen kialakuló allergiás reakciókat, a hiperimmunglobulin E szindrómát (egy öröklődő immunbetegség), az aszpergillózist (egy gombafertőzéssel összefüggő tüdőbetegség), az ételallergiát, az ekcémát vagy a szénanáthát, mivel a Xolair-t ezekben a betegségekben nem vizsgálták.

### Figyeljen az allergiás reakciók és más súlyos mellékhatások jeleire

A Xolair súlyos mellékhatásokat okozhat. A Xolair alkalmazása során figyelnie kell ezen állapotok jeleire. Ha súlyos allergiás reakció vagy bármely más súlyos mellékhatás jeleit észleli, azonnal kérjen orvosi segítséget. Ezen jelek felsorolását a 4. pontban a „Súlyos mellékhatások” között találja.

Fontos, hogy mielőtt beadná magának a Xolair injekciót vagy mielőtt egy nem egészségügyi szakember beadná Önnek azt (lásd 3. pont „Hogyan kell alkalmazni a Xolair-t?”), kezelőorvosa megtanítsa Önnek, hogy hogyan ismerje fel a súlyos allergiás reakciók korai tüneteit, és hogyan kezelje azokat. A súlyos allergiás reakciók leggyakrabban az első három Xolair adag során jelentkeznek.

### Gyermekek és serdülők

#### Allergiás asztma

A Xolair nem javasolt 6 éven aluli gyermekeknek. Alkalmazását 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél nem tanulmányozták.

#### Az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinusztisz) orrpolipózissal

A Xolair nem javasolt 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők számára. Alkalmazását 18 évesnél fiatalabb betegeknél nem tanulmányozták.

### Egyéb gyógyszerek és a Xolair

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ez különösen fontos, ha Ön az alábbi gyógyszereket szedi:

- élőködő okozta fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek, mivel a Xolair csökkentheti a gyógyszerei hatását,
- inhalációs (belégzéssel bejuttatható) kortikoszteroidokat és egyéb gyógyszereket az allergiás asztma kezelésére.

### **Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Kezelőorvosa megbeszéli Önnel a Xolair terhesség idején való alkalmazásának előnyeit és lehetséges kockázatait.

Amennyiben a Xolair-kezelés alatt Ön teherbe esik, haladéktalanul közölje kezelőorvosával.

A Xolair átjuthat az anyatejbe. Ha Ön szoptat vagy szoptatást tervez, a gyógyszer alkalmazása előtt kérjen tanácsot kezelőorvosától.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem valószínű, hogy a Xolair befolyásolni fogja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

## **3. Hogyan kell beadni a Xolair-t?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát, a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy gyógyszerészét.

### **Hogyan kell a Xolair-t alkalmazni?**

A Xolair-t bőr alá adott injekció formájában alkalmazzák (szubkután injekció néven is ismert).

#### A Xolair beadása

- Ön és kezelőorvosa döntik el, hogy önmagának beadhatja-e a Xolair-t. Az első három adag beadása mindig egészségügyi szakember által, vagy az ő felügyelete alatt történik (lásd 2. pont).
- Fontos, hogy Ön megtanulja az injekció helyes beadását, mielőtt a gyógyszert önmagának beadja.
- Megfelelő oktatást követően egy gondozó (például szülő) is beadhatja Önnek az injekciót.

A Xolair beadására vonatkozó részletes leírást lásd az „Útmutató a Xolair előretöltött injekciós toll beadásához” részt a betegtájékoztató végén.

#### A súlyos allergiás reakciók felismerésére vonatkozó oktatás

Fontos továbbá, hogy addig ne adja be magának a Xolair injekciót, amíg kezelőorvosától vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől az alábbi oktatást meg nem kapta:

- Hogyan ismerjük fel a súlyos allergiás reakciók jeleit és tüneteit?
- Mit tegyünk, ha jelentkeznek a tünetek?

Az allergiás reakciók korai jeleire és tüneteire vonatkozó további információkat lásd a 4. pontban.

### **Mennyi gyógyszert kell alkalmazni?**

Kezelőorvosa dönti el, hogy mennyi Xolair-re van szüksége, és milyen gyakran. Ez az Ön testtömegétől és a kezelés elkezdése előtt végzett, a vérben lévő IgE mennyiségét mérő vérvizsgálat eredményétől függ.

Önnek egyszerre 1-4 injekcióra van szüksége. Az injekciókat kéthetente vagy négyhetente fogja kapni.

A Xolair-kezelés idején szedje továbbra is a jelenleg alkalmazott asztma- és/vagy orrpolipózis-ellenes gyógyszereit. A kezelőorvosával való megbeszélés nélkül ne hagyja abba semelyik asztma- és/vagy orrpolipózis-ellenes gyógyszer szedését.

Lehet, hogy a Xolair-kezelés megkezdése után közvetlenül nem tapasztal majd javulást.

Orrpolipózisos betegeknél 4 héttel a kezelés megkezdése után észleltek hatásokat. Asztmás betegeknél általában 12-16 hét szükséges ahhoz, hogy a kezelés kifejtse teljes hatását.

## **Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél**

### Allergiás asztma

A Xolair olyan 6 éves és idősebb gyermekek és serdülők esetén alkalmazható, akik már kapnak asztma-ellenes gyógyszereket, de akiknek az asztmás tüneteik az olyan gyógyszerekkel, mint a nagy dózisu inhalációs szteroidok és az inhalációs béta-agonisták, nem kezelhetők megfelelően. A kezelőorvos kiszámítja majd, hogy gyermekének mennyi Xolair-re van szüksége, és milyen gyakran kell azt kapnia. Ez függ majd gyermeke testtömegétől, valamint a kezelés megkezdése előtt elvégzett vérvizsgálatok eredményeitől, amelyek a gyermek vérében lévő IgE mennyiségét mérik.

A 6 – 11 éves gyermekektől nem várható el, hogy önmaguknak adják be a Xolair injekciót. Megfelelő oktatást követően azonban, amennyiben kezelőorvosa jónak látja, egy gondozó beadhatja nekik az injekciót.

A Xolair előretöltött injekciós toll nem alkalmazható 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél. A Xolair 75 mg előretöltött fecskendő és a Xolair 150 mg előretöltött fecskendő, illetve a Xolair por és oldószer oldatos injekcióhoz alkalmazható allergiás asztmában szenvedő, 6–11 éves gyermekeknél.

### Az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinuszitisz) orropolízissal

A Xolair nem alkalmazható gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél.

## **Ha egy Xolair adag kimaradt**

Amennyiben kimaradt egy időpont, minél előbb forduljon kezelőorvosához, vagy a kórházhoz új időpontért.

Amennyiben elfelejtette beadni magának a Xolair adagot, pótolja azt mielőbb. Ezután beszélje meg kezelőorvosával, hogy mikor adja be a következő adagot.

## **Ha idő előtt abbahagyja a Xolair-kezelést**

Ne hagyja abba a Xolair-kezelést, csak akkor, ha kezelőorvosa azt mondja Önnek. A Xolair-kezelés megszakítása vagy abbahagyása a tünetek újbóli kialakulását okozhatja.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A Xolair által okozott mellékhatások általában enyhék vagy közép súlyosak, de néha súlyosak is lehetnek.

### Súlyos mellékhatások:

Ha az alábbi mellékhatások bármely jelét tapasztalja, azonnal forduljon orvoshoz:

Ritka (1000-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Súlyos allergiás reakciók (beleértve az anafilaxiát). Ennek tünetei közé tartozhat a bőrön jelentkező kiütés, viszketés vagy csalánkiütés, az arc, az ajkak, a nyelv, a gége, a légcső vagy más testrészek feldagadása, szapora szívverés, szédülés, zavartság, légszomj, sípoló légzés vagy légzési nehézség, a bőr vagy az ajkak elékülése, ájulás és eszméletvesztés. Ha volt már korábban, nem a Xolair-rel kapcsolatos, súlyos allergiás reakciója (*anafilaxia*), akkor nagyobb a kockázata Önnek, hogy a Xolair alkalmazását követően súlyos allergiás reakció alakuljon ki.
- Szisztémás lupusz eritematózus (SLE). A tünetek közé tartozhat az izomfájdalom, az ízületi fájdalom és duzzanat, a bőrkiütés, a láz, fogyás és fáradtság.

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- Churg–Strauss-szindróma vagy hipereozinofilias szindróma. A tünetek közé tartozhat a

duzzanat, fájdalom vagy kiütés a vérerek vagy nyirokerek mentén, a fehérvérsejtek egy bizonyos fajtájának a magas száma (jelentős eozinofília), fokozódó légzési panaszok, orrdugulás, szívproblémák, a karok és lábak fájdalma, zsibbadása, bizsergése.

- A vérlemezkék számának csökkenése, amelyet olyan tünetek kísérnek, mint a szokásosnál könnyebben kialakuló vérzés vagy véraláfutás.
- Szérumbetegség. A tünetek közé tartozhat a duzzanattal vagy ízületi merevséggel vagy azok nélkül kialakuló ízületi fájdalom, bőrkiütés, láz, duzzadt nyirokcsomók, izomfájdalom.

#### További mellékhatások közé tartoznak:

Nagyon gyakori (10-ből, több mint 1 beteget érinthet)

- láz (gyermekeknél)

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- az injekció beadását követő helyi reakciók, például fájdalom, duzzanat, viszketés és bőrpír
- a has felső részén jelentkező fájdalom
- fejfájás (nagyon gyakori gyermekeknél)
- szédülés
- ízületi fájdalom (artralgia)

Nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- aluszékonyság, fáradtság
- a kezek vagy lábak bizsergése, zsibbadása
- ájulás, felüléskor vagy felálláskor jelentkező alacsony vérnyomás (ortosztatikus hipotónia), kipirulás
- torokfájás, köhögés, akut légzéscsavarok
- émelygés, hasmenés, emésztési zavarok
- viszketés, csalánkiütés, bőrkiütés, a bőr fokozott napfény-érzékenysége
- testtömeg-növekedés
- influenzaszerű tünetek
- a karok feldagadása

Ritka (1000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- élőködők okozta fertőzés

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- izomfájdalom és ízületi duzzanat
- hajhullás

#### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

#### **5. Hogyan kell a Xolair-t tárolni?**

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A címkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik. Az előretöltött fecskendő tartalmú doboz összesen 48 órán keresztül tárolható szobahőmérsékleten (25 °C-on) felhasználás előtt.
- A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.
- Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!
- Ne alkalmazzon egyetlen olyan dobozt se, amelyik sérült vagy a megbontás jeleit mutatja.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Xolair?**

- A készítmény hatóanyaga az omalizumab. A 0,5 ml oldatot tartalmazó injekciós toll 75 mg omalizumabot tartalmaz.
- Egyéb összetevők arginin-hidroklorid, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, hisztidin, poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz.

### **Milyen a Xolair külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Xolair oldatos injekció áttetsző – enyhén opalizáló, színtelen – halvány barnás-sárgás oldat előretöltött injekciós tollban.

A Xolair 75 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 1 előretöltött injekciós tollat, valamint 3 darab (3 × 1) vagy 6 darab (6 × 1) előretöltött injekciós tollat tartalmazó gyűjtőcsomagolásban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

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

### **Gyártó**

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
D-90429 Nürnberg  
Németország

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### **België/Belgique/Belgien**

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

#### **Lietuva**

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  
Tel: +370 5 269 16 50

#### **България**

Novartis Bulgaria EOOD  
Тел.: +359 2 489 98 28

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

**Česká republika**

Novartis s.r.o.  
Tel: +420 225 775 111

**Danmark**

Novartis Healthcare A/S  
Tlf: +45 39 16 84 00

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Eesti**

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 66 30 810

**Ελλάδα**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.  
Τηλ: +30 210 281 17 12

**España**

Novartis Farmacéutica, S.A.  
Tel: +34 93 306 42 00

**France**

Novartis Pharma S.A.S.  
Tél: +33 1 55 47 66 00

**Hrvatska**

Novartis Hrvatska d.o.o.  
Tel. +385 1 6274 220

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Novartis Farma S.p.A.  
Tel: +39 02 96 54 1

**Κύπρος**

Novartis Pharma Services Inc.  
Τηλ: +357 22 690 690

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**Magyarország**

Novartis Hungária Kft.  
Tel.: +36 1 457 6500

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Nederland**

Novartis Pharma B.V.  
Tel: +31 88 04 52 111

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

Novartis Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 375 4888

**Portugal**

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  
Tel: +351 21 000 8600

**România**

Novartis Pharma Services Romania SRL  
Tel: +40 21 31299 01

**Slovenija**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +386 1 300 75 50

**Slovenská republika**

Novartis Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 5542 5439

**Suomi/Finland**

Novartis Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00



### **A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma**

### **Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

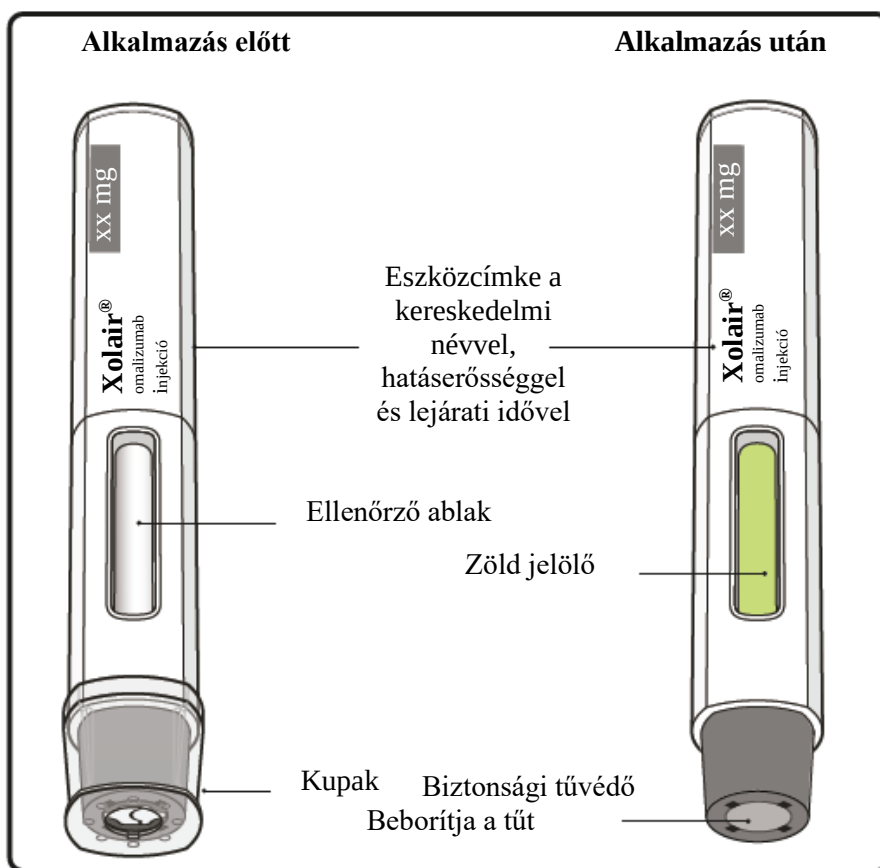
## ÚTMUTATÓ A XOLAIR ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL ALKALMAZÁSÁHOZ

Ez a használati útmutató a Xolair injekció beadásáról szolgál információval.

Amennyiben kezelőorvosa úgy dönt, hogy Ön, vagy gondozója képes otthon beadni a Xolair injekciót, az első ilyen alkalom előtt kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember mutassa meg Önnek vagy gondozójának, hogyan kell előkészíteni a Xolair injekciós tollat és beadni a benne található gyógyszert.

Ez a Xolair injekciós toll 12 éves kort betöltött betegeknél alkalmazható.

Fontos, hogy a Xolair injekciós toll tartalmának beadása előtt olvassa el és értelmezze az ebben a használati útmutatóban foglaltakat. Szóljon kezelőorvosának, ha bármilyen kérdése van.



### Fontos tudnivalók a Xolair beadása előtt

- A Xolair kizárólag közvetlenül a bőr alatti zsírrétegbe beadott (szubkután) injekcióként alkalmazható.
- **Ne** használja fel az injekciós tollat, ha a külső dobozt felbontották korábban.
- **Ne** használja fel az injekciós tollat, ha leesett a kupak eltávolítása után.
- **Ne** adja be az injekciót, ha az injekciós tollat összesen 48 óránál hosszabb ideig tárolták hűtőszekrényen kívül. Dobja ki (lásd a 13. lépést) és egy új injekciós tollat használjon fel az injekció beadásához.
- **Ne** érintse meg és ne nyomja meg a biztonsági tűvédőt, mert megsérülhet. Ha hozzáér vagy megnyomja a biztonsági tűvédőt, tűszúrásos sérülést szenvedhet.
- **Ne** kísérelje meg újra felhasználni vagy szétszedni az injekciós tollat.
- **Ne** próbálja visszaszerelni a már leszedett kupakot.

## A Xolair tárolása

- Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó. Az injekciós tollat tartalmazó doboz összesen 48 órán keresztül tárolható szobahőmérsékleten (25 °C-on) felhasználás előtt.
- **Nem** fagyasztható!
- A fénytől való védelem érdekében tartsa az injekciós tollat az eredeti dobozában addig, amíg készen nem áll a fecskendő felhasználására.
- Az injekciós toll gyermekektől elzárva tartandó!

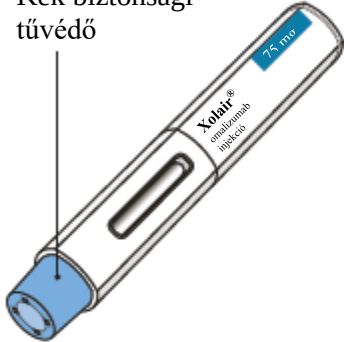
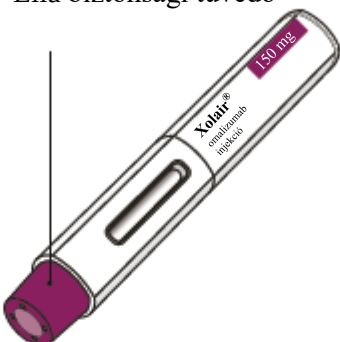
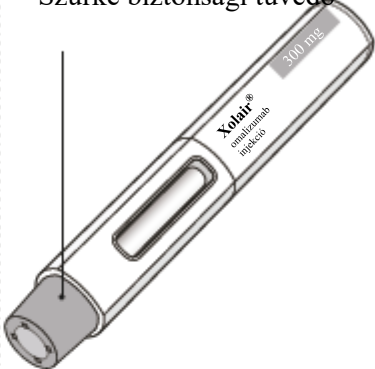
## ADAGOLÁSI TÁBLÁZAT

A Xolair injekciós toll háromféle hatáserősségben érhető el (dobozonként egy-egy injekciós toll).

Ezek az utasítások mindhárom hatáserősségre érvényesek.

A felírt dózistól függően Önnek egy vagy több injekciós tollat is ki kell választania, és azok teljes tartalmát beadnia, hogy a teljes adagot bejuttassa a szervezetébe. Az alábbi adagolási táblázat bemutatja, hogyan kombinálja az injekciós tollakat a teljes adag beadásához.

Az adagolási táblázattal kapcsolatos kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.

| Xolair 75 mg<br>injekciós toll kék<br>biztonsági tűvédővel                        |                                          | Xolair 150 mg<br>injekciós toll lila<br>biztonsági tűvédővel                        |                                                                                       | Xolair 300 mg<br>injekciós toll szürke<br>biztonsági tűvédővel                        |  |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Kék biztonsági<br>tűvédő                                                          |                                          | Lila biztonsági tűvédő                                                              |                                                                                       | Szürke biztonsági tűvédő                                                              |  |
|  |                                          |    |                                                                                       |    |  |
| Adag                                                                              | Az adaghoz szükséges injekciós<br>tollak | Kék<br>75 mg                                                                        | Lila<br>150 mg                                                                        | Szürke<br>300 mg                                                                      |  |
| 75 mg                                                                             | 1 kék                                    |  |                                                                                       |                                                                                       |  |
| 150 mg                                                                            | 1 lila                                   |                                                                                     |  |                                                                                       |  |
| 225 mg                                                                            | 1 kék + 1 lila                           |  |  |                                                                                       |  |
| 300 mg                                                                            | 1 szürke                                 |                                                                                     |                                                                                       |  |  |
| 375 mg                                                                            | 1 kék + 1 szürke                         |  |                                                                                       |  |  |
| 450 mg                                                                            | 1 lila + 1 szürke                        |                                                                                     |  |  |  |
| 525 mg                                                                            | 1 kék + 1 lila + 1 szürke                |  |  |  |  |
| 600 mg                                                                            | 1 szürke + 1 szürke                      |                                                                                     |                                                                                       |  |  |

## Készüljön fel a Xolair beadására

### 1. lépés. Hagyja szobahőmérsékletre melegedni

Vegye ki az injekciós tollat tartalmazó dobozt a hűtőszekrényből, és **hagyja bontatlanul szobahőmérsékletűre melegedni (legalább 30 percig).**

Megjegyzés: Ha egynél több injekciós toll (egy-egy injekciós toll dobozonként) szükséges a teljes adag beadásához (lásd az adagolási táblázatot), az összes dobozt ugyanabban az időpontban vegye ki a hűtőszekrényből.

### 2. lépés. Szedje össze a szükséges eszközöket

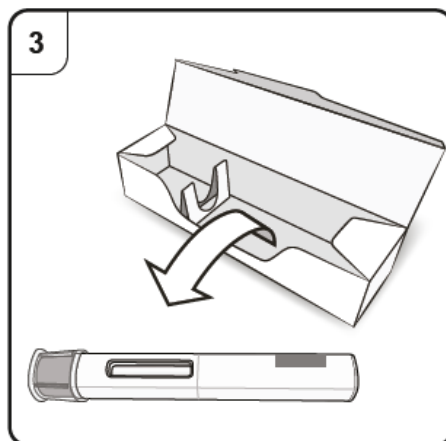
A következő eszközökre lesz szüksége (amelyeket nem tartalmaz a doboz):

- Alkoholos törülőkendő
- Vattacsomó vagy gézlap
- Éles eszközök eldobására szolgáló tartály
- Öntapadós ragtapasz

### 3. lépés. Csomagolja ki

Vegye ki az injekciós tollat a dobozból.

**Csak akkor** vegye le a kupakot, amikor már készen áll az injekció beadására.



#### 4. lépés. Vizsgálja meg az injekciós tollat

Nézzen be az injekciós toll ellenőrző ablakán. A bent látható folyadéknak átlátszónak vagy enyhén opálosnak kell lennie. A színe a színtelentől a világos sárgás-barnáig változhat. Légbuborékokat láthat a folyadékban, ami normális.

- **Ne** használja fel az injekciós tollat, ha a folyadék részecskéket tartalmaz, vagy ha a folyadék határozottan zavaros vagy barna.
- **Ne** használja fel az injekciós tollat, ha láthatóan megsérült.
- **Ne** alkalmazza az injekciós tollat a címkéjén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után.

Minden ilyen esetben értesítse kezelőorvosát, a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy gyógyszerészét.

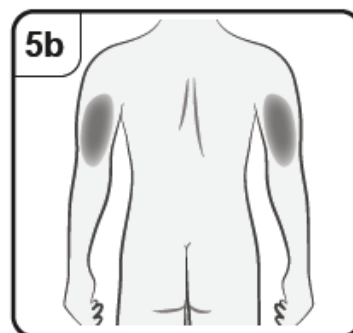
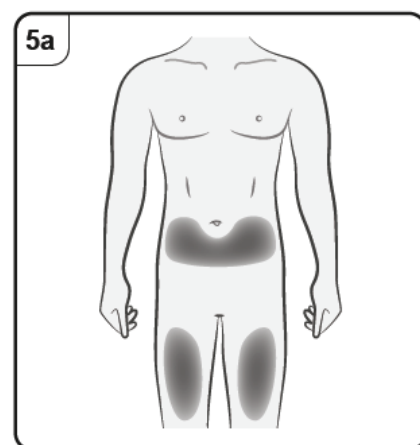
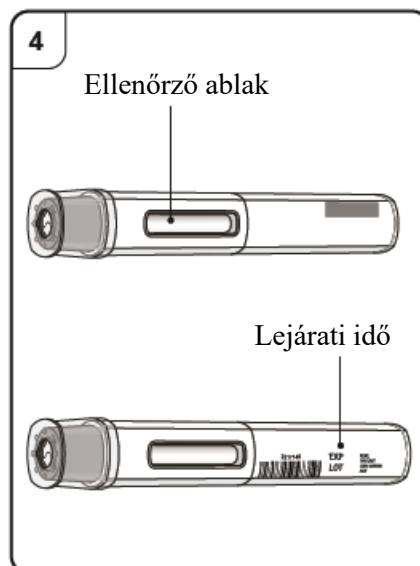
#### 5. lépés. Válassza ki a beadás helyét

Az injekciót beadhatja a comb elülső részébe vagy a has alsó részébe, kivéve a köldök körüli 5 cm-es területet.

**Ne** adja be az injekciót olyan helyre, ahol a bőr érzékeny, bevérzett, vörös, kemény, illetve heges vagy striás területre.

Megjegyzés: Ha egynél több injekciós tollra van szükség a teljes adagja beadásához, az injekciókat egymástól legalább 2 cm távolságra adja be.

Ha az injekciót gondozója, kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be, akkor a felkar külső felülete is választható.



## A Xolair beadása

### 6. lépés. Tisztítsa meg a beadás helyét

Mossa meg a kezét.

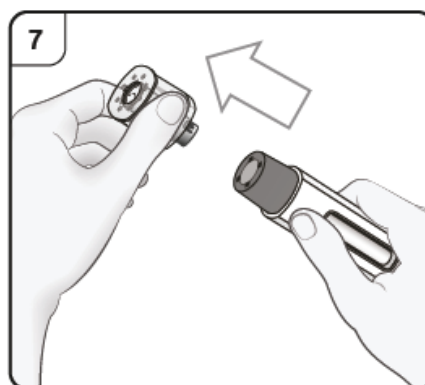
Tisztítsa meg a beadás kiválasztott helyét alkoholos törlőkendővel. Beadás előtt hagyja megszáradni.

A beadásig már ne érjen hozzá ehhez a területhez és ne is fújjon rá.

### 7. lépés. Vegye le a kupakot

A nyíl irányában egyenesen húzza le a kupakot.

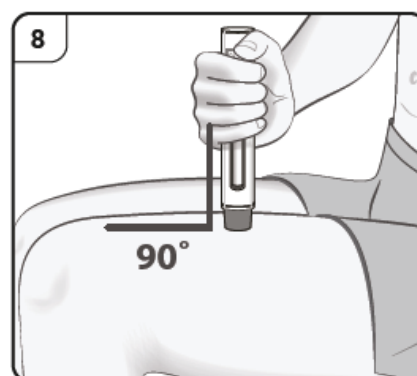
**Ne** tegye vissza a kupakot. Dobja ki a kupakot.



### 8. lépés. Állítsa megfelelő helyzetbe az injekciós tollat

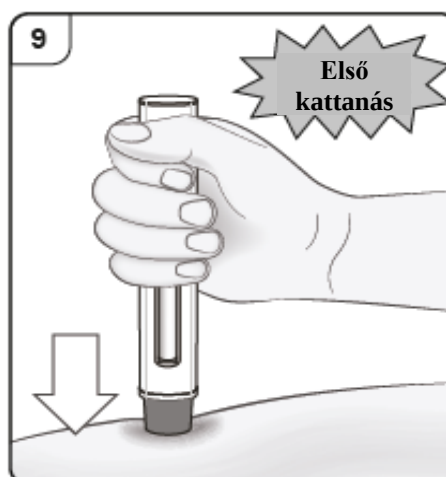
Fogja meg kényelmesen az injekciós tollat úgy, hogy a biztonsági tűvédő közvetlenül a bőréhez érjen.

Az injekciós toll 90°-os szöget zárjon be a bőr felületével, az ábrán látható módon.



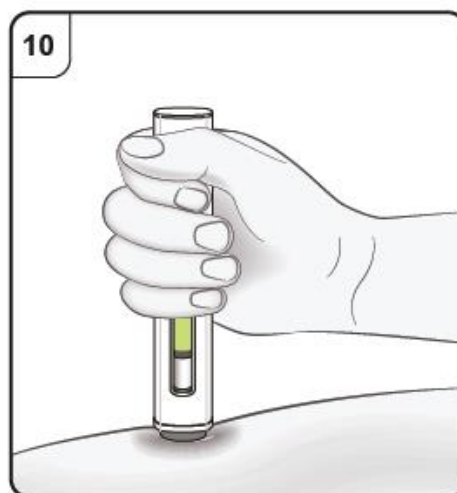
### 9. lépés. Kezdje meg az injekció beadását

Nyomja az injekciós tollat a bőrére, majd tartsa ott határozottan. Az **első kattánás** azt jelzi, hogy megkezdődött az injekció beadása.



### 10. lépés. Kövesse figyelemmel a beadást

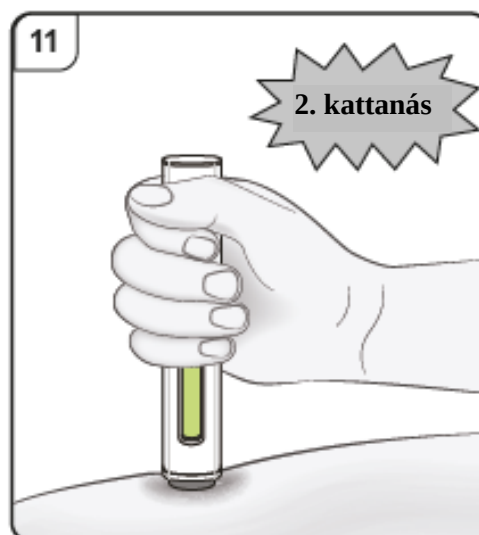
Továbbra is határozottan nyomja a bőréhez az injekciós tollat. A zöld jelölő mutatja, hogy áll az injekció beadása.



### 11. lépés. Fejezze be a beadást

Figyeljen, hogy mikor hallja meg a **2. kattánást**. Ez azt jelzi, hogy az injekció beadása **majdnem kész**.

**Mindaddig tartsa a helyén az injekciós tollat, amíg a zöld jelölő meg nem áll. Ezzel biztosíthatja, hogy teljesen beadja az injekciót.** Vegye el az injekciós tollat a bőrtől. A biztonsági tűvédő automatikusan betakarja a tűt. Az injekció beadása befejeződött.



### Az injekció után

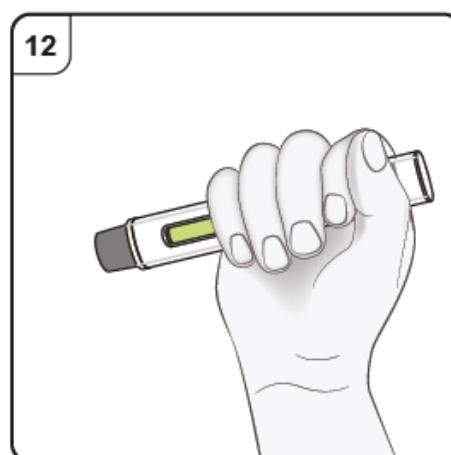
#### 12. lépés. Ellenőrizze a zöld jelölőt

Ha a zöld jelölő nem tölti ki teljesen az ellenőrző ablakot, szóljon kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek.

Az injekció beadási helyén kis mennyiségű vér jelentkezhet.

A vattapamacsot vagy gézlapot rányomhatja az injekció beadási helyére, amíg el nem áll az esetleges vérzés.

**Ne dörzsölje az injekció beadási helyét.** Szükség esetén lefedheti az injekció beadási helyét kis méretű öntapadós ragtapasszal.





Megjegyzés: Ha egynél több injekciós tollra van szükség a teljes adagja beadásához, dobja ki az elhasznált injekciós tollat a 13. lépésben leírtak szerint.

Ismételje meg a 2–13. lépésben leírtakat a teljes adag beadásához szükséges összes injekciós toll esetében.

Közvetlenül egymás után adja be az injekciókat.

Ügyeljen, hogy az injekciókat egymástól legalább 2 cm távolságra adja be.

### **13. lépés. Dobja ki az injekciós tollat**

Helyezze a felhasznált injekciós tollat egy éles eszközök eldobására szolgáló tartályba (azaz szúrásbiztos, lezárható tartályba vagy hasonlóba) közvetlenül a felhasználást követően.

Az éles eszközök eldobására szolgáló tartály megfelelő ártalmatlanítását beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Lehetséges, hogy helyi előírásokat is figyelembe kell venni az ártalmatlanítás során.

## Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

**Xolair 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben**  
(előretöltött fecskendő 26 G-s rögzített tűvel, lila védőhengerrel)  
omalizumab

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészhöz vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

### A betegájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer a Xolair és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Xolair beadása előtt?
3. Hogyan kell beadni a Xolair-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Xolair-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### 1. Milyen típusú gyógyszer a Xolair és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Xolair az omalizumab hatóanyagot tartalmazza. Az omalizumab egy mesterségesen előállított fehérje, ami a szervezet által termelt fehérjéhez hasonló. A monoklonális antitesteknek nevezett gyógyszerek családjába tartozik.

A Xolair-t az alábbi betegségek kezelésére alkalmazzák:

- allergiás asztma;
- az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinuszitisz) orrpolipózissal.
- krónikus spontán csalánkiütés

#### Allergiás asztma

Ezt a gyógyszert az asztma súlyosbodásának megelőzésére és a súlyos allergiás asztma tüneteinek leküzdésére alkalmazzák olyan felnőtteknél, serdülőknél és (a 6 éves és idősebb) gyermekeknél, akik már kapnak asztmaellenes gyógyszereket, de akiknek az asztmás tüneteik az olyan gyógyszerekkel, mint pl. a nagy adagban alkalmazott inhalációs (belégzéssel bejuttatható) szteroidok és az úgynevezett inhalációs béta-agonisták, nem kezelhetők megfelelően.

#### Az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinuszitisz) orrpolipózissal

Ezt a gyógyszert az orrpolipózissal járó krónikus rinoszinuszitisz kezelésére alkalmazzák olyan felnőtteknél (18. évüket betöltött embereknél), akik már kapnak az orron belül alkalmazandó kortikoszteroidokat (kortikoszteroid orrspray-t), a tüneteik azonban nem kezelhetők megfelelően ezekkel a gyógyszerekkel. Az orrpolipok az orr belsejében kialakuló apró kinövések. A Xolair elősegíti a polipok nagyságának csökkenését és javítja a tüneteket, mint például az orrdugulást, a szaglás elvesztését, a torok hátsó részének nyákosodását és az orrfolyást.

### Krónikus spontán csalánkiütés

Ezt a gyógyszert a krónikus spontán csalánkiütés kezelésére alkalmazzák olyan felnőtteknél és (12 éves és idősebb) serdülőknél, akik antihisztamin kezelésben már részesülnek, de akiknél a krónikus spontán csalánkiütés tünetei ezekkel a gyógyszerekkel nem kontrollálhatók kielégítően.

A Xolair úgy hat, hogy gátolja a szervezet által termelt, immunglobulin E-nek (IgE) nevezett fehérjét. Az IgE hozzájárul a gyulladás azon típusához, amely fontos szerepet játszik az allergiás asztma, az orrpólipózissal járó krónikus rinoszinusztisz és a krónikus spontán csalánkiütés előidézésében és a krónikus spontán csalánkiütés előidézésében.

## **2. Tudnivalók a Xolair beadása előtt?**

### **Ne alkalmazza a Xolair-t:**

- ha allergiás az omalizumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- Ha úgy gondolja, hogy bármelyik összetevőre allergiás lehet, beszéljen kezelőorvosával, mivel ilyenkor nem szabad Xolair-t alkalmaznia.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Xolair alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha vese- vagy májbetegsége van.
- ha olyan betegsége van, ahol az immunrendszer a saját szervezetének valamely részét támadja meg (autoimmun betegség).
- ha olyan területre utazik, ahol az élősködők okozta fertőzések gyakoriak – a Xolair gyengítheti az ilyen fertőzésekkel szembeni ellenállóképességét.
- ha korábban súlyos, például gyógyszer-okozta, rovarcsípés-okozta vagy ételallergiás reakciója volt (anafilaxia).
- ha bármikor latex-allergiája volt. A fecskendő tűvédője tartalmazhat latexet.

A Xolair nem szünteti meg a heveny asztmás tüneteket, mint amilyen például a hirtelen fellépő asztmás roham. Ezért a Xolair-t nem szabad az ilyen tünetek kezelésére alkalmazni!

A Xolair-t nem arra szánták, hogy megelőzze vagy gyógyítsa az egyéb allergiás típusú betegségeket, mint például a hirtelen kialakuló allergiás reakciókat, a hiperimmunglobulin E szindrómát (egy öröklődő immunbetegség), az aszpergillózist (egy gombafertőzéssel összefüggő tüdőbetegség), az ételallergiát, az ekcémát vagy a szénanáthát, mivel a Xolair-t ezekben a betegségekben nem vizsgálták.

### **Figyeljen az allergiás reakciók és más súlyos mellékhatások jeleire**

A Xolair súlyos mellékhatásokat okozhat. A Xolair alkalmazása során figyelnie kell ezen állapotok jeleire. Ha súlyos allergiás reakció vagy bármely más súlyos mellékhatás tüneteit észleli, azonnal kérjen orvosi segítséget. Ezen tünetek felsorolását a 4. pontban a „Súlyos mellékhatások” között találja.

Fontos, hogy mielőtt beadná magának a Xolair injekciót vagy mielőtt egy nem egészségügyi szakember beadná Önnek azt (lásd 3. pont „Hogyan kell alkalmazni a Xolair-t?”), kezelőorvosa megtanítsa Önnek, hogy hogyan ismerje fel a súlyos allergiás reakciók korai tüneteit, és hogyan kezelje azokat. A súlyos allergiás reakciók leggyakrabban az első három Xolair adag során jelentkeznek.

### **Gyermekek és serdülők**

#### Allergiás asztma

A Xolair 6 évesnél fiatalabb gyermekek számára nem javasolt. Alkalmazását 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél nem tanulmányozták.

#### Az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinusztisz) orrpólipózissal

A Xolair nem javasolt 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők számára. Alkalmazását 18 évesnél

fiatalabb betegeknél nem tanulmányozták.

#### Krónikus spontán csalánkiütés

A Xolair nem ajánlott 12 évesnél fiatalabb gyermekeknek. Alkalmazását 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél nem vizsgálták.

#### **Egyéb gyógyszerek és a Xolair**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ez különösen fontos, ha Ön az alábbi gyógyszereket szedi:

- elősködő okozta fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek, mivel a Xolair csökkentheti a gyógyszerei hatását,
- inhalációs (belégzéssel bejuttatható) kortikoszteroidokat és egyéb gyógyszereket az allergiás asztma kezelésére.

#### **Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Kezelőorvosa megbeszéli Önnel a Xolair terhesség idején való alkalmazásának előnyeit és lehetséges kockázatait.

Amennyiben a Xolair-kezelés alatt Ön teherbe esik, haladéktalanul közölje kezelőorvosával.

A Xolair átjuthat az anyatejbe. Ha Ön szoptat vagy szoptatást tervez, a gyógyszer alkalmazása előtt kérjen tanácsot kezelőorvosától.

#### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem valószínű, hogy a Xolair befolyásolni fogja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

### **3. Hogyan kell beadni a Xolair-t?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát, a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy gyógyszerészét.

#### **Hogyan kell a Xolair-t alkalmazni?**

A Xolair-t bőr alá adott injekció formájában alkalmazzák (szubkután injekció néven is ismert).

#### A Xolair beadása

- Ön és kezelőorvosa döntenek el, hogy önmagának beadhatja-e a Xolair-t. Az első három adag beadása mindig egy egészségügyi szakember által, vagy az ő felügyelete mellett történik (lásd 2. pont).
- Fontos, hogy Ön megtanulja az injekció helyes beadását, mielőtt a gyógyszert önmagának adja be.
- Megfelelő oktatást követően egy gondozó (például szülő) is beadhatja Önnel az injekciót.

A Xolair beadására vonatkozó részletes leírást lásd az „Útmutató a Xolair előretöltött fecskendő beadásához” részt a betegtájékoztató végén.

### A súlyos allergiás reakciók felismerésére vonatkozó oktatás

Fontos továbbá, hogy addig ne adja be magának a Xolair injekciót, amíg kezelőorvosától vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől az alábbi oktatást meg nem kapja:

- Hogyan ismerjük fel a súlyos allergiás reakciók jeleit és tüneteit?
- Mit tegyünk, ha jelentkeznek a tünetek?

Az allergiás reakciók korai jeleire és tüneteire vonatkozó további információkat lásd a 4. pontban.

### **Mennyi gyógyszert kell alkalmazni?**

#### Allergiás asztma, valamint az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinuszitisz) orrpolipózissal

Kezelőorvosa dönti el, hogy mennyi Xolair-re van szüksége, és milyen gyakran. Ez az Ön testtömegétől és a kezelés elkezdése előtt végzett, a vérben lévő IgE mennyiségét mérő vérvizsgálat eredményétől függ.

Önnek egyszerre 1-4 injekcióra van szüksége. Az injekciókat kéthetente vagy négyhetente fogja kapni.

A Xolair-kezelés idején szedje továbbra is a jelenleg alkalmazott asztma- és/vagy orrpolipózis-ellenes gyógyszereit. A kezelőorvosával való megbeszélés nélkül ne hagyja abba semelyik asztma- és/vagy orrpolipózis-ellenes gyógyszer szedését.

Lehet, hogy a Xolair-kezelés megkezdése után közvetlenül nem tapasztalja majd a tünetei javulását. Orrpolipózisos betegeknél 4 héttel a kezelés megkezdése után észleltek hatásokat. Asztmás betegeknél általában 12-16 hét szükséges ahhoz, hogy a kezelés kifejtse teljes hatását.

#### Krónikus spontán csalánkiütés

Önnek egyszerre két 150 mg-os injekcióra van szüksége minden 4. héten.

A Xolair-kezelés alatt folytassa a krónikus spontán csalánkiütésre aktuálisan kapott egyéb gyógyszerek szedését. Semmilyen gyógyszer szedését ne hagyja abba úgy, hogy nem beszélt kezelőorvosával.

### **Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél**

#### Allergiás asztma

A Xolair olyan 6 éves és idősebb gyermekek és serdülők esetében alkalmazható, akik már kapnak asztma-ellenes gyógyszereket, de akiknek az asztmás tünetek az olyan gyógyszerekkel, mint a nagy dózisú inhalációs szteroidok és az inhalációs béta-agonisták, nem kezelhetők megfelelően. A kezelőorvos kiszámítja majd, hogy gyermekének mennyi Xolair-re van szüksége, és milyen gyakran kell azt kapnia. Ez függ majd gyermeke testtömegétől, valamint a kezelés megkezdése előtt elvégzett vérvizsgálatok eredményeitől, amelyek a gyermek vérében lévő IgE mennyiségét mérik.

A 6 – 11 éves gyermekektől nem várható el, hogy önmaguknak adják be a Xolair injekciót. Megfelelő oktatást követően azonban, amennyiben kezelőorvosa jónak látja, egy gondozó beadhatja nekik az injekciót.

#### Az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinuszitisz) orrpolipózissal

A Xolair nem alkalmazható gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél.

#### Krónikus spontán csalánkiütés

A Xolair olyan 12 éves és idősebb serdülők esetében alkalmazható, akik már kapnak antihisztamint, de akiknél a krónikus spontán csalánkiütés tünetei ezekkel a gyógyszerekkel nem kontrollálhatók kielégítően. A 12 éves és idősebb serdülők esetében az adag megegyezik a felnőtt adaggal.

### **Ha egy Xolair adag kimaradt**

Amennyiben kimaradt egy időpont, minél előbb forduljon kezelőorvosához, vagy a kórházhoz új időpontért.

Amennyiben elfelejtette beadni magának a Xolair adagot, pótolja azt mielőbb. Ezután beszélje meg kezelőorvosával, hogy mikor adja be a következő adagot.

#### **Ha idő előtt abbahagyja a Xolair-kezelést**

Ne hagyja abba a Xolair-kezelést, csak akkor, ha kezelőorvosa azt mondja Önnek. A Xolair-kezelés megszakítása vagy abbahagyása a tünetek újbóli kialakulását okozhatja.

Ugyanakkor ha Önt krónikus spontán csalánkiütés miatt kezelik, kezelőorvosa időről-időre leállíthatja a Xolair-kezelést, így értékelhetők a tünetei. Kövesse kezelőorvosa utasításait.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

#### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A Xolair által okozott mellékhatások általában enyhék vagy középsúlyosak, de néha súlyosak is lehetnek.

##### Súlyos mellékhatások:

Ha az alábbi mellékhatásokból bármelyiket tapasztalja, azonnal forduljon orvoshoz:

Ritka mellékhatások (1000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Súlyos allergiás reakciók (beleértve az anafilaxiát). Ennek tünetei közé tartozhat a bőrön jelentkező kiütés, viszketés vagy csalánkiütés, az arc, az ajkak, a nyelv, a gége, a légcső vagy más testrészek feldagadása, szapora szívverés, szédülés, zavartság, légszomj, sípoló légzés vagy légzési nehézség, a bőr vagy az ajkak elékülése, ájulás és eszméletvesztés. Ha volt már korábban, nem a Xolair-rel kapcsolatos, súlyos allergiás reakciója (*anafilaxia*), akkor nagyobb a kockázata Önnek, hogy a Xolair alkalmazását követően súlyos allergiás reakció alakuljon ki.
- Szisztémás lupusz eritematózus (SLE). A tünetek közé tartozhat az izomfájdalom, az ízületi fájdalom és duzzanat, a bőrkiütés, a láz, fogyás és fáradtság.

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- Churg–Strauss-szindróma vagy hipereozinofilias szindróma. A tünetek közé tartozhat a duzzanat, fájdalom vagy kiütés a vérerek vagy nyirokerek mentén, a fehérvérsejtek egy bizonyos fajtájának a magas száma (jelentős eozinofília), fokozódó légzési panaszok, orrdugulás, szívproblémák, a karok és lábak fájdalma, zsibbadása, bizsergése.
- A vérlemezék számának csökkenése, amelyet olyan tünetek kísérnek, mint a szokásosnál könnyebben kialakuló vérzés vagy véraláfutás.
- Szérumbetegség. A tünetek közé tartozhat a duzzanattal vagy ízületi merevséggel vagy azok nélkül kialakuló ízületi fájdalom, bőrkiütés, láz, duzzadt nyirokcsomók, izomfájdalom

##### További mellékhatások:

Nagyon gyakori (10-ből, több mint 1 beteget érinthet)

- láz (gyermekeknél)

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- az injekció beadását követő helyi reakciók, például fájdalom, duzzanat, viszketés és bőrpír
- a has felső részén jelentkező fájdalom
- fejfájás (nagyon gyakori gyermekeknél)
- felső légúti fertőzés, mint például a garat gyulladása és a megfázás
- feszülő érzés vagy fájdalom az arc és a homlok területén (ormelléküreg-gyulladás, orrmelléküreg-gyulladás eredetű fejfájás)
- ízületi fájdalom (artralgia)
- szédülés

Nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- aluszékonyság, fáradtság
- a kezek vagy lábak bizsergése, zsibbadása
- ájulás, felüléskor vagy felálláskor jelentkező alacsony vérnyomás (ortosztatikus hipotónia), kipurulás
- torokfájás, köhögés, akut légzésczavarok
- émelygés, hasmenés, emésztési zavarok
- viszketés, csalánkiütés, bőrkiütés, a bőr fokozott napfény-érzékenysége
- testtömeg-növekedés
- influenzaszerű tünetek
- a karok feldagadása

Ritka (1000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- élősködők okozta fertőzés

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- izomfájdalom és ízületi duzzanat
- hajhullás

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Xolair-t tárolni?**

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A címkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik. Az előretöltött fecskendőt tartalmazó doboz összesen 48 órán keresztül tárolható szobahőmérsékleten (25 °C-on) felhasználás előtt.
- A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.
- Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!
- Ne alkalmazzon egyetlen olyan dobozt se, amelyik sérült vagy a megbontás jeleit mutatja.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Xolair?**

- A készítmény hatóanyaga az omalizumab. Az 1 ml oldatot tartalmazó fecskendő 150 mg omalizumabot tartalmaz.
- Egyéb összetevők arginin-hidroklorid, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, hisztidin, poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz.
- A fecskendő tűvédő kupakja tartalmazhat nyersgumit (latexet).

### **Milyen a Xolair külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Xolair oldatos injekció áttetsző – enyhén opalizáló, színtelen – halvány barnás-sárgás oldat előretöltött fecskendőben.

A Xolair 150 mg oldatos injekció 26 G-s rögzített tűvel és lila védőhengerrel ellátott előretöltött fecskendőben 1 előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolásban, illetve 4 darab (4 × 1), 6 darab (6 × 1) vagy 10 darab (10 × 1) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolásban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

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

**Gyártó**

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
D-90429 Nürnberg  
Németország

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België/Belgique/Belgien**

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

**България**

Novartis Bulgaria EOOD  
Тел.: +359 2 489 98 28

**Česká republika**

Novartis s.r.o.  
Tel: +420 225 775 111

**Danmark**

Novartis Healthcare A/S  
Tlf: +45 39 16 84 00

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Eesti**

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 66 30 810

**Ελλάδα**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.  
Τηλ: +30 210 281 17 12

**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 6500

**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



**España**

Novartis Farmacéutica, S.A.  
Tel: +34 93 306 42 00

**France**

Novartis Pharma S.A.S.  
Tél: +33 1 55 47 66 00

**Hrvatska**

Novartis Hrvatska d.o.o.  
Tel. +385 1 6274 220

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Novartis Farma S.p.A.  
Tel: +39 02 96 54 1

**Κύπρος**

Novartis Pharma Services Inc.  
Τηλ: +357 22 690 690

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**Polska**

Novartis Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 375 4888

**Portugal**

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  
Tel: +351 21 000 8600

**România**

Novartis Pharma Services Romania SRL  
Tel: +40 21 31299 01

**Slovenija**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +386 1 300 75 50

**Slovenská republika**

Novartis Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 5542 5439

**Suomi/Finland**

Novartis Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

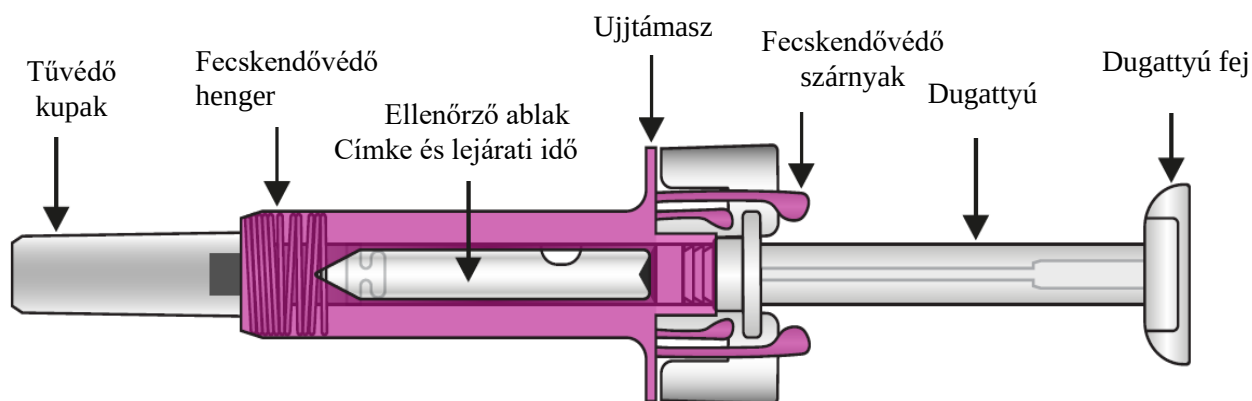
**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma****Egyéb információforrások**

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## ÚTMUTATÓ A XOLAIR ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ ALKALMAZÁSÁHOZ

Mielőtt beadná magának az injekciót olvassa VÉGIG ezt az útmutatót. Amennyiben kezelőorvosa úgy dönt, hogy Ön, vagy gondozója képes otthon beadni a Xolair injekciót, kezelőorvosának, a gondozását végző egészségügyi szakembernek vagy a gyógyszerésznek a beadás előtt ki kell Önt oktatnia erre. A 6 – 11 éves gyermekektől nem várható el, hogy önmaguknak adják be a Xolair injekciót. Megfelelő oktatást követően azonban, amennyiben kezelőorvosa jónak látja, egy gondozó beadhatja nekik az injekciót. A doboz Xolair előretöltött fecskendő(ke)t tartalmaz, műanyag tálcán egyenként kiszerelve.

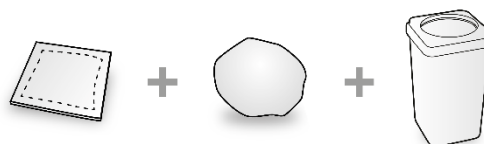
### Az Ön Xolair 150 mg oldatos injekciót tartalmazó előretöltött fecskendője



A gyógyszer beadása után a fecskendővédő henger aktiválódik, és befedi a tűt. Ez a véletlenszerű tűszúrásos balesetek elkerülésére történik.

### Egyéb, az injekció beadásához szükséges eszközök:

- Alkoholos törlőkendő.
- Vattapamacs vagy géz.
- Hegyes eszközök tárolására alkalmas tartály.



### Fontos biztonságossági információk

#### Figyelmeztetés: A fecskendő gyermekektől elzárva tartandó!

- A fecskendő tűvédő kupakja latexet tartalmazhat, melyet az arra érzékenyek nem kezelhetnek.
- A lezárt dobozt ne nyissa ki addig, amíg nem készült fel a gyógyszer alkalmazására.
- Ne használja ezt a gyógyszert, ha akár a külső doboz, akár a tálca ragasztása sérült, mert ebben az esetben lehet, hogy nem biztonságos a használata.
- Ne használja fel a fecskendőt, ha az kemény felületre esett vagy ha leesett a tűvédő kupak eltávolítása után.
- Soha ne hagyja, hogy mások hozzáférjenek a fecskendőjéhez.
- Ne rázza fel a fecskendőt.
- Vigyázzon, hogy ne érintse meg a fecskendővédő szárnyakat. Amennyiben hozzáér, a fecskendővédő szárny idő előtt aktiválódhat.
- A tűvédő kupakot csak közvetlenül az injekció beadása előtt vegye le.
- A fecskendő nem használható újra. A használt fecskendőt azonnal dobja ki a hegyes eszközök tárolására alkalmas tartályba.

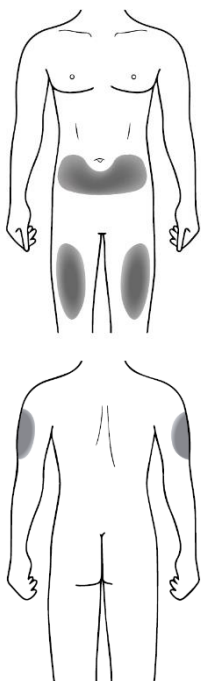
### A Xolair oldatos injekciót tartalmazó előretöltött fecskendő tárolása

- Ezt a gyógyszert a fénytől való védelem érdekében lezárt dobozában kell tartani. Hűtőszekrényben (2°C– 8°C) tárolandó. NEM FAGYASZTHATÓ!
- Beadás előtt ne felejtse el kivenni a fecskendőt a hűtőszekrényből, hogy szobahőmérsékletűre (25°C) melegedjen. Ez körülbelül 30 percet vesz igénybe. A fénytől való védelem érdekében

hagyja a fecskendőt a dobozában. Felhasználás előtt a fecskendő összesen legfeljebb 48 órán keresztül tartható szobahőmérsékleten (25°C).

- A dobozon és a fecskendő címkéjén feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza a fecskendőt. Ha lejárt, vigye vissza a teljes csomagot a gyógyszerértárba.

### A beadás helye



A beadás helye a test azon felülete, ahol Ön a fecskendőt alkalmazni fogja.

- A javasolt hely a combok elülső része. Használhatja a has alsó részét is, **kivéve** a köldök körüli 5 cm sugarú kört.
- Amennyiben egynél több injekciót kell beadnia a teljes adaghoz, minden injekcióhoz használjon más-más területet.
- Ne adja be az injekciót érzékeny, durva, vörös vagy kemény bőrbe.

Amennyiben egy gondozó adja be az injekciót, a felkar külső része is használható.

### A Xolair oldatos injekciót tartalmazó előretöltött fecskendő felkészítése a beadásra

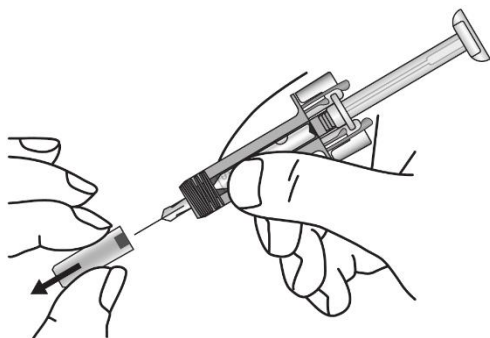
Megjegyzés: a felírt dózistól függően Önnek egy vagy több fecskendőt is elő kell készítenie, és azok teljes tartalmát beadnia. Az alábbi táblázat arra mutat példákat, hogy egy bizonyos adag beadásához hány és milyen erősségű injekcióra van szüksége:

| Adag   | Az adaghoz szükséges fecskendők |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------|---------------------------------|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 75 mg  | 1 kék (75 mg)                   |  |                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 150 mg | 1 lila (150 mg)                 |  |                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 225 mg | 1 kék (75 mg) + 1 lila (150 mg) |  |                                                                                                                                                                                |
| 300 mg | 2 lila (150 mg)                 |  |                                                                                                                                                                               |
| 375 mg | 1 kék (75 mg) + 2 lila (150 mg) |  |                                                                                            |
| 450 mg | 3 lila (150 mg)                 |  |                                                                                          |
| 525 mg | 1 kék (75 mg) + 3 lila (150 mg) |  |       |
| 600 mg | 4 lila (150 mg)                 |  |     |

1. Vegye ki a fecskendőt tartalmazó dobozt a hűtőszekrényből, és hagyja **bontatlanul** körülbelül 30 percig szobahőmérsékletűre melegedni (a fénytől való védelem érdekében hagyja a fecskendőt a dobozában).
2. Ha készen áll a fecskendő használatára, mosson kezet szappannal és vízzel.
3. Tisztítsa meg a beadás helyét alkoholos törlőkendővel.
4. Vegye ki a műanyag tálcát a dobozból, és húzza le a papír borítót. A lila fecskendővédőnél fogva vegye ki a fecskendőt a tálcából.
5. Vizsgálja meg a fecskendőt. A folyadéknak átlátszónak vagy enyhén opálosnak kell lennie. A színe a színtelentől a világos sárgás-barnaig változhat. Levegőbuborékot láthat, ami normális. **NE HASZNÁLJA**, ha a fecskendő törött, vagy ha a folyadék határozottan zavaros vagy barna, vagy részecskéket tartalmaz. Ha ezek közül bármelyiket tapasztalja, vigye vissza a teljes csomagot a gyógyszerértárba.
6. A fecskendőt vízszintesen tartva nézze meg az ellenőrző ablakban a címkére nyomtatott lejárati időt. Megjegyzés: A fecskendő belső része elforgatható, hogy a címke az ellenőrző ablakban leolvasható legyen. **NE HASZNÁLJA**, ha a gyógyszer lejárt. Ha lejárt, vigye vissza a teljes csomagot a gyógyszerértárba.

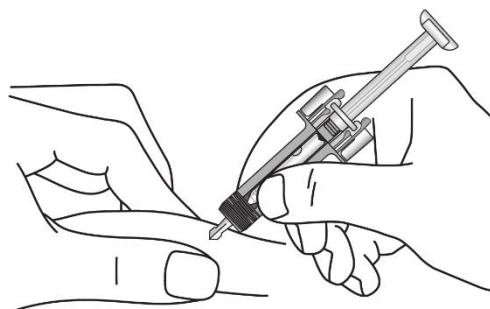
### A Xolair oldatos injekciót tartalmazó előretöltött fecskendő használata

1



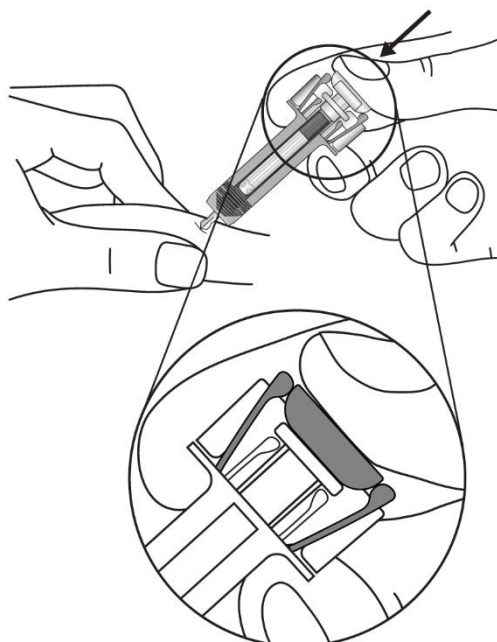
Óvatosan vegye le a tűvédő kupakot a fecskendőről. Dobja el a tűvédő kupakot. A tű végén egy csepp folyadékot láthat. Ez normális.

2



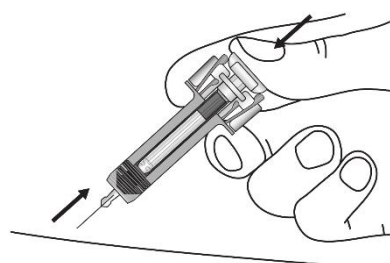
Óvatosan csípje össze a bőrt az injekció beadási helyén, és szúrja be a tűt az ábra szerint. A tűt végig tartsa benyomva, hogy a gyógyszer teljes mennyisége beadásra kerüljön.

3



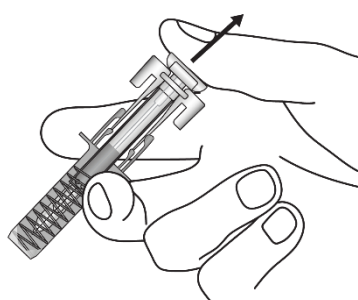
Tartsa a fecskendő az ábra szerint. **Lassan** nyomja a dugattyút **amíg csak lehet** úgy, hogy a dugattyú feje végül a fecskendővédő szárnyak közé kerüljön.

4



**Tartsa teljesen benyomva a dugattyút** mialatt óvatosan egyenesen kihúzza a tűt az injekció beadási helyéről.

5



Lassan engedje el a dugattyút, és hagyja, hogy a fecskendővédő henger automatikusan befedje a szabadon álló tűt.

Az injekció beadási helyén kis mennyiségű vér jelentkezhet. Vattapamacsot vagy gézt rányomhatja az injekció beadási helyére, és 30 másodpercig ott tarthatja. Ne dörzsölje az injekció beadási helyét. Szükség esetén egy kis gyorstapasszal fedheti le az injekció beadási helyét.

## A megsemmisítésre vonatkozó utasítások



A használt fecskendőt azonnal dobja el egy, a hegyes eszközök tárolására alkalmas (zárható, kilyukasztással szemben ellenálló) tartályba. Biztonságossági és egészségügyi okokból a tűket és fecskendőket **tilos** újra felhasználni. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani. Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

**Xolair 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben**  
(előretöltött fecskendő 27 G-s rögzített tűvel, lila dugattyúval)  
**Xolair 300 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben**  
omalizumab

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

### A betegájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer a Xolair és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Xolair beadása előtt?
3. Hogyan kell beadni a Xolair-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Xolair-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a Xolair és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Xolair az omalizumab hatóanyagot tartalmazza. Az omalizumab egy mesterségesen előállított fehérje, ami a szervezet által termelt fehérjéhez hasonló. A monoklonális antitesteknek nevezett gyógyszerek családjába tartozik.

A Xolair-t az alábbi betegségek kezelésére alkalmazzák:

- allergiás asztma;
- az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinosinuszitisz) orrpolipózissal.
- krónikus spontán csalánkiütés

#### Allergiás asztma

Ezt a gyógyszert az asztma súlyosbodásának megelőzésére és a súlyos allergiás asztma tüneteinek leküzdésére alkalmazzák olyan felnőtteknél, serdülőknél és (a 6 éves és idősebb) gyermekeknél, akik már kapnak asztmaellenes gyógyszereket, de akiknek az asztmás tüneteik az olyan gyógyszerekkel, mint pl. a nagy adagban alkalmazott inhalációs (belégzéssel bejuttatható) szteroidok és az úgynevezett inhalációs béta-agonisták, nem kezelhetők megfelelően.

#### Az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinosinuszitisz) orrpolipózissal

Ezt a gyógyszert az orrpolipózissal járó krónikus rinosinuszitisz kezelésére alkalmazzák olyan felnőtteknél (18. évüket betöltött embereknél), akik már kapnak az orron belül alkalmazandó kortikoszteroidokat (kortikoszteroid orrspray-t), a tüneteik azonban nem kezelhetők megfelelően ezekkel a gyógyszerekkel. Az orrpolipok az orr belsejében kialakuló apró kinövések. A Xolair elősegíti a polipok nagyságának csökkenését és javítja a tüneteket, mint például az orrdugulást, a szaglás elvesztését, a torok hátsó részének nyákosodását és az orrfolyást.

### Krónikus spontán csalánkiütés

Ezt a gyógyszert a krónikus spontán csalánkiütés kezelésére alkalmazzák olyan felnőtteknél és (12 éves és idősebb) serdülőknél, akik antihisztamin kezelésben már részesülnek, de akiknél a krónikus spontán csalánkiütés tünetei ezekkel a gyógyszerekkel nem kontrollálhatók kielégítően.

A Xolair úgy hat, hogy gátolja a szervezet által termelt, immunglobulin E-nek (IgE) nevezett fehérjét. Az IgE hozzájárul a gyulladás azon típusához, amely fontos szerepet játszik az allergiás asztma, az orrpolipózissal járó krónikus rinoszinusztisz és a krónikus spontán csalánkiütés előidézésében és a krónikus spontán csalánkiütés előidézésében.

## **2. Tudnivalók a Xolair beadása előtt?**

### **Ne alkalmazza a Xolair-t:**

- ha allergiás az omalizumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Ha úgy gondolja, hogy bármelyik összetevőre allergiás lehet, beszéljen kezelőorvosával, mivel ilyenkor nem szabad Xolair-t alkalmaznia.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Xolair alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha vese- vagy májbetegsége van.
- ha olyan betegsége van, ahol az immunrendszer a saját szervezetének valamely részét támadja meg (autoimmun betegség).
- ha olyan területre utazik, ahol az élősködők okozta fertőzések gyakoriak – a Xolair gyengítheti az ilyen fertőzésekkel szembeni ellenállóképességét.
- ha korábban súlyos, például gyógyszer-okozta, rovarcsípés-okozta vagy ételallergiás reakciója volt (anafilaxia).

A Xolair nem szünteti meg a heveny asztmás tüneteket, mint amilyen például a hirtelen fellépő asztmás roham. Ezért a Xolair-t nem szabad az ilyen tünetek kezelésére alkalmazni!

A Xolair-t nem arra szánták, hogy megelőzze vagy gyógyítsa az egyéb allergiás típusú betegségeket, mint például a hirtelen kialakuló allergiás reakciókat, a hiperimmunglobulin E szindrómát (egy öröklődő immunbetegség), az aszpergillózist (egy gombafertőzéssel összefüggő tüdőbetegség), az ételallergiát, az ekcémát vagy a szénanáthát, mivel a Xolair-t ezekben a betegségekben nem vizsgálták.

### **Figyeljen az allergiás reakciók és más súlyos mellékhatások jeleire**

A Xolair súlyos mellékhatásokat okozhat. A Xolair alkalmazása során figyelnie kell ezen állapotok jeleire. Ha súlyos allergiás reakció vagy bármely más súlyos mellékhatás tüneteit észleli, azonnal kérjen orvosi segítséget. Ezen tünetek felsorolását a 4. pontban a „Súlyos mellékhatások” között találja.

Fontos, hogy mielőtt beadná magának a Xolair injekciót vagy mielőtt egy nem egészségügyi szakember beadná Önnek azt (lásd 3. pont „Hogyan kell alkalmazni a Xolair-t?”), kezelőorvosa megtanítsa Önnek, hogy hogyan ismerje fel a súlyos allergiás reakciók korai tüneteit, és hogyan kezelje azokat. A súlyos allergiás reakciók leggyakrabban az első három Xolair adag során jelentkeznek.

### **Gyermekek és serdülők**

#### Allergiás asztma

A Xolair 6 évesnél fiatalabb gyermekek számára nem javasolt. Alkalmazását 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél nem tanulmányozták.

#### Az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinusztisz) orrpolipózissal

A Xolair nem javasolt 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők számára. Alkalmazását 18 évesnél fiatalabb betegeknek nem tanulmányozták.



### Krónikus spontán csalánkiütés

A Xolair nem ajánlott 12 évesnél fiatalabb gyermekeknek. Alkalmazását 12 évesnél fiatalabb gyermekeknek nem vizsgálták.

### **Egyéb gyógyszerek és a Xolair**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ez különösen fontos, ha Ön az alábbi gyógyszereket szedi:

- élőködő okozta fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek, mivel a Xolair csökkentheti a gyógyszerei hatását,
- inhalációs (belégzéssel bejuttatható) kortikoszteroidokat és egyéb gyógyszereket az allergiás asztma kezelésére.

### **Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Kezelőorvosa megbeszéli Önnel a Xolair terhesség idején való alkalmazásának előnyeit és lehetséges kockázatait.

Amennyiben a Xolair-kezelés alatt Ön teherbe esik, haladéktalanul közölje kezelőorvosával.

A Xolair átjuthat az anyatejbe. Ha Ön szoptat vagy szoptatást tervez, a gyógyszer alkalmazása előtt kérjen tanácsot kezelőorvosától.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem valószínű, hogy a Xolair befolyásolni fogja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

## **3. Hogyan kell beadni a Xolair-t?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát, a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy gyógyszerészét.

### **Hogyan kell a Xolair-t alkalmazni?**

A Xolair-t bőr alá adott injekció formájában alkalmazzák (szubkután injekció néven is ismert).

#### A Xolair beadása

- Ön és kezelőorvosa döntenek el, hogy önmagának beadhatja-e a Xolair-t. Az első három adag beadása mindig egy egészségügyi szakember által, vagy az ő felügyelete mellett történik (lásd 2. pont).
- Fontos, hogy Ön megtanulja az injekció helyes beadását, mielőtt a gyógyszert önmagának adja be.
- Megfelelő oktatást követően egy gondozó (például szülő) is beadhatja Önnek az injekciót.

A Xolair beadására vonatkozó részletes leírást lásd az „Útmutató a Xolair előretöltött fecskendő beadásához” részt a beteg tájékoztató végén.

#### A súlyos allergiás reakciók felismerésére vonatkozó oktatás

Fontos továbbá, hogy addig ne adja be magának a Xolair injekciót, amíg kezelőorvosától vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől az alábbi oktatást meg nem kapja:

- Hogyan ismerjük fel a súlyos allergiás reakciók jeleit és tüneteit?
- Mit tegyünk, ha jelentkeznek a tünetek?

Az allergiás reakciók korai jeleire és tüneteire vonatkozó további információkat lásd a 4. pontban.

### **Mennyi gyógyszer kell alkalmazni?**

Allergiás asztma, valamint az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinusztisz) orrpólipózissal

Kezelőorvosa dönti el, hogy mennyi Xolair-re van szüksége, és milyen gyakran. Ez az Ön testtömegétől és a kezelés elkezdése előtt végzett, a vérében lévő IgE mennyiségét mérő vérvizsgálat eredményétől függ.

Önnek egyszerre 1-4 injekcióra van szüksége. Az injekciókat kéthetente vagy négyhetente fogja kapni.

A Xolair-kezelés idején szedje továbbra is a jelenleg alkalmazott asztma- és/vagy orrpólipózis-ellenes gyógyszereit. A kezelőorvosával való megbeszélés nélkül ne hagyja abba semelyik asztma- és/vagy orrpólipózis-ellenes gyógyszer szedését.

Lehet, hogy a Xolair-kezelés megkezdése után közvetlenül nem tapasztalja majd a tünetei javulását. Orrpólipózisos betegeknél 4 héttel a kezelés megkezdése után észleltek hatásokat. Asztmás betegeknél általában 12-16 hét szükséges ahhoz, hogy a kezelés kifejtsen teljes hatását.

### Krónikus spontán csalánkiütés

Önnek egyszerre két 150 mg-os injekcióra vagy egy 300 mg-os injekcióra van szüksége minden 4. héten.

A Xolair-kezelés alatt folytassa a krónikus spontán csalánkiütésre aktuálisan kapott egyéb gyógyszerek szedését. Semmilyen gyógyszer szedését ne hagyja abba úgy, hogy nem beszélt kezelőorvosával.

### **Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél**

#### Allergiás asztma

A Xolair olyan 6 éves és idősebb gyermekek és serdülők esetében alkalmazható, akik már kapnak asztma-ellenes gyógyszereket, de akiknek az asztmás tünetek az olyan gyógyszerekkel, mint a nagy dózisú inhalációs szteroidok és az inhalációs béta-agonisták, nem kezelhetők megfelelően. A kezelőorvos kiszámítja majd, hogy gyermekének mennyi Xolair-re van szüksége, és milyen gyakran kell azt kapnia. Ez függ majd gyermeke testtömegétől, valamint a kezelés megkezdése előtt elvégzett vérvizsgálatok eredményeitől, amelyek a gyermek vérében lévő IgE mennyiségét mérik.

A 6 – 11 éves gyermekektől nem várható el, hogy önmaguknak adják be a Xolair injekciót. Megfelelő oktatást követően azonban, amennyiben kezelőorvosa jónak látja, egy gondozó beadhatja nekik az injekciót.

A Xolair 300 mg előretöltött fecskendő nem alkalmazható 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél. A Xolair 75 mg előretöltött fecskendő és a Xolair 150 mg előretöltött fecskendő, illetve a Xolair por és oldószer oldatos injekcióhoz alkalmazható allergiás asztmában szenvedő, 6–11 éves gyermekeknél.

#### Az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinusztisz) orrpólipózissal

A Xolair nem alkalmazható gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél.

### Krónikus spontán csalánkiütés

A Xolair olyan 12 éves és idősebb serdülők esetében alkalmazható, akik már kapnak antihisztamint, de akiknél a krónikus spontán csalánkiütés tünetei ezekkel a gyógyszerekkel nem kontrollálhatók kielégítően. A 12 éves és idősebb serdülők esetében az adag megegyezik a felnőtt adaggal.

### **Ha egy Xolair adag kimaradt**

Amennyiben kimaradt egy időpont, minél előbb forduljon kezelőorvosához, vagy a kórházhoz új időpontért.

Amennyiben elfelejtette beadni magának a Xolair adagot, pótolja azt mielőbb. Ezután beszélje meg kezelőorvosával, hogy mikor adja be a következő adagot.

### **Ha idő előtt abbahagyja a Xolair-kezelést**

Ne hagyja abba a Xolair-kezelést, csak akkor, ha kezelőorvosa azt mondja Önnek. A Xolair-kezelés megszakítása vagy abbahagyása a tünetek újbóli kialakulását okozhatja.

Ugyanakkor ha Önt krónikus spontán csalánkiütés miatt kezelik, kezelőorvosa időről-időre leállíthatja a Xolair-kezelést, így értékelhetők a tünetei. Kövesse kezelőorvosa utasításait.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A Xolair által okozott mellékhatások általában enyhék vagy középsúlyosak, de néha súlyosak is lehetnek.

### Súlyos mellékhatások:

Ha az alábbi mellékhatásokból bármelyiket tapasztalja, azonnal forduljon orvoshoz:

Ritka mellékhatások (1000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Súlyos allergiás reakciók (beleértve az anafilaxiát). Ennek tünetei közé tartozhat a bőrön jelentkező kiütés, viszketés vagy csalánkiütés, az arc, az ajkak, a nyelv, a gége, a légcső vagy más testrészek feldagadása, szapora szívverés, szédülés, zavartság, légszomj, sípoló légzés vagy légzési nehézség, a bőr vagy az ajkak elékülése, ájulás és eszméletvesztés. Ha volt már korábban, nem a Xolair-rel kapcsolatos, súlyos allergiás reakciója (*anafilaxia*), akkor nagyobb a kockázata Önnek, hogy a Xolair alkalmazását követően súlyos allergiás reakció alakuljon ki.
- Szisztémás lupusz eritematózus (SLE). A tünetek közé tartozhat az izomfájdalom, az ízületi fájdalom és duzzanat, a bőrkiütés, a láz, fogyás és fáradtság.

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- Churg–Strauss-szindróma vagy hipereozinofilias szindróma. A tünetek közé tartozhat a duzzanat, fájdalom vagy kiütés a vérerek vagy nyirokerek mentén, a fehérvérsejtek egy bizonyos fajtájának a magas száma (jelentős eozinofília), fokozódó légzési panaszok, orrdugulás, szívproblémák, a karok és lábak fájdalma, zsibbadása, bizsergése.
- A vérlemezék számának csökkenése, amelyet olyan tünetek kísérnek, mint a szokásosnál könnyebben kialakuló vérzés vagy véraláfutás.
- Szérumbetegség. A tünetek közé tartozhat a duzzanattal vagy ízületi merevséggel vagy azok nélkül kialakuló ízületi fájdalom, bőrkiütés, láz, duzzadt nyirokcsomók, izomfájdalom

### További mellékhatások:

Nagyon gyakori (10-ből, több mint 1 beteget érinthet)

- láz (gyermekeknél)

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- az injekció beadását követő helyi reakciók, például fájdalom, duzzanat, viszketés és bőrpír
- a has felső részén jelentkező fájdalom
- fejfájás (nagyon gyakori gyermekeknél)
- felső légúti fertőzés, mint például a garat gyulladása és a meghűlés
- feszülő érzés vagy fájdalom az arc és a homlok területén (ormelléküreg-gyulladás, orrmelléküreg-gyulladás eredetű fejfájás)
- ízületi fájdalom (artralgia)
- szédülés

Nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- aluszékonyság, fáradtság
- a kezek vagy lábak bizsergése, zsibbadása

- ájulás, felüléskor vagy felálláskor jelentkező alacsony vérnyomás (ortosztatikus hipotónia), kipurulás
- torokfájás, köhögés, akut légzéscsavarok
- émelygés, hasmenés, emésztési zavarok
- viszketés, csalánkiütés, bőrkiütés, a bőr fokozott napfény-érzékenysége
- testtömeg-növekedés
- influenzaszerű tünetek
- a karok feldagadása

Ritka (1000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- elősködők okozta fertőzés

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- izomfájdalom és ízületi duzzanat
- hajhullás

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Xolair-t tárolni?**

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A címkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik. Az előretöltött fecskendőt tartalmazó doboz összesen 48 órán keresztül tárolható szobahőmérsékleten (25 °C-on) felhasználás előtt.
- A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.
- Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!
- Ne alkalmazzon egyetlen olyan dobozt se, amelyik sérült vagy a megbontás jeleit mutatja.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Xolair?**

- A készítmény hatóanyaga az omalizumab.
  - Az 1 ml oldatot tartalmazó fecskendő 150 mg omalizumabot tartalmaz.
  - A 2 ml oldatot tartalmazó fecskendő 300 mg omalizumabot tartalmaz.
- Egyéb összetevők arginin-hidroklorid, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, hisztidin, poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz.

### **Milyen a Xolair külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Xolair oldatos injekció áttetsző – enyhén opalizáló, színtelen – halvány barnás-sárgás oldat előretöltött fecskendőben.

A Xolair 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben 27G-s rögzített tűvel és lila dugattyúval 1 előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolás, valamint 3 darab (3 × 1) vagy 6 darab (6 × 1) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolás formájában érhető el.

A Xolair 300 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben 1 előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolás, valamint 3 darab (3 × 1) vagy 6 darab (6 × 1) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolás formájában érhető el.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

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

**Gyártó**

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
D-90429 Nürnberg  
Németország

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België/Belgique/Belgien**

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

**Lietuva**

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  
Tel: +370 5 269 16 50

**България**

Novartis Bulgaria EOOD  
Тел.: +359 2 489 98 28

**Luxembourg/Luxemburg**

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

**Česká republika**

Novartis s.r.o.  
Tel: +420 225 775 111

**Magyarország**

Novartis Hungária Kft.  
Tel.: +36 1 457 6500

**Danmark**

Novartis Healthcare A/S  
Tlf: +45 39 16 84 00

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Nederland**

Novartis Pharma B.V.  
Tel: +31 88 04 52 111

**Eesti**

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 66 30 810

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Ελλάδα**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.  
Τηλ: +30 210 281 17 12

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**España**

Novartis Farmacéutica, S.A.  
Tel: +34 93 306 42 00

**France**

Novartis Pharma S.A.S.  
Tél: +33 1 55 47 66 00

**Hrvatska**

Novartis Hrvatska d.o.o.  
Tel. +385 1 6274 220

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Novartis Farma S.p.A.  
Tel: +39 02 96 54 1

**Κύπρος**

Novartis Pharma Services Inc.  
Τηλ: +357 22 690 690

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**Polska**

Novartis Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 375 4888

**Portugal**

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  
Tel: +351 21 000 8600

**România**

Novartis Pharma Services Romania SRL  
Tel: +40 21 31299 01

**Slovenija**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +386 1 300 75 50

**Slovenská republika**

Novartis Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 5542 5439

**Suomi/Finland**

Novartis Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma****Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

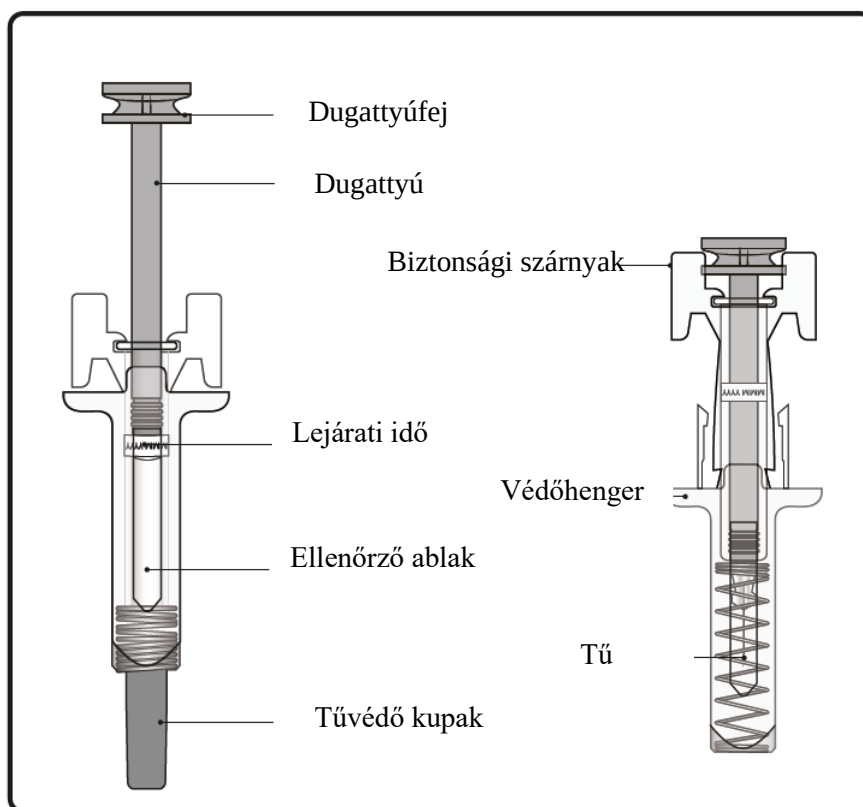
## ÚTMUTATÓ A XOLAIR ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ ALKALMAZÁSÁHOZ

Ez a használati útmutató a Xolair injekció beadásáról szolgál információval.

Amennyiben kezelőorvosa úgy dönt, hogy Ön, vagy gondozója képes otthon beadni a Xolair injekciót, az első ilyen alkalom előtt kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember mutassa meg Önnek vagy gondozójának, hogyan kell előkészíteni a Xolair előretöltött fecskendőt és beadni a benne található gyógyszert.

A 12 évesnél fiatalabb gyermekektől nem várható el, hogy önmaguknak adják be a Xolair injekciókat. Megfelelő oktatást követően azonban, amennyiben kezelőorvosuk jónak látja, egy gondozó beadhatja nekik az injekciót.

Fontos, hogy a Xolair előretöltött fecskendő tartalmának beadása előtt olvassa el és értelmezze az ebben a használati útmutatóban foglaltakat. Szóljon kezelőorvosának, ha bármilyen kérdése van.



### Fontos tudnivalók a Xolair beadása előtt

- A Xolair kizárólag közvetlenül a bőr alatti zsírrétegbe beadott (szubkután) injekcióként alkalmazható.
- **Ne** használja az előretöltött fecskendőt, ha akár a külső doboz, akár a műanyag tálca ragasztása sérült.
- **Ne** használja fel az előretöltött fecskendőt, ha az kemény felületre esett vagy ha leesett a tűvédő kupak eltávolítása után.
- **Ne** adja be az injekciót, ha az előretöltött fecskendőt összesen 48 óránál hosszabb ideig tárolta hűtőszekrényen kívül. Dobja ki (lásd a 12. lépést) és egy új előretöltött fecskendőt használjon fel az injekció beadásához.
- Az előretöltött fecskendő védőhengerrel van ellátva, amely az injekció beadása után aktiválódik és lefedi a tűt. A védőhenger segít megelőzni a tűszúrás okozta sérülés bekövetkezését azoknál, akik az injekció beadása után hozzáérnek az előretöltött fecskendőhöz.
- **Ne** kísérelje meg újra felhasználni vagy szétszedni az előretöltött fecskendőt.
- **Ne** húzza visszafelé a dugattyút.

## A Xolair tárolása

- Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó. Az előretöltött fecskendőt tartalmazó doboz összesen 48 órán keresztül tárolható szobahőmérsékleten (25 °C-on) felhasználás előtt.
- **Nem** fagyasztható!
- A fénytől való védelem érdekében tartsa az előretöltött fecskendőt az eredeti dobozában addig, amíg készen nem áll a fecskendő felhasználására.
- Az előretöltött fecskendő gyermekektől elzárva tartandó!

## ADAGOLÁSI TÁBLÁZAT

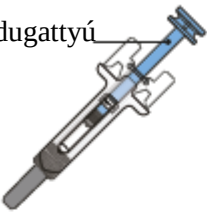
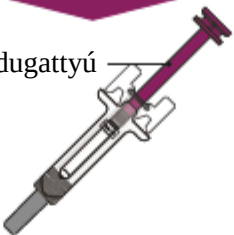
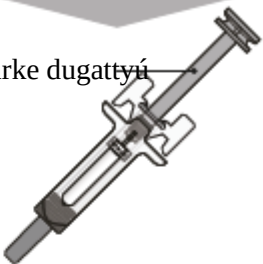
A Xolair előretöltött fecskendő háromféle hatáserősségben érhető el (dobozonként egy-egy előretöltött fecskendő). Ezek az utasítások mindhárom hatáserősségre érvényesek.

A felírt dózistól függően Önnek egy vagy több fecskendőt is ki kell választania, és azok teljes tartalmát beadnia, hogy a teljes adagot bejuttassa a szervezetébe. Az alábbi adagolási táblázat bemutatja, hogyan kombinálja az előretöltött fecskendőket a teljes adag beadásához.

|                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <b>Fontos:</b> A 12 évesnél fiatalabb gyermekeknek szánt adagok esetén kizárólag a kék (75 mg-os) és a lila (150 mg-os) előretöltött fecskendő alkalmazása javasolt. Az alábbi adagolási táblázat ismerteti az előretöltött fecskendők 12 évesnél fiatalabb gyermekek számára javasolt kombinációját. |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Az adagolási táblázattal kapcsolatos kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.



| Xolair 75 mg<br>előretöltött fecskendő kék<br>dugattyúval                                         |                                                       | Xolair 150 mg<br>előretöltött fecskendő lila<br>dugattyúval                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Xolair 300 mg<br>előretöltött fecskendő<br>szürke dugattyúval                                                                                                               |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Kék dugattyú<br> |                                                       | Lila dugattyú<br> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Szürke dugattyú<br>                                                                      |  |
| ADAG                                                                                              | Az adaghoz<br>szükséges<br>előretöltött<br>fecskendők | Kék<br>75 mg                                                                                       | Lila<br>150 mg                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Szürke<br>300 mg                                                                                                                                                            |  |
| 75 mg                                                                                             | 1 kék                                                 |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                             |  |
| 150 mg                                                                                            | 1 lila                                                |                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                             |  |
| 225 mg                                                                                            | 1 kék + 1 lila                                        |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                             |  |
| 300 mg (12 éves kortól)                                                                           | 1 szürke                                              |                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                          |  |
| 300 mg (12 év alatti gyermekek)                                                                   | 2 lila                                                |                                                                                                    |                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                             |  |
| 375 mg (12 éves kortól)                                                                           | 1 kék + 1 szürke                                      |                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                        |  |
| 375 mg (12 év alatti gyermekek)                                                                   | 1 kék + 2 lila                                        |                |                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                             |  |
| 450 mg (12 éves kortól)                                                                           | 1 lila + 1 szürke                                     |                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                        |  |
| 450 mg (12 év alatti gyermekek)                                                                   | 3 lila                                                |                                                                                                    |                                                                                          |                                                                                                                                                                             |  |
| 525 mg (12 éves kortól)                                                                           | 1 kék + 1 lila + 1 szürke                             |                |                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                        |  |
| 525 mg (12 év alatti gyermekek)                                                                   | 1 kék + 3 lila                                        |                |                                                                                          |                                                                                                                                                                             |  |
| 600 mg (12 éves kortól)                                                                           | 2 szürke                                              |                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |   |  |
| 600 mg (12 év alatti gyermekek)                                                                   | 4 lila                                                |                                                                                                    |     |                                                                                                                                                                             |  |

## Készüljön fel a Xolair beadására

### 1. lépés. Hagyja szobahőmérsékletre melegedni

Vegye ki az előretöltött fecskendőt tartalmazó dobozt a hűtőszekrényből, és **hagyja bontatlanul szobahőmérsékletűre melegedni (legalább 30 percig).**

Megjegyzés: Ha egynél több előretöltött fecskendő (egy-egy előretöltött fecskendő dobozonként) szükséges a teljes adag beadásához (lásd az adagolási táblázatot), az összes dobozt ugyanabban az időpontban vegye ki a hűtőszekrényből.

### 2. lépés. Szedje össze a szükséges eszközöket

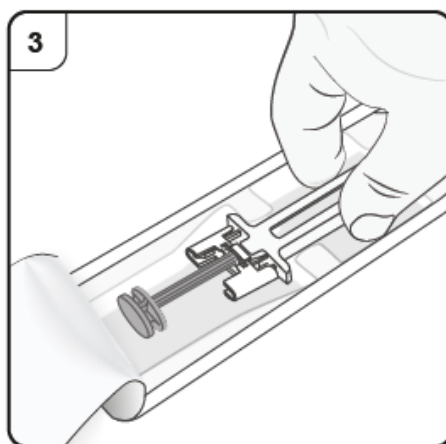
A következő eszközökre lesz szüksége (amelyeket nem tartalmaz a doboz):

- Alkoholos törlőkendő
- Vattacsomó vagy gézlap
- Éles eszközök eldobására szolgáló tartály
- Öntapadós ragtapasz

### 3. lépés. Csomagolja ki

A fedelet lehúzza nyissa fel a műanyag tálcát. Az ábrán látható módon fogja meg középen az előretöltött fecskendőt, majd vegye ki.

**Csak akkor** vegye le a tűvédő kupakot, amikor már készen áll az injekció beadására.

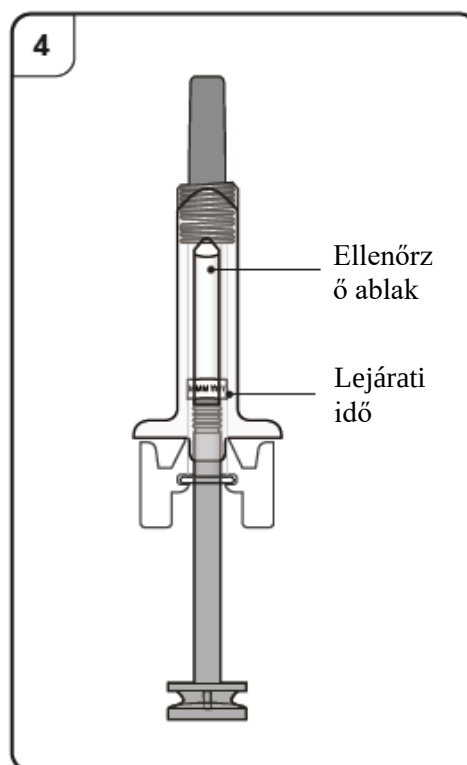


#### 4. lépés. Ellenőrizze az előretöltött fecskendőt

Nézzon be az előretöltött fecskendő ellenőrző ablakán. A bent látható folyadéknak átlátszónak vagy enyhén opálosnak kell lennie. A színe a színtelentől a világos sárgás-barnáig változhat. Légbuborékokat láthat a folyadékban, ami normális. **Ne** próbálja eltávolítani a levegőt.

- **Ne** használja fel az előretöltött fecskendőt, ha a folyadék részecskéket tartalmaz, vagy ha a folyadék határozottan zavaros vagy barna.
- **Ne** használja fel az előretöltött fecskendőt, ha láthatóan megsérült vagy ha szivárog.
- **Ne** alkalmazza az előretöltött fecskendőt a címkéjén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után.

Minden ilyen esetben értesítse kezelőorvosát, a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy gyógyszerészét.

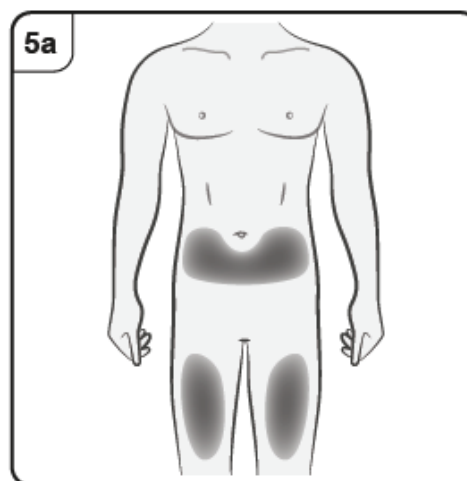


#### 5. lépés. Válassza ki a beadás helyét

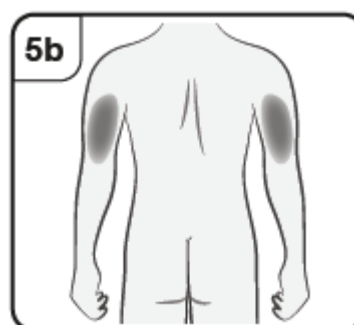
Az injekciót beadhatja a comb elülső részébe vagy a has alsó részébe, kivéve a köldök körüli 5 cm-es területet.

**Ne** adja be az injekciót olyan helyre, ahol a bőr érzékeny, bevérzett, vörös, kemény, illetve heges vagy striás területre.

Megjegyzés: Ha egynél több előretöltött fecskendőre van szükség a teljes adagja beadásához, az injekciókat egymástól legalább 2 cm távolságra adja be.



Ha az injekciót gondozója, kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be Önnek, akkor a felkar külső felülete is választható.



## A Xolair beadása

### 6. lépés. Tisztítsa meg a beadás helyét

Mossa meg a kezét.

Tisztítsa meg a beadás kiválasztott helyét alkoholos törülközővel. Beadás előtt hagyja megszáradni.

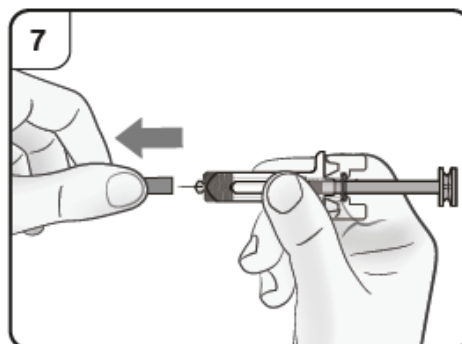
A beadásig már ne érjen hozzá ehhez a területhez és ne is fújjon rá.

### 7. lépés. Vegye le a tűvédő kupakot

Határozott mozdulattal, egyenesen húzza le az előretöltött fecskendő tűvédő kupakját. A tű végén egy csepp folyadékot láthat. Ez normális.

**Ne tegye vissza** a tűvédő kupakot.

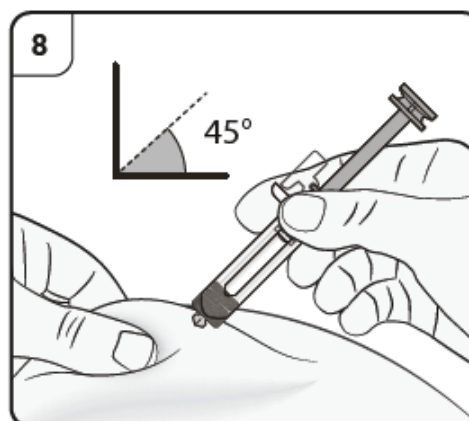
Dobja ki a tűvédő kupakot.



### 8. lépés. Szúrja be a tűt

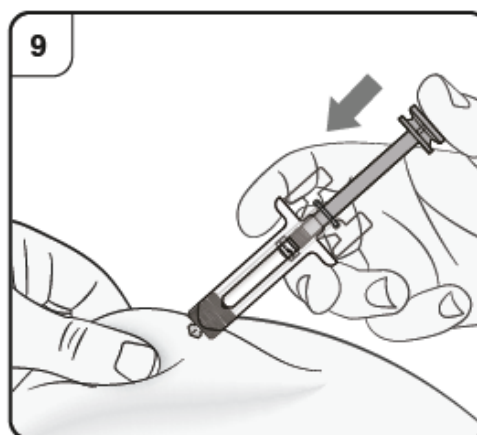
Óvatosan csípje össze a bőrt az injekció beadási helyén, és az injekció beadása során végig tartsa összecsapva. A másik kezével szúrja a tűt a bőrbe körülbelül 45 fokos szögben, az ábrán látható módon.

**Ne nyomja le** a dugattyút a tű beszúrása közben.



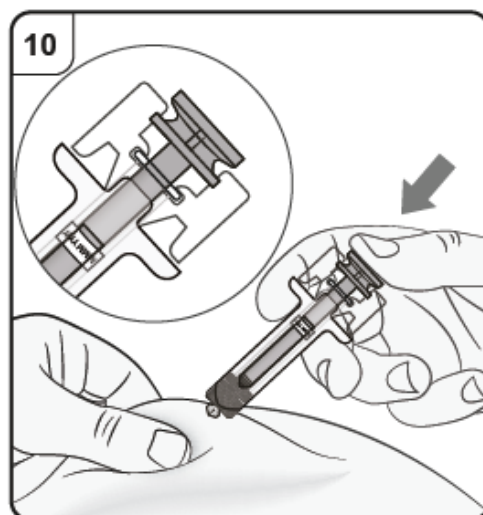
### 9. lépés. Kezdje meg az injekció beadását

Továbbra se engedje el az összecsapott bőrt. Lassan nyomja **ütközésig** a dugattyút. Ezzel biztosítható a teljes adag beadása.



### 10. lépés. Fejezze be a beadást

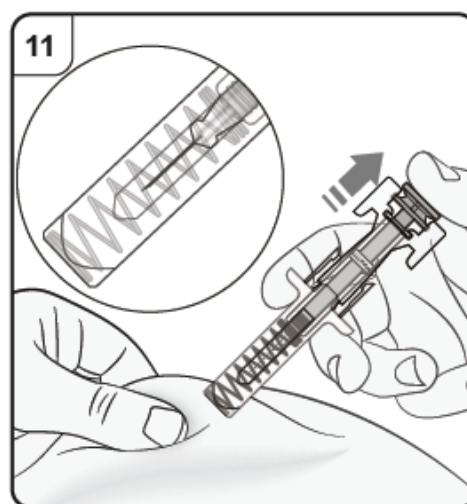
Ellenőrizze, hogy a dugattyú vége a biztonsági szárnyak között van-e úgy, ahogy az ábrán is látható. Ezzel meggyőződhet arról, hogy a védőhenger sikeresen aktiválódott és le fogja fedni a tűt az injekció befejezése után.



### 11. lépés. Engedje fel a dugattyút

Tartsa az előretöltött fecskendőt az injekció beadási helyén, közben lassan engedje fel a dugattyút, amíg a védőhenger automatikusan be nem takarja a tűt. Húzza ki az előretöltött fecskendőt az injekció beadási helyéből, majd engedje el az összecsapott bőrt.

Az injekció beadási helyén kis mennyiségű vér jelentkezhet. A vattapamacsot vagy gézlapot rányomhatja az injekció beadási helyére, amíg el nem áll az esetleges vérzés. **Ne** dörzsölje az injekció beadási helyét. Szükség esetén lefedheti az injekció beadási helyét kis méretű öntapadós ragtapasszal.



**Megjegyzés:** Ha egynél több előretöltött fecskendőre van szükség a teljes adagja beadásához, dobja ki az elhasznált előretöltött fecskendőt a 12. lépésben leírtak szerint.

Ismételje meg a 2–12. lépésben leírtakat a teljes adag beadásához szükséges összes fecskendő esetében.

Közvetlenül egymás után adja be az injekciókat.

Ügyeljen, hogy az injekciókat egymástól legalább 2 cm távolságra adja be.

## **Az injekció után**

### **12. lépés. Dobja ki az előretöltött fecskendőt**

Helyezze a felhasznált előretöltött fecskendőt egy éles eszközök eldobására szolgáló tartályba (azaz szúrásbiztos, lezárható tartályba vagy hasonlóba) rögtön a felhasználást követően.

**Ne** próbálja visszatenni a tűvédő kupakot a fecskendőre.

Az éles eszközök eldobására szolgáló tartály megfelelő ártalmatlanítását beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Lehetséges, hogy helyi előírásokat is figyelembe kell venni az ártalmatlanítás során.

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

**Xolair 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban**  
**Xolair 300 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban**  
omalizumab

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

### A betegtájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer a Xolair és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Xolair beadása előtt?
3. Hogyan kell beadni a Xolair-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Xolair-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### 1. Milyen típusú gyógyszer a Xolair és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Xolair az omalizumab hatóanyagot tartalmazza. Az omalizumab egy mesterségesen előállított fehérje, ami a szervezet által termelt fehérjéhez hasonló. A monoklonális antitesteknek nevezett gyógyszerek családjába tartozik.

A Xolair-t az alábbi betegségek kezelésére alkalmazzák:

- allergiás asztma;
- az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinuszitisz) orrpolipózissal.
- krónikus spontán csalánkiütés

#### Allergiás asztma

Ezt a gyógyszert az asztma súlyosbodásának megelőzésére és a súlyos allergiás asztma tüneteinek leküzdésére alkalmazzák olyan felnőtteknél, serdülőknél és (a 6 éves és idősebb) gyermekeknél, akik már kapnak asztmaellenes gyógyszereket, de akiknek az asztmás tüneteik az olyan gyógyszerekkel, mint pl. a nagy adagban alkalmazott inhalációs (belégzéssel bejuttatható) szteroidok és az úgynevezett inhalációs béta-agonisták, nem kezelhetők megfelelően.

#### Az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinuszitisz) orrpolipózissal

Ezt a gyógyszert az orrpolipózissal járó krónikus rinoszinuszitisz kezelésére alkalmazzák olyan felnőtteknél (18. évüket betöltött embereknél), akik már kapnak az orron belül alkalmazandó kortikoszteroidokat (kortikoszteroid orrspray-t), a tüneteik azonban nem kezelhetők megfelelően ezekkel a gyógyszerekkel. Az orrpolipok az orr belsejében kialakuló apró kinövések. A Xolair elősegíti a polipok nagyságának csökkenését és javítja a tüneteket, mint például az orrdugulást, a szaglás elvesztését, a torok hátsó részének nyákosodását és az orrfolyást.

### Krónikus spontán csalánkiütés

Ezt a gyógyszert a krónikus spontán csalánkiütés kezelésére alkalmazzák olyan felnőtteknél és (12 éves és idősebb) serdülőknél, akik antihisztamin kezelésben már részesülnek, de akiknél a krónikus spontán csalánkiütés tünetei ezekkel a gyógyszerekkel nem kontrollálhatók kielégítően.

A Xolair úgy hat, hogy gátolja a szervezet által termelt, immunglobulin E-nek (IgE) nevezett fehérjét. Az IgE hozzájárul a gyulladás azon típusához, amely fontos szerepet játszik az allergiás asztma, az orrpolyipózissal járó krónikus rinoszinusztisz és a krónikus spontán csalánkiütés előidézésében és a krónikus spontán csalánkiütés előidézésében.

## **2. Tudnivalók a Xolair beadása előtt?**

### **Ne alkalmazza a Xolair-t:**

- ha allergiás az omalizumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Ha úgy gondolja, hogy bármelyik összetevőre allergiás lehet, beszéljen kezelőorvosával, mivel ilyenkor nem szabad Xolair-t alkalmaznia.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Xolair alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha vese- vagy májbetegsége van.
- ha olyan betegsége van, ahol az immunrendszer a saját szervezetének valamely részét támadja meg (autoimmun betegség).
- ha olyan területre utazik, ahol az élősködők okozta fertőzések gyakoriak – a Xolair gyengítheti az ilyen fertőzésekkel szembeni ellenállóképességét.
- ha korábban súlyos, például gyógyszer-okozta, rovarcsípés-okozta vagy ételallergiás reakciója volt (anafilaxia).

A Xolair nem szünteti meg a heveny asztmás tüneteket, mint amilyen például a hirtelen fellépő asztmás roham. Ezért a Xolair-t nem szabad az ilyen tünetek kezelésére alkalmazni!

A Xolair-t nem arra szánták, hogy megelőzze vagy gyógyítsa az egyéb allergiás típusú betegségeket, mint például a hirtelen kialakuló allergiás reakciókat, a hiperimmunglobulin E szindrómát (egy öröklődő immunbetegség), az aszpergillózist (egy gombafertőzéssel összefüggő tüdőbetegség), az ételallergiát, az ekcémát vagy a szénanáthát, mivel a Xolair-t ezekben a betegségekben nem vizsgálták.

### **Figyeljen az allergiás reakciók és más súlyos mellékhatások jeleire**

A Xolair súlyos mellékhatásokat okozhat. A Xolair alkalmazása során figyelnie kell ezen állapotok jeleire. Ha súlyos allergiás reakció vagy bármely más súlyos mellékhatás tüneteit észleli, azonnal kérjen orvosi segítséget. Ezen tünetek felsorolását a 4. pontban a „Súlyos mellékhatások” között találja.

Fontos, hogy mielőtt beadná magának a Xolair injekciót vagy mielőtt egy nem egészségügyi szakember beadná Önnek azt (lásd 3. pont „Hogyan kell alkalmazni a Xolair-t?”), kezelőorvosa megtanítsa Önnek, hogy hogyan ismerje fel a súlyos allergiás reakciók korai tüneteit, és hogyan kezelje azokat. A súlyos allergiás reakciók leggyakrabban az első három Xolair adag során jelentkeznek.

### **Gyermekek és serdülők**

#### Allergiás asztma

A Xolair 6 évesnél fiatalabb gyermekek számára nem javasolt. Alkalmazását 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél nem tanulmányozták.

#### Az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinusztisz) orrpolyipózissal

A Xolair nem javasolt 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők számára. Alkalmazását 18 évesnél fiatalabb betegeknek nem tanulmányozták.



### Krónikus spontán csalánkiütés

A Xolair nem ajánlott 12 évesnél fiatalabb gyermekeknek. Alkalmazását 12 évesnél fiatalabb gyermekeknek nem vizsgálták.

### **Egyéb gyógyszerek és a Xolair**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ez különösen fontos, ha Ön az alábbi gyógyszereket szedi:

- élőködő okozta fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek, mivel a Xolair csökkentheti a gyógyszerei hatását,
- inhalációs (belégzéssel bejuttatható) kortikoszteroidokat és egyéb gyógyszereket az allergiás asztma kezelésére.

### **Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Kezelőorvosa megbeszéli Önnel a Xolair terhesség idején való alkalmazásának előnyeit és lehetséges kockázatait.

Amennyiben a Xolair-kezelés alatt Ön teherbe esik, haladéktalanul közölje kezelőorvosával.

A Xolair átjuthat az anyatejbe. Ha Ön szoptat vagy szoptatást tervez, a gyógyszer alkalmazása előtt kérjen tanácsot kezelőorvosától.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem valószínű, hogy a Xolair befolyásolni fogja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

## **3. Hogyan kell beadni a Xolair-t?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát, a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy gyógyszerészét.

### **Hogyan kell a Xolair-t alkalmazni?**

A Xolair-t bőr alá adott injekció formájában alkalmazzák (szubkután injekció néven is ismert).

#### A Xolair beadása

- Ön és kezelőorvosa döntik el, hogy önmagának beadhatja-e a Xolair-t. Az első három adag beadása mindig egy egészségügyi szakember által, vagy az ő felügyelete mellett történik (lásd 2. pont).
- Fontos, hogy Ön megtanulja az injekció helyes beadását, mielőtt a gyógyszert önmagának adja be.
- Megfelelő oktatást követően egy gondozó (például szülő) is beadhatja Önnek az injekciót.

A Xolair beadására vonatkozó részletes leírást lásd az „Útmutató a Xolair előretöltött injekciós toll beadásához” részt a beteg tájékoztató végén.

#### A súlyos allergiás reakciók felismerésére vonatkozó oktatás

Fontos továbbá, hogy addig ne adja be magának a Xolair injekciót, amíg kezelőorvosától vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől az alábbi oktatást meg nem kapja:

- Hogyan ismerjük fel a súlyos allergiás reakciók jeleit és tüneteit?
- Mit tegyünk, ha jelentkeznek a tünetek?

Az allergiás reakciók korai jeleire és tüneteire vonatkozó további információkat lásd a 4. pontban.

### **Mennyi gyógyszer kell alkalmazni?**

Allergiás asztma, valamint az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinusztisz) orrpólipózissal

Kezelőorvosa dönti el, hogy mennyi Xolair-re van szüksége, és milyen gyakran. Ez az Ön testtömegétől és a kezelés elkezdése előtt végzett, a vérében lévő IgE mennyiségét mérő vérvizsgálat eredményétől függ.

Önnek egyszerre 1-3 injekcióra van szüksége. Az injekciókat kéthetente vagy négyhetente fogja kapni.

A Xolair-kezelés idején szedje továbbra is a jelenleg alkalmazott asztma- és/vagy orrpólipózis-ellenes gyógyszereit. A kezelőorvosával való megbeszélés nélkül ne hagyja abba semelyik asztma- és/vagy orrpólipózis-ellenes gyógyszer szedését.

Lehet, hogy a Xolair-kezelés megkezdése után közvetlenül nem tapasztalja majd a tünetei javulását. Orrpólipózisos betegeknél 4 héttel a kezelés megkezdése után észleltek hatásokat. Asztmás betegeknél általában 12-16 hét szükséges ahhoz, hogy a kezelés kifejtsen teljes hatását.

### Krónikus spontán csalánkiütés

Önnek egyszerre két 150 mg-os injekcióra vagy egy 300 mg-os injekcióra van szüksége minden 4. héten.

A Xolair-kezelés alatt folytassa a krónikus spontán csalánkiütésre aktuálisan kapott egyéb gyógyszerek szedését. Semmilyen gyógyszer szedését ne hagyja abba úgy, hogy nem beszélt kezelőorvosával.

### **Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél**

#### Allergiás asztma

A Xolair olyan 6 éves és idősebb gyermekek és serdülők esetében alkalmazható, akik már kapnak asztma-ellenes gyógyszereket, de akiknek az asztmás tünetek az olyan gyógyszerekkel, mint a nagy dózisú inhalációs szteroidok és az inhalációs béta-agonisták, nem kezelhetők megfelelően. A kezelőorvos kiszámítja majd, hogy gyermekének mennyi Xolair-re van szüksége, és milyen gyakran kell azt kapnia. Ez függ majd gyermeke testtömegétől, valamint a kezelés megkezdése előtt elvégzett vérvizsgálatok eredményeitől, amelyek a gyermek vérében lévő IgE mennyiségét mérik.

A 6 – 11 éves gyermekektől nem várható el, hogy önmaguknak adják be a Xolair injekciót. Megfelelő oktatást követően azonban, amennyiben kezelőorvosa jónak látja, egy gondozó beadhatja nekik az injekciót.

A Xolair előretöltött injekciós toll nem alkalmazható 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél. A Xolair 75 mg előretöltött fecskendő és a Xolair 150 mg előretöltött fecskendő, illetve a Xolair por és oldószer oldatos injekcióhoz alkalmazható allergiás asztmában szenvedő, 6–11 éves gyermekeknél.

### Az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinusztisz) orrpólipózissal

A Xolair nem alkalmazható gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél.

### Krónikus spontán csalánkiütés

A Xolair olyan 12 éves és idősebb serdülők esetében alkalmazható, akik már kapnak antihisztamint, de akiknél a krónikus spontán csalánkiütés tünetei ezekkel a gyógyszerekkel nem kontrollálhatók kielégítően. A 12 éves és idősebb serdülők esetében az adag megegyezik a felnőtt adaggal.

### **Ha egy Xolair adag kimaradt**

Amennyiben kimaradt egy időpont, minél előbb forduljon kezelőorvosához, vagy a kórházhoz új időpontért.

Amennyiben elfelejtette beadni magának a Xolair adagot, pótolja azt mielőbb. Ezután beszélje meg kezelőorvosával, hogy mikor adja be a következő adagot.

### **Ha idő előtt abbahagyja a Xolair-kezelést**

Ne hagyja abba a Xolair-kezelést, csak akkor, ha kezelőorvosa azt mondja Önnek. A Xolair-kezelés megszakítása vagy abbahagyása a tünetek újbóli kialakulását okozhatja.

Ugyanakkor ha Önt krónikus spontán csalánkiütés miatt kezelik, kezelőorvosa időről-időre leállíthatja a Xolair-kezelést, így értékelhetők a tünetei. Kövesse kezelőorvosa utasításait.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A Xolair által okozott mellékhatások általában enyhék vagy középsúlyosak, de némiykor súlyosak is lehetnek.

### Súlyos mellékhatások:

Ha az alábbi mellékhatásokból bármelyiket tapasztalja, azonnal forduljon orvoshoz:

Ritka mellékhatások (1000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Súlyos allergiás reakciók (beleértve az anafilaxiát). Ennek tünetei közé tartozhat a bőrön jelentkező kiütés, viszketés vagy csalánkiütés, az arc, az ajkak, a nyelv, a gége, a légcső vagy más testrészek feldagadása, szapora szívverés, szédülés, zavartság, légszomj, sípoló légzés vagy légzési nehézség, a bőr vagy az ajkak elékülése, ájulás és eszméletvesztés. Ha volt már korábban, nem a Xolair-rel kapcsolatos, súlyos allergiás reakciója (*anafilaxia*), akkor nagyobb a kockázata Önnek, hogy a Xolair alkalmazását követően súlyos allergiás reakció alakuljon ki.
- Szisztémás lupusz eritematózus (SLE). A tünetek közé tartozhat az izomfájdalom, az ízületi fájdalom és duzzanat, a bőrkiütés, a láz, fogyás és fáradtság.

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- Churg–Strauss-szindróma vagy hipereozinofilias szindróma. A tünetek közé tartozhat a duzzanat, fájdalom vagy kiütés a vérerek vagy nyirokerek mentén, a fehérvérsejtek egy bizonyos fajtájának a magas száma (jelentős eozinofília), fokozódó légzési panaszok, orrdugulás, szívproblémák, a karok és lábak fájdalma, zsibbadása, bizsergése.
- A vérlemezék számának csökkenése, amelyet olyan tünetek kísérnek, mint a szokásosnál könnyebben kialakuló vérzés vagy véraláfutás.
- Szérumbetegség. A tünetek közé tartozhat a duzzanattal vagy ízületi merevséggel vagy azok nélkül kialakuló ízületi fájdalom, bőrkiütés, láz, duzzadt nyirokcsomók, izomfájdalom

### További mellékhatások:

Nagyon gyakori (10-ből, több mint 1 beteget érinthet)

- láz (gyermekeknél)

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- az injekció beadását követő helyi reakciók, például fájdalom, duzzanat, viszketés és bőrpír
- a has felső részén jelentkező fájdalom
- fejfájás (nagyon gyakori gyermekeknél)
- felső légúti fertőzés, mint például a garat gyulladása és a meghűlés
- feszülő érzés vagy fájdalom az arc és a homlok területén (ormelléküreg-gyulladás, orrmelléküreg-gyulladás eredetű fejfájás)
- ízületi fájdalom (artralgia)
- szédülés

Nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- aluszékonyság, fáradtság
- a kezek vagy lábak bizsergése, zsibbadása

- ájulás, felüléskor vagy felálláskor jelentkező alacsony vérnyomás (ortosztatikus hipotónia), kipurulás
- torokfájás, köhögés, akut légzőszavarok
- émelygés, hasmenés, emésztési zavarok
- viszketés, csalánkiütés, bőrkiütés, a bőr fokozott napfény-érzékenysége
- testtömeg-növekedés
- influenzaszerű tünetek
- a karok feldagadása

Ritka (1000-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- elősködők okozta fertőzés

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- izomfájdalom és ízületi duzzanat
- hajhullás

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Xolair-t tárolni?**

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A címkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik. Az előretöltött fecskendőt tartalmazó doboz összesen 48 órán keresztül tárolható szobahőmérsékleten (25 °C-on) felhasználás előtt.
- A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.
- Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!
- Ne alkalmazzon egyetlen olyan dobozt se, amelyik sérült vagy a megbontás jeleit mutatja.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Xolair?**

- A készítmény hatóanyaga az omalizumab.
  - Az 1 ml oldatot tartalmazó injekciós toll 150 mg omalizumabot tartalmaz.
  - A 2 ml oldatot tartalmazó injekciós toll 300 mg omalizumabot tartalmaz.
- Egyéb összetevők arginin-hidroklorid, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, hisztidin, poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz.

### **Milyen a Xolair külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Xolair oldatos injekció áttetsző – enyhén opalizáló, színtelen – halvány barnás-sárgás oldat előretöltött injekciós tollban.

A Xolair 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 1 előretöltött injekciós tollat tartalmazó csomagolás, valamint 3 darab (3 × 1), 6 darab (6 × 1) vagy 10 darab (10 × 1) előretöltött injekciós tollat tartalmazó gyűjtőcsomagolás formájában érhető el.

A Xolair 300 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 1 előretöltött injekciós tollat tartalmazó csomagolás, valamint 3 darab (3 × 1) vagy 6 darab (6 × 1) előretöltött injekciós tollat tartalmazó gyűjtőcsomagolás formájában érhető el.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

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

**Gyártó**

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
D-90429 Nürnberg  
Németország

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België/Belgique/Belgien**

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

**Lietuva**

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  
Tel: +370 5 269 16 50

**България**

Novartis Bulgaria EOOD  
Тел.: +359 2 489 98 28

**Luxembourg/Luxemburg**

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

**Česká republika**

Novartis s.r.o.  
Tel: +420 225 775 111

**Magyarország**

Novartis Hungária Kft.  
Tel.: +36 1 457 6500

**Danmark**

Novartis Healthcare A/S  
Tlf: +45 39 16 84 00

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Nederland**

Novartis Pharma B.V.  
Tel: +31 88 04 52 111

**Eesti**

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 66 30 810

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Ελλάδα**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.  
Τηλ: +30 210 281 17 12

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**España**

Novartis Farmacéutica, S.A.  
Tel: +34 93 306 42 00

**France**

Novartis Pharma S.A.S.  
Tél: +33 1 55 47 66 00

**Hrvatska**

Novartis Hrvatska d.o.o.  
Tel. +385 1 6274 220

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Novartis Farma S.p.A.  
Tel: +39 02 96 54 1

**Κύπρος**

Novartis Pharma Services Inc.  
Τηλ: +357 22 690 690

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**Polska**

Novartis Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 375 4888

**Portugal**

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  
Tel: +351 21 000 8600

**România**

Novartis Pharma Services Romania SRL  
Tel: +40 21 31299 01

**Slovenija**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +386 1 300 75 50

**Slovenská republika**

Novartis Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 5542 5439

**Suomi/Finland**

Novartis Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma****Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

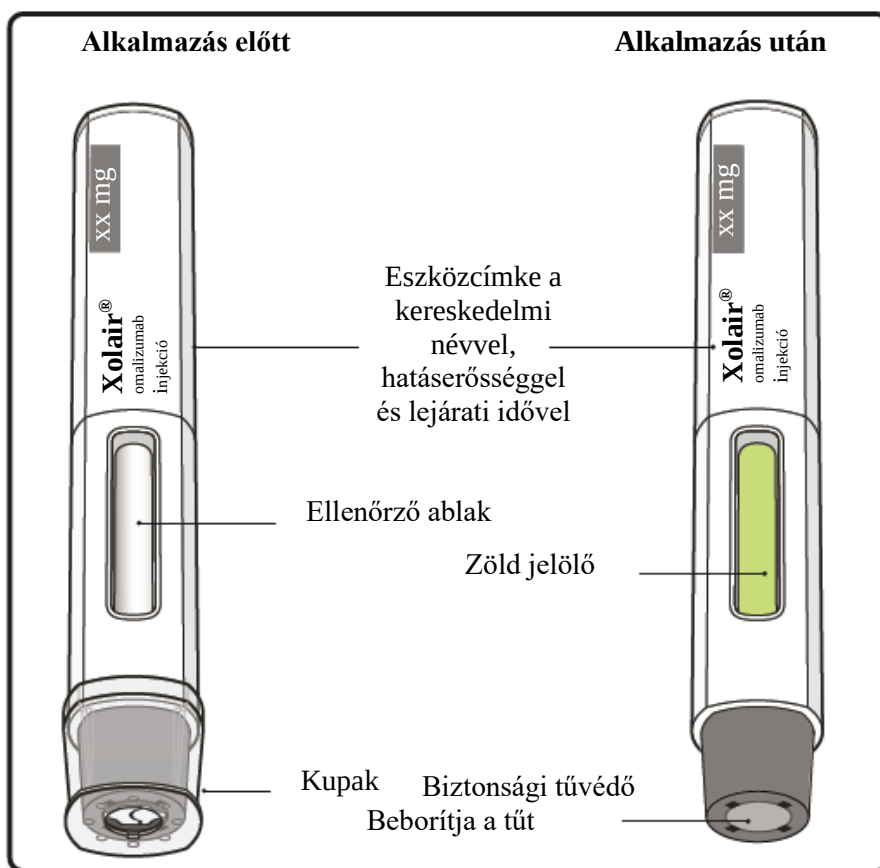
## ÚTMUTATÓ A XOLAIR ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL ALKALMAZÁSÁHOZ

Ez a használati útmutató a Xolair injekció beadásáról szolgál információval.

Amennyiben kezelőorvosa úgy dönt, hogy Ön, vagy gondozója képes otthon beadni a Xolair injekciót, az első ilyen alkalom előtt kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember mutassa meg Önnek vagy gondozójának, hogyan kell előkészíteni a Xolair injekciós tollat és beadni a benne található gyógyszert.

Ez a Xolair injekciós toll 12 éves kort betöltött betegeknél alkalmazható.

Fontos, hogy a Xolair injekciós toll tartalmának beadása előtt olvassa el és értelmezze az ebben a használati útmutatóban foglaltakat. Szóljon kezelőorvosának, ha bármilyen kérdése van.



### Fontos tudnivalók a Xolair beadása előtt

- A Xolair kizárólag közvetlenül a bőr alatti zsírrétegbe beadott (szubkután) injekcióként alkalmazható.
- **Ne** használja fel az injekciós tollat, ha a külső dobozt felbontották korábban.
- **Ne** használja fel az injekciós tollat, ha leesett a kupak eltávolítása után.
- **Ne** adja be az injekciót, ha az injekciós tollat összesen 48 óránál hosszabb ideig tárolták hűtőszekrényen kívül. Dobja ki (lásd a 13. lépést) és egy új injekciós tollat használjon fel az injekció beadásához.
- **Ne** érintse meg és ne nyomja meg a biztonsági tűvédőt, mert megsérülhet. Ha hozzáér vagy megnyomja a biztonsági tűvédőt, tűszúrásos sérülést szenvedhet.
- **Ne** kísérelje meg újra felhasználni vagy szétszedni az injekciós tollat.
- **Ne** próbálja visszaszerelni a már leszedett kupakot.

## A Xolair tárolása

- Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó. Az injekciós tollat tartalmazó doboz összesen 48 órán keresztül tárolható szobahőmérsékleten (25 °C-on) felhasználás előtt.
- **Nem** fagyasztható!
- A fénytől való védelem érdekében tartsa az injekciós tollat az eredeti dobozában addig, amíg készen nem áll a fecskendő felhasználására.
- Az injekciós toll gyermekektől elzárva tartandó!

## ADAGOLÁSI TÁBLÁZAT

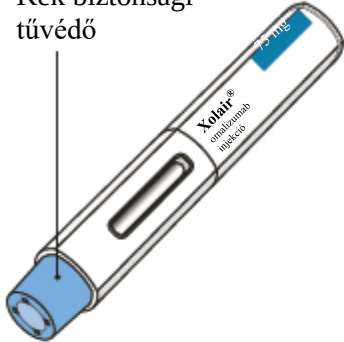
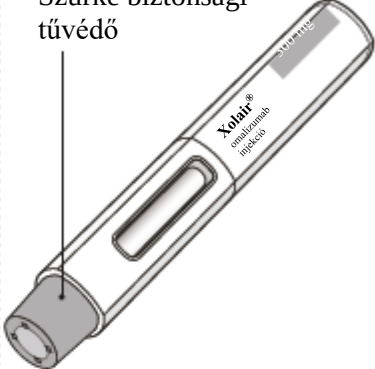
A Xolair injekciós toll háromféle hatáserősségben érhető el (dobozonként egy-egy injekciós toll).

Ezek az utasítások mindhárom hatáserősségre érvényesek.

A felírt dózistól függően Önnek egy vagy több injekciós tollat is ki kell választania, és azok teljes tartalmát beadnia, hogy a teljes adagot bejuttassa a szervezetébe. Az alábbi adagolási táblázat bemutatja, hogyan kombinálja az injekciós tollakat a teljes adag beadásához.

Az adagolási táblázattal kapcsolatos kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.



| Xolair 75 mg<br>injekciós toll kék<br>biztonsági tűvédővel                                                     |                                       | Xolair 150 mg<br>injekciós toll lila<br>biztonsági tűvédővel                                                    |                                                                                       | Xolair 300 mg<br>injekciós toll szürke<br>biztonsági tűvédővel                                                      |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| <p>Kék biztonsági tűvédő</p>  |                                       | <p>Lila biztonsági tűvédő</p>  |                                                                                       | <p>Szürke biztonsági tűvédő</p>  |  |
| Adag                                                                                                           | Az adaghoz szükséges injekciós tollak | Kék<br>75 mg                                                                                                    | Lila<br>150 mg                                                                        | Szürke<br>300 mg                                                                                                    |  |
| 75 mg                                                                                                          | 1 kék                                 |                              |                                                                                       |                                                                                                                     |  |
| 150 mg                                                                                                         | 1 lila                                |                                                                                                                 |  |                                                                                                                     |  |
| 225 mg                                                                                                         | 1 kék + 1 lila                        |                              |  |                                                                                                                     |  |
| 300 mg                                                                                                         | 1 szürke                              |                                                                                                                 |                                                                                       |                                |  |
| 375 mg                                                                                                         | 1 kék + 1 szürke                      |                              |                                                                                       |                                |  |
| 450 mg                                                                                                         | 1 lila + 1 szürke                     |                                                                                                                 |  |                                |  |
| 525 mg                                                                                                         | 1 kék + 1 lila + 1 szürke             |                              |  |                                |  |
| 600 mg                                                                                                         | 1 szürke + 1 szürke                   |                                                                                                                 |                                                                                       |                                |  |

## Készüljön fel a Xolair beadására

### 1. lépés. Hagyja szobahőmérsékletre melegedni

Vegye ki az injekciós tollat tartalmazó dobozt a hűtőszekrényből, és **hagyja bontatlanul szobahőmérsékletűre melegedni (legalább 30 percig).**

Megjegyzés: Ha egynél több injekciós toll (egy-egy injekciós toll dobozonként) szükséges a teljes adag beadásához (lásd az adagolási táblázatot), az összes dobozt ugyanabban az időpontban vegye ki a hűtőszekrényből.

### 2. lépés. Szedje össze a szükséges eszközöket

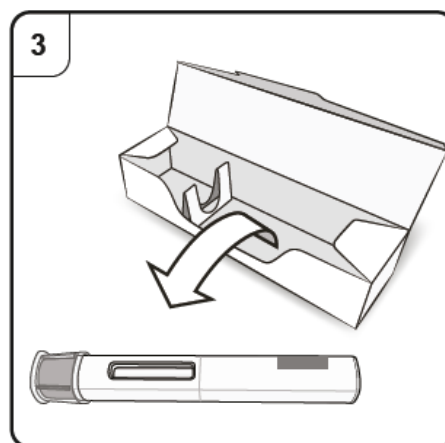
A következő eszközökre lesz szüksége (amelyeket nem tartalmaz a doboz):

- Alkoholos törülőkendő
- Vattacsomó vagy gézlap
- Éles eszközök eldobására szolgáló tartály
- Öntapadós ragtapasz

### 3. lépés. Csomagolja ki

Vegye ki az injekciós tollat a dobozból.

**Csak akkor** vegye le a kupakot, amikor már készen áll az injekció beadására.



#### 4. lépés. Vizsgálja meg az injekciós tollat

Nézzon be az injekciós toll ellenőrző ablakán. A bent látható folyadéknak átlátszónak vagy enyhén opálosnak kell lennie. A színe a színtelentől a világos sárgás-barnáig változhat. Légbuborékokat láthat a folyadékban, ami normális.

- **Ne** használja fel az injekciós tollat, ha a folyadék részecskéket tartalmaz, vagy ha a folyadék határozottan zavaros vagy barna.
- **Ne** használja fel az injekciós tollat, ha láthatóan megsérült.
- **Ne** alkalmazza az injekciós tollat a címkéjén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után.

Minden ilyen esetben értesítse kezelőorvosát, a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy gyógyszerészét.

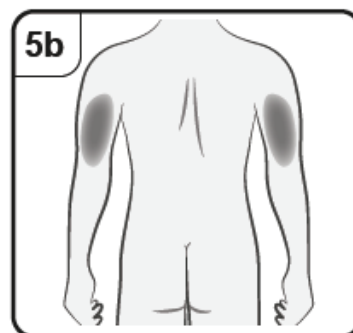
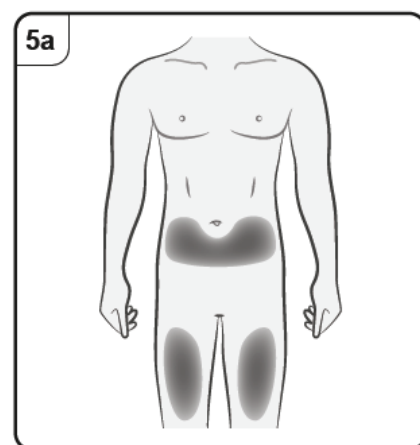
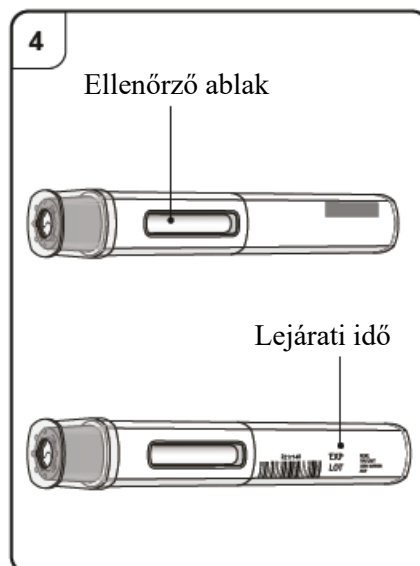
#### 5. lépés. Válassza ki a beadás helyét

Az injekciót beadhatja a comb elülső részébe vagy a has alsó részébe, kivéve a köldök körüli 5 cm-es területet.

**Ne** adja be az injekciót olyan helyre, ahol a bőr érzékeny, bevérzett, vörös, kemény, illetve heges vagy striás területre.

Megjegyzés: Ha egynél több injekciós tollra van szükség a teljes adagja beadásához, az injekciókat egymástól legalább 2 cm távolságra adja be.

Ha az injekciót gondozója, kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be, akkor a felkar külső felülete is választható.



## A Xolair beadása

### 6. lépés. Tisztítsa meg a beadás helyét

Mossa meg a kezét.

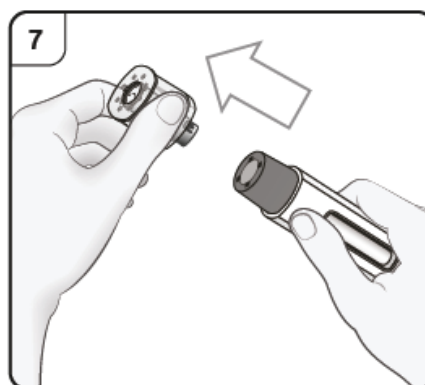
Tisztítsa meg a beadás kiválasztott helyét alkoholos törlőkendővel. Beadás előtt hagyja megszáradni.

A beadásig már ne érjen hozzá ehhez a területhez és ne is fújjon rá.

### 7. lépés. Vegye le a kupakot

A nyíl irányában egyenesen húzza le a kupakot.

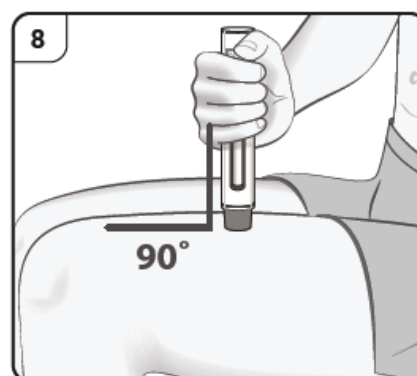
**Ne** tegye vissza a kupakot. Dobja ki a kupakot.



### 8. lépés. Állítsa megfelelő helyzetbe az injekciós tollat

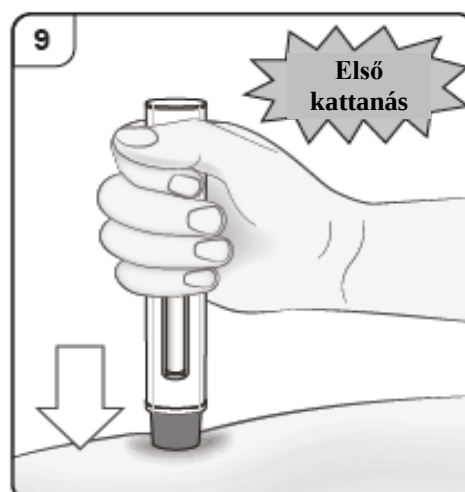
Fogja meg kényelmesen az injekciós tollat úgy, hogy **a biztonsági tűvédő közvetlenül a bőréhez érjen.**

Az injekciós toll 90°-os szöget zárjon be a bőr felületével, az ábrán látható módon.



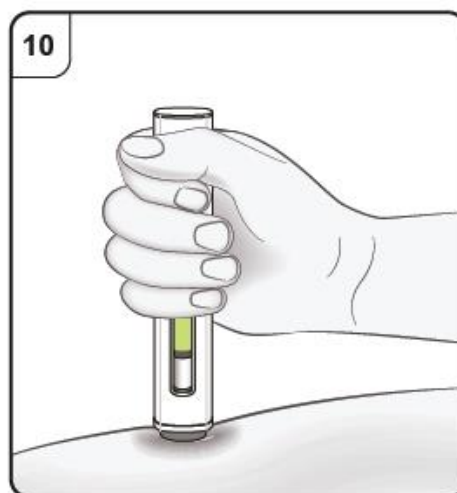
### 9. lépés. Kezdje meg az injekció beadását

Nyomja az injekciós tollat a bőrére, majd tartsa ott határozottan. Az **első kattánás** azt jelzi, hogy megkezdődött az injekció beadása.



### 10. lépés. Kövesse figyelemmel a beadást

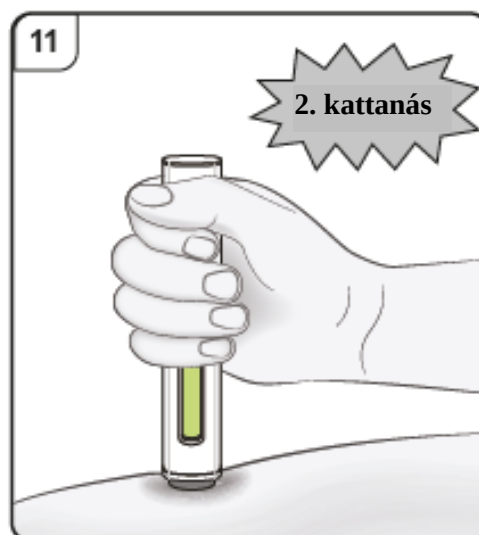
Továbbra is határozottan nyomja a bőréhez az injekciós tollat. A zöld jelölő mutatja, hogy áll az injekció beadása.



### 11. lépés. Fejezze be a beadást

Figyeljen, hogy mikor hallja meg a **2. kattánást**. Ez azt jelzi, hogy az injekció beadása **majdnem kész**.

**Mindaddig tartsa a helyén az injekciós tollat, amíg a zöld jelölő meg nem áll. Ezzel biztosíthatja, hogy teljesen beadja az injekciót.** Vegye el az injekciós tollat a bőrtől. A biztonsági tűvédő automatikusan betakarja a tűt. Az injekció beadása befejeződött.



### Az injekció után

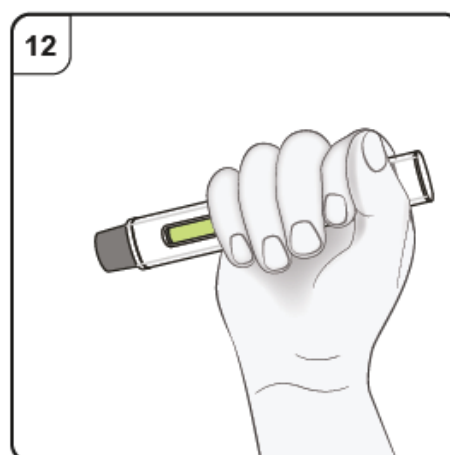
#### 12. lépés. Ellenőrizze a zöld jelölőt

Ha a zöld jelölő nem tölti ki teljesen az ellenőrző ablakot, szóljon kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek.

Az injekció beadási helyén kis mennyiségű vér jelentkezhet.

A vattapamacsot vagy gézlapot rányomhatja az injekció beadási helyére, amíg el nem áll az esetleges vérzés.

**Ne dörzsölje az injekció beadási helyét.** Szükség esetén lefedheti az injekció beadási helyét kis méretű öntapadás ragtapasszal.



Megjegyzés: Ha egynél több injekciós tollra van szükség a teljes adagja beadásához, dobja ki az elhasznált injekciós tollat a 13. lépésben leírtak szerint.

Ismételje meg a 2–13. lépésben leírtakat a teljes adag beadásához szükséges összes injekciós toll esetében.

Közvetlenül egymás után adja be az injekciókat.

Ügyeljen, hogy az injekciókat egymástól legalább 2 cm távolságra adja be.

### **13. lépés. Dobja ki az injekciós tollat**

Helyezze a felhasznált injekciós tollat egy éles eszközök eldobására szolgáló tartályba (azaz szúrásbiztos, lezárható tartályba vagy hasonlóba) közvetlenül a felhasználást követően.

Az éles eszközök eldobására szolgáló tartály megfelelő ártalmatlanítását beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Lehetséges, hogy helyi előírásokat is figyelembe kell venni az ártalmatlanítás során.

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Xolair 75 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz omalizumab

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegtájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer a Xolair és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Xolair beadása előtt
3. Hogyan kell beadni a Xolair-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Xolair-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a Xolair és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Xolair az omalizumab hatóanyagot tartalmazza. Az omalizumab egy mesterségesen előállított fehérje, ami a szervezet által termelt fehérjéhez hasonló. A monoklonális antitesteknek nevezett gyógyszerek családjába tartozik.

A Xolair-t az alábbi betegségek kezelésére alkalmazzák:

- allergiás asztma;
- az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinuszitisz) orrpolipózissal.

##### Allergiás asztma

Ezt a gyógyszert az asztma súlyosbodásának megelőzésére és a súlyos allergiás asztma tüneteinek leküzdésére alkalmazzák olyan felnőtteknél, serdülőknél és (a 6 éves és idősebb) gyermekeknél, akik már kapnak asztmaellenes gyógyszereket, de akiknek az asztmás tüneteik az olyan gyógyszerekkel, mint pl. a nagy adagban alkalmazott inhalációs (belégzéssel bejuttatható) szteroidok és az úgynevezett inhalációs béta-agonisták, nem kezelhetők megfelelően.

##### Az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinuszitisz) orrpolipózissal

Ezt a gyógyszert az orrpolipózissal járó krónikus rinoszinuszitisz kezelésére alkalmazzák olyan felnőtteknél (18. évüket betöltött embereknél), akik már kapnak az orron belül alkalmazandó kortikoszteroidokat (kortikoszteroid orrspray-t), a tüneteik azonban nem kezelhetők megfelelően ezekkel a gyógyszerekkel. Az orrpolipok az orr belsejében kialakuló apró kinövések. A Xolair elősegíti a polipok nagyságának csökkenését és javítja a tüneteket, mint például az orrdugulást, a szaglás elvesztését, a torok hátsó részének nyákosodását és az orrfolyást.

A Xolair úgy hat, hogy gátolja a szervezet által termelt, immunglobulin E-nek (IgE) nevezett fehérjét. Az IgE hozzájárul a gyulladás azon típusához, amely fontos szerepet játszik az allergiás asztma és az orrpolipózissal járó krónikus rinoszinuszitisz előidézésében.

## 2. Tudnivalók a Xolair beadása előtt

### Ne alkalmazza a Xolair-t:

- ha allergiás az omalizumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Ha úgy gondolja, hogy bármelyik összetevőre allergiás lehet, beszéljen kezelőorvosával, mivel ilyenkor nem szabad Xolair-t kapnia.

### Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Xolair alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel,

- ha vese- vagy májbetegsége van.
- ha olyan betegsége van, ahol az immunrendszer a saját szervezetének valamely részét támadja meg (autoimmun betegség).
- ha olyan területre utazik, ahol az élőködők okozta fertőzések gyakoriak – a Xolair gyengítheti az ilyen fertőzésekkel szembeni ellenállóképességét.
- ha korábban súlyos, például gyógyszer-okozta, rovarcsípés-okozta vagy ételallergiás reakciója volt (anafilaxia).

A Xolair nem szünteti meg a heveny asztmás tüneteket, mint amilyen például a hirtelen fellépő asztmás roham. Ezért a Xolair-t nem szabad az ilyen tünetek kezelésére alkalmazni!

A Xolair-t nem arra szánták, hogy megelőzze vagy gyógyítsa az egyéb allergiás típusú betegségeket, mint például a hirtelen kialakuló allergiás reakciókat, a hiperimmunglobulin E szindrómát (egy öröklődő immunbetegség), az aszpergillózist (egy gombafertőzéssel összefüggő tüdőbetegség), az ételallergiát, az ekcémát vagy a szénanáthát, mivel a Xolair-t ezekben a betegségekben nem vizsgálták.

### Figyeljen az allergiás reakciók és más súlyos mellékhatások jeleire

A Xolair súlyos mellékhatásokat okozhat. A Xolair alkalmazása során figyelnie kell ezen állapotok jeleire. Ha súlyos mellékhatás jeleit észleli, azonnal kérjen orvosi segítséget. Ezen jelek felsorolását a 4. pontban a „Súlyos mellékhatások” között találja. A súlyos allergiás reakciók leggyakrabban az első három Xolair adag során jelentkeznek.

### Gyermekek és serdülők

#### Allergiás asztma

A Xolair nem javasolt 6 éven aluli gyermekeknek. Alkalmazását 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél nem tanulmányozták.

#### Az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinuszitisz) orrpolipózissal

A Xolair nem javasolt 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők számára. Alkalmazását 18 évesnél fiatalabb betegeknél nem tanulmányozták.

### Egyéb gyógyszerek és a Xolair

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ez különösen fontos, ha Ön az alábbi gyógyszereket szedi:

- élőködő okozta fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek, mivel a Xolair csökkentheti a gyógyszerei hatását,
- inhalációs (belégzéssel bejuttatható) kortikoszteroidokat és egyéb gyógyszereket az allergiás asztma kezelésére.

### Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Kezelőorvosa megbeszéli Önnel a Xolair terhesség idején való alkalmazásának előnyeit és lehetséges kockázatait.



Amennyiben a Xolair-kezelés alatt Ön teherbe esik, haladéktalanul közölje kezelőorvosával.

A Xolair átjuthat az anyatejbe. Ha Ön szoptat vagy szoptatást tervez, a gyógyszer alkalmazása előtt kérjen tanácsot kezelőorvosától.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem valószínű, hogy a Xolair befolyásolni fogja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

## **3. Hogyan kell beadni a Xolair-t?**

A Xolair alkalmazásával kapcsolatos utasításokat az „Információk egészségügyi szakemberek számára” rész tartalmazza.

Kezelőorvosa vagy egy gondozását végző egészségügyi szakember bőr alá adott injekció formájában (szubkután) adja be Önnek a Xolair-t.

Pontosan kövesse kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember minden utasítását.

### **Mennyi gyógyszert kap**

Kezelőorvosa dönti el, hogy mennyi Xolair-re van szüksége, és milyen gyakran. Ez az Ön testtömegétől és a kezelés elkezdése előtt végzett, a vérében lévő IgE mennyiségét mérő vérvizsgálat eredményétől függ.

Önnek egyszerre 1-4 injekcióra van szüksége. Az injekciókat kéthetente vagy négyhetente fogja kapni.

A Xolair-kezelés idején szedje továbbra is a jelenleg alkalmazott asztma- és/vagy orrpolipózis-ellenes gyógyszereit. A kezelőorvosával való megbeszélés nélkül ne hagyja abba semelyik asztma- és/vagy orrpolipózis-ellenes gyógyszer szedését.

Lehet, hogy a Xolair-kezelés megkezdése után közvetlenül nem tapasztal majd javulást.

Orrpolipózisos betegeknél 4 héttel a kezelés megkezdése után észleltek hatásokat. Asztmás betegeknél általában 12-16 hét szükséges ahhoz, hogy a kezelés kifejtsen teljes hatását.

### **Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél**

#### Allergiás asztma

A Xolair olyan 6 éves és idősebb gyermekeknek és serdülőknél adható, akik már kapnak asztma-ellenes gyógyszereket, de akiknek az asztmás tünetek az olyan gyógyszerekkel, mint a nagy dózisú inhalációs szteroidok és az inhalációs béta-agonisták, nem kezelhetők megfelelően. A kezelőorvos kiszámítja majd, hogy gyermekének mennyi Xolair-re van szüksége, és milyen gyakran kell azt kapnia. Ez függ majd gyermeke testtömegétől, valamint a kezelés megkezdése előtt elvégzett vérvizsgálatok eredményeitől, amelyek a gyermek vérében lévő IgE mennyiségét mérik.

#### Az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinosinusitisz) orrpolipózissal

A Xolair nem alkalmazható gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél.

### **Ha egy Xolair adag kimaradt**

Amint lehet, új időpont egyeztetése céljából forduljon orvosához vagy a kórházhoz.

### **Ha idő előtt abbahagyja a Xolair-kezelést**

Ne hagyja abba a Xolair-kezelést, csak akkor, ha kezelőorvosa azt mondja Önnek. A Xolair-kezelés megszakítása vagy abbahagyása a tünetek újbóli kialakulását okozhatja.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

#### 4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A Xolair által okozott mellékhatások általában enyhék vagy középsúlyosak, de némelykor súlyosak is lehetnek.

##### Súlyos mellékhatások:

Ha az alábbi mellékhatások bármely jelét tapasztalja, azonnal forduljon orvoshoz:

Ritka (1000-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Súlyos allergiás reakciók (beleértve az anafilaxiát). Ennek tünetei közé tartozhat a bőrön jelentkező kiütés, viszketés vagy csalánkiütés, az arc, az ajkak, a nyelv, a gége, a légcső vagy más testrészek feldagadása, szapora szívverés, szédülés, légszomj, zavartság, sípoló légzés vagy légzési nehézség, a bőr vagy az ajkak elékülése, ájulás és eszméletvesztés. Ha volt már korábban, nem a Xolair-rel kapcsolatos, súlyos allergiás reakciója (*anafilaxia*), akkor nagyobb a kockázata Önnél, hogy a Xolair alkalmazását követően súlyos allergiás reakció alakuljon ki.
- Szisztémás lupusz eritematózus (SLE). A tünetek közé tartozhat az izomfájdalom, az ízületi fájdalom és duzzanat, a bőrkiütés, a láz, fogyás és fáradtság.

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- Churg–Strauss-szindróma vagy hipereozinofiliás szindróma. A tünetek közé tartozhat a duzzanat, fájdalom vagy kiütés a vérerek vagy nyirokerek mentén, a fehérvérsejtek egy bizonyos fajtájának a magas száma (jelentős eozinofília), fokozódó légzési panaszok, orrdugulás, szívproblémák, a karok és lábak fájdalma, zsibbadása, bizsergése.
- A vérlemezék számának csökkenése, amelyet olyan tünetek kísérnek, mint a szokásosnál könnyebben kialakuló vérzés vagy véraláfutás.
- Szérumbetegség. A tünetek közé tartozhat a duzzanattal vagy ízületi merevséggel vagy azok nélkül kialakuló ízületi fájdalom, bőrkiütés, láz, duzzadt nyirokcsomók, izomfájdalom.

##### További mellékhatások közé tartoznak:

Nagyon gyakori (10-ből több mint 1 beteget érinthet)

- láz (gyermekeknél)

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- az injekció beadását követő helyi reakciók, például fájdalom, duzzanat, viszketés és bőrpír
- a has felső részén jelentkező fájdalom
- fejfájás (nagyon gyakori gyermekeknél)
- szédülés
- ízületi fájdalom (artralgia)

Nem (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- aluszékonyság, fáradtság
- a kezek vagy lábak bizsergése, zsibbadása
- ájulás, felüléskor vagy felálláskor jelentkező alacsony vérnyomás (ortosztatikus hipotónia), kipurulás
- torokfájás, köhögés, akut légzéscsavarok
- émelygés, hasmenés, emésztési zavarok
- viszketés, csalánkiütés, bőrkiütés, a bőr fokozott napfény-érzékenysége
- testtömeg-növekedés
- influenzaszerű tünetek
- a karok feldagadása

Ritka (1000-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- elősködők okozta fertőzés

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- izomfájdalom és ízületi duzzanat
- hajhullás

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Xolair-t tárolni?**

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A címkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Xolair?**

- A készítmény hatóanyaga az omalizumab. Egy injekciós üveg 75 mg omalizumabot tartalmaz. A feloldást követően egy injekciós üveg 125 mg/ml omalizumabot tartalmaz (75 mg 0,6 ml-ben).
- Egyéb összetevők: szacharóz, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, poliszorbát 20.

### **Milyen a Xolair külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Xolair 75 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz egy fehér-törtfehér színű port tartalmazó kisméretű injekciós üvegből, valamint egy 2 ml injekcióhoz való vizet tartalmazó ampullából áll. A port az oldószerben fel kell oldani, mielőtt az orvos vagy a nővér injekció formájában beadná.

Egy doboz Xolair tartalma: egy injekciós üveg, amely az oldatos injekció készítéséhez való port tartalmazza, és egy ampulla, amely 2 ml injekcióhoz való vizet tartalmaz.

A Xolair 150 mg omalizumabot tartalmazó kiszerelésben is forgalomban van.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

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

### **Gyártó**

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

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
D-90429 Nürnberg  
Németország

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België/Belgique/Belgien**

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

**България**

Novartis Bulgaria EOOD  
Тел.: +359 2 489 98 28

**Česká republika**

Novartis s.r.o.  
Tel: +420 225 775 111

**Danmark**

Novartis Healthcare A/S  
Tlf: +45 39 16 84 00

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Eesti**

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 66 30 810

**Ελλάδα**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.  
Τηλ: +30 210 281 17 12

**España**

Novartis Farmacéutica, S.A.  
Tel: +34 93 306 42 00

**France**

Novartis Pharma S.A.S.  
Tél: +33 1 55 47 66 00

**Hrvatska**

Novartis Hrvatska d.o.o.  
Tel. +385 1 6274 220

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**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

**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

**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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma****Egyéb információforrások**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## INFORMÁCIÓK EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREK SZÁMÁRA

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A liofilizált gyógyszer 15-20 perc alatt oldódik fel, bár ez egyes esetekben ennél hosszabb időt is igénybe vehet. A teljesen feloldott gyógyszer áttetsző – enyhén opalizáló, színtelen – halvány barnás-sárga, és az injekciós üveg szélén néhány apró buborék vagy kevés hab lehet. A feloldott gyógyszer viszkozitása miatt ügyelni kell arra, hogy mielőtt a fecskendőből kinyomjuk a levegőt, illetve a felesleges oldatot, az injekciós üvegből szívjuk fel a teljes gyógyszer mennyiséget, hogy meglegyen a kívánt 0,6 ml.

Kérjük, hogy a Xolair 75 mg subcutan oldatos injekció elkészítésekor kövesse az alábbi utasításokat:

1. Szívjon fel 0,9 ml injekcióhoz való vizet az ampullából egy nagy belső átmérőjű, 18G-s tűvel ellátott fecskendőbe.
2. Állítsa az injekciós üveget egy lapos felszínre, és a szokásos aszeptikus módszerek betartásával szűrje bele a tűt és az injekcióhoz való vizet a porra irányítva nyomja bele a liofilizált port tartalmazó injekciós üvegbe.
3. Tartsa függőlegesen az injekciós üveget, és a por egyenletes átnedvesítése érdekében körülbelül 1 percen keresztül mozgassa azt erőteljesen körbe-körbe (ne rázza fel!).
4. A 3. lépés befejezését követően, a feloldódás elősegítése érdekében körülbelül 5 percenként 5-10 másodpercen keresztül óvatosan mozgassa körbe-körbe az injekciós üveget az esetleg megmaradó szilárd részecskék feloldása céljából.

Bizonyos esetekben a por teljes feloldódása több mint 20 percet vehet igénybe. Ilyen esetekben a 4. lépést addig ismételje, amíg az oldatban már nem láthatóak gélyszerű részecskék.

Ha a gyógyszer teljes mértékben feloldódott, az oldatban nem lehetnek látható gélyszerű részecskék. Az injekciós üveg szélén gyakran látható apró buborék vagy hab. A feloldott gyógyszer áttetsző – enyhén opalizáló, színtelen – halvány barnás-sárga. Ne használja fel az injekciós oldatot, ha abban szilárd részecskék vannak.

5. Tartsa tetejével lefelé fordítva az injekciós üveget legalább 15 másodpercig, hogy az oldat a dugóhoz folyjon. Egy nagy belső átmérőjű, 18G-s tűvel ellátott új, 3 ml-es fecskendőt használva szűrje be a tűt a tetejével lefelé fordított injekciós üvegbe. Az injekciós üveget lefordított helyzetben tartva, a tű hegye az injekciós üvegben lévő folyadék legalján legyen, amikor felszívja az oldatot a fecskendőbe. Mielőtt kihúzná a tűt az injekciós üvegből, az injekciós üvegben lévő összes oldat felszívása érdekében húzza teljesen vissza a fecskendő dugattyúját a fecskendő hengerének végéig.
6. A 18G-s tűt cserélje le subcutan injekció beadásához való 25G-s tűre.
7. Légtelenítse a fecskendőt, eltávolítva a nagy buborékokat és a felesleges oldatot, hogy a fecskendőben a szükséges 0,6 ml-es adag legyen. A fecskendőben az oldat felső határán apró buborékok vékony rétege maradhat. Mivel az oldat enyhén viszkózus, subcutan injekció formájában történő beadása 5-10 másodpercet vehet igénybe.

Az injekciós üvegből 0,6 ml (75 mg) Xolair nyerhető.

8. Az injekciót a felkarba (deltoideus régió), a has alsó részébe is (kivéve a köldök körüli 5 cm sugarú kört) vagy a combba, a bőr alá kell beadni.

## Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

### **Xolair 150 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz** omalizumab

**Mielőtt elkezdni alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegájékoztató tartalma**

1. Milyen típusú gyógyszer a Xolair és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Xolair beadása előtt
3. Hogyan kell beadni a Xolair-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Xolair-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Xolair és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A Xolair az omalizumab hatóanyagot tartalmazza. Az omalizumab egy mesterségesen előállított fehérje, ami a szervezet által termelt fehérjéhez hasonló. A monoklonális antitesteknek nevezett gyógyszerek családjába tartozik.

A Xolair-t az alábbi betegségek kezelésére alkalmazzák:

- allergiás asztma;
- az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinosinusitisz) orrpolipózissal.
- krónikus spontán csalánkiütés

##### Allergiás asztma

Ezt a gyógyszert az asztma súlyosbodásának megelőzésére és a súlyos allergiás asztma tüneteinek leküzdésére alkalmazzák olyan felnőtteknél, serdülőknél és (a 6 éves és idősebb) gyermekeknél, akik már kapnak asztmaellenes gyógyszereket, de akiknek az asztmás tüneteik az olyan gyógyszerekkel, mint pl. a nagy adagban alkalmazott inhalációs (belégzéssel bejuttatható) szteroidok és az úgynevezett inhalációs béta-agonisták, nem kezelhetők megfelelően.

##### Az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinosinusitisz) orrpolipózissal

Ezt a gyógyszert az orrpolipózissal járó krónikus rinosinusitisz kezelésére alkalmazzák olyan felnőtteknél (18. évüket betöltött embereknél), akik már kapnak az orron belül alkalmazandó kortikoszteroidokat (kortikoszteroid orrspray-t), a tüneteik azonban nem kezelhetők megfelelően ezekkel a gyógyszerekkel. Az orrpolipok az orr belsejében kialakuló apró kinövések. A Xolair elősegíti a polipok nagyságának csökkenését és javítja a tüneteket, mint például az orrdugulást, a szaglás elvesztését, a torok hátsó részének nyákosodását és az orrfolyást.

##### Krónikus spontán csalánkiütés

Ezt a gyógyszert a krónikus spontán csalánkiütés kezelésére alkalmazzák olyan felnőtteknél és (12 éves és idősebb) serdülőknél, akik antihisztamin kezelésben már részesülnek, de akiknél a krónikus spontán csalánkiütés tüneteinek ezekkel a gyógyszerekkel nem kontrollálhatók kielégítően.

A Xolair úgy hat, hogy gátolja a szervezet által termelt, immunglobulin E-nek (IgE) nevezett fehérjét. Az IgE hozzájárul a gyulladás azon típusához, amely fontos szerepet játszik az allergiás asztma, az orrpolipózissal járó krónikus rinoszinuszitisz és a krónikus spontán csalánkiütés előidézésében.

## **2. Tudnivalók a Xolair beadása előtt**

### **Ne alkalmazza a Xolair-t**

- ha allergiás az omalizumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Ha úgy gondolja, hogy bármelyik összetevőre allergiás lehet, beszéljen kezelőorvosával, mivel ilyenkor nem szabad Xolair-t kapnia.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Xolair alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha vese- vagy májbetegsége van.
- ha olyan betegsége van, ahol az immunrendszer a saját szervezetének valamely részét támadja meg (autoimmun betegség).
- ha olyan területre utazik, ahol az élősködők okozta fertőzések gyakoriak – a Xolair gyengítheti az ilyen fertőzésekkel szembeni ellenállóképességét.
- ha korábban súlyos, például gyógyszer-okozta, rovarcsípés-okozta vagy ételallergiás reakciója volt (anafilaxia).

A Xolair nem szünteti meg a heveny asztmás tüneteket, mint amilyen például a hirtelen fellépő asztmás roham. Ezért a Xolair-t nem szabad az ilyen tünetek kezelésére alkalmazni!

A Xolair-t nem arra szánták, hogy megelőzze vagy gyógyítsa az egyéb allergiás típusú betegségeket, mint például a hirtelen kialakuló allergiás reakciókat, a hiperimmunglobulin E szindrómát (egy öröklődő immunbetegség), az aszpergillózist (egy gombafertőzéssel összefüggő tüdőbetegség), az ételallergiát, az ekcémát vagy a szénanáthát, mivel a Xolair-t ezekben a betegségeknél nem vizsgálták.

### **Figyeljen az allergiás reakciók és más súlyos mellékhatások jeleire**

A Xolair súlyos mellékhatásokat okozhat. A Xolair alkalmazása során figyelnie kell ezen állapotok jeleire. Ha súlyos mellékhatás tüneteit észleli, azonnal kérjen orvosi segítséget. Ezen tünetek felsorolását a 4. pontban a „Súlyos mellékhatások” között találja. A súlyos allergiás reakciók leggyakrabban az első három Xolair adag során jelentkeznek.

### **Gyermekek és serdülők**

#### Allergiás asztma

A Xolair 6 évesnél fiatalabb gyermekek számára nem javasolt. Alkalmazását 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél nem tanulmányozták.

#### Az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinuszitisz) orrpolipózissal

A Xolair nem javasolt 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők számára. Alkalmazását 18 évesnél fiatalabb betegeknél nem tanulmányozták.

#### Krónikus spontán csalánkiütés

A Xolair nem ajánlott 12 évesnél fiatalabb gyermekeknek. Alkalmazását 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél nem vizsgálták.

### **Egyéb gyógyszerek és a Xolair**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ez különösen fontos, ha Ön az alábbi gyógyszereket szedi:

- élősködő okozta fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek, mivel a Xolair csökkentheti a gyógyszerei hatását,



- inhalációs (belégzéssel bejuttatható) kortikoszteroidokat és egyéb gyógyszereket az allergiás asztma kezelésére.

### **Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Kezelőorvosa megbeszéli Önnel a Xolair terhesség idején való alkalmazásának előnyeit és lehetséges kockázatait.

Amennyiben a Xolair-kezelés alatt Ön teherbe esik, haladéktalanul közölje kezelőorvosával.

A Xolair átjuthat az anyatejbe. Ha Ön szoptat vagy szoptatást tervez, a gyógyszer alkalmazása előtt kérjen tanácsot kezelőorvosától.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem valószínű, hogy a Xolair befolyásolni fogja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

## **3. Hogyan kell beadni a Xolair-t?**

A Xolair alkalmazásával kapcsolatos utasításokat az „Információk egészségügyi szakemberek számára” rész tartalmazza.

Kezelőorvosa vagy egy gondozását végző egészségügyi szakember bőr alá adott injekció formájában (szubkután) adja be Önnel a Xolair-t.

Pontosan kövesse kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember minden utasítását.

### **Mennyi gyógyszert kap**

Allergiás asztma, valamint az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinuszitisz) orrpolipózzissal

Kezelőorvosa dönti el, hogy mennyi Xolair-t kell adni Önnel, és milyen gyakran. Ez az Ön testtömegétől és a kezelés elkezdése előtt végzett, a vérben lévő IgE mennyiségét mérő vérvizsgálat eredményétől függ.

Ön kettő- vagy négyhetente 1-4 injekciót fog kapni.

A Xolair-kezelés idején szedje továbbra is a jelenleg alkalmazott asztma- és/vagy orrpolipózis-ellenes gyógyszereit. A kezelőorvosával való megbeszélés nélkül ne hagyja abba semelyik asztma- és/vagy orrpolipózis-ellenes gyógyszer szedését.

Lehet, hogy a Xolair-kezelés megkezdése után közvetlenül nem tapasztalja majd a tünetei javulását. Orrpolipózisos betegeknél 4 héttel a kezelés megkezdése után észleltek hatásokat. Asztmás betegeknél általában 12-16 hét szükséges ahhoz, hogy a kezelés kifejtse teljes hatását.

### Krónikus spontán csalánkiütés

Ön minden 4. héten két 150 mg-os injekciót fog kapni egyszerre.

A Xolair-kezelés alatt folytassa a krónikus spontán csalánkiütésre aktuálisan kapott egyéb gyógyszerek szedését. Semmilyen gyógyszer szedését ne hagyja abba úgy, hogy nem beszélt előbb kezelőorvosával.

### **Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél**

#### Allergiás asztma

A Xolair olyan 6 éves és idősebb gyermekeknek és serdülőknek adható, akik már kapnak asztma-ellenes gyógyszereket, de akiknek az asztmás tünetek az olyan gyógyszerekkel, mint a nagy

dózisú inhalációs szteroidok és az inhalációs béta-agonisták, nem kezelhetőek megfelelően. A kezelőorvos kiszámítja majd, hogy gyermekének mennyi Xolair-re van szüksége, és milyen gyakran kell azt kapnia. Ez függ majd gyermeke testtömegétől, valamint a kezelés megkezdése előtt elvégzett vérvizsgálatok eredményeitől, amelyek a gyermek vérében lévő IgE mennyiségét mérik.

#### Az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinusztisz) orropolipózissal

A Xolair nem alkalmazható gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél.

#### Krónikus spontán csalánkiütés

A Xolair adható olyan 12 éves és idősebb serdülőknél, akik már kapnak antihisztamint, de akiknél a krónikus spontán csalánkiütés tünetei ezekkel a gyógyszerekkel nem kontrollálhatók kielégítően. A 12 éves és idősebb serdülők esetében az adag megegyezik a felnőtt adaggal.

#### **Ha egy Xolair adag kimaradt**

Amennyiben kimaradt egy időpont, minél előbb forduljon kezelőorvosához, vagy a kórházhoz új időpontért.

#### **Ha idő előtt abbahagyja a Xolair-kezelést**

Ne hagyja abba a Xolair-kezelést, csak akkor, ha kezelőorvosa azt mondja Önnek. A Xolair-kezelés megszakítása vagy abbahagyása a tünetek újbóli kialakulását okozhatja.

Ugyanakkor ha Önt krónikus spontán csalánkiütés miatt kezelik, kezelőorvosa időről-időre leállíthatja a Xolair-kezelést, így értékelhetők a tünetei. Kövesse kezelőorvosa utasításait.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A Xolair által okozott mellékhatások általában enyhék vagy középsúlyosak, de néha súlyosak is lehetnek.

#### Súlyos mellékhatások:

Ha az alábbi mellékhatásokból bármelyiket tapasztalja, azonnal forduljon orvoshoz:

Ritka (1000-ből legfeljebb 1 beteg érintet)

- Súlyos allergiás reakciók (beleértve az anafilaxiát). Ennek tünetei közé tartozhat a bőrön jelentkező kiütés, viszketés vagy csalánkiütés, az arc, az ajkak, a nyelv, a gége, a légcső vagy más testrészek feldagadása, szapora szívverés, szédülés, zavartság, légszomj, sípoló légzés vagy légzési nehézség, a bőr vagy az ajkak elékülése, ájulás és eszméletvesztés. Ha volt már korábban, nem a Xolair-rel kapcsolatos, súlyos allergiás reakciója (*anafilaxia*), akkor nagyobb a kockázata Önnek, hogy a Xolair alkalmazását követően súlyos allergiás reakció alakuljon ki.
- Szisztémás lupusz eritematózus (SLE). A tünetek közé tartozhat az izomfájdalom, az ízületi fájdalom és duzzanat, a bőrkiütés, a láz, fogyás és fáradtság.

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- Churg–Strauss-szindróma vagy hipereozinofilias szindróma. A tünetek közé tartozhat a duzzanat, fájdalom vagy kiütés a vérerek vagy nyirokerek mentén, a fehérvérsejtek egy bizonyos fajtájának a magas száma (jelentős eozinofília), fokozódó légzési panaszok, orrdugulás, szívproblémák, a karok és lábak fájdalma, zsibbadása, bizsergése.
- A vérlemezék számának csökkenése, amelyet olyan tünetek kísérnek, mint a szokásosnál könnyebben kialakuló vérzés vagy véraláfutás.

- Szérumbetegség. A tünetek közé tartozhat a duzzanattal vagy ízületi merevséggel vagy azok nélkül kialakuló ízületi fájdalom, bőrkiütés, láz, duzzadt nyirokcsomók, izomfájdalom

#### További mellékhatások:

Nagyon gyakori (10-ből több mint 1 beteget érinthet)

- láz (gyermekeknél)

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- az injekció beadását követő helyi reakciók, például fájdalom, duzzanat, viszketés és bőrpír
- a has felső részén jelentkező fájdalom
- fejfájás (nagyon gyakori gyermekeknél)
- felső légúti fertőzés, mint például a garat gyulladása és a meghűlés
- feszülő érzés vagy fájdalom az arc és a homlok területén (ormelléküreg-gyulladás, orrmelléküreg-gyulladás eredetű fejfájás)
- ízületi fájdalom (artralgia)
- szédülés

Nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- aluszékonyság, fáradtság
- a kezek vagy lábak bizsergése, zsibbadása
- ájulás, felüléskor vagy felálláskor jelentkező alacsony vérnyomás (ortosztatikus hipotónia), kipirulás
- torokfájás, köhögés, akut légzéscsavarok
- émelygés, hasmenés, emésztési zavarok
- viszketés, csalánkiütés, bőrkiütés, a bőr fokozott napfény-érzékenysége
- testtömeg-növekedés
- influenzaszerű tünetek
- a karok feldagadása

Ritka (1000-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- élősködők okozta fertőzés

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- izomfájdalom és ízületi duzzanat
- hajhullás

#### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

#### **5. Hogyan kell a Xolair-t tárolni?**

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A címkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a Xolair?

- A készítmény hatóanyaga az omalizumab. Egy injekciós üveg 150 mg omalizumabot tartalmaz. A feloldást követően egy injekciós üveg 125 mg/ml omalizumabot tartalmaz (150 mg 1,2 ml-ben).
- Egyéb összetevők: szacharóz, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, poliszorbát 20.

### Milyen a Xolair külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Xolair 150 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz egy fehér-törtfehér színű port tartalmazó kisméretű injekciós üvegből, valamint egy 2 ml injekcióhoz való vizet tartalmazó ampullából áll. A port az oldószerben fel kell oldani, mielőtt az orvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember injekció formájában beadná.

A Xolair 150 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz tartalma: 1 darab port tartalmazó injekciós üveg és 1 darab injekcióhoz való vizet tartalmazó ampulla, illetve 4 darab ( $4 \times 1$ ) port tartalmazó injekciós üveg és 4 darab ( $4 \times 1$ ) injekcióhoz való vizet tartalmazó ampulla, valamint 10 darab ( $10 \times 1$ ) port tartalmazó injekciós üveg és 10 darab ( $10 \times 1$ ) injekcióhoz való vizet tartalmazó ampulla gyűjtőcsomagolás.

Nem feltétlenül mindegyik kiserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A Xolair 75 mg omalizumabot tartalmazó kiserelésben is forgalomban van.

### A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

### Gyártó

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

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
D-90429 Nürnberg  
Németország

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België/Belgique/Belgien**

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

**България**

Novartis Bulgaria EOOD  
Тел.: +359 2 489 98 28

**Česká republika**

Novartis s.r.o.  
Tel: +420 225 775 111

**Danmark**

Novartis Healthcare A/S  
Tlf: +45 39 16 84 00

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Eesti**

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 66 30 810

**Ελλάδα**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.  
Τηλ: +30 210 281 17 12

**España**

Novartis Farmacéutica, S.A.  
Tel: +34 93 306 42 00

**France**

Novartis Pharma S.A.S.  
Tél: +33 1 55 47 66 00

**Hrvatska**

Novartis Hrvatska d.o.o.  
Tel. +385 1 6274 220

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Novartis Farma S.p.A.  
Tel: +39 02 96 54 1

**Lietuva**

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  
Tel: +370 5 269 16 50

**Luxembourg/Luxemburg**

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

**Magyarország**

Novartis Hungária Kft.  
Tel.: +36 1 457 65 00

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Nederland**

Novartis Pharma B.V.  
Tel: +31 88 04 52 111

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

Novartis Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 375 4888

**Portugal**

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  
Tel: +351 21 000 8600

**România**

Novartis Pharma Services Romania SRL  
Tel: +40 21 31299 01

**Slovenija**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +386 1 300 75 50

**Slovenská republika**

Novartis Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 5542 5439

**Suomi/Finland**

Novartis Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

**Κύπρος**

Novartis Pharma Services Inc.  
Τηλ: +357 22 690 690

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

**Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## INFORMÁCIÓK EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREK SZÁMÁRA

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A liofilizált gyógyszer 15-20 perc alatt oldódik fel, bár ez egyes esetekben ennél hosszabb időt is igénybe vehet. A teljesen feloldott gyógyszer áttetsző – enyhén opalizáló, színtelen – halvány barnás-sárga, és az injekciós üveg szélén néhány apró buborék vagy kevés hab lehet. A feloldott gyógyszer viszkozitása miatt ügyelni kell arra, hogy mielőtt a fecskendőből kinyomjuk a levegőt, illetve a felesleges oldatot, az injekciós üvegből szívjuk fel a teljes gyógyszer mennyiséget, hogy meglegyen a kívánt 1,2 ml.

Kérjük, hogy a Xolair 150 mg subcutan oldatos injekció elkészítésekor kövesse az alábbi utasításokat:

1. Szívjon fel 1,4 ml injekcióhoz való vizet az ampullából egy nagy belső átmérőjű, 18G-s tűvel ellátott fecskendőbe.
2. Állítsa az injekciós üveget egy lapos felszínre, és a szokásos aszeptikus módszerek betartásával szűrje bele a tűt és az injekcióhoz való vizet a porra irányítva nyomja bele a liofilizált port tartalmazó injekciós üvegbe.
3. Tartsa függőlegesen az injekciós üveget, és a por egyenletes átnedvesítése érdekében körülbelül 1 percen keresztül mozgassa azt erőteljesen körbe-körbe (ne rázza fel!).
4. A 3. lépés befejezését követően, a feloldódás elősegítése érdekében körülbelül 5 percenként 5-10 másodpercen keresztül óvatosan mozgassa körbe-körbe az injekciós üveget az esetleg megmaradó szilárd részecskék feloldása céljából.

Bizonyos esetekben a por teljes feloldódása több mint 20 percet vehet igénybe. Ilyen esetekben a 4. lépést addig ismételje, amíg az oldatban már nem láthatóak gélyszerű részecskék.

Ha a gyógyszer teljes mértékben feloldódott, az oldatban nem lehetnek látható gélyszerű részecskék. Az injekciós üveg szélén gyakran látható apró buborék vagy hab. A feloldott gyógyszer áttetsző – enyhén opalizáló, színtelen – halvány barnás-sárga. Ne használja fel az injekciós oldatot, ha abban szilárd részecskék vannak.

5. Tartsa tetejével lefelé fordítva az injekciós üveget legalább 15 másodpercig, hogy az oldat a dugóhoz folyjon. Egy nagy belső átmérőjű, 18G-s tűvel ellátott új, 3 ml-es fecskendőt használva szűrje be a tűt a tetejével lefelé fordított injekciós üvegbe. Az injekciós üveget lefordított helyzetben tartva, a tű hegye az injekciós üvegben lévő folyadék legalján legyen, amikor felszívja az oldatot a fecskendőbe. Mielőtt kihúzná a tűt az injekciós üvegből, az injekciós üvegben lévő összes oldat felszívása érdekében húzza teljesen vissza a fecskendő dugattyúját a fecskendő hengerének végéig.
6. A 18G-s tűt cserélje le subcutan injekció beadásához való 25G-s tűre.
7. Légtelenítse a fecskendőt, eltávolítva a nagy buborékokat és a felesleges oldatot, hogy a fecskendőben a szükséges 1,2 ml-es adag legyen. A fecskendőben az oldat felső határán apró buborékok vékony rétege maradhat. Mivel az oldat enyhén viszkózus, subcutan injekció formájában történő beadása 5-10 másodpercet vehet igénybe.

Az injekciós üvegből 1,2 ml (150 mg) Xolair nyerhető. 75 mg-os adag készítéséhez szívjon fel 0,6 ml-t a fecskendőbe, és a megmaradt oldatot dobja el.

8. Az injekciót a felkarba (deltoideus régió), a has alsó részébe is (kivéve a köldök körüli 5 cm sugarú kört) vagy a combba, a bőr alá kell beadni.