

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitötetty ruisku
Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitötetty kynä

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitötetty ruisku

Yksi esitötetty ruisku sisältää 75 mg omalitsumabia* 0,5 ml:ssa liuosta (omalizumab).

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitötetty kynä

Yksi esitötetty kynä sisältää 75 mg omalitsumabia* 0,5 ml:ssa liuosta (omalizumab).

*Omalitsumabi on humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka tuotetaan kiinanhamsterin munasarjan (CHO) nisäkässolulinjassa yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektioneste)

Kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai haalean ruskeankeltainen liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Allerginen astma

Xolair on tarkoitettu aikuisten, nuorten ja lasten (6–12-vuotiaiden) hoitoon.

Xolair-hoitoa tulisi harkita vain potilaille, joilla on todistettavasti IgE (immunoglobuliini E) -välitteinen astma (ks. kohta 4.2).

Aikuiset ja nuoret (12-vuotiaat ja vanhemmat)

Xolair on tarkoitettu lisälääkkeeksi vaikean, jatkuvan allergisen astman oirekontrollin parantamiseksi potilaille, joilla on positiivinen ihotesti tai *in vitro* -reaktiivisuus ympärivuotiselle aeroallergeenille, heikentynyt keuhkojen toiminta (FEV₁ <80 %), toistuvia päiväaikaisia oireita tai yöaikaisia heräämisiä, ja joilla on useita dokumentoituja vaikeita astman pahenemisvaiheita päivittäisestä suuriannoksisesta inhaloitavasta kortikosteroidihoidosta ja pitkävaikutteisesta inhaloitavasta beeta₂-agonistista huolimatta.

Lapset (6–12-vuotiaat)

Xolair on tarkoitettu lisälääkkeeksi vaikean, jatkuvan allergisen astman oirekontrollin parantamiseksi potilaille, joilla on positiivinen ihotesti tai *in vitro* -reaktiivisuus ympärivuotiselle aeroallergeenille ja usein esiintyviä päiväaikaisia oireita tai heräilyä öisin ja joilla on useita dokumentoituja vaikeita astman pahenemisvaiheita päivittäisestä suuriannoksisesta inhaloitavasta kortikosteroidihoidosta ja pitkävaikutteisesta inhaloitavasta beeta₂-agonistista huolimatta.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Xolair on tarkoitettu lisähoidoksi nenään annettavan kortikosteroidin kanssa vaikeaan krooniseen rinosinuiittiin, johon liittyy nenäpolyyppeja, aikuisille (18-vuotiaille ja sitä vanhemmille), joiden tauti ei ole riittävästi hallinnassa nenään annettavalla kortikosteroidihoidolla.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon saa aloittaa vain vaikean ja jatkuvan astman tai kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, diagnosointiin ja hoitoon perehtynyt lääkäri.

Annostus

Allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, annostukset noudattavat samoja periaatteita. Omalitsumabin sopiva annos ja antoväli näihin sairauksiin määräytyvät ennen hoidon aloittamista mitatun lähtötason IgE-arvon (IU/ml) ja potilaan painon (kg) perusteella. Sopivan annoksen löytämiseksi tulee potilaan IgE-taso mitata millä tahansa kaupallisesti saatavana olevalla seerumin kokonais-IgE-testillä ennen ensimmäisen annoksen antoa. Näiden määritysten perusteella jokaisena antokertana voidaan tarvita 75–600 mg omalitsumabia 1–4 injektiona.

Allergista astmaa sairastavien potilaiden, joiden lähtötason IgE-arvo on alle 76 IU/ml, todennäköisyys saada hoidosta hyötyä oli pienempi (ks. kohta 5.1). Jos aikuisen tai nuoren potilaan IgE on alle 76 IU/ml ja lapsen (6–12-vuotiaan) IgE alle 200 IU/ml, lääkettä määräävän lääkärin tulee varmistaa ennen hoidon aloittamista, että potilaalla on *in vitro* -reaktiviteetti (RAST-testi) jollekin ympärivuotiselle allergeenille.

Muuntotaulukko, ks. taulukko 1. Annoksen määrittäminen, ks. taulukot 2 ja 3.

Omalitsumabia ei tule antaa potilaille, joiden lähtötason IgE-arvo tai paino ovat annostaulukossa annettujen arvojen ulkopuolella.

Suurin suositeltu annos on 600 mg omalitsumabia joka toinen viikko.

Taulukko 1 Annoksen muuntaminen esitäytettyjen ruiskujen/kynien* lukumääräksi, injektioiden lukumääräksi ja injektioiden kokonaistilavuudeksi yhtä antokertaa kohti**

Annos (mg)	Ruiskujen/kynien lukumäärä*			Injektioiden lukumäärä	Injektioiden kokonaistilavuus (ml)
	75 mg	150 mg	300 mg*		
75	1	0	0	1	0,5
150	0	1	0	1	1,0
225	1	1	0	2	1,5
300	0	0	1	1	2,0
375	1	0	1	2	2,5
450	0	1	1	2	3,0
525	1	1	1	3	3,5
600	0	0	2	2	4,0

*Xolair esitäytettyä ruiskua (300 mg) ja Xolair esitäytettyä kynää (kaikki vahvuudet) ei ole tarkoitettu käytettäväksi alle 12-vuotiaille potilaille.

**Tässä taulukossa kerrotaan potilaalle annettavien injektioiden vähimmäismäärät, mutta halutun annoksen saavuttamiseksi voidaan sekä ruiskun että kynän osalta käyttää muitakin annosteluyhdistelmiä.

Taulukko 2

LÄÄKKEEN ANTO 4 VAIKON VÄLEIN. Ihonalaisena injektiona 4 viikon välein annettavat omalitsumabiannokset (milligrammoina yhtä annosta kohti)

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

LÄÄKKEEN ANTO 2 VAIKON VÄLEIN
KS. TAULUKKO 3

*Kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyppeja, koskevissa päätutkimuksissa ei tutkittu potilaita, joiden paino oli alle 30 kg.

Taulukko 3

LÄÄKKEEN ANTO 2 VIKON VÄLEIN. Ihonalaisena injektiona 2 viikon välein annettavat omalitsumabiannokset (milligrammoina yhtä annosta kohti)

IgE-lähtö-arvo (IU/ml)	Potilaan paino (kg)									
	≥20–25*	>25–30*	>30–40	>40–50	>50–60	>60–70	>70–80	>80–90	>90–125	>125–150
≥30–100	LÄÄKKEEN ANTO 4 VIKON VÄLEIN KS. TAULUKKO 2									
>100–200										
>200–300										375
>300–400								450	525	525
>400–500						375	375	525	600	600
>500–600					375	450	450	600		
>600–700		225			375	450	450	525		
>700–800	225	225	300	375	450	450	525	600		
>800–900	225	225	300	375	450	525	600			
>900–1 000	225	300	375	450	525	600				
>1 000–1 100	225	300	375	450	600					
>1 100–1 200	300	300	450	525	600	Tiedot eivät riitä annossuositusten antamiseen				
>1 200–1 300	300	375	450	525						
>1 300–1 500	300	375	525	600						

*Kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, koskevissa päätutkimuksissa ei tutkittu potilaita, joiden paino oli alle 30 kg.

Hoidon kesto, seuranta ja annoksen muuttaminen

Allerginen astma

Xolair on tarkoitettu pitkäaikaishoitoon. Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että hoidon tehon ilmenemiseen kuluu vähintään 12–16 viikkoa. Kun Xolair-hoitoa on jatkettu 16 viikkoa, lääkärin tulee arvioida hoidon tehokkuus ennen lisäinjektioiden antamista. Kun 16 viikkoa on kulunut, tai milloin tahansa myöhemmässä vaiheessa hoitoa, tulee hoidon jatkamispäätöksen perustua siihen, onko potilaan astma pysynyt huomattavasti paremmin hallinnassa vai ei (ks. kohta 5.1; lääkärin yleisarvio hoidon tehokkuudesta).

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, koskevista kliinisistä tutkimuksista havaittiin muutoksia nenäpolyypipisteytyksessä (nasal polyps score, NPS) ja nenän tukkoisuuspisteytyksessä (nasal congestion score, NCS) neljässä viikossa. Jatkohoidon tarve täytyy uudelleenarvioida säännöllisesti potilaan taudin vakavuuden ja oireiden hallinnassa pysymisen perusteella.

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Hoidon lopettaminen johtaa yleensä vapaana olevan IgE:n määrän suurenemiseen ja siihen liittyviin oireisiin. Kokonais-IgE-taso nousee hoidon aikana ja pysyy koholla jopa vuoden ajan hoidon lopettamisen jälkeen. Siksi IgE-tason uudelleenmäärittämisä ei voida käyttää apuna annoksen määrittämisessä hoidon aikana. Jos hoito aloitetaan uudelleen alle 1 vuoden tauon jälkeen, annos tulee määrittää ennen ensimmäistä hoitokertaa määritetyn seerumin IgE-arvon perusteella. Jos hoito aloitetaan uudelleen vuoden tai pidemmän tauon jälkeen, annos voidaan määrittää seerumin kokonais-IgE-arvon uusintamäärittäksen perusteella.

Annosta tulee sovittaa, jos potilaan painossa tapahtuu merkitseviä muutoksia (ks. taulukot 2 ja 3).

Erityispotilasryhmät

Iäkkäät potilaat (65-vuotiaat tai vanhemmat)

Omalitsumabin käytöstä yli 65-vuotiaiden potilaiden hoitoon on niukasti tietoa, mutta ei ole näyttöä siitä, että iäkkäät potilaat tarvitsisivat eri annoksen kuin nuoremmat aikuispotilaat.

Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat

Munuaisten tai maksan vajaatoiminnan vaikutusta omalitsumabin farmakokinetiikkaan ei ole tutkittu. Koska kliinisinä annoksina annetun omalitsumabin puhdistumaa säätelee pääasiassa retikuloendoteliaalinen järjestelmä (RES), munuaisten tai maksan vajaatoiminta eivät todennäköisesti muuta sitä. Vaikka erityisiä suosituksia annoksen muuttamisesta ei ole annettu, tulee omalitsumabia antaa varoen tälle potilasryhmälle (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa alle 6 vuoden ikäisten potilaiden allergisen astman hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten potilaiden kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Vain ihon alle tapahtuvaan antoon. Omalitsumabia ei saa antaa laskimoon eikä lihakseen.

Xolair esitäytettyä ruiskua (300 mg) ja Xolair esitäytettyä kynää (kaikki vahvuudet) ei ole tarkoitettu käytettäväksi alle 12-vuotiaille lapsille. Xolair 75 mg esitäytettyä ruiskua ja Xolair 150 mg esitäytettyä ruiskua voidaan käyttää allergista astmaa sairastaville 6–11-vuotiaille lapsille.

Jos vaadittavaan annokseen tarvitaan useampi kuin yksi injektio, injektiot on annettava kahteen tai useampaan injektiokohtaan (taulukko 1).

Jos potilaalla ei tiedetä esiintyneen aiemmin anafylaksia, potilas voi pistää Xolairin itse tai hänen hoitajansa voi pistää sen neljännestä annoksesta alkaen, mikäli lääkäri katsoo tämän olevan asianmukaista (ks. kohta 4.4). Potilaalle tai hänen hoitajalleen on opetettava oikea pistostekniikka, ja heidät on opetettava tunnistamaan vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireet ja -löydökset.

Potilaita ja heidän hoitajiaan on kehoitettava pistämään koko Xolair-määrä pakkausselosteen käyttöohjeiden mukaisesti.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yleiset

Omalitsumabia ei ole tarkoitettu astman akuuttien pahenemisvaiheiden, akuutin bronkospasmin eikä status astmaticuksen hoitoon.

Omalitsumabia ei ole tutkittu potilailla, joilla on hyperimmunoglobuliini E -oireyhtymä tai allerginen bronkopulmonaalinen aspergilloosi. Sitä ei ole myöskään tutkittu anafylaktisten reaktioiden (mukaan lukien ruoka-aineallergioiden aiheuttamat) ehkäisyssä, atooppisessa ekseemassa tai allergisessa nuhassa. Omalitsumabia ei ole tarkoitettu tällaisten tilojen hoitoon.

Omalitsumabihoitoa ei ole tutkittu potilailla, joilla on autoimmuunisairaus, immuunikompleksivälitteinen tila tai munuaisten tai maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.2). Varovaisuutta tulee noudattaa annettaessa omalitsumabia näille potilasryhmille.

Allergiseen astmaan tai krooniseen rinosinuiittiin, johon liittyy nenäpolyyppeja, tarkoitettun omalitsumabihoiton aloittamisen jälkeen ei suositeta äkillistä systeemisten tai inhaloitujen kortikosteroidihoitojen keskeyttämistä. Kortikosteroidien vähentäminen tulee tehdä lääkärin valvonnassa ja se voidaan joutua tekemään asteittain.

Immuunijärjestelmän häiriöt

Tyyppin I allergiset reaktiot

Paikallisia tai systeemisiä tyyppin I allergisia reaktioita (myös anafylaksia ja anafylaktinen shokki) voi esiintyä omalitsumabin käytön yhteydessä myös pitkään jatkuneen hoidon jälkeen. Useimmat reaktioista kuitenkin ilmenivät joko kahden tunnin kuluessa ensimmäisestä tai seuraavista omalitsumabi-injektioista, mutta osa niistä esiintyi kahden tunnin jälkeen tai jopa yli 24 tunnin kuluttua. Valtaosa anafylaktisista reaktioista kehittyi ensimmäisten kolmen omalitsumabiannoksen yhteydessä. Tämän takia ensimmäiset kolme annosta on annettava terveydenhuollon ammattilaisen pistämänä tai terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa. Aikaisempi, ei omalitsumabiin liittynyt anafylaksia saattaa olla riskitekijä omalitsumabin annostelun jälkeen ilmaantuvalla anafylaksialle. Jos potilaalla on anamneesissa anafylaksia, terveydenhuollon ammattilaisen on aina pistettävä omalitsumabi, ja anafylaktisten reaktioiden hoitoon sopivia lääkkeitä on oltava aina kyseisten ammattilaisten saatavilla välittömästi omalitsumabin annon jälkeen. Jos anafylaktinen reaktio tai muu vakava allerginen reaktio kehittyy, omalitsumabin anto on lopetettava heti ja asianmukainen hoito on aloitettava. Potilaille tulee kertoa tällaisten reaktioiden mahdollisuudesta, ja heitä tulee neuvoa ottamaan välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos heille kehittyy allerginen reaktio.

Kliinisissä tutkimuksissa on pienellä potilasmäärällä todettu vasta-aineita omalitsumabille (ks. kohta 4.8). Anti-omalitsumabi-vasta-aineiden kliinistä merkitystä ei tunneta kovin hyvin.

Seerumitauti

Humanisoiduilla, monoklonaalilla vasta-aineilla (myös omalitsumabilla) hoidetuissa potilaissa on ilmennyt seerumitautia ja seerumitaudin tyyppisiä reaktioita, eli viivästyneitä tyyppin III allergisia reaktioita. Taustalla olevaan, mahdolliseen patofysiologiseen mekanismiin kuuluu omalitsumabivasta-ainemuodostuksesta johtuva immunokompleksien muodostuminen ja kertyminen. Oireiden alkamisajankohta on useimmiten ollut 1–5 vuorokautta ensimmäisen tai myöhempien injektioiden antamisesta, ja reaktioita on ilmennyt myös pitkään jatkuneen hoidon jälkeen. Seerumitautiin viittaavia oireita ovat mm. artriitti/nivelkivut, ihottuma (nokkosihottuma tai muunlainen ihottuma), kuume ja lymfadenopatia. Antihistamiinit ja kortikosteroidit saattavat olla hyödyksi tällaisten häiriöiden ennaltaehkäisyssä ja hoidossa, ja potilaita on ohjeistettava ilmoittamaan kaikista mahdollisista epäillyistä oireistaan.

Churg–Straussin oireyhtymä ja hypereosinofiilinen oireyhtymä

Vaikeaa astmaa sairastavilla potilailla esiintyy harvoin hypereosinofiilistä oireyhtymää tai allergista granulomatoottista verisuonitulehdusta (Churg–Straussin oireyhtymä), joita molempia hoidetaan tavallisesti systeemisellä kortikosteroidilla.

Joskus harvoin astmalääkevalmisteita (mukaan lukien omalitsumabi) käyttävälle potilaalle voi kehittyä systeeminen eosinofilia ja verisuonitulehdus. Nämä tapahtumat ovat tavallisesti liittyneet suun kautta otettavan kortikosteroidilääkityksen vähentämiseen.

Näiden potilaiden hoidossa tulee lääkärin tarkkailla merkittävän eosinofilian, vaskuliittisen ihottuman, voimistuvien keuhko-oireiden, nenän sivuontelopoikkeavuuksien, sydänkomplikaatioiden ja/tai neuropatian kehittymistä.

Omalitsumabihoidon lopettamista olisi harkittava kaikissa edellä mainituissa tapauksissa, kun immuunijärjestelmän häiriö on vaikea-asteinen.

Parasiitti-infektiot (loisinfektiot)

IgE saattaa osallistua joidenkin loisinfektioiden aikaansaamaan immunologiseen vasteeseen. Plasebokontrolloitu tutkimus potilailla, joilla oli krooninen loisinfektoriski, osoitti, että tartuntojen määrä nousi omalitsumabihoidon yhteydessä hieman, mutta infektion kulku, vaikeusaste ja potilaan hoitovaste eivät muuttuneet. Loisinfektioiden esiintyvyys koko kliinisessä ohjelmassa, jota ei suunniteltu havaitsemaan kyseisiä infektiota, oli alle 1/1 000. Varovaisuus saattaa olla tarpeen hoidettaessa potilaita, joilla on suuri loisinfektoriski erityisesti matkustettaessa alueille, joilla esiintyy endeemisiä loisinfektioita. Omalitsumabihoidon lopettamista tulee harkita, jos suositusten mukainen loishäätöhoito ei tehoa.

Lateksille yliherkät henkilöt (esitäytetty ruisku)

Esitäytetyn ruiskun irrotettava neulansuojus sisältää luonnonkumilateksin johdannaista. Tähän mennessä luonnonkumilateksia ei ole todettu irrotettavassa neulansuojuksessa. Xolair injektioneste, liuos esitäytetyssä ruiskussa –valmisteen käyttöä ei ole kuitenkaan tutkittu lateksille yliherkillä henkilöillä ja siten yliherkkyysoireiden mahdollista riskiä ei voida täysin poissulkea.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Koska IgE saattaa osallistua joidenkin loisinfektioiden aikaansaamaan immunologiseen vasteeseen, omalitsumabi voi heikentää epäsuorasti loismatojen tai muiden loisinfektioiden hoitoon käytettävien lääkevalmisteiden tehoa (ks. kohta 4.4).

Sytokromi P450-entsyymit, efflux-pumput ja proteiiniinsitoutumismekanismit eivät osallistu omalitsumabin puhdistumaan, joten interaktioiden todennäköisyys on pieni. Omalitsumabilla ei ole tehty lääke- tai rokoteinteraktiotutkimuksia. Ei ole farmakologista syytä olettaa, että astman tai kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyppeja, hoitoon yleisesti määrättävillä lääkkeillä olisi yhteisvaikutuksia omalitsumabin kanssa.

Allerginen astma

Kliinisissä tutkimuksissa omalitsumabia käytettiin yleisesti yhdessä inhaloitavien ja suun kautta otettavien kortikosteroidien, inhaloitavien lyhytvaikutteisten ja pitkävaikutteisten beeta-agonistien, leukotrieeninsalpaajien, teofylliinien ja suun kautta otettavien antihistamiinien kanssa. Mikään ei viitannut siihen, että nämä yleisesti käytettävät astmalääkevalmisteet heikentäisivät omalitsumabin turvallisuutta. Omalitsumabin käytöstä samanaikaisesti spesifisen immunoterapian (siedätushoidon) kanssa on niukasti tietoa. Yhdessä kliinisessä tutkimuksessa, jossa omalitsumabia annettiin yhdessä immunoterapian kanssa, omalitsumabin ja spesifisen immunoterapian yhteiskäytön turvallisuudessa ja tehossa ei todettu eroja verrattuna omalitsumabihoitoon yksinään.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyppeja

Kliinisissä tutkimuksissa omalitsumabia käytettiin protokollan mukaisesti yhdessä nenään annettavan mometasonisuihkeen kanssa. Muita yleisiä samanaikaisesti käytettyjä lääkevalmisteita olivat muut nenään annettavat kortikosteroidit, keuhkoputkia laajentavat lääkevalmisteet, antihistamiinit, leukotrieenireseptorin estäjät, adrenergit/sympatomimeetit ja nenän paikallispuudutteet. Tutkimuksissa ei havaittu viitteitä siitä, että näiden yleisesti käytettyjen lääkevalmisteiden samanaikaisella käytöllä olisi ollut vaikutusta omalitsumabin turvallisuuteen.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Kohtalaisen laajat raskausrekisteriin ja kauppaantulon jälkeisiin spontaaniraportteihin perustuvat tiedot (300–1 000 raskaudesta) käytöstä raskaana olevien naisten hoidossa eivät viittaa epämuodostumia aiheuttavaan, fetaaliseen tai neonataaliseen toksisuuteen. Prospektiiviseen raskausrekisteritutkimukseen (EXPECT) otettiin 250 raskaana olevaa naista, joilla oli astma ja jotka käyttivät omalitsumabia. Tutkimuksessa todettiin, että merkittävien synnynnäisten poikkeavuuksien vallitsevuus oli EXPECT-rekisterin tutkittavilla samaa luokkaa kuin taudin suhteen kaltaistetuilla (keskivaikeaa tai vaikeaa astmaa sairastavilla) potilailla (vallitsevuus 8,1 % EXPECT-rekisterin tutkittavilla vs. 8,9 % taudin suhteen kaltaistetuilla). Tutkimuksen metodologiset rajoitukset (mm. pieni otoskoko ja ei-satunnaistettu tutkimusasetelma) voivat vaikuttaa tietojen tulkintaan.

Omalitsumabi läpäisee veri-istukkaesteen. Eläinkokeissa ei ole kuitenkaan havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Omalitsumabi on aiheuttanut ikäriippuvaista verihiiutaleiden määrän vähenemistä kädellisille, ja suhteellinen herkkyys oli nuorilla eläimillä suurempi (ks. kohta 5.3).

Omalitsumabin käyttöä raskauden aikana voi harkita, jos se on kliinisesti tarpeen.

Imetys

Ihmisen rintamaidossa esiintyy immunoglobuliini G:tä (IgG), joten omalitsumabia oletettavasti esiintyy ihmisen rintamaidossa. Olemassa olevat tiedot ovat osoittaneet omalitsumabin erittyvän kädellisten maitoon (ks. kohta 5.3).

EXPECT-tutkimus, jossa 154 imeväistä oli altistunut omalitsumabille raskauden aikana tai imetyksen kautta, ei osoittanut haittavaikutuksia rintaruokituilla imeväisillä. Tutkimuksen metodologiset rajoitukset (mm. pieni otoskoko ja ei-satunnaistettu tutkimusasetelma) voivat vaikuttaa tietojen tulkintaan.

Oraalisesti annosteltuna immunoglobuliini G -proteiinit läpikäyvät suolessa proteolyysin ja niillä on huono biologinen hyötyosuus. Vaikutuksia rintaruokittuihin vastasyntyneisiin/imeväisiin ei ole odotettavissa. Näin ollen omalitsumabin käyttöä imetyksen aikana voi harkita, jos se on kliinisesti tarpeen.

Hedelmällisyys

Ihmisten fertilitteettiä koskevia tietoja omalitsumabista ei ole. Erityisissä prekliinisissä kädellisillä tehdyissä fertilitteettitutkimuksissa, parittelututkimukset mukaan lukien, ei naarilla tai uroksilla todettu fertilitteettiä heikentäviä vaikutuksia, kun annettiin toistuvia annoksia omalitsumabia 75 mg/kg annoksiin asti. Lisäksi erillisessä prekliinisessä genotoksisuustutkimuksessa ei havaittu genotoksisia vaikutuksia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Omalitsumabilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille tehdyissä allergisen astman kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat päänsärky ja pistokohdan reaktiot, kuten pistokohdan kipu, turvotus, punoitus ja kutina. 6–12-vuotiaille lapsille tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat päänsärky, kuume ja ylävatsakipu. Useimmat vaikutukset olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita. Kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, kliinisissä tutkimuksissa 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla potilailla yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat päänsärky, heitehuimaus, nivelkipu, ylävatsakipu ja pistokohdan reaktiot.

Haittavaikutustaulukko

Taulukossa 4 on esitetty kliinisissä tutkimuksissa koko Xolair-hoitoa saaneessa allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, turvallisuuspopulaatiossa havaitut haittavaikutukset MedDRAn mukaisen elinjärjestelmän ja esiintymistiheyden mukaan. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Yleisyysluokitukset ovat: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$). Myyntiluvan saamisen jälkeiseen käyttökokemukseen liittyvät haittavaikutukset on ilmoitettu esiintymistiheydellä tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 4 Haittavaikutukset allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoidossa

Infektiot	
Melko harvinaiset	Faryngiitti
Harvinaiset	Loisinfektio
Veri ja imukudos	
Tuntematon	Idiopaattinen trombosytopenia, vakavat tapaukset mukaan lukien
Immuunijärjestelmä	
Harvinainen	Anafylaktinen reaktio, muut vakavat allergiset tilat, anti-omalitsumabivasta-aineiden muodostus
Tuntematon	Seerumitauti, johon voi kuulua kuumetta ja lymfadenopatiaa
Hermosto	
Yleinen	Päänsärky*
Melko harvinainen	Pyörtyminen, parestesiat, uneliaisuus, heitehuimaus [#]
Verisuonisto	
Melko harvinainen	Posturaalinen hypotensio, kasvojen punoitus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	
Melko harvinainen	Allerginen bronkospasmi, yskä
Harvinainen	Laryngoedeema
Tuntematon	Allerginen granulomatoottinen vaskuliitti (eli Churg–Straussin oireyhtymä)
Ruoansulatuselimistö	
Yleinen	Ylävatsakipu ^{**#}
Melko harvinainen	Ylävatsavaivat, ripuli, pahoinvointi
Iho ja ihonalainen kudος	
Melko harvinainen	Valoyliherkkyys, nokkosihottuma, ihottuma, kutina
Harvinainen	Angioedeema
Tuntematon	Alopesia
Luusto, lihakset ja sidekudos	
Yleinen	Nivelkipu [†]
Harvinainen	Systeeminen lupus erythematosus (SLE/LED)
Tuntematon	Lihaskipu, nivelturvotus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Hyvin yleinen	Kuume ^{**}
Yleinen	Pistokohdan reaktiot, kuten turvotus, punoitus, kipu, kutina
Melko harvinainen	Influenssan kaltaiset oireet, käsivarsien turvotus, painonnonousu, väsymys

*: Hyvin yleinen 6–12-vuotiailla lapsilla

** : 6–12-vuotiailla lapsilla

[#]: Yleinen nenäpolyypit tutkimuksissa

[†]: Tuntematon allergisen astman tutkimuksissa

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Immuunijärjestelmä

Tarkemmat tiedot, ks. kohta 4.4.

Anafylaksia

Anafylaktiset reaktiot olivat kliinisissä tutkimuksissa harvinaisia. Myyntiluvan myöntämisen jälkeisten tietojen osalta turvallisuustietokannasta tehdyllä kumulatiivisella haulla löytyi kuitenkin yhteensä 898 anafylaksiatapausta. Tämä tarkoittaa noin 0,2 % raportointitiheyttä, kun arvioitu altistuminen on 566 923 potilashoitovuotta.

Valtimotromboemboliset tapahtumat (ATE)

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa ja ei-kokeellisen tutkimuksen välianalyysissä on havaittu numeerista epätasapainoa ATE:n suhteen. Seuraavien valtimotromboembolisten päätapahtumien ilmaantuvuudesta kerättiin tietoa analyysia varten: aivohalvaukset, ohimenevät aivojen verenkiertohäiriöt, sydäninfarktit, epävakaa rasisusrintakipu ja kardiovaskulaarisista syistä johtuvat kuolemantapaukset (mukaan lukien tuntemattomasta syystä johtuvat kuolemantapaukset). Ei-kokeellisen tutkimuksen loppuanalyysissä, ATE:n ilmaantuvuus 1 000 potilasvuotta kohden oli 7,25 (115/15 286 potilasvuotta) Xolairilla saaneilla potilailla ja 5,12 (51/9 963 potilasvuotta) potilailla, jotka eivät saaneet Xolairia. Lähtötason kardiovaskulaaririkkejä kontrolloivassa monimuuttuja-analyysissä riskisuhde oli 1,32 (95 % luottamusväli 0,91-1,91). Erillisessä yhdistettyjen tutkimusten analyysissä, johon otettiin mukaan kaikki vähintään 8 viikkoa kestäneet satunnaistetut, kaksoissokkoutetut ja lumekontrolloidut kliiniset tutkimukset, ATE:n ilmaantuvuus 1 000 potilasta kohden oli 2,69 (5/1 856 potilasvuotta) Xolairilla hoidettujen potilaiden ryhmässä ja 2,28 (4/1 680 potilasvuotta) lumelääkettä saaneiden potilaiden ryhmässä (esiintymissuhde 1,13, 95 % luottamusväli 0,24–5,71).

Trombosyytit

Kliinisissä tutkimuksissa joidenkin potilaiden trombosyyttiarvot olivat normaalien laboratorioarvojen vaihteluvälin alapuolella. Myyntiluvan saamisen jälkeen on raportoitu idiopaattista trombosytopeniaa yksittäisinä tapauksina, vakavat tapaukset mukaan lukien.

Loisinfektiot

Lievä, mutta tilastollisesti ei-merkittävä infektoriskin suureneminen osoitettiin plasebokontrolloidussa tutkimuksessa, joka tehtiin omalitsumabilla potilaille, joilla oli krooninen loisinfektoriski. Infektioiden kulku, vaikeusaste ja potilaan infektion hoitovaste eivät muuttuneet (ks. kohta 4.4).

Systeeminen lupus erythematosus

Kliinisissä tutkimuksissa ja valmisteen markkinoilletulon jälkeen on ilmoitettu systeemistä lupus erythematosusta (SLE/LED) potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea astma tai krooninen spontaani urtikaria. SLE:n patogeneesia ei tunneta hyvin.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Suurinta siedettyä Xolair-annosta ei ole määritetty. Potilaille on annettu kerta-annoksena laskimoon jopa 4 000 mg ilman merkkejä annosta rajoittavasta toksisuudesta. Suurin potilaille annettu kumulatiivinen annos oli 44 000 mg 20 viikon aikana, eikä tämä annos aiheuttanut odottamattomia akuutteja haittavaikutuksia.

Jos yliannostusta epäillään, on potilaan tilaa seurattava mahdollisten poikkeavien merkkien tai oireiden varalta. Potilaan on hakeuduttava lääkärin hoitoon, ja asianmukaisiin hoitotoimiin on ryhdyttävä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: ahtauttavien hengitystiesairauksien lääkkeet, muut systeemisesti käytettävät ahtauttavien hengitystiesairauksien lääkkeet, ATC-koodi: R03DX05

Vaikutusmekanismi

Omalitsumabi on yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotettu humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka sitoutuu selektiivisesti ihmisen immunoglobuliini E:hen (IgE) ja estää IgE:tä sitoutumasta suuren affiniteetin IgE-reseptoreihin (FcεRI) basofiileissa ja syöttösoluissa. Siten se vähentää vapaata IgE:tä, joka voisi laukaista allergisen reaktion. Kyseessä on IgG1-kappavasta-aine, jossa on ihmiseltä peräisin oleva kantaosa ja hiiriperäisestä, IgE:hen sitoutuvasta vasta-aineesta peräisin olevat täydennys- ja määriteosat.

Omalitsumabihoito aiheutti atooppisissa henkilöissä basofiilien FcεRI-reseptorien huomattavaa vaimennussäätelyä. Omalitsumabi estää IgE-välitteistä tulehdusreaktiota. Tätä osoittavat vähentynyt veren ja kudoksen eosinofiilimäärä ja vähentynyt määrä tulehdusvälittäjäaineita, mukaan lukien IL-4, IL-5 ja IL-13, joita tuottavat synnynnäisen immunitetin, adaptiivisen immunitetin ja immuunipuolustukseen liittyvät solut.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Allerginen astma

Histamiinin vapautuminen omalitsumabihoitoa saaneilta henkilöiltä eristetyistä basofiileista *in vitro* allergeenistimulaation jälkeen väheni noin 90 % hoitoa edeltäneisiin lukuihin verrattuna.

Kliinisissä tutkimuksissa allergista astmaa sairastavilla potilailla seerumin vapaan IgE:n pitoisuus väheni annosriippuvaisesti tunnin sisällä ensimmäisen annoksen antamisesta, ja vaikutus säilyi antojen välillä. Vuoden kuluttua omalitsumabihoiton lopettamisesta IgE-pitoisuudet olivat palanneet hoitoa edeltäneelle tasolle, eikä niissä havaittu rebound-vaikutusta lääkityksen lopettamisvaiheen jälkeen.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Kliinisissä tutkimuksissa kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, sairastavilla potilailla omalitsumabihoito vähensi seerumin vapaan IgE:n pitoisuutta (n. 95 %) ja kohotti seerumin kokonais-IgE-arvoja vastaavissa määrin kuin allergista astmaa sairastavilla potilailla. Seerumin kokonais-IgE-arvot kasvoivat, sillä muodostuneen omalitsumabi-IgE-kompleksin eliminaationopeus on alhaisempi kuin vapaan IgE:n.

Kliininen teho ja turvallisuus

Allerginen astma

Aikuiset ja vähintään 12-vuotiaat nuoret

Omalitsumabin tehokkuus ja turvallisuus osoitettiin 28 viikkoa kestäneessä kaksoissokkoutetussa plasebokontrolloidussa tutkimuksessa (tutkimus 1), johon osallistui 419 potilasta, joilla oli vaikea allerginen astma. Potilaat olivat 12–79-vuotiaita, heillä oli heikentynyt keuhkojen toiminta (FEV₁- 40–80 % normaalista) ja heidän astmaoireensa pysyivät huonosti hallinnassa siitä huolimatta, että he käyttivät suuria annoksia inhaloitavia kortikosteroideja ja pitkävaikutteista beeta2-agonistia. Tutkimukseen sopivilla potilailla oli ollut useita astman pahenemisvaiheita, jotka olivat vaatineet systeemistä kortikosteroidihoitoa, tai he olivat joutuneet sairaalahoitoon tai ensiapuun vaikean astman pahenemisen takia edellisen vuoden aikana siitä huolimatta, että he saivat jatkuvasti suuria annoksia inhaloitavia kortikosteroideja ja pitkävaikutteista beeta2-agonistia. Omalitsumabia tai plaseboa annettiin ihon alle lisälääkkeenä >1 000 mikrog beklometasonidipropionaatin (tai vastaavan) ja pitkävaikutteisen beeta2-agonistin kanssa. Sallittuja ylläpitohoitoja olivat suun kautta otettavat kortikosteroidit (22 % potilaista), teofylliini (27 % potilaista) ja leukotrieeninsalpaajat (35 % potilaista).

Ensisijainen päämuuttuja oli systeemistä kortikosteroidihoitoa vaativien astman pahenemisvaiheiden esiintyvyys. Omalitsumabi vähensi sitä 19 % (p = 0,153). Muita muuttujia, jotka osoittivat omalitsumabin tilastollisesti merkitsevästi paremmaksi (p<0,05), olivat vaikeiden pahenemisvaiheiden (joissa potilaan keuhkojen toiminta oli alle 60 % potilaan parhaasta arvosta ja vaati hoitoa systeemisillä kortikosteroideilla) väheneminen, astmaan liittyvien päivystyskäyntien (sairaalahoito, ensiapu ja lääkärikäynnit ilman ajanvarausta) väheneminen sekä lääkärin yleisarvion hoidon tehokkuudesta, astmaan liittyvän elämänlaadun (AQL), astman oireiden ja keuhkojen toiminnan paraneminen.

Alaryhmäanalyyseissä omalitsumabihoidosta oli enemmän kliinisesti merkitsevää hyötyä potilaille, joiden kokonais-IgE oli ennen hoidon aloittamista ≥ 76 IU/ml. Näissä potilaissa omalitsumabi vähensi tutkimuksessa 1 astman pahenemisvaiheiden esiintymistä 40 % (p = 0,002). Sen lisäksi potilaille, joiden kokonais-IgE oli ≥ 76 IU/ml, saatiin useammin kliinisesti merkitsevä vaste omalitsumabille vaikean astman hoidossa. Taulukossa 5 on esitetty tutkimuksen 1 tulokset.

Taulukko 5 Tutkimuksen 1 tulokset

	Tutkimuksen 1 koko populaatio	
	Omalitsumabi n=209	Plasebo n=210
Astman pahenemisvaiheet		
28 viikon jaksoa kohti vähenemisprosentti, esiintyvyyssuhde p-arvo	0,74 19,4 %, p = 0,153	0,92
Vaikeat astman pahenemisvaiheet		
28 viikon jaksoa kohti vähenemisprosentti, esiintyvyyssuhde p-arvo	0,24 50,1 %, p = 0,002	0,48
Käynnit päivystyspoliklinikalla		
28 viikon jaksoa kohti vähenemisprosentti, esiintyvyyssuhde p-arvo	0,24 43,9 %, p = 0,038	0,43
Lääkärin yleisarvio		
Hoitoon vastanneet (%) p-arvo**	60,5 % <0,001	42,8 %
AQL-pisteiden paraneminen		
Potilaat (%), joilla pisteet paranivat $\geq 0,5$ p-value	60,8 % 0,008	47,8 %

* oireet paranivat selvästi tai saatiin hallintaan täysin

** arvioinnin kokonaisjakauman p-arvo

Tutkimuksessa 2 arvioitiin omalitsumabin tehokkuutta ja turvallisuutta 312 potilaalla, joilla oli vaikea allerginen astma ja jotka vastasivat tutkimuksessa 1 käytettyä populaatiota. Tässä avoimessa tutkimuksessa omalitsumabihoito vähensi kliinisesti merkitsevien astman pahenemisvaiheiden määrää 61 % verrattuna tavanomaiseen astman hoitoon.

Omalitsumabin tehokkuutta ja turvallisuutta arvioitiin lisäksi neljässä 28–52 viikkoa kestäneessä laajassa plasebokontrolloidussa supportiivisessa tutkimuksessa. Niissä oli 1 722 aikuista ja nuorta (tutkimukset 3, 4 5 ja 6), joilla oli vaikea ja jatkuva astma. Useimpien potilaiden oireet eivät olleet riittävästi hallinnassa, mutta he saivat vähemmän samanaikaisia astmahoitoja kuin tutkimuksiin 1 ja 2 osallistuneet potilaat. Tutkimuksissa 3–5 astman paheneminen oli ensisijainen muuttuja. Tutkimuksessa 6 arvioitiin pääasiassa muutosta inhaloitavien kortikosteroidien tarpeessa.

Tutkimuksissa 3, 4 ja 5 omalitsumabilla hoidetuilla potilailla oli 37,5 % ($p = 0,027$), 40,3 % ($p < 0,001$) ja 57,6 % ($p < 0,001$) vähemmän astman pahenemisvaiheita plaseboon verrattuna.

Tutkimuksessa 6 merkitsevästi useamman vaikeaa allergista astmaa sairastavan potilaan flutikasoniannos pystyttiin pienentämään tasolle ≤ 500 mikrog/vrk ilman astmaoireiden hallinnan heikkenemistä omalitsumabiryhmässä (60,3 %) kuin plaseboryhmässä (45,8 %, $p < 0,05$).

Elämänlaadun pisteet laskettiin Juniperin astmaan liittyvällä elämänlaatukyselylomakkeella. Kaikissa kuudessa tutkimuksessa omalitsumabihoitoa saaneiden potilaiden elämänlaatu parani lähtötilanteesta tilastollisesti merkitsevästi plasebo- tai kontrolliryhmien potilaisiin verrattuna.

Lääkärin yleisarvio hoidon tehokkuudesta:

Lääkärin yleisarvio tehtiin viidessä edellä mainituista tutkimuksista. Kyseessä oli hoitavan lääkärin tekemä laaja arvio astmaoireiden hallinnasta. Lääkäri pystyi ottamaan huomioon seuraavat tekijät: uloshengityksen huippuvirtaus (PEF), päivällä ja yöllä esiintyvät oireet, lisälääkkeiden käyttö, spirometria ja pahenemisvaiheet. Kaikissa viidessä tutkimuksessa merkitsevästi suurempi osa omalitsumabihoitoa kuin plaseboa saaneista potilaista sai joko astmaoireiden merkitsevän lievittymisen tai täydellisen hallinnan.

6–12-vuotiaat lapset

Pääasiallista tukea omalitsumabin teholle ja turvallisuudelle 6–12-vuotiaiden potilasryhmässä on saatu yhdestä satunnaistetusta, kaksoissokkoutetusta, lumelääkekontrolloidusta monikeskustutkimuksesta (tutkimus 7).

Tutkimus 7 oli lumelääkekontrolloitu tutkimus, jossa oli mukana tietty alaryhmä ($n=235$) tämänhetkisen käyttöaiheen mukaan valittuja potilaita, joita hoidettiin suuriannoksella inhaloitavalla kortikosteroidilla (flutikasoni ≥ 500 mikrog/päivä) ja pitkävaikutteinen beeta-agonisti.

Kliinisesti merkitsevä paheneminen määriteltiin astmaoireiden pahenemisena, minkä tutkijalääkäri arvioi kliinisesti ja joka vaati alkutilanteen inhaloitavan kortikosteroidiannoksen kaksinkertaistamista vähintään 3 vuorokauden ajaksi tai akuuttihoitona annettavan systeemisen (suun kautta otettavan tai laskimoon annettavan) kortikoidilääkityksen käyttöä vähintään 3 päivän ajan.

Tietyissä alaryhmässä, jossa potilaita hoidettiin suuriannoksella inhaloitavalla kortikosteroidilla, esiintyi astman pahenemisvaiheita tilastollisesti merkitsevästi vähemmän omalitsumabi-ryhmässä kuin lumelääkeryhmässä. Viikolla 24 hoitoryhmien välinen ero esiintyvyydessä vastasi 34 %:n vähenemistä omalitsumabipotilailla suhteessa lumelääkkeeseen (esiintyvyyssuhde 0,662, $p = 0,047$). Toisen 28 viikon kaksoissokkoutetun jakson aikana hoitoryhmien välinen esiintyvyysero vastasi 63 %:n vähenemistä omalitsumabipotilailla suhteessa lumelääkkeeseen (esiintyvyyssuhde 0,37, $p < 0,001$).

52 viikon mittaisen, kaksoissokkoutetun hoitajakson aikana (sisältäen 24 viikon kiinteäannoksen steroidijakson ja 28 viikon sopeutetun annoksen steroidijakson) hoitoryhmien pahenemisvaiheiden esiintyvyydessä havaittiin 50 %:n suhteellinen väheneminen omalitsumabipotilailla (esiintyvyyssuhde 0,504, $p < 0,001$).

52 viikon mittaisen hoitajakson lopussa todettiin beeta-agonisti-kohtauslääkkeen käytön vähentyneen enemmän omalitsumabiryhmässä verrattuna lumeryhmään, joskin ero hoitoryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Kun 52 viikkoa kestäneen, kaksoissokkoutetun hoitajakson lopussa suoritettiin hoidon tehon kokonaisarviointi vaikeaa astmaa sairastavien potilaiden alaryhmässä, jotka olivat saaneet suuriannoksista inhaloitavaa kortikosteroidia yhdistettynä pitkävaikutteiseen beeta-agonistiin, oli ”erinomaisen” hoitotehon saavuttaneiden potilaiden lukumäärä suurempi, ja ”kohtuullisen” tai ”huonon” hoitotehon saavuttaneiden potilaiden lukumäärä pienempi omalitsumabiryhmässä verrattuna lumeryhmään. Ryhmien välinen ero oli tilastollisesti merkitsevä ($p < 0,001$). Potilaiden omakohtaisessa elämänlaatuarvioinnissa ei puolestaan ollut eroa omalitsumabi- ja lumeryhmän välillä.

Krooninen rinosiniitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa arvioitiin kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa ja lumekontrolloidussa tutkimuksessa potilailla, joilla oli krooninen rinosiniitti, johon liittyy nenäpolyyppeja (Taulukko 7). Potilaat saivat omalitsumabia tai lumelääkettä ihonalaisesti joka toinen tai joka neljäs viikko (ks. kohta 4.2). Kaikki potilaat saivat taustahoitona nenään annettavaa mometasonia koko tutkimuksen ajan. Tutkimukseen pääsyyn ei vaadittu aikaisempaa sinonasaalista leikkausta tai aikaisempaa systeemisten kortikosteroidien käyttöä. Potilaat saivat omalitsumabia tai lumelääkettä 24 viikon ajan, jonka jälkeen seurasi neljän viikon seurantajakso. Demografiset ominaisuudet ja lähtötilanne, mukaan lukien allergiset komorbiditeetit, on kuvattu taulukossa 6.

Taulukko 6 Nenäpolyypit tutkimusten demografiset ominaisuudet ja lähtötilanne

Parametri	Nenäpolyypit tutkimus 1 n = 138	Nenäpolyypit tutkimus 2 n = 127
Ikä, keskiarvo (vuotta) (keskihajonta)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% miehiä	63,8	65,4
Potilaat, joilla systeeminen kortikosteroidi käytössä edeltävänä vuonna (%)	18,8	26,0
Bilateraalinen endoskooppinen nenäpolyypiarvo (NPS): keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Nenän tukkoisuusarvo (NCS): keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Hajuaistia mittaava arvo: keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
SNOT-22-arvo: keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Veren eosinofiilit (solua/mikrol): keskiarvo (keskihajonta)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Kokonais-IgE IU/ml: keskiarvo (keskihajonta)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Astma (%)	53,6	60,6
Lievä (%)	37,8	32,5
Keskivaikea (%)	58,1	58,4
Vaikea (%)	4,1	9,1
Asetyyllisalisyylihapon pahentama hengitysteiden sairaus (AERD) (%)	19,6	35,4
Allerginen nuha	43,5	42,5

SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 -kysely; IgE = immunoglobuliini E; IU = kansainvälinen yksikkö (international unit). Suuret NPS-, NCS- ja SNOT-22-arvot viittaavat suurempaan tautiaktiivisuuteen.

Ensisijaiset päätetapahtumat olivat bilateraalinen nenäpolyypiarvo (NPS) ja keskimääräinen päivittäinen nenän tukkoisuusarvo (NCS) viikolla 24. Molemmissa nenäpolyypit tutkimuksissa 1 ja 2 potilailla, jotka saivat omalitsumabia, havaittiin tilastollisesti merkitsevästi suurempi paraneminen lähtötasosta viikolla 24 NPS-arvossa ja NCS:n viikoittaisessa keskiarvossa, kuin potilailla, jotka saivat lumelääkettä. Nenäpolyypit tutkimusten 1 ja 2 tulokset esitetään taulukossa 7.

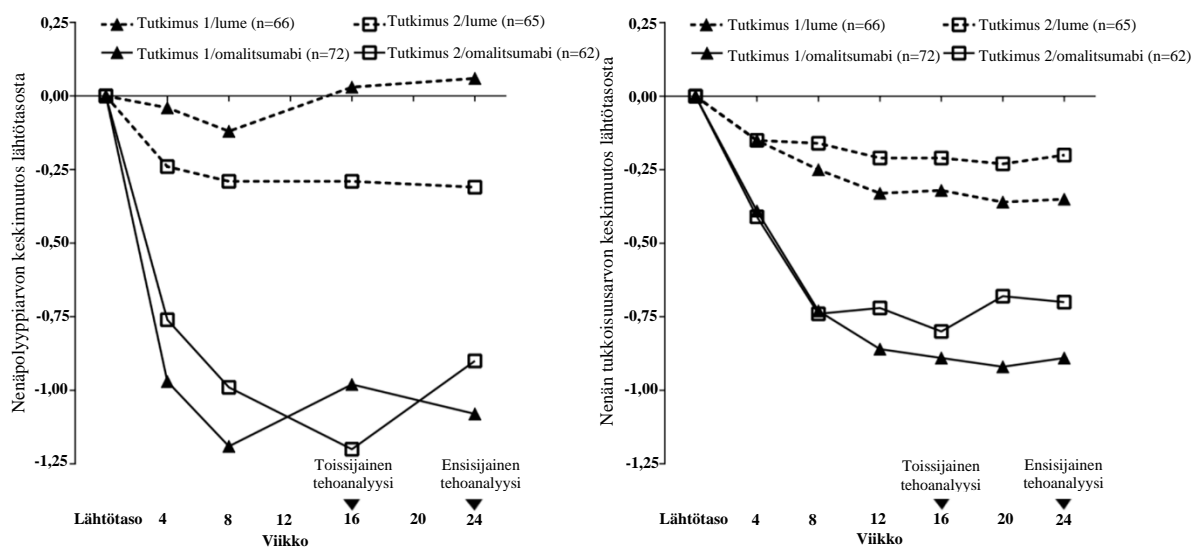
Taulukko 7 Kliinisten arvojen muutos lähtötasosta viikolla 24 nenäpolyyppitutkimuksesta 1, nenäpolyyppitutkimuksesta 2 ja yhdistetyt tiedot

	Nenäpolyyppi- tutkimus 1		Nenäpolyyppi- tutkimus 2		Nenäpolyypit yhdistetyt tulokset	
	lumelääke	omalitsu- mabi	lumelääke	omalitsu- mabi	lumelääke	omalitsu- mabi
n	66	72	65	62	131	134
Nenäpolyyppiarvo						
Lähtötason keskiarvo	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Muutos (95 % luottamusväli)	-1,14 (-1,59; -0,69)		-0,59 (-1,05; -0,12)		-0,86 (-1,18; -0,54)	
p-arvo	< 0,0001		0,0140		< 0,0001	
Nenän tukkoisuuden 7 päivän keskiarvo						
Lähtötason keskiarvo	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Muutos (95 % luottamusväli)	-0,55 (-0,84; -0,25)		-0,50 (-0,80; -0,19)		-0,52 (-0,73; -0,31)	
p-arvo	0,0004		0,0017		< 0,0001	
Nenäoirearvojen yhteispisteet (TNSS)						
Lähtötason keskiarvo	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Muutos (95 % luottamusväli)	-1,91 (-2,85; -0,96)		-2,09 (-3,00; -1,18)		-1,98 (-2,63; -1,33)	
p-arvo	0,0001		< 0,0001		< 0,0001	
SNOT-22						
Lähtötason keskiarvo	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Muutos (95 % luottamusväli)	-16,12 (-21,86; -10,38)		-15,04 (-21,26; -8,82)		-15,36 (-19,57; -11,16)	
p-arvo (MID = 8,9)	< 0,0001		< 0,0001		< 0,0001	

UPSIT						
Lähtötason keskiarvo	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Muutos (95 % luottamusväli)	3,81 (1,38; 6,24)		3,86 (1,57; 6,15)		3,84 (2,17; 5,51)	
p-arvo	0,0024		0,0011		< 0,0001	

LS = least-square; TNSS = Total nasal symptom score; SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 -kysely; UPSIT = Pennsylvania'n yliopiston hajujen tunnistustesti; MID = minimal important difference (pienin merkittävä muutos).

Kuva 1 Nenän tukkoisuusarvon keskimuutos lähtötasosta ja nenäpolyyppiarvon keskimuutos lähtötasosta hoitoryhmittäin nenäpolyyppitutkimuksissa 1 ja 2



Ennakkoon määritellyssä lisähoidon käyttöä (systeminen kortikosteroidi ≥ 3 peräkkäisenä päivänä tai nenäpolyyppin poistoleikkaus) 24 hoitoviikon aikana koskeneessa yhdistetyssä analyysissä havaittiin, että pienempi osuus omalitsumabihoitoa saaneista potilaista tarvitsi lisähoitoa (2,3 %) verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin (6,2 %). Ristitulosuhde lisähoidon käyttämiselle omalitsumabiryhmässä vs. lumelääkeryhmässä oli 0,38 (95 % luottamusväli 0,10-1,49). Sinonasaalisia leikkauksia ei ilmoitettu kummassakaan tutkimuksessa.

Omalitsumabin pitkäaikaista tehoa ja turvallisuutta tutkittiin avoimessa jatkotutkimuksessa potilailla, jotka olivat osallistuneet nenäpolyyppitutkimuksiin 1 ja 2. Potilailla oli krooninen rinosiniitti, johon liittyy nenäpolyyppeja. Tutkimuksesta saadut tulokset viittaavat siihen, että viikolla 24 saavutettu kliininen teho säilyi viikolle 52 asti. Turvallisuustulokset olivat yleisesti ottaen yhdenmukaisia omalitsumabin tunnetun turvallisuusprofiilin kanssa.

5.2 Farmakokinetiikka

Omalitsumabin farmakokinetiikkaa on tutkittu aikuisilla ja nuorilla potilailla, joilla on allerginen astma, sekä aikuisilla potilailla, joilla on krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja. Omalitsumabin yleinen farmakokinetiikka on samanlaista näissä potilaspopulaatioissa.

Imeytyminen

Ihon alle annon jälkeen omalitsumabi imeytyy siten, että sen absoluuttinen biologinen hyötyosuus on keskimäärin 62 %. Kun aikuisille ja nuorille annettiin ihon alle kerta-annos omalitsumabia, se imeytyi hitaasti, ja huippupitoisuudet seerumissa saavutettiin keskimäärin 7–8 vuorokaudessa. Omalitsumabin farmakokinetiikka on lineaarinen, kun annokset ovat yli 0,5 mg/kg. Toistuvasti annetun omalitsumabin AUC-arvot olivat vakaassa tilassa päivän 0 ja päivän 14 välillä jopa kuusinkertaiset verrattuna ensimmäisen annoksen jälkeen mitattuihin arvoihin.

Omalitsumabin seerumin pitoisuus/aika-kuvaajat olivat samanlaiset, kun annettiin kylmäkuivattuna tai injektioneesteinä valmistettua Xolairia.

Jakautuminen

In vitro omalitsumabi muodostaa IgE:n kanssa pienehköjä komplekseja. *In vitro* tai *in vivo* ei ole havaittu sakkautuneita komplekseja eikä molekyylipainoltaan yli miljoonan daltonin komplekseja. Ihon alle annon jälkeen näennäinen jakautumistilavuus oli 78 ± 32 ml/kg.

Eliminaatio

Omalitsumabi eliminoituu IgG-puhdistumaprosessien kautta sekä sitoutumalla spesifisesti kohdeligandinsa IgE:hen ja muodostamalla komplekseja sen kanssa. IgG eliminoituu maksan kautta siten, että retikuloendoteliaalijärjestelmä ja endoteelisolut hajottavat sen. IgG erittyy myös sellaisenaan sappeen. Astmapotilaissa omalitsumabin eliminoitumisen puoliintumisaika seerumissa oli keskimäärin 26 vuorokautta, ja sen näennäinen puhdistuma oli keskimäärin $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/vrk. Lisäksi painon kaksinkertaistuminen suurensi näennäisen puhdistuman noin kaksinkertaiseksi.

Potilasryhmiin liittyvät tekijät

Ikä, rotu/etninen alkuperä, sukupuoli, painoindeksi

Omalitsumabin populaatiofarmakokinetiikka analysoitiin demografisten ominaisuuksien vaikutusten arvioimiseksi. Näiden niukkojen tietojen analyysit viittasivat siihen, ettei annoksen muuttaminen astmapotilaita hoidettaessa ole tarpeen iän (6–76 vuotiaat potilaat, joilla on allerginen astma; 18–75-vuotiaat potilaat, joilla on krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja), rodun/etnisen alkuperän, sukupuolen tai painoindeksin perusteella (ks. kohta 4.2).

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Munuaisten ja maksan vajaatoimintapotilaista ei ole farmakokineettisiä eikä farmakodynaamisia tietoja (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Omalitsumabin turvallisuutta on tutkittu cynomolgus-apinoilla, koska omalitsumabi sitoutuu cynomolgus-apinoiden ja ihmisen IgE:hen samankaltaisella affiniteetilla. Joistakin apinoista havaittiin omalitsumabivasta-aineita, kun lääkettä annettiin toistuvasti ihon alle tai laskimoon. Ilmeistä toksisuutta, kuten immuunikompleksivälitteisiä sairauksia tai komplementista riippuvaa sytotoksisuutta, ei kuitenkaan havaittu. Cynomolgus-apinoista ei havaittu viitteitä syöttösolujen degranulaation aiheuttamiin anafylaktisiin reaktioihin.

Pitkäaikaisesti annettu omalitsumabi aina annokseen 250 mg/kg asti (vähintään 14-kertainen annos suhteessa suositusannostaulukon mukaiseen suurimpaan suositeltuun kliiniseen annokseen laskettuna milligrammoina/kg) oli hyvin siedettyä kädellisillä (aikuisilla ja nuorilla eläimillä). Poikkeus oli annoksesta ja iästä riippuva verihiutalearvojen lasku, jota havaittiin etenkin nuorissa eläimissä. Seerumin lääkeainepitoisuus, joka pienensi lähtötason verihiutalearvon puoleen aikuisissa cynomolgus-apinoissa, oli noin 4-20-kertainen suurimpiin odotettavissa oleviin kliinisiin seerumin pitoisuuksiin verrattuna. Lisäksi cynomolgus-apinoissa havaittiin pistoskohdan akuutteja verenvuotoja ja tulehduksia.

Omalitsumabilla ei ole tehty virallisia karsinogeenisuustutkimuksia.

Cynomolgus-apinoilla tehdyissä lisääntymistutkimuksissa ihon alle annetut enintään 75 mg/kg:n annokset/viikko (vähintään 8-kertainen annos suhteessa suurimpaan suositeltuun kliiniseen annokseen laskettuna milligrammoina/kg neljän viikon aikana) eivät olleet toksisia emolle eivätkä sikiölle eikä niillä ollut teratogeenista vaikutusta, kun niitä annettiin koko organogeneesin ajan. Niillä ei myöskään ollut haittavaikutuksia sikiön tai vastasyntyneen kasvuun, kun niitä annettiin tiineyden myöhäisvaiheessa sekä synnytyksen ja imetyksen aikana.

Omalitsumabi erittyy nisämaitoon cynomolgus-apinoissa. Omalitsumabin pitoisuus maidossa oli 0,15 % emon seerumissa havaittavasta pitoisuudesta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Arginiinihydrokloridi
Histidiinihydrokloridimonohydraatti
Histidiini
Polysorbaatti 20
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

18 kuukautta

Valmistetta voidaan säilyttää korkeintaan 48 tuntia 25 °C:ssa.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 26 G neula, sininen ruiskun suojalaite)

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku sisältää 0,5 ml liuosta tyyppin I lasista valmistetussa esitäytetyssä ruiskun runko-osassa. Ruiskussa on ruostumattomasta teräksestä valmistettu esikiinnitetty 26 G neula, männän pysäytin (tyyppi I) ja neulansuojus.

Pakkauskoot: Pakkauksessa on 1 esitäytetty ruisku ja kerrannaispakkauksissa 4 (4 x 1) tai 10 (10 x 1) esitäytettyä ruiskua.

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 27 G neula, sininen mäntä)

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku sisältää 0,5 ml liuosta tyyppin I lasista valmistetussa esitäytetyssä ruiskun runko-osassa. Ruiskussa on ruostumattomasta teräksestä valmistettu esikiinnitetty 27 G neula, männän pysäytin (tyyppi I) ja neulansuojus.

Pakkauskoot: Pakkauksessa on 1 esitäytetty ruisku ja kerrannaispakkauksissa 3 (3 x 1) tai 6 (6 x 1) esitäytettyä ruiskua.

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä sisältää 0,5 ml liuosta tyyppin I lasista valmistetussa esitäytetyssä kynän runko-osassa. Kynässä on ruostumattomasta teräksestä valmistettu esikiinnitetty 27 G neula, männän pysäytin (tyyppi I) ja neulansuojus.

Pakkauskoot: Pakkauksessa on 1 esitäytetty kynä ja kerrannaispakkauksissa 3 (3 x 1) tai 6 (6 x 1) esitäytettyä kynää.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Esitäytetty ruisku

Kertakäyttöinen esitäytetty ruisku on tarkoitettu yhteen käyttökertaan. Se on otettava jääkaapista esille 30 minuuttia ennen lääkkeen pistämistä, jotta lääke ehtii lämmetä huoneenlämpöiseksi.

Esitäytetty kynä

Kertakäyttöinen esitäytetty kynä on tarkoitettu yhteen käyttökertaan. Se on otettava jääkaapista esille 30 minuuttia ennen lääkkeen pistämistä, jotta lääke ehtii lämmetä huoneenlämpöiseksi.

Hävittämisohjeet

Hävitä käytetty ruisku tai kynä heti laittamalla se pistävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

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 injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25. lokakuuta 2005
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 22. kesäkuuta 2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 150 mg omalitsumabia* 1 ml:ssa liuosta (omalizumab).

Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 300 mg omalitsumabia* 2 ml:ssa liuosta (omalizumab).

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Yksi esitäytetty kynä sisältää 150 mg omalitsumabia* 1 ml:ssa liuosta (omalizumab).

Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Yksi esitäytetty kynä sisältää 300 mg omalitsumabia* 2 ml:ssa liuosta (omalizumab).

*Omalitsumabi on humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka tuotetaan kiinanhamsterin munasarjan (CHO) nisäkässolulinjassa yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektioneste)

Kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai haalean ruskeankeltainen liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Allerginen astma

Xolair on tarkoitettu aikuisten, nuorten ja lasten (6-12-vuotiaiden) hoitoon.

Xolair-hoitoa tulisi harkita vain potilaille, joilla on todistettavasti IgE (immunoglobuliini E) -välitteinen astma (ks. kohta 4.2).

Aikuiset ja nuoret (12-vuotiaat ja vanhemmat)

Xolair on tarkoitettu lisälääkkeeksi vaikean, jatkuvan allergisen astman oirekontrollin parantamiseksi potilaille, joilla on positiivinen ihotesti tai *in vitro* -reaktiivisuus ympärivuotiselle aeroallergeenille, heikentynyt keuhkojen toiminta (FEV₁ <80 %), toistuvia päiväaikaisia oireita tai yöaikaisia heräämisiä, ja joilla on useita dokumentoituja vaikeita astman pahenemisvaiheita päivittäisestä suuriannoksisesta inhaloitavasta kortikosteroidihoidosta ja pitkävaikutteisesta inhaloitavasta beeta₂-agonistista huolimatta.

Lapset (6-12-vuotiaat)

Xolair on tarkoitettu lisälääkkeeksi vaikean, jatkuvan allergisen astman oirekontrollin parantamiseksi potilaille, joilla on positiivinen ihotesti tai *in vitro* -reaktiivisuus ympärivuotiselle aeroallergeenille ja usein esiintyviä päiväaikaisia oireita tai heräilyä öisin ja joilla on useita dokumentoituja vaikeita astman pahenemisvaiheita päivittäisestä suuriannoksisesta inhaloitavasta kortikosteroidihoidosta ja pitkävaikutteisesta inhaloitavasta beeta₂-agonistista huolimatta.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Xolair on tarkoitettu lisähoidoksi nenään annettavan kortikosteroidin kanssa vaikeaan krooniseen rinosinuiittiin, johon liittyy nenäpolyyppeja, aikuisille (18-vuotiaille ja sitä vanhemmille), joiden tauti ei ole riittävästi hallinnassa nenään annettavalla kortikosteroidihoidolla.

Krooninen spontaani urtikaria

Xolair on tarkoitettu lisälääkkeeksi kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon aikuisille ja nuorille (vähintään 12-vuotiaille), kun vaste H1-antihistamiinihoidolle ei ole riittävä.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon saa aloittaa vain vaikean ja jatkuvan astman, kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, tai kroonisen spontaanin urtikarian diagnosointiin ja hoitoon perehtynyt lääkäri.

Annostus

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, annostukset noudattavat samoja periaatteita. Omalitsumabin sopiva annos ja antoväli näihin sairauksiin määräytyvät ennen hoidon aloittamista mitatun lähtötason IgE-arvon (IU/ml) ja potilaan painon (kg) perusteella. Sopivan annoksen löytämiseksi tulee potilaan IgE-taso mitata millä tahansa kaupallisesti saatavana olevalla seerumin kokonais-IgE-testillä ennen ensimmäisen annoksen antoa. Näiden määritysten perusteella jokaisena antokertana voidaan tarvita 75–600 mg omalitsumabia 1–4 injektiona.

Allergista astmaa sairastavien potilaiden, joiden lähtötason IgE-arvo on alle 76 IU/ml, todennäköisyys saada hoidosta hyötyä oli pienempi (ks. kohta 5.1). Jos aikuisen tai nuoren potilaan IgE on alle 76 IU/ml ja lapsen (6–12-vuotiaan) IgE alle 200 IU/ml, lääkettä määrävän lääkärin tulee varmistaa ennen hoidon aloittamista, että potilaalla on *in vitro* -reaktiviteetti (RAST-testi) jollekin ympärivuotiselle allergeenille.

Muuntotaulukko, ks. taulukko 1. Annoksen määrittäminen aikuisille, ks. taulukot 2 ja 3.

Omalitsumabia ei tule antaa potilaille, joiden lähtötason IgE-arvo tai paino ovat annostaulukossa annettujen arvojen ulkopuolella.

Suurin suositeltu annos on 600 mg omalitsumabia joka toinen viikko.

Taulukko 1 Annoksen muuntaminen esitetyjen ruiskujen/kynien* lukumääräksi, injektioiden lukumääräksi ja injektioiden kokonaistilavuudeksi yhtä antokertaa kohti**

Annos (mg)	Ruiskujen/kynien lukumäärä*			Injektioiden lukumäärä	Injektioiden kokonaistilavuus (ml)
	75 mg	150 mg	300 mg*		
75	1	0	0	1	0,5
150	0	1	0	1	1,0
225	1	1	0	2	1,5
300	0	0	1	1	2,0
375	1	0	1	2	2,5
450	0	1	1	2	3,0
525	1	1	1	3	3,5
600	0	0	2	2	4,0

*Xolair esitetyä ruiskua (300 mg) ja Xolair esitetyä kynää (kaikki vahvuudet) ei ole tarkoitettu käytettäväksi alle 12-vuotiaille potilaille.

**Tässä taulukossa kerrotaan potilaalle annettavien injektioiden vähimmäismäärät, mutta halutun annoksen saavuttamiseksi voidaan sekä ruiskun että kynän osalta käyttää muitakin annosteluyhdistelmiä.

Taulukko 2 LÄÄKKEEN ANTO 4 VIIKON VÄLEIN. Ihonalaisena injektiona 4 viikon välein annettavat omalitsumabiannokset (milligrammoina yhtä annosta kohti)

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

LÄÄKKEEN ANTO 2 VIIKON VÄLEIN
KS. TAULUKKO 3

*Kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyppeja, koskevissa päätöksimuksissa ei tutkittu potilaita, joiden paino oli alle 30 kg.

Taulukko 3 LÄÄKKEEN ANTO 2 VIKON VÄLEIN. Ihonalaisena injektiona 2 viikon välein annettavat omalitsumabiannokset (milligrammoina yhtä annosta kohti)

IgE-lähtö-arvo (IU/ml)	Potilaan paino (kg)									
	≥20–25*	>25–30*	>30–40	>40–50	>50–60	>60–70	>70–80	>80–90	>90–125	>125–150
≥30–100	LÄÄKKEEN ANTO 4 VIKON VÄLEIN KS. TAULUKKO 2									
>100–200										
>200–300										375
>300–400								450	525	
>400–500						375	375	525	600	
>500–600					375	450	450	600		
>600–700		225			375	450	450	525		
>700–800	225	225	300	375	450	450	525	600		
>800–900	225	225	300	375	450	525	600			
>900–1 000	225	300	375	450	525	600				
>1 000–1 100	225	300	375	450	600					
>1 100–1 200	300	300	450	525	600	Tiedot eivät riitä annossuositusten antamiseen				
>1 200–1 300	300	375	450	525						
>1 300–1 500	300	375	525	600						

*Kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, koskevissa päätutkimuksissa ei tutkittu potilaita, joiden paino oli alle 30 kg.

Hoidon kesto, seuranta ja annoksen muuttaminen

Allerginen astma

Xolair on tarkoitettu pitkäaikaishoitoon. Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että hoidon tehon ilmenemiseen kuluu vähintään 12–16 viikkoa. Kun Xolair-hoitoa on jatkettu 16 viikkoa, lääkärin tulee arvioida hoidon tehokkuus ennen lisäinjektioiden antamista. Kun 16 viikkoa on kulunut, tai milloin tahansa myöhemmässä vaiheessa hoitoa, tulee hoidon jatkamispäätöksen perustua siihen, onko potilaan astma pysynyt huomattavasti paremmin hallinnassa vai ei (ks. kohta 5.1; lääkärin yleisarvio hoidon tehokkuudesta).

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, koskevissa kliinisissä tutkimuksissa havaittiin muutoksia nenäpolyyppipisteytyksessä (nasal polyps score, NPS) ja nenän tukkoisuuspisteytyksessä (nasal congestion score, NCS) neljässä viikossa. Jatkohoidon tarve täytyy uudelleenarvioida säännöllisesti potilaan taudin vakavuuden ja oireiden hallinnassa pysymisen perusteella.

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Hoidon lopettaminen johtaa yleensä vapaana olevan IgE:n määrän suurenemiseen ja siihen liittyviin oireisiin. Kokonais-IgE-taso nousee hoidon aikana ja pysyy koholla jopa vuoden ajan hoidon lopettamisen jälkeen. Siksi IgE-tason uudelleenmäärittämisestä ei voida käyttää apuna annoksen määrittämisessä hoidon aikana. Jos hoito aloitetaan uudelleen alle 1 vuoden tauon jälkeen, annos tulee määrittää ennen ensimmäistä hoitokertaa määritetyn seerumin IgE-arvon perusteella. Jos hoito aloitetaan uudelleen vuoden tai pidemmän tauon jälkeen, annos voidaan määrittää seerumin kokonais-IgE-arvon uusintamäärittämyksen perusteella.

Annosta tulee sovittaa, jos potilaan painossa tapahtuu merkitseviä muutoksia (ks. taulukot 2 ja 3).

Krooninen spontaani urtikaria

Suosittelun annos on 300 mg injektiona ihon alle neljän viikon välein. Jokainen 300 mg annos annetaan yhtenä 300 mg injektiona ihon alle tai kahtena 150 mg injektiona ihon alle.

Lääkärin on arvioitava säännöllisesti hoidon jatkamisen tarve.

Kliinisistä tutkimuksista saatua kokemusta pitkäaikaishoidosta tässä käyttöaiheessa on kuvattu kohdassa 5.1.

Eriyispotilasryhmät

Iäkkäät potilaat (65-vuotiaat tai vanhemmat)

Omalitsumabin käytöstä yli 65-vuotiaiden potilaiden hoitoon on niukasti tietoa, mutta ei ole näyttöä siitä, että iäkkäät potilaat tarvitsisivat eri annoksen kuin nuoremmat aikuispotilaat.

Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat

Munuaisten tai maksan vajaatoiminnan vaikutusta omalitsumabin farmakokinetiikkaan ei ole tutkittu. Koska kliinisissä annoksina annetun omalitsumabin puhdistumaa säätelee pääasiassa retikuloendoteliaalinen järjestelmä (RES), munuaisten tai maksan vajaatoiminta eivät todennäköisesti muuta sitä. Vaikka erityisiä suosituksia annoksen muuttamisesta ei ole annettu, tulee omalitsumabia antaa varoen tälle potilasryhmälle (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa alle 6 vuoden ikäisten potilaiden allergisen astman hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten potilaiden kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa alle 12 vuoden ikäisten potilaiden kroonisen spontaanin urtikarian hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Vain ihon alle tapahtuvaan antoon. Omalitsumabia ei saa antaa laskimoon eikä lihakseen.

Xolair esitäytettyä ruiskua (300 mg) ja Xolair esitäytettyä kynää (kaikki vahvuudet) ei ole tarkoitettu käytettäväksi alle 12-vuotiaille lapsille. Xolair 75 mg esitäytettyä ruiskua ja Xolair 150 mg esitäytettyä ruiskua voidaan käyttää allergista astmaa sairastaville 6–11-vuotiaille lapsille.

Jos vaadittavaan annokseen tarvitaan useampi kuin yksi injektio, injektiot jaetaan kahteen tai useampaan injektiokohtaan (taulukko 1).

Jos potilaalla ei tiedetä esiintyneen aiemmin anafylaksia, potilas voi pistää Xolairin itse tai hänen hoitajansa voi pistää sen neljänneestä annoksesta alkaen, mikäli lääkäri katsoo tämän olevan asianmukaista (ks. kohta 4.4). Potilaalle tai hänen hoitajalleen on opetettava oikea pistostekniikka, ja heidät on opetettava tunnistamaan vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireet ja -löydökset.

Potilaita ja heidän hoitajiaan on kehoitettava pistämään koko Xolair-määrä pakkausselosteen käyttöohjeiden mukaisesti.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yleiset

Omalitsumabia ei ole tarkoitettu astman akuuttien pahenemisvaiheiden, akuutin bronkospasmin eikä status asthmaticuksen hoitoon.

Omalitsumabia ei ole tutkittu potilailla, joilla on hyperimmunoglobuliini E -oireyhtymä tai allerginen bronkopulmonaalinen aspergilloosi. Sitä ei ole myöskään tutkittu anafylaktisten reaktioiden (mukaan lukien ruoka-aineallergioiden aiheuttamat) ehkäisyssä, atooppisessa ekseemassa tai allergisessa nuhassa. Omalitsumabia ei ole tarkoitettu tällaisten tilojen hoitoon.

Omalitsumabihoitoa ei ole tutkittu potilailla, joilla on autoimmuunisairaus, immuunikompleksivälitteinen tila tai munuaisten tai maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.2). Varovaisuutta tulee noudattaa annettaessa omalitsumabia näille potilasryhmille.

Allergiseen astmaan tai krooniseen rinosinuiittiin, johon liittyy nenäpolyypeja, tarkoitettun omalitsumabihoiton aloittamisen jälkeen ei suositeta äkillistä systeemisten tai inhaloitujen kortikosteroidihoitojen keskeyttämistä. Kortikosteroidien vähentäminen tulee tehdä lääkärin valvonnassa ja se voidaan joutua tekemään asteittain.

Immuunijärjestelmän häiriöt

Tyyppin I allergiset reaktiot

Paikallisia tai systeemisiä tyyppin I allergisia reaktioita (myös anafylaksia ja anafylaktinen shokki) voi esiintyä omalitsumabin käytön yhteydessä myös pitkään jatkuneen hoidon jälkeen. Useimmat reaktioista kuitenkin ilmenivät joko kahden tunnin kuluessa ensimmäisestä tai seuraavista omalitsumabi-injektioista, mutta osa niistä esiintyi kahden tunnin jälkeen tai jopa yli 24 tunnin kuluttua. Valtaosa anafylaktisista reaktioista kehittyi ensimmäisten kolmen omalitsumabiannoksen yhteydessä. Tämän takia ensimmäiset kolme annosta on annettava terveydenhuollon ammattilaisen pistämänä tai terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa. Aikaisempi, ei omalitsumabiin liittynyt anafylaksia saattaa olla riskitekijä omalitsumabin annostelun jälkeen ilmaantuvalla anafylaksialle. Jos potilaalla on anamneesissa anafylaksia, terveydenhuollon ammattilaisen on aina pistettävä omalitsumabi, ja anafylaktisten reaktioiden hoitoon sopivia lääkkeitä on oltava aina kyseisten ammattilaisten saatavilla välittömästi omalitsumabin annon jälkeen. Jos anafylaktinen reaktio tai muu vakava allerginen reaktio kehittyy, omalitsumabin anto on lopetettava heti ja asianmukainen hoito on aloitettava. Potilaille tulee kertoa tällaisten reaktioiden mahdollisuudesta, ja heitä tulee neuvoa ottamaan välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos heille kehittyy allerginen reaktio.

Kliinisissä tutkimuksissa on pienellä potilasmäärällä todettu vasta-aineita omalitsumabille (ks. kohta 4.8). Anti-omalitsumabi-vasta-aineiden kliinistä merkitystä ei tunneta kovin hyvin.

Seerumitauti

Humanisoiduilla, monoklonaalisilla vasta-aineilla (myös omalitsumabilla) hoidetuissa potilaissa on ilmennyt seerumitautia ja seerumitaudin tyyppisiä reaktioita, eli viivästyneitä tyyppin III allergisia reaktioita. Taustalla olevaan, mahdolliseen patofysiologiseen mekanismiin kuuluu omalitsumabivasta-ainemuodostuksesta johtuva immunokompleksien muodostuminen ja kertyminen. Oireiden alkamisajankohta on useimmiten ollut 1–5 vuorokautta ensimmäisen tai myöhempien injektioiden antamisesta, ja reaktioita on ilmennyt myös pitkään jatkuneen hoidon jälkeen. Seerumitautiin viittaavia oireita ovat mm. artriitti/nivelkivut, ihottuma (nokkosihottuma tai muunlainen ihottuma), kuume ja lymfadenopatia. Antihistamiinit ja kortikosteroidit saattavat olla hyödyksi tällaisten häiriöiden ennaltaehkäisyssä ja hoidossa, ja potilaita on ohjeistettava ilmoittamaan kaikista mahdollisista epäillyistä oireistaan.

Churg–Straussin oireyhtymä ja hypereosinofiilinen oireyhtymä

Vaikeaa astmaa sairastavilla potilailla esiintyy harvoin hypereosinofiilistä oireyhtymää tai allergista granulomatoottista verisuonitulehdusta (Churg–Straussin oireyhtymä), joita molempia hoidetaan tavallisesti systeemisellä kortikosteroidilla.

Joskus harvoin astmalääkevalmisteita (mukaan lukien omalitsumabi) käyttävälle potilaalle voi kehittyä systeeminen eosinofilia ja verisuonitulehdus. Nämä tapahtumat ovat tavallisesti liittyneet suun kautta otettavan kortikosteroidilääkityksen vähentämiseen.

Näiden potilaiden hoidossa tulee lääkärin tarkkailla merkittävän eosinofilian, vaskuliittisen ihottuman, voimistuvien keuhko-oireiden, nenän sivuontelopoikkeavuuksien, sydänkomplikaatioiden ja/tai neuropatian kehittymistä.

Omalitsumabihoidon lopettamista olisi harkittava kaikissa edellä mainituissa tapauksissa, kun immuunijärjestelmän häiriö on vaikea-asteinen.

Parasiitti-infektiot (loisinfektiot)

IgE saattaa osallistua joidenkin loisinfektioiden aikaansaamaan immunologiseen vasteeseen. Plasebokontrolloitu tutkimus allergiapotilailla, joilla oli krooninen loisinfektoriski, osoitti, että tartuntojen määrä nousi omalitsumabihoidon yhteydessä hieman, mutta infektion kulku, vaikeusaste ja potilaan hoitovaste eivät muuttuneet. Loisinfektioiden esiintyvyys koko kliinisessä ohjelmassa, jota ei suunniteltu havaitsemaan kyseisiä infektiota, oli alle 1/1 000. Varovaisuus saattaa olla tarpeen hoidettaessa potilaita, joilla on suuri loisinfektoriski erityisesti matkustettaessa alueille, joilla esiintyy endeemisiä loisinfektioita. Omalitsumabihoidon lopettamista tulee harkita, jos suositusten mukainen loishäätöhoito ei tehoa.

Lateksille yliherkät henkilöt (esitäytetty ruisku)

Esitäytetyn ruiskun irrotettava neulansuojus sisältää luonnonkumilateksin johdannaista. Tähän mennessä luonnonkumilateksia ei ole todettu irrotettavassa neulansuojuksessa. Xolair injektioneste, liuos esitäytetyssä ruiskussa –valmisteen käyttöä ei ole kuitenkaan tutkittu lateksille yliherkillä henkilöillä ja siten yliherkkyysoireiden mahdollista riskiä ei voida täysin poissulkea.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Koska IgE saattaa osallistua joidenkin loisinfektioiden aikaansaamaan immunologiseen vasteeseen, omalitsumabi voi heikentää epäsuorasti loismatojen tai muiden loisinfektioiden hoitoon käytettävien lääkevalmisteiden tehoa (ks. kohta 4.4).

Sytokromi P450-entsyymit, efflux-pumput ja proteiiniinsitoutumismekanismit eivät osallistu omalitsumabin puhdistumaan, joten interaktioiden todennäköisyys on pieni. Omalitsumabilla ei ole tehty lääke- tai rokoteinteraktiotutkimuksia. Ei ole farmakologista syytä olettaa, että astman, kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyppeja, tai kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon yleisesti määrättävillä lääkkeillä olisi yhteisvaikutuksia omalitsumabin kanssa.

Allerginen astma

Kliinisissä tutkimuksissa omalitsumabia käytettiin yleisesti yhdessä inhaloitavien ja suun kautta otettavien kortikosteroidien, inhaloitavien lyhytvaikutteisten ja pitkävaikutteisten beeta-agonistien, leukotrieeninsalpaajien, teofylliinien ja suun kautta otettavien antihistamiinien kanssa. Mikään ei viitannut siihen, että nämä yleisesti käytettävät astmalääkevalmisteet heikentäisivät omalitsumabin turvallisuutta. Omalitsumabin käytöstä samanaikaisesti spesifisen immunoterapian (siedätyshoidon) kanssa on niukasti tietoa. Yhdessä kliinisessä tutkimuksessa, jossa omalitsumabia annettiin yhdessä immunoterapian kanssa, omalitsumabin ja spesifisen immunoterapian yhteiskäytön turvallisuudessa ja tehossa ei todettu eroja verrattuna omalitsumabihoitoon yksinään.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyppeja

Kliinisissä tutkimuksissa omalitsumabia käytettiin protokollan mukaisesti yhdessä nenään annettavan mometasonisuihkeen kanssa. Muita yleisiä samanaikaisesti käytettyjä lääkevalmisteita olivat muut nenään annettavat kortikosteroidit, keuhkoputkia laajentavat lääkevalmisteet, antihistamiinit, leukotrieenireseptorin estäjät, adrenergiset/sympatomimeetit ja nenän paikallispuudutteet. Tutkimuksissa ei havaittu viitteitä siitä, että näiden yleisesti käytettyjen lääkevalmisteiden samanaikaisella käytöllä olisi ollut vaikutusta omalitsumabin turvallisuuteen.

Krooninen spontaani urtikaria

Kliinisissä tutkimuksissa omalitsumabia käytettiin kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon yhdessä antihistamiinien (anti-H1, anti-H2) ja leukotrieenireseptorin salpaajien kanssa. Omalitsumabin turvallisuudessa ei havaittu muutoksia suhteessa sen tunnettuun turvallisuusprofiiliin allergisen astman hoidossa, kun omalitsumabia käytettiin yhdessä näiden lääkevalmisteiden kanssa. Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella H2-antihistamiinit ja leukotrieenireseptorin salpaajat eivät myöskään vaikuttaneet merkittävästi omalitsumabin farmakokinetiikkaan (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Kroonisen spontaanin urtikarian kliinisiin tutkimuksiin osallistui myös 12–17-vuotiaita potilaita, jotka käyttivät omalitsumabia yhdessä antihistamiinien (anti-H1, anti-H2) ja leukotrieenireseptoriantagonistien kanssa. Alle 12-vuotiaille lapsille ei ole tehty tutkimuksia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Kohtalaisen laajat raskausrekisteriin ja kauppaantulon jälkeisiin spontaaniraportteihin perustuvat tiedot (300–1 000 raskaudesta) käytöstä raskaana olevien naisten hoidossa eivät viittaa epämuodostumia aiheuttavaan, fetaaliseen tai neonataaliseen toksisuuteen. Prospektiiviseen raskausrekisteritutkimukseen (EXPECT) otettiin 250 raskaana olevaa naista, joilla oli astma ja jotka käyttivät omalitsumabia. Tutkimuksessa todettiin, että merkittävien synnynnäisten poikkeavuuksien vallitsevuus oli EXPECT-rekisterin tutkittavilla samaa luokkaa kuin taudin suhteen kaltaistetuilla (keskivaikeaa tai vaikeaa astmaa sairastavilla) potilailla (vallitsevuus 8,1 % EXPECT-rekisterin tutkittavilla vs. 8,9 % taudin suhteen kaltaistetuilla). Tutkimuksen metodologiset rajoitukset (mm. pieni otoskoko ja ei-satunnaistettu tutkimusasetelma) voivat vaikuttaa tietojen tulkintaan.

Omalitsumabi läpäisee veri-istukkaesteen. Eläinkokeissa ei ole kuitenkaan havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Omalitsumabi on aiheuttanut ikäriippuvaista verihutioiden määrän vähenemistä kädellisille, ja suhteellinen herkkyys oli nuorilla eläimillä suurempi (ks. kohta 5.3).

Omalitsumabin käyttöä raskauden aikana voi harkita, jos se on kliinisesti tarpeen.

Imetys

Ihmisen rintamaidossa esiintyy immunoglobuliini G:tä (IgG), joten omalitsumabia oletettavasti esiintyy ihmisen rintamaidossa. Olemassa olevat tiedot ovat osoittaneet omalitsumabin erittyvän kädellisten maitoon (ks. kohta 5.3).

EXPECT-tutkimus, jossa 154 imeväistä oli altistunut omalitsumabille raskauden aikana tai imetyksen kautta, ei osoittanut haittavaikutuksia rintaruokituilla imeväisillä. Tutkimuksen metodologiset rajoitukset (mm. pieni otoskoko ja ei-satunnaistettu tutkimusasetelma) voivat vaikuttaa tietojen tulkintaan.

Oraalisesti annosteltuna immunoglobuliini G -proteiinit läpikäyvät suolessa proteolyysin ja niillä on huono biologinen hyötyosuus. Vaikutuksia rintaruokittuihin vastasyntyneisiin/imeväisiin ei ole odotettavissa. Näin ollen omalitsumabin käyttöä imetyksen aikana voi harkita, jos se on kliinisesti tarpeen.

Hedelmällisyys

Ihmisten fertiilitettä koskevia tietoja omalitsumabista ei ole. Erityisissä prekliinisissä kädellisillä tehdyissä fertiilitetitutkimuksissa, parittelututkimukset mukaan lukien, ei naarailla tai uroksilla todettu fertiilitettä heikentäviä vaikutuksia, kun annettiin toistuvia annoksia omalitsumabia 75 mg/kg annoksiin asti. Lisäksi erillisessä prekliinisessä genotoksisuustutkimuksessa ei havaittu genotoksisia vaikutuksia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Omalitsumabilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille tehdyissä allergisen astman kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat päänsäryt ja pistokohdan reaktiot, kuten pistokohdan kipu, turvotus, punoitus ja kutina. 6–12-vuotiaille lapsille tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat päänsärky, kuume ja ylävatsakipu. Useimmat vaikutukset olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita. Kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, kliinisissä tutkimuksissa 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla potilailla yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat päänsärky, heitehuimaus, nivelkipu, ylävatsakipu ja pistokohdan reaktiot.

Haittavaikutustaulukko

Taulukossa 4 on esitetty kliinisissä tutkimuksissa koko Xolair-hoitoa saaneessa allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, turvallisuuspopulaatiossa havaitut haittavaikutukset MedDRAn mukaisen elinjärjestelmän ja esiintymistiheyden mukaan. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Yleisyysluokitukset ovat: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$). Myyntiluvan saamisen jälkeiseen käyttökokemukseen liittyvät haittavaikutukset on ilmoitettu esiintymistiheydellä tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 4 Haittavaikutukset allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoidossa

Infektiot	
Melko harvinaiset	Faryngiitti
Harvinaiset	Loisinfektio
Veri ja imukudos	
Tuntematon	Idiopaattinen trombosytopenia, vakavat tapaukset mukaan lukien
Immuunijärjestelmä	
Harvinainen	Anafylaktinen reaktio, muut vakavat allergiset tilat, anti-omalitsumabivasta-aineiden muodostus
Tuntematon	Seerumitauti, johon voi kuulua kuumetta ja lymfadenopatiaa
Hermosto	
Yleinen	Päänsärky*
Melko harvinainen	Pyörtyminen, parestesiat, uneliaisuus, heitehuimaus [#]
Verisuonisto	
Melko harvinainen	Posturaalinen hypotensio, kasvojen punoitus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	
Melko harvinainen	Allerginen bronkospasmi, yskä
Harvinainen	Laryngoedeema
Tuntematon	Allerginen granulomatoottinen vaskuliitti (eli Churg–Straussin oireyhtymä)
Ruoansulatuselimistö	
Yleinen	Ylävatsakipu ^{**#}
Melko harvinainen	Ylävatsavaivat, ripuli, pahoinvointi
Iho ja ihonalainen kudos	
Melko harvinainen	Valoyliherkkyys, nokkosihottuma, ihottuma, kutina
Harvinainen	Angioedeema
Tuntematon	Alopesia
Luusto, lihakset ja sidekudos	
Yleinen	Nivelkipu [†]
Harvinainen	Systeminen lupus erythematosus (SLE/LED)
Tuntematon	Lihaskipu, nivelturvotus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Hyvin yleinen	Kuume ^{**}
Yleinen	Pistokohdan reaktiot, kuten turvotus, punoitus, kipu, kutina
Melko harvinainen	Influenssan kaltaiset oireet, käsivarsien turvotus, painonnonousu, uupumus

*: Hyvin yleinen 6–12-vuotiailla lapsilla

** : 6–12-vuotiailla lapsilla

[#]: Yleinen nenäpolyyppitutkimuksissa

[†]: Tuntematon allergisen astman tutkimuksissa

Krooninen spontaani urtikaria

Yhteenvedo turvallisuusprofiilista

Omalitsumabin (75 mg, 150 mg ja 300 mg neljän viikon välein) turvallisuutta ja siedettävyyttä tutkittiin 975:llä kroonista spontaania urtikariaa sairastavalla potilaalla, joista 242 sai lumelääkettä. Kaiken kaikkiaan 733 potilasta sai omalitsumabihoitoa enintään 12 viikon ajan ja 490 potilasta enintään 24 viikon ajan. Näistä 412 potilasta sai 300 mg annoksia enintään 12 viikon ajan ja 333 potilasta enintään 24 viikon ajan.

Haittavaikutustaulukko

Erillisessä taulukossa (taulukossa 5) ovat kroonisen spontaanin urtikarian hoitoa koskevat, eri annosten ja hoitopopulaatioiden yhteydessä havaitut haittavaikutukset (merkitsevästi erilaiset riskitekijät, liitännäissairaudet, samanaikaiset lääkkeet ja iät [esim. astmatutkimuksiin osallistui 6–12-vuotiaita lapsia]).

Taulukossa 5 luetellaan haittavaikutukset (tapahtumat, joita esiintyi ≥ 1 %:lla potilaista hoitoryhmästä riippumatta ja ≥ 2 % useammin kaikissa omalitsumabihoitoryhmissä kuin lumehoidossa lääketieteellisen arvioinnin jälkeen), joita on ilmoitettu 300 mg annoksia käytettäessä kolmessa yhdistetyssä vaiheen III tutkimuksessa. Haittavaikutukset on jaettu kahteen ryhmään: 12 viikon hoitajakson aikana ilmenneisiin ja 24 viikon hoitajakson aikana ilmenneisiin.

Haittavaikutukset luetellaan MedDRA-elinjärjestelmäluokkien mukaisesti. Haittavaikutukset on luokiteltu kussakin elinjärjestelmäluokassa niiden yleisyyden mukaan yleisimmistä alkaen. Kunkin haittavaikutuksen kohdalla mainittava yleisyysluokka perustuu seuraavaan käytäntöön: hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinaiset ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinaiset ($< 1/10\,000$) ja yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 5 Haittavaikutukset kroonisen spontaanin urtikarian omalitsumabihoitoa (300 mg) koskevasta yhdistetystä turvallisuustietokannasta (päivä 1 – viikko 24)

12 viikkoa	Omalitsumabitutkimukset 1, 2 ja 3, yhdistetty		Yleisyysluokka
	Lume N=242	300 mg N=412	
Infektiot			
Sivuontelotulehdus	5 (2,1 %)	20 (4,9 %)	Yleiset
Hermosto			
Päänsärky	7 (2,9 %)	25 (6,1 %)	Yleiset
Luusto, lihakset ja sidekudos			
Nivelkipu	1 (0,4 %)	12 (2,9 %)	Yleiset
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat			
Injektiokohdan reaktio*	2 (0,8 %)	11 (2,7 %)	Yleiset
24 viikkoa	Omalitsumabitutkimukset 1 ja 3, poolattu		Yleisyysluokka
	Lume N=163	300 mg N=333	
Infektiot			
Ylähengitystieinfektio	5 (3,1 %)	19 (5,7 %)	Yleiset

* Injektiokohdan reaktiot otettiin mukaan huolimatta siitä, että ero lumeeseen ei ollut 2 %, sillä kaikilla tapauksilla arvioitiin olevan syy-yhteys tutkimushoitoon.

48 viikon pituisessa tutkimuksessa 81 kroonista spontaania urtikariaa sairastavaa potilasta sai 300 mg omalitsumabia joka 4. viikko (ks. kohta 5.1). Pitkäaikaisen käytön turvallisuusprofiili oli samankaltainen kuin kroonista spontaania urtikariaa koskeneissa 24 viikon pituisissa tutkimuksissa havaittu turvallisuusprofiili.

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Immuunijärjestelmä

Tarkemmat tiedot, ks. kohta 4.4.

Anafylaksia

Anafylaktiset reaktiot olivat kliinisissä tutkimuksissa harvinaisia. Myyntiluvan myöntämisen jälkeisten tietojen osalta turvallisuustietokannasta tehdyllä kumulatiivisella haulla löytyi kuitenkin yhteensä 898 anafylaksiatapausta. Tämä tarkoittaa noin 0,2 % raportointitiheyttä, kun arvioitu altistuminen on 566 923 potilashoitovuotta.

Valtimotromboemboliset tapahtumat (ATE)

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa ja ei-kokeellisen tutkimuksen välianalyysissä on havaittu numeerista epätasapainoa ATE:n suhteen. Seuraavien valtimotromboembolisten päätapahtumien ilmaantuvuudesta kerättiin tietoa analyysia varten: aivohalvaukset, ohimenevät aivojen verenkiertohäiriöt, sydäninfarktit, epävakaat rasisintakipu ja kardiovaskulaarisista syistä johtuvat kuolemantapaukset (mukaan lukien tuntemattomasta syystä johtuvat kuolemantapaukset). Ei-kokeellisen tutkimuksen loppuanalyysissä, ATE:n ilmaantuvuus 1 000 potilasvuotta kohden oli 7,25 (115/15 286 potilasvuotta) Xolairilla saaneilla potilailla ja 5,12 (51/9 963 potilasvuotta) potilailla, jotka eivät saaneet Xolairia. Lähtötason kardiovaskulaaririkkejä kontrolloivassa monimuuttuja-analyysissä riskisuhde oli 1,32 (95 % luottamusväli 0,91-1,91). Erillisessä yhdistettyjen tutkimusten analyysissä, johon otettiin mukaan kaikki vähintään 8 viikkoa kestäneet satunnaistetut, kaksoissokkoutetut ja lumekontrolloidut kliiniset tutkimukset, ATE:n ilmaantuvuus 1 000 potilasta kohden oli 2,69 (5/1 856 potilasvuotta) Xolairilla hoidettujen potilaiden ryhmässä ja 2,28 (4/1 680 potilasvuotta) lumelääkettä saaneiden potilaiden ryhmässä (esiintymissuhde 1,13, 95 % luottamusväli 0,24–5,71).

Trombosyytit

Kliinisissä tutkimuksissa joidenkin potilaiden trombosyyttiarvot olivat normaalien laboratorioarvojen vaihteluvälin alapuolella. Myyntiluvan saamisen jälkeen on raportoitu idiopaattista trombosytopeniaa yksittäisinä tapauksina, vakavat tapaukset mukaan lukien.

Loisinfektiot

Lievä, mutta tilastollisesti ei-merkittävä infektiotestin suureneminen osoitettiin plasebokontrolloidussa tutkimuksessa, joka tehtiin omalitsumabilla allergiapotilaille, joilla oli krooninen loisinfektioriski. Infektioiden kulku, vaikeusaste ja potilaan infektion hoitovaste eivät muuttuneet (ks. kohta 4.4).

Systeeminen lupus erythematosus

Kliinisissä tutkimuksissa ja valmisteen markkinoilletulon jälkeen on ilmoitettu systeemistä lupus erythematosusta (SLE/LED) potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea astma tai krooninen spontaani urtikaria. SLE:n patogeneesia ei tunneta hyvin.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Suurinta siedettyä Xolair-annosta ei ole määritetty. Potilaille on annettu kerta-annoksena laskimoon jopa 4 000 mg ilman merkkejä annosta rajoittavasta toksisuudesta. Suurin potilaille annettu kumulatiivinen annos oli 44 000 mg 20 viikon aikana, eikä tämä annos aiheuttanut odottamattomia akuutteja haittavaikutuksia.

Jos yliannostusta epäillään, on potilaan tilaa seurattava mahdollisten poikkeavien merkkien tai oireiden varalta. Potilaan on hakeuduttava lääkärin hoitoon, ja asianmukaisiin hoitotoimiin on ryhdyttävä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: ahtauttavien hengitystiesairauksien lääkkeet, muut systeemisesti käytettävät ahtauttavien hengitystiesairauksien lääkkeet, ATC-koodi: R03DX05

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Vaikutusmekanismi

Omalitsumabi on yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotettu humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka sitoutuu selektiivisesti ihmisen immunoglobuliini E:hen (IgE) ja estää IgE:tä sitoutumasta basofiilien ja syöttösolujen suuren affiniteetin IgE-reseptoreihin (FcεRI). Siten se vähentää vapaata IgE:tä, joka voisi laukaista allergisen reaktion. Kyseessä on IgG1-kappavasta-aine, jossa on ihmiseltä peräisin oleva kantaosa ja hiiriperäisestä, IgE:hen sitoutuvasta vasta-aineesta peräisin olevat täydennys- ja määriteosat.

Omalitsumabihoito aiheutti atooppisissa henkilöissä basofiilien FcεRI-reseptorien huomattavaa vaimennussäätelyä. Omalitsumabi estää IgE-välitteistä tulehdusreaktiota. Tätä osoittavat vähentynyt veren ja kudoksen eosinofiilimäärä ja vähentynyt määrä tulehdusvälittäjäaineita, mukaan lukien IL-4, IL-5 ja IL-13, joita tuottavat synnynnäisen immuniteetin, adaptiivisen immuniteetin ja immuunipuolustukseen liittymättömät solut.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Allerginen astma

Histamiinin vapautuminen omalitsumabihoitoa saaneilta henkilöiltä eristetyistä basofiileista *in vitro* allergeenistimulaation jälkeen väheni noin 90 % hoitoa edeltäneisiin lukuihin verrattuna.

Kliinisissä tutkimuksissa allergista astmaa sairastavilla potilailla seerumin vapaan IgE:n pitoisuus väheni annosriippuvaisesti tunnin sisällä ensimmäisen annoksen antamisesta, ja vaikutus säilyi antojen välillä. Vuoden kuluttua omalitsumabihoidon lopettamisesta IgE-pitoisuudet olivat palanneet hoitoa edeltäneelle tasolle, eikä niissä havaittu rebound-vaikutusta lääkityksen lopettamisvaiheen jälkeen.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Kliinisissä tutkimuksissa kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, sairastavilla potilailla omalitsumabihoito vähensi seerumin vapaan IgE:n pitoisuutta (n. 95 %) ja kohotti seerumin kokonais-IgE-arvoja vastaavissa määrin kuin allergista astmaa sairastavilla potilailla. Seerumin kokonais-IgE-arvot kasvoivat, sillä muodostuneen omalitsumabi-IgE-kompleksin eliminaationopeus on alhaisempi kuin vapaan IgE:n.

Krooninen spontaani urtikaria

Vaikutusmekanismi

Omalitsumabi on yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotettu humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka sitoutuu selektiivisesti ihmisen immunoglobuliini E:hen (IgE) ja pienentää vapaan IgE:n pitoisuutta. Kyseessä on IgG1-kappavasta-aine, jossa on ihmiseltä peräisin oleva kantaosa ja hiiriperäisestä, IgE:hen sitoutuvasta vasta-aineesta peräisin olevat täydennys- ja määriteosat. Sitoutuminen johtaa solujen IgE-reseptorien (FcεRI) ilmenemisen vähenemiseen soluissa. Ei ole täysin tiedossa, miten tämä lievittää kroonisen spontaanin urtikarian oireita.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa kroonista spontaania urtikariaa sairastavilla potilailla vapaan IgE:n maksimisuppressio havaittiin 3 päivän kuluttua ensimmäisestä ihon alle annetusta annoksesta. Kun valmistetta annettiin toistuvasti kerran 4 viikon välein, antoa edeltävä vapaan IgE:n pitoisuus seerumissa pysyi vakaana 12–24 hoitoviikon ajan. Omalitsumabin käytön lopettamisen jälkeen vapaan IgE:n pitoisuus suureni kohti hoitoa edeltävää tasoa 16 viikon hoidottoman seurantajakson aikana.

Kliininen teho ja turvallisuus

Allerginen astma

Aikuiset ja vähintään 12-vuotiaat nuoret

Omalitsumabin tehokkuus ja turvallisuus osoitettiin 28 viikkoa kestäneessä kaksoissokkoutetussa plasebokontrolloidussa tutkimuksessa (tutkimus 1), johon osallistui 419 potilasta, joilla oli vaikea allerginen astma. Potilaat olivat 12–79-vuotiaita, heillä oli heikentynyt keuhkojen toiminta (FEV₁ 40–80 % normaalista) ja heidän astmaoireensa pysyivät huonosti hallinnassa siitä huolimatta, että he käyttivät suuria annoksia inhaloitavia kortikosteroideja ja pitkävaikutteista beeta2-agonistia. Tutkimukseen sopivilla potilailla oli ollut useita astman pahenemisvaiheita, jotka olivat vaatineet systeemistä kortikosteroidihoitoa, tai he olivat joutuneet sairaalahoitoon tai ensiapuun vaikean astman pahenemisen takia edellisen vuoden aikana siitä huolimatta, että he saivat jatkuvasti suuria annoksia inhaloitavia kortikosteroideja ja pitkävaikutteista beeta2-agonistia. Omalitsumabia tai plaseboa annettiin ihon alle lisälääkkeenä >1 000 mikrog beklometasonidipropionaatin (tai vastaavan) ja pitkävaikutteisen beeta2-agonistin kanssa. Sallittuja ylläpitohoitoja olivat suun kautta otettavat kortikosteroidit (22 % potilaista), teofylliini (27 % potilaista) ja leukotrieeninsalpaajat (35 % potilaista).

Ensisijainen päämuuttuja oli systeemistä kortikosteroidihoitoa vaativien astman pahenemisvaiheiden esiintyvyys. Omalitsumabi vähensi sitä 19 % (p = 0,153). Muita muuttujia, jotka osoittivat omalitsumabin tilastollisesti merkitsevästi paremmaksi (p<0,05), olivat vaikeiden pahenemisvaiheiden (joissa potilaan keuhkojen toiminta oli alle 60 % potilaan parhaasta arvosta ja vaati hoitoa systeemisillä kortikosteroideilla) väheneminen, astmaan liittyvien päivystyskäyntien (sairaalahoito, ensiapu ja lääkärikäynnit ilman ajanvarausta) väheneminen sekä lääkärin yleisarvion hoidon tehokkuudesta, astmaan liittyvän elämänlaadun (AQL), astman oireiden ja keuhkojen toiminnan paraneminen.

Alaryhmäanalyysissä omalitsumabihoidosta oli enemmän kliinisesti merkitsevää hyötyä potilaille, joiden kokonais-IgE oli ennen hoidon aloittamista ≥ 76 IU/ml. Näissä potilaissa omalitsumabi vähensi tutkimuksessa 1 astman pahenemisvaiheiden esiintymistä 40 % (p = 0,002). Sen lisäksi potilaille, joiden kokonais-IgE oli ≥ 76 IU/ml, saatiin useammin kliinisesti merkitsevä vaste omalitsumabilille vaikean astman hoidossa. Taulukossa 6 on esitetty tutkimuksen 1 tulokset.

Taulukko 6 Tutkimuksen 1 tulokset

	Tutkimuksen 1 koko populaatio	
	Omalitsumabi n=209	Plasebo n=210
Astman pahenemisvaiheet		
28 viikon jaksoa kohti vähenemisprosentti, esiintyvyyssuhde p-arvo	0,74 19,4 %, p = 0,153	0,92
Vaikeat astman pahenemisvaiheet		
28 viikon jaksoa kohti vähenemisprosentti, esiintyvyyssuhde p-arvo	0,24 50,1 %, p = 0,002	0,48
Käynnit päivystyspoliklinikalla		
28 viikon jaksoa kohti vähenemisprosentti, esiintyvyyssuhde p-arvo	0,24 43,9 %, p = 0,038	0,43
Lääkärin yleisarvio		
Hoitoon vastanneet (%) p-arvo**	60,5 % <0,001	42,8 %
AQL-pisteiden paraneminen		
Potilaat (%), joilla pisteet paranivat ≥0,5 p-value	60,8 % 0,008	47,8 %

* oireet paranivat selvästi tai saatiin hallintaan täysin

** arvioinnin kokonaisjakauman p-arvo

Tutkimuksessa 2 arvioitiin omalitsumabin tehokkuutta ja turvallisuutta 312 potilaalla, joilla oli vaikea allerginen astma ja jotka vastasivat tutkimuksessa 1 käytettyä populaatiota. Tässä avoimessa tutkimuksessa omalitsumabi hoito vähensi kliinisesti merkitsevien astman pahenemisvaiheiden määrää 61 % verrattuna tavanomaiseen astman hoitoon.

Omalitsumabin tehokkuutta ja turvallisuutta arvioitiin lisäksi neljässä 28–52 viikkoa kestäneessä laajassa plasebokontrolloidussa supportiivisessa tutkimuksessa. Niissä oli 1 722 aikuista ja nuorta (tutkimukset 3, 4 5 ja 6), joilla oli vaikea ja jatkuva astma. Useimpien potilaiden oireet eivät olleet riittävästi hallinnassa, mutta he saivat vähemmän samanaikaisia astmahoitoja kuin tutkimuksiin 1 ja 2 osallistuneet potilaat. Tutkimuksissa 3–5 astman paheneminen oli ensisijainen muuttuja. Tutkimuksessa 6 arvioitiin pääasiassa muutosta inhaloitavien kortikosteroidien tarpeessa.

Tutkimuksissa 3, 4 ja 5 omalitsumabilla hoidetuilla potilailla oli 37,5 % (p = 0,027), 40,3 % (p<0,001) ja 57,6 % (p<0,001) vähemmän astman pahenemisvaiheita plaseboon verrattuna.

Tutkimuksessa 6 merkitsevästi useamman vaikeaa allergista astmaa sairastavan potilaan flutikasoniannos pystyttiin pienentämään tasolle ≤500 mikrog/vrk ilman astmaoireiden hallinnan heikkenemistä omalitsumabiryhmässä (60,3 %) kuin plaseboryhmässä (45,8 %, p<0,05).

Elämänlaadun pisteet laskettiin Juniperin astmaan liittyvällä elämänlaatukyselylomakkeella. Kaikissa kuudessa tutkimuksessa omalitsumabihoitoa saaneiden potilaiden elämänlaatu parani lähtötilanteesta tilastollisesti merkitsevästi plasebo- tai kontrolliryhmien potilaisiin verrattuna.

Lääkärin yleisarvio hoidon tehokkuudesta:

Lääkärin yleisarvio tehtiin viidessä edellä mainituista tutkimuksista. Kyseessä oli hoitavan lääkärin tekemä laaja arvio astmaoireiden hallinnasta. Lääkäri pystyi ottamaan huomioon seuraavat tekijät: uloshengityksen huippuvirtaus (PEF), päivällä ja yöllä esiintyvät oireet, lisälääkkeiden käyttö, spirometria ja pahenemisvaiheet. Kaikissa viidessä tutkimuksessa merkittävästi suurempi osa omalitsumabihoitoa kuin plaseboa saaneista potilaista sai joko astmaoireiden merkittävän lievittymisen tai täydellisen hallinnan.

6–12-vuotiaat lapset

Pääasiallista tukea omalitsumabin teholle ja turvallisuudelle 6-12-vuotiaiden potilasryhmässä on saatu yhdestä satunnaistetusta, kaksoissokkoutetusta, lumelääkekontrolloidusta monikeskustutkimuksesta (tutkimus 7).

Tutkimus 7 oli lumelääkekontrolloitu tutkimus, jossa oli mukana tietty alaryhmä (n=235) tämänhetkisen käyttöaiheen mukaan valittuja potilaita, joita hoidettiin suuriannoksella inhaloitavalla kortikosteroidilla (flutikasoni ≥ 500 mikrog/päivä) ja pitkävaikutteinen beeta-agonisti.

Kliinisesti merkittävä paheneminen määriteltiin astmaoireiden pahenemisena, minkä tutkijalääkäri arvioi kliinisesti ja joka vaati alkutilanteen inhaloitavan kortikosteroidiannoksen kaksinkertaistamista vähintään 3 vuorokauden ajaksi tai akuuttihoitona annettavan systeemisen (suun kautta otettavan tai laskimoon annettavan) kortikoidilääkityksen käyttöä vähintään 3 päivän ajan.

Tiettyssä alaryhmässä, jossa potilaita hoidettiin suuriannoksella inhaloitavalla kortikosteroidilla, esiintyi astman pahenemisvaiheita tilastollisesti merkittävästi vähemmän omalitsumabi-ryhmässä kuin lumelääkeryhmässä. Viikolla 24 hoitoryhmien välinen ero esiintyvyydessä vastasi 34 %:n vähenemistä omalitsumabipotilailla suhteessa lumelääkkeeseen (esiintyvyyssuhde 0,662, $p = 0,047$). Toisen 28 viikon kaksoissokkoutetun jakson aikana hoitoryhmien välinen esiintyvyysero vastasi 63 %:n vähenemistä omalitsumabipotilailla suhteessa lumelääkkeeseen (esiintyvyyssuhde 0,37, $p < 0,001$).

52 viikon mittaisen, kaksoissokkoutetun hoitojakson aikana (sisältäen 24 viikon kiinteäannoksen steroidijakson ja 28 viikon sopeutetun annoksen steroidijakson) hoitoryhmien pahenemisvaiheiden esiintyvyydessä havaittiin 50 %:n suhteellinen väheneminen omalitsumabipotilailla (esiintyvyyssuhde 0,504, $p < 0,001$).

52 viikon mittaisen hoitojakson lopussa todettiin beeta-agonisti-kohtauslääkkeen käytön vähentyneen enemmän omalitsumabiryhmässä verrattuna lumeryhmään, joskin ero hoitoryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkittävä. Kun 52 viikkoa kestäneen, kaksoissokkoutetun hoitojakson lopussa suoritettiin hoidon tehon kokonaisarviointi vaikeaa astmaa sairastavien potilaiden alaryhmässä, jotka olivat saaneet suuriannoksista inhaloitavaa kortikosteroidia yhdistettynä pitkävaikutteiseen beeta-agonistiin, oli ”erinomaisen” hoitotehon saavuttaneiden potilaiden lukumäärä suurempi, ja ”kohtuullisen” tai ”huonon” hoitotehon saavuttaneiden potilaiden lukumäärä pienempi omalitsumabiryhmässä verrattuna lumeryhmään. Ryhmien välinen ero oli tilastollisesti merkittävä ($p < 0,001$). Potilaiden omakohtaisessa elämänlaatuarvioinnissa ei puolestaan ollut eroa omalitsumabi- ja lumeryhmän välillä.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa arvioitiin kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa ja lumekontrolloidussa tutkimuksessa potilailla, joilla oli krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja (Taulukko 8). Potilaat saivat omalitsumabia tai lumelääkettä ihonalaisesti joka toinen tai joka neljäs viikko (ks. kohta 4.2). Kaikki potilaat saivat taustahoitona nenään annettavaa mometasonia koko tutkimuksen ajan. Tutkimukseen pääsyyn ei vaadittu aikaisempaa sinonasaalista leikkausta tai aikaisempaa systeemisten kortikosteroidien käyttöä. Potilaat saivat omalitsumabia tai lumelääkettä 24 viikon ajan, jonka jälkeen seurasi neljän viikon seurantajakso. Demografiset ominaisuudet ja lähtötilanne, mukaan lukien allergiset komorbiditeetit, on kuvattu taulukossa 7.

Taulukko 7 Nenäpolyyppitutkimusten demografiset ominaisuudet ja lähtötilanne

Parametri	Nenäpolyyppitutkimus 1 n = 138	Nenäpolyyppitutkimus 2 n = 127
Ikä, keskiarvo (vuotta) (keskihajonta)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% miehiä	63,8	65,4
Potilaat, joilla systeeminen kortikosteroidi käytössä edeltävänä vuonna (%)	18,8	26,0
Bilateraalinen endoskooppinen nenäpolyyppiarvo (NPS): keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Nenän tukkoisuusarvo (NCS): keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Hajuaistia mittaava arvo: keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
SNOT-22-arvo: keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Veren eosinofiilit (solua/mikrol): keskiarvo (keskihajonta)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Kokonais-IgE IU/ml: keskiarvo (keskihajonta)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Astma (%)	53,6	60,6
Lievä (%)	37,8	32,5
Keskivaikea (%)	58,1	58,4
Vaikea (%)	4,1	9,1
Asetyylisalisylihapon pahentama hengitysteiden sairaus (AERD) (%)	19,6	35,4
Allerginen nuha	43,5	42,5

SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 -kysely; IgE = immunoglobuliini E; IU = kansainvälinen yksikkö (international unit). Suuret NPS-, NCS- ja SNOT-22-arvot viittaavat suurempaan tautiaktiivisuuteen.

Ensisijaiset päätetapahtumat olivat bilateraalinen nenäpolyyppiarvo (NPS) ja keskimääräinen päivittäinen nenän tukkoisuusarvo (NCS) viikolla 24. Molemmissa nenäpolyyppitutkimuksissa 1 ja 2 potilailla, jotka saivat omalitsumabia, havaittiin tilastollisesti merkitsevästi suurempi paraneminen lähtötasosta viikolla 24 NPS-arvossa ja NCS:n viikoittaisessa keskiarvossa, kuin potilailla, jotka saivat lumelääkettä. Nenäpolyyppitutkimusten 1 ja 2 tulokset esitetään taulukossa 8.

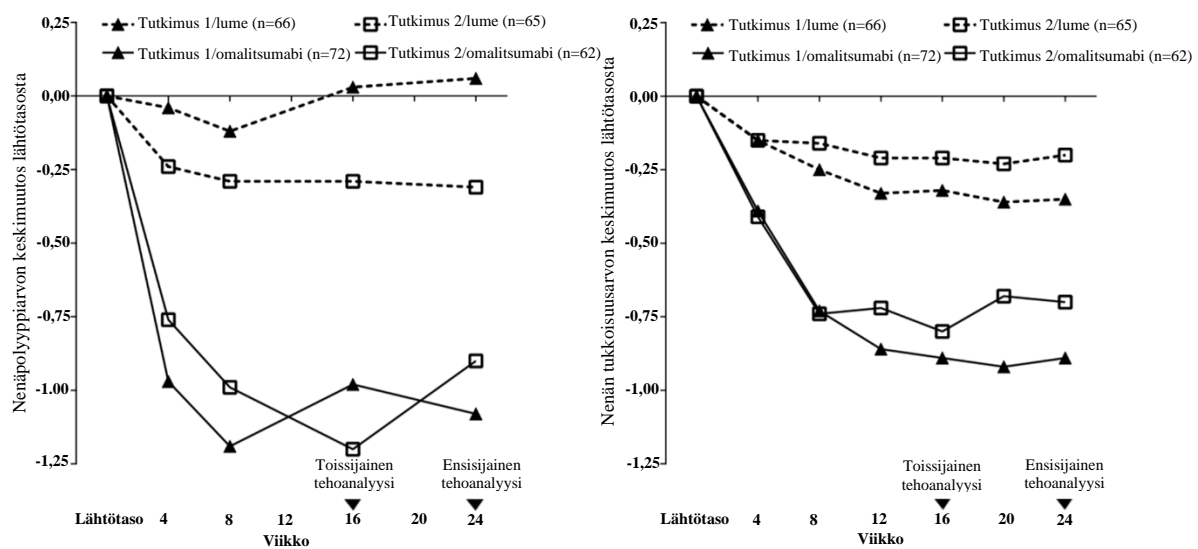
Taulukko 8 Kliinisten arvojen muutos lähtötasosta viikolla 24 nenäpolyyppitutkimuksesta 1, nenäpolyyppitutkimuksesta 2 ja yhdistetyt tiedot

	Nenäpolyyppi- tutkimus 1		Nenäpolyyppi- tutkimus 2		Nenäpolyypit yhdistetyt tulokset	
	lumelääke	omalitsu- mabi	lumelääke	omalitsu- mabi	lumelääke	omalitsu- mabi
n	66	72	65	62	131	134
Nenäpolyyppiarvo						
Lähtötason keskiarvo	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Muutos (95 % luottamusväli)	-1,14 (-1,59; -0,69)		-0,59 (-1,05; -0,12)		-0,86 (-1,18; -0,54)	
p-arvo	< 0,0001		0,0140		< 0,0001	
Nenän tukkoisuuden 7 päivän keskiarvo						
Lähtötason keskiarvo	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Muutos (95 % luottamusväli)	-0,55 (-0,84; -0,25)		-0,50 (-0,80; -0,19)		-0,52 (-0,73; -0,31)	
p-arvo	0,0004		0,0017		< 0,0001	
Nenäoirearvojen yhteispisteet (TNSS)						
Lähtötason keskiarvo	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Muutos (95 % luottamusväli)	-1,91 (-2,85; -0,96)		-2,09 (-3,00; -1,18)		-1,98 (-2,63; -1,33)	
p-arvo	0,0001		< 0,0001		< 0,0001	
SNOT-22						
Lähtötason keskiarvo	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Muutos (95 % luottamusväli)	-16,12 (-21,86; -10,38)		-15,04 (-21,26; -8,82)		-15,36 (-19,57; -11,16)	
p-arvo (MID = 8,9)	< 0,0001		< 0,0001		< 0,0001	

UPSIT						
Lähtötason keskiarvo	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Muutos (95 % luottamusväli)	3,81 (1,38; 6,24)		3,86 (1,57; 6,15)		3,84 (2,17; 5,51)	
p-arvo	0,0024		0,0011		< 0,0001	

LS = least-square; TNSS = Total nasal symptom score; SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 -kysely; UPSIT = Pennsylvania'n yliopiston hajujen tunnistustesti; MID = minimal important difference (pienin merkittävä muutos).

Kuva 1 Nenän tukkoisuusarvon keskimuutos lähtötasosta ja nenäpolyypin keskimuutos lähtötasosta hoitoryhmittäin nenäpolyypitutkimuksissa 1 ja 2



Ennakkoon määritellyssä lisähoidon käyttöä (systeminen kortikosteroidi ≥ 3 peräkkäisenä päivänä tai nenäpolyypin poistoleikkaus) 24 hoitoviikon aikana koskeneessa yhdistetyssä analyysissä havaittiin, että pienempi osuus omalizumabihoitoa saaneista potilaista tarvitsi lisähoitoa (2,3 %) verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin (6,2 %). Ristitulosuhde lisähoidon käyttämiselle omalizumabiryhmässä vs. lumelääkeryhmässä oli 0,38 (95 % luottamusväli 0,10-1,49). Sinonasaalisia leikkauksia ei ilmoitettu kummassakaan tutkimuksessa.

Omalitsumabin pitkäaikaista tehoa ja turvallisuutta tutkittiin avoimessa jatkotutkimuksessa potilailla, jotka olivat osallistuneet nenäpolyypitutkimuksiin 1 ja 2. Potilailla oli krooninen rinosiniitti, johon liittyy nenäpolyyppeja. Tutkimuksesta saadut tulokset viittaavat siihen, että viikolla 24 saavutettu kliininen teho säilyi viikolle 52 asti. Turvallisuustulokset olivat yleisesti ottaen yhdenmukaisia omalizumabin tunnetun turvallisuusprofiilin kanssa.

Krooninen spontaani urtikaria

Omalitsumabin teho ja turvallisuus osoitettiin kahdessa satunnaistetussa, lumekontrolloidussa vaiheen III tutkimuksessa (tutkimukset 1 ja 2) kroonista spontaania urtikariaa sairastavilla potilailla, joiden oireet eivät olleet hävinneet hyväksytyjen H1-antihistamiiniannosten käytöstä huolimatta. Kolmannessa tutkimuksessa (tutkimus 3) arvioitiin pääasiassa omalitsumabin turvallisuutta kroonista spontaania urtikariaa sairastavilla potilailla, joiden oireet eivät olleet hävinneet H1-antihistamiinihoidosta (enintään nelinkertainen hyväksyty annos) ja H2-antihistamiinihoidosta ja/tai leukotrieenireseptoriantagonistihoidosta huolimatta. Kolmeen tutkimukseen otettiin 975 iältään 12–75-vuotiasta potilasta (ikäkeskiarvo 42,3 vuotta; 39 potilasta 12–17 vuotta, 54 potilasta ≥ 65 vuotta; 259 miestä ja 716 naista). Kaikilla potilailla oli oltava riittämätön oireiden hallinta viikoittaisilla urtikaria-aktiivisuuspisteillä eli UAS7-asteikolla mitattuna (≥ 16 asteikolla 0–42) ja kutinan viikoittainen vaikeusastepistemäärä ≥ 8 (asteikolla 0–21, UAS7-asteikon osa) seitsemän päivän ajan ennen satunnaistamista huolimatta siitä, että he olivat käyttäneet antihistamiinia jo vähintään kahden viikon ajan.

Tutkimuksissa 1 ja 2 kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden keskiarvo oli lähtötilanteessa 13,7–14,5 ja UAS7-pistekeskiarvo 29,5 tutkimuksessa 1 ja 31,7 tutkimuksessa 2. Turvallisuustutkimuksessa 3 kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden keskiarvo oli potilailla lähtötilanteessa 13,8 ja UAS7-pistekeskiarvo 31,2. Kaikissa kolmessa tutkimuksessa potilaat ilmoittivat käyttäneensä kroonisen spontaanin urtikarian oireisiin keskimäärin 4–6 lääkettä (myös H1-antihistamiineja) ennen tutkimukseen osallistumista. Potilaille annettiin 75 mg, 150 mg tai 300 mg omalitsumabiannoksia tai lumelääkettä injektiona ihon alle 4 viikon välein 24 viikon ajan tutkimuksessa 1 ja 12 viikon ajan tutkimuksessa 2 ja 300 mg omalitsumabia tai lumelääkettä injektiona ihon alle 4 viikon välein 24 viikon ajan tutkimuksessa 3. Kaikkiin tutkimuksiin kuului 16 viikon pituinen hoidoton seurantajakso.

Ensisijainen päätetapahtuma oli kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden muutos lähtötilanteesta viikolle 12. Omalitsumabi (300 mg) pienensi pistemäärää 8,55–9,77 pisteellä ($p < 0,0001$) verrattuna 3,63–5,14 pisteen pienenemiseen lumeryhmässä (ks. taulukko 9). Tilastollisesti merkitseviä tuloksia havaittiin myös UAS7 ≤ 6 vasteprosesseissa (viikolla 12), jotka olivat suurempia 300 mg -hoitoryhmissä (52–66 %, $p < 0,0001$) kuin lumeryhmissä (11–19 %). Täydellisen vasteen (UAS7=0) saavutti 34–44 % ($p < 0,0001$) 300 mg annoksia saaneista potilaista verrattuna lumeryhmiin (5–9%). 300 mg -hoitoryhmien potilailla oli keskimäärin eniten angioedeemavapaita päiviä viikoilla 4–12 (91,0–96,1 %; $p < 0,001$) verrattuna lumeryhmiin (88,1–89,2 %). DLQI (Dermatology Life Quality Index) -kokonaispistemäärän keskimuutos lähtötilanteesta viikolle 12 oli suurempi 300 mg -hoitoryhmissä ($p < 0,001$) kuin lumeryhmissä. Pistemäärä kohentui 9,7–10,3 pisteellä verrattuna 5,1–6,1 pisteeseen vastaavissa lumeryhmissä.

Taulukko 9 Kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden muutos lähtötilanteesta viikolle 12 tutkimuksissa 1, 2 ja 3 (korjattu hoitoaikomuspopulaatio*)

	Lume	Omalitsumabi 300 mg
Tutkimus 1		
N	80	81
Keskiarvo (keskihajonta)	-3,63 (5,22)	-9,40 (5,73)
Pienimmän neliösumman keskiarvojen ero vs. lume ¹	-	-5,80
Eron 95 % luottamusväli	-	-7,49, -4,10
P-arvo vs. lume ²	-	< 0,0001
Tutkimus 2		
N	79	79
Keskiarvo (keskihajonta)	-5,14 (5,58)	-9,77 (5,95)
Pienimmän neliösumman keskiarvojen ero vs. lume ¹	-	-4,81
Eron 95 % luottamusväli	-	-6,49, -3,13
P-arvo vs. lume ²	-	< 0,0001
Tutkimus 3		
N	83	252
Keskiarvo (keskihajonta)	-4,01 (5,87)	-8,55 (6,01)
Pienimmän neliösumman keskiarvojen ero vs. lume ¹	-	-4,52
Eron 95 % luottamusväli	-	-5,97, -3,08
P-arvo vs. lume ²	-	< 0,0001

*Korjattuun hoitoaikomuspopulaatioon kuuluivat kaikki potilaat, jotka satunnaistettiin ja jotka saivat vähintään yhden annoksen tutkimuslääkettä.

Lähtötilanteen jälkeen mitattuja arvoja käytettiin korvaamaan myöhemmistä mittauskohdista puuttuvia tietoja.

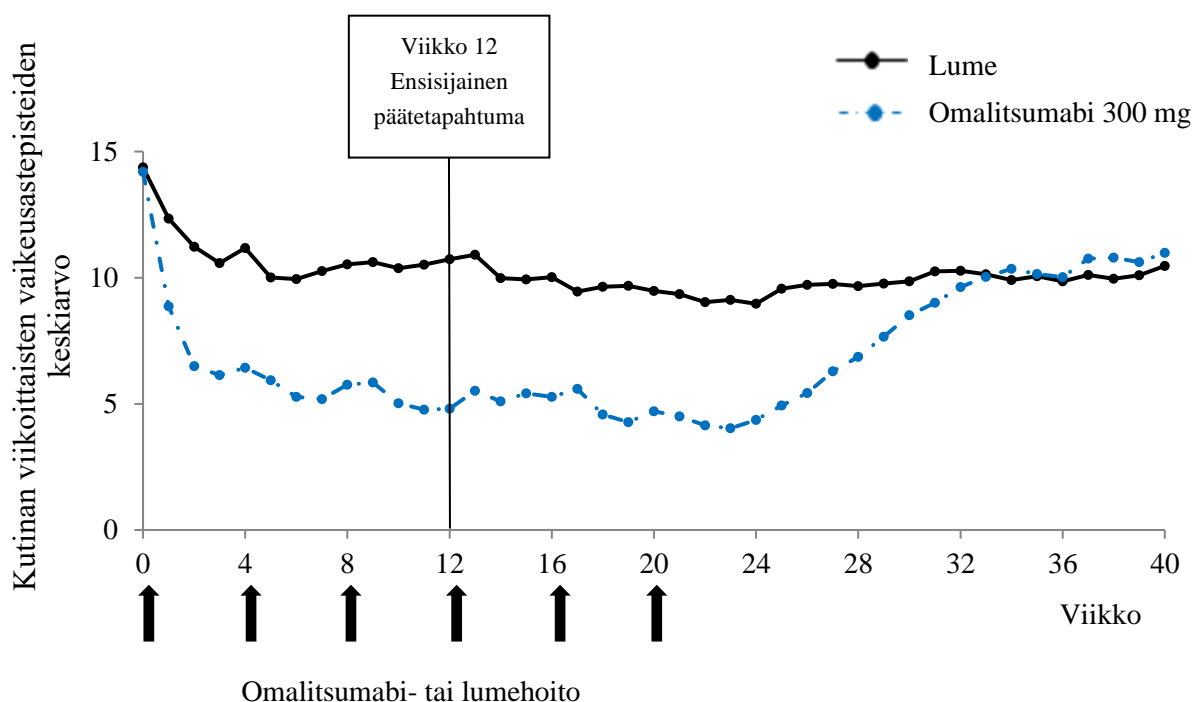
¹ Pienimmän neliösumman keskiarvo arvioitiin ANCOVA-mallilla. Ositteet olivat kutinan viikoittaiset vaikeusastepisteet lähtötilanteessa (<13 vs. ≥13) ja paino lähtötilanteessa (<80 kg vs. ≥80 kg).

² p-arvo perustuu ANCOVA-t-testiin.

Kuvassa 2 esitetään kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden keskiarvo suhteessa aikaan tutkimuksessa 1. Kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden keskiarvo pieneni merkitsevästi. Noin viikolla 12 havaittu maksimivaikutus säilyi 24 viikon hoitajakson ajan. Tulokset olivat samaa luokkaa tutkimuksessa 3.

Kaikissa kolmessa tutkimuksessa kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden keskiarvo suureni vaiheittain 16 viikon hoidottoman seurantajakson aikana samalla, kun oireet uusiutuivat. Seurantajakson lopussa keskiarvot olivat samaa luokkaa kuin lumeryhmässä mutta pienempiä kuin vastaavat lähtökeskiarvot.

Kuva 2 Kutinan viikoittaisten vaikeusasteasteiden keskiarvo suhteessa aikaan tutkimuksessa 1 (korjattu hoitoaikomuspopulaatio)



Viikolla 24 havaittujen tehotulosten suuruusluokka oli verrattavissa viikolla 12 havaittuihin tuloksiin: Kutinan viikoittainen vaikeusasteasteiden määrä pieneni lähtötilanteesta 300 mg annoksilla keskimäärin 9,8 pistettä tutkimuksessa 1 ja keskimäärin 8,6 pistettä tutkimuksessa 3. Niiden potilaiden osuus, joiden UAS7 oli ≤ 6 , oli 61,7 % tutkimuksessa 1 ja 55,6 % tutkimuksessa 3. Täydellinen vaste (UAS7=0) saatiin 48,1 %:lle potilaista tutkimuksessa 1 ja 42,5 %:lle potilaista tutkimuksessa 3. Kaikissa p oli $<0,0001$ verrattuna lumelääkkeeseen.

Kliinisten tutkimusten tiedot nuorista (12–17-vuotiaita) koostuivat yhteensä 39 potilaasta, joista 11 sai 300 mg annoksia. Yhdeksän potilaan osalta on tulokset annoksella 300 mg viikon 12 kohdalla ja kuuden potilaan osalta viikon 24 kohdalla. Tulokset näyttävät omalitsumabihoitovasteen olevan samaa luokkaa kuin aikuispopulaatiossa. Kutinan viikoittaisten vaikeusasteasteiden keskiarvon keskimääräinen muutos lähtötilanteesta osoitti 8,25 pisteen vähenemisen viikolla 12 ja 8,95 pisteen vähenemisen viikolla 24. Vastesuhteet olivat: 33 % viikolla 12 ja 67 % viikolla 24 (UAS7=0) ja 56 % viikolla 12 ja 67 % viikolla 24 (UAS7 ≤ 6).

48 -viikon pituisessa tutkimuksessa 206 iältään 12–75-vuotiasta potilasta otettiin mukaan 24 -viikon pituiseen avoimeen tutkimusjaksoon, jossa hoitona oli 300 mg omalitsumabia joka 4. viikko. Potilaat, jotka saivat hoitovasteen avoimen tutkimusjakson aikana, satunnaistettiin saamaan joko 300 mg omalitsumabia (81 potilasta) tai lumelääkettä (53 potilasta) joka 4. viikko vielä toiset 24 -viikkoa.

Potilaista, jotka pysyivät omalitsumabi-hoidolla 48 viikon ajan, 21 % koki kliinistä pahenemista (UAS7 pisteytys ≥ 12 ainakin 2 peräkkäisen viikon ajan satunnaistamisen jälkeen viikkojen 24 ja 48 välillä). Vastaavasti lumelääkehoidon aikana 60,4 % koki kliinistä pahenemista 48 viikon kohdalla (ero -39,4 %, $p < 0,0001$, 95 % CI: -54,5 %, -22,5 %).

5.2 Farmakokinetiikka

Omalitsumabin farmakokinetiikkaa on tutkittu aikuisilla ja nuorilla potilailla, joilla on allerginen astma, aikuisilla potilailla, joilla on krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja, sekä kroonista spontaania urtikariaa sairastavilla aikuisilla ja nuorilla. Omalitsumabin yleinen farmakokinetiikka on samanlaista näissä potilaspopulaatioissa.

Imeytyminen

Ihon alle annon jälkeen omalitsumabi imeytyy siten, että sen absoluuttinen biologinen hyötyosuus on keskimäärin 62 %. Kun astmaa tai kroonista spontaania urtikariaa sairastaville aikuisille ja nuorille annettiin ihon alle kerta-annos omalitsumabia, se imeytyi hitaasti, ja huippupitoisuudet seerumissa saavutettiin keskimäärin 6–8 vuorokaudessa. Astmapotilaista mitatut toistuvasti annetun omalitsumabin AUC-arvot olivat vakaassa tilassa päivän 0 ja päivän 14 välillä jopa kuusinkertaiset verrattuna ensimmäisen annoksen jälkeen mitattuihin arvoihin.

Omalitsumabin farmakokinetiikka on lineaarinen, kun annokset ovat yli 0,5 mg/kg. Neljän viikon välein annettujen 75 mg, 150 mg ja 300 mg annosten jälkeen omalitsumabin minimipitoisuudet seerumissa suurenvat suhteessa annokseen potilaissa, joilla oli krooninen spontaani urtikaria.

Omalitsumabin seerumin pitoisuus/aika-kuvaajat olivat samanlaiset, kun annettiin kylmäkuivattuna tai injektionesteenä valmistettua Xolairia.

Jakautuminen

In vitro omalitsumabi muodostaa IgE:n kanssa pienehköjä komplekseja. *In vitro* tai *in vivo* ei ole havaittu sakkautuneita komplekseja eikä molekyyliypainoltaan yli miljoonan daltonin komplekseja. Populaatiofarmakokinetiikan perusteella omalitsumabin jakautuminen oli samanlaista allergista astmaa ja kroonista spontaania urtikariaa sairastavissa potilaissa. Ihon alle annon jälkeen näennäinen jakautumistilavuus oli astmapotilaissa 78 ± 32 ml/kg.

Eliminaatio

Omalitsumabi eliminoituu IgG-puhdistumaprosessien kautta sekä sitoutumalla spesifisesti kohdeligandinsa IgE:hen ja muodostamalla komplekseja sen kanssa. IgG eliminoituu maksan kautta siten, että retikuloendoteliaalijärjestelmä ja endoteelisolut hajottavat sen. IgG erittyy myös sellaisenaan sappeen. Astmapotilaissa omalitsumabin eliminoitumisen puoliintumisaika seerumissa oli keskimäärin 26 vuorokautta, ja sen näennäinen puhdistuma oli keskimäärin $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/vrk. Painon kaksinkertaistuminen suurensi näennäisen puhdistuman noin kaksinkertaiseksi. Populaatiofarmakokineettisten simulaatioiden perusteella kroonista spontaania urtikariaa sairastavien potilaiden seerumissa omalitsumabin vakaan tilan eliminaation puoliintumisaika seerumissa oli keskimäärin 24 päivää ja vakaan tilan näennäinen puhdistuma $3,0$ ml/kg/vrk, kun potilas painaa 80 kg.

Potilasryhmiin liittyvät tekijät

Ikä, rotu/etninen alkuperä, sukupuoli, painoindeksi

Allergista astmaa tai kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, sairastavat potilaat
Omalitsumabin populaatiofarmakokinetiikka analysoitiin demografisten ominaisuuksien vaikutusten arvioimiseksi. Näiden niukkojen tietojen analyysit viittasivat siihen, ettei annoksen muuttaminen ole tarpeen iän (6–76-vuotiaat potilaat, joilla on allerginen astma; 18–75-vuotiaat potilaat, joilla on krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja), rodun tai etnisen alkuperän, sukupuolen tai painoindeksin perusteella (ks. kohta 4.2).

Kroonista spontaania urtikariaa sairastavat potilaat

Demografisten tekijöiden ja muiden tekijöiden vaikutuksia omalitsumabialtistukseen arvioitiin populaatiofarmakokinetiikan perusteella. Myös kovariaattivaikutuksia arvioitiin analysoimalla omalitsumabipitoisuuksien ja kliinisten vasteiden suhdetta. Analyysit viittaavat siihen, että annosmuutokset eivät ole tarpeen kroonista spontaania urtikariaa sairastaville potilaille iän (12–75 vuotta), rodun tai etnisen taustan, sukupuolen, painon, painoindeksin, lähtötilanteen IgE-pitoisuuden, FcεRI-autovasta-aineiden eikä H2-antihistamiinien tai leukotrieenireseptoriantagonistien samanaikaisen käytön perusteella.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Farmakokineettisiä ja farmakodynaamisia tietoja ei ole allergista astmaa tai kroonista spontaania urtikariaa sairastavista potilaista, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Omalitsumabin turvallisuutta on tutkittu cynomolgus-apinoilla, koska omalitsumabi sitoutuu cynomolgus-apinoiden ja ihmisen IgE:hen samankaltaisella affiniteetilla. Joistakin apinoista havaittiin omalitsumabivasta-aineita, kun lääkettä annettiin toistuvasti ihon alle tai laskimoon. Ilmeistä toksisuutta, kuten immuunikompleksivälitteisiä sairauksia tai komplementista riippuvaa sytotoksisuutta, ei kuitenkaan havaittu. Cynomolgus-apinoista ei havaittu viitteitä syöttösolujen degranulaation aiheuttamiin anafylaktisiin reaktioihin.

Pitkäaikaisesti annettu omalitsumabi aina annoksiin 250 mg/kg asti (vähintään 14-kertainen annos suhteessa suositusannostaulukon mukaiseen suurimpaan suositeltuun kliiniseen annokseen laskettuna milligrammoina/kg) oli hyvin siedettyä kädellisillä (aikuisilla ja nuorilla eläimillä). Poikkeus oli annoksesta ja iästä riippuva verihiutalearvojen lasku, jota havaittiin etenkin nuorissa eläimissä. Seerumin lääkeainepitoisuus, joka pienensi lähtötason verihiutalearvon puoleen aikuisissa cynomolgus-apinoissa, oli noin 4-20-kertainen suurimpiin odotettavissa oleviin kliinisiin seerumin pitoisuuksiin verrattuna. Lisäksi cynomolgus-apinoissa havaittiin pistoskohdan akuutteja verenvuotoja ja tulehduksia.

Omalitsumabilla ei ole tehty virallisia karsinogeenisuustutkimuksia.

Cynomolgus-apinoilla tehdyissä lisääntymistutkimuksissa ihon alle annetut enintään 75 mg/kg:n annokset/viikko (vähintään 8-kertainen annos suhteessa suurimpaan suositeltuun kliiniseen annokseen laskettuna milligrammoina/kg neljän viikon aikana) eivät olleet toksisia emolle eivätkä sikiölle eikä niillä ollut teratogeenista vaikutusta, kun niitä annettiin koko organogeneesin ajan. Niillä ei myöskään ollut haittavaikutuksia sikiön tai vastasyntyneen kasvuun, kun niitä annettiin tiineyden myöhäisvaiheessa sekä synnytyksen ja imetyksen aikana.

Omalitsumabi erittyi nisämaitoon cynomolgus-apinoissa. Omalitsumabin pitoisuus maidossa oli 0,15 % emon seerumissa havaittavasta pitoisuudesta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Arginiinihydrokloridi
Histidiinihydrokloridimonohydraatti
Histidiini
Polysorbaatti 20
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

18 kuukautta

Valmistetta voidaan säilyttää korkeintaan 48 tuntia 25 °C:ssa.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkaus koot)

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 26 G neula, liila ruiskun suojalaite)

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku sisältää 1 ml liuosta tyyppin I lasista valmistetussa esitäytetyssä ruiskun runko-osassa. Ruiskussa on ruostumattomasta teräksestä valmistettu esikiinnitetty 26 G neula, männän pysäytin (tyyppi I) ja neulansuojus.

Pakkaus koot: Pakkauksessa on 1 esitäytetty ruisku ja kerrannaispakkauksissa 4 (4 x 1), 6 (6 x 1) tai 10 (10 x 1) esitäytettyä ruiskua.

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 27 G neula, liila mäntä)

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku sisältää 1 ml liuosta tyyppin I lasista valmistetussa esitäytetyssä ruiskun runko-osassa. Ruiskussa on ruostumattomasta teräksestä valmistettu esikiinnitetty 27 G neula, männän pysäytin (tyyppi I) ja neulansuojus.

Pakkaus koot: Pakkauksessa on 1 esitäytetty ruisku ja kerrannaispakkauksissa 3 (3 x 1) tai 6 (6 x 1) esitäytettyä ruiskua.

Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku sisältää 2 ml liuosta tyyppin I lasista valmistetussa esitäytetyssä ruiskun runko-osassa. Ruiskussa on ruostumattomasta teräksestä valmistettu esikiinnitetty 27 G neula, männän pysäytin (tyyppi I) ja neulansuojus.

Pakkaus koot: Pakkauksessa on 1 esitäytetty ruisku ja kerrannaispakkauksissa 3 (3 x 1) tai 6 (6 x 1) esitäytettyä ruiskua.

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä sisältää 1 ml liuosta tyyppin I lasista valmistetussa esitäytetyssä kynän runko-osassa. Kynässä on ruostumattomasta teräksestä valmistettu esikiinnitetty 27 G neula, männän pysäytin (tyyppi I) ja neulansuojus.

Pakkauskoot: Pakkauksessa on 1 esitäytetty kynä ja kerrannaispakkauksissa 3 (3 x 1) tai 6 (6 x 1) esitäytettyä kynää.

Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä sisältää 2 ml liuosta tyyppin I lasista valmistetussa esitäytetyssä kynän runko-osassa. Kynässä on ruostumattomasta teräksestä valmistettu esikiinnitetty 27 G neula, männän pysäytin (tyyppi I) ja neulansuojus.

Pakkauskoot: Pakkauksessa on 1 esitäytetty kynä ja kerrannaispakkauksissa 3 (3 x 1) tai 6 (6 x 1) esitäytettyä kynää.

Kaikkia pakkauskoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Esitäytetty ruisku

Kertakäyttöinen esitäytetty ruisku on tarkoitettu yhteen käyttökertaan. Se on otettava jääkaapista esille 30 minuuttia ennen lääkkeen pistämistä, jotta lääke ehtii lämmetä huoneenlämpöiseksi.

Esitäytetty kynä

Kertakäyttöinen esitäytetty kynä on tarkoitettu yhteen käyttökertaan. Se on otettava jääkaapista esille 30 minuuttia ennen lääkkeen pistämistä, jotta lääke ehtii lämmetä huoneenlämpöiseksi.

Hävittämisohjeet

Hävitä käytetty ruisku tai kynä heti laittamalla se pistävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Xolair 150 injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

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 injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

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

Xolair 150 injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

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

Xolair 300 injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25. lokakuuta 2005
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 22. kesäkuuta 2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xolair 75 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopullo sisältää 75 mg omalitsumabia* (omalizumab).

Käyttöönvalmistuksen jälkeen yksi injektiopullo sisältää 125 mg/ml omalitsumabia (75 mg 0,6 ml:ssa).

*Omalitsumabi on humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka tuotetaan kiinanhamsterin munasarjan (CHO) nisäkässolulinjasta yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Injektiokuiva-aine: valkoinen tai kellertävä, kylmäkuivattu kuiva-aine.

Liuotin: kirkas ja väritön neste.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Allerginen astma

Xolair on tarkoitettu aikuisten, nuorten ja lasten (6–12-vuotiaiden) hoitoon.

Xolair-hoitoa tulisi harkita vain potilaille, joilla on todistettavasti IgE (immunoglobuliini E) -välitteinen astma (ks. kohta 4.2).

Aikuiset ja nuoret (12-vuotiaat ja vanhemmat)

Xolair on tarkoitettu lisälääkkeeksi vaikean, jatkuvan allergisen astman oirekontrollin parantamiseksi potilaille, joilla on positiivinen ihotesti tai *in vitro* -reaktiivisuus ympärivuotiselle aeroallergeenille, heikentynyt keuhkojen toiminta (FEV₁ <80 %), toistuvia päiväaikaisia oireita tai yöaikaisia heräämisiä, ja joilla on useita dokumentoituja vaikeita astman pahenemisvaiheita päivittäisestä suuriannoksisesta inhaloitavasta kortikosteroidihoidosta ja pitkävaikutteisesta inhaloitavasta beeta₂-agonistista huolimatta.

Lapset (6–12-vuotiaat)

Xolair on tarkoitettu lisälääkkeeksi vaikean, jatkuvan allergisen astman oirekontrollin parantamiseksi potilaille, joilla on positiivinen ihotesti tai *in vitro* -reaktiivisuus ympärivuotiselle aeroallergeenille ja usein esiintyviä päiväaikaisia oireita tai heräilyä öisin ja joilla on useita dokumentoituja vaikeita astman pahenemisvaiheita päivittäisestä suuriannoksisesta inhaloitavasta kortikosteroidihoidosta ja pitkävaikutteisesta inhaloitavasta beeta₂-agonistista huolimatta.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyppeja

Xolair on tarkoitettu lisähoidoksi nenään annettavan kortikosteroidin kanssa vaikeaan krooniseen rinosinuiittiin, johon liittyy nenäpolyppeja, aikuisille (18-vuotiaille ja sitä vanhemmille), joiden tauti ei ole riittävästi hallinnassa nenään annettavalla kortikosteroidihoidolla.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon saa aloittaa vain vaikean ja jatkuvan astman tai kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, diagnosointiin ja hoitoon perehtynyt lääkäri.

Annostus

Allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, annostukset noudattavat samoja periaatteita. Omalitsumabin sopiva annos ja antoväli näihin sairauksiin määräytyvät ennen hoidon aloittamista mitatun lähtötason IgE-arvon (IU/ml) ja potilaan painon (kg) perusteella. Sopivan annoksen löytämiseksi tulee potilaan IgE-taso mitata millä tahansa kaupallisesti saatavana olevalla seerumin kokonais-IgE-testillä ennen ensimmäisen annoksen antoa. Näiden määritysten perusteella jokaisena antokertana voidaan tarvita 75–600 mg omalitsumabia 1–4 injektiona.

Allergista astmaa sairastavien potilaiden, joiden lähtötason IgE-arvo on alle 76 IU/ml, todennäköisyys saada hoidosta hyötyä oli pienempi (ks. kohta 5.1). Jos aikuisen tai nuoren potilaan IgE on alle 76 IU/ml ja lapsen (6–12-vuotiaan) IgE alle 200 IU/ml, lääkettä määrävän lääkärin tulee varmistaa ennen hoidon aloittamista, että potilaalla on *in vitro* reaktiiviteetti (RAST-testi) jollekin ympärivuotiselle allergeenille.

Muuntotaulukko, ks. taulukko 1. Annoksen määrittäminen, ks. taulukot 2 ja 3.

Omalitsumabia ei tule antaa potilaille, joiden lähtötason IgE-arvo tai paino ovat annostaulukossa annettujen arvojen ulkopuolella.

Suurin suositeltu annos on 600 mg omalitsumabia joka toinen viikko.

Taulukko 1 Annoksen muuntaminen injektioipullojen lukumääräksi, injektioiden lukumääräksi ja injektioiden kokonaistilavuudeksi yhtä antokertaa kohti

Annos (mg)	Injektioipullojen lukumäärä		Injektioiden lukumäärä	Injektioiden kokonaistilavuus (ml)
	75 mg ^a	150 mg ^b		
75	1 ^c	0	1	0,6
150	0	1	1	1,2
225	1 ^c	1	2	1,8
300	0	2	2	2,4
375	1 ^c	2	3	3,0
450	0	3	3	3,6
525	1 ^c	3	4	4,2
600	0	4	4	4,8

^a 0,6 ml = suurin annettu tilavuus yhtä injektioipulloa kohti (Xolair 75 mg).

^b 1,2 ml = suurin annettu tilavuus yhtä injektioipulloa kohti (Xolair 150 mg).

^c tai käytä 0,6 ml yhdestä 150 mg injektioipullosta.

Taulukko 2

LÄÄKKEEN ANTO 4 VIKON VÄLEIN. Ihonalaisena injektiona 4 viikon välein annettavat omalitsumabiannokset (milligrammoina yhtä annosta kohti)

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

LÄÄKKEEN ANTO 2 VIKON VÄLEIN
KS. TAULUKKO 3

*Kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyppeja, koskevissa päätutkimuksissa ei tutkittu potilaita, joiden paino oli alle 30 kg.

Taulukko 3

LÄÄKKEEN ANTO 2 VIKON VÄLEIN. Ihonalaisena injektiona 2 viikon välein annettavat omalitsumabiannokset (milligrammoina yhtä annosta kohti)

IgE-lähtöarvo (IU/ml)	Potilaan paino (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	LÄÄKKEEN ANTO 4 VIKON VÄLEIN KS. TAULUKKO 2									
>100-200										
>200-300										375
>300-400								450	525	525
>400-500						375	375	525	600	600
>500-600					375	450	450	600		
>600-700		225			375	450	450	525		
>700-800	225	225	300	375	450	450	525	600		
>800-900	225	225	300	375	450	525	600			
>900-1 000	225	300	375	450	525	600				
>1 000-1 100	225	300	375	450	600					
>1 100-1 200	300	300	450	525	600	Tiedot eivät riitä annossuositusten antamiseen				
>1 200-1 300	300	375	450	525						
>1 300-1 500	300	375	525	600						

*Kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, koskevissa päätutkimuksissa ei tutkittu potilaita, joiden paino oli alle 30 kg.

Hoidon kesto, seuranta ja annoksen muuttaminen

Allerginen astma

Xolair on tarkoitettu pitkäaikaishoitoon. Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että hoidon tehon ilmenemiseen kuuluu vähintään 12–16 viikkoa. Kun Xolair-hoitoa on jatkettu 16 viikkoa, lääkärin tulee arvioida hoidon tehokkuus ennen lisäinjektioiden antamista. Kun 16 viikkoa on kulunut, tai milloin tahansa myöhemmässä vaiheessa hoitoa, tulee hoidon jatkamispäätöksen perustua siihen, onko potilaan astma pysynyt huomattavasti paremmin hallinnassa vai ei (ks. kohta 5.1; lääkärin yleisarvio hoidon tehokkuudesta).

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, koskevista kliinisistä tutkimuksista havaittiin muutoksia nenäpolyypipisteytyksessä (nasal polyps score, NPS) ja nenän tukkoisuuspisteytyksessä (nasal congestion score, NCS) neljässä viikossa. Jatkohoidon tarve täytyy uudelleenarvioida säännöllisesti potilaan taudin vakavuuden ja oireiden hallinnassa pysymisen perusteella.

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Hoidon lopettaminen johtaa yleensä vapaana olevan IgE:n määrän suurenemiseen ja siihen liittyviin oireisiin. Kokonais-IgE-taso nousee hoidon aikana ja pysyy koholla jopa vuoden ajan hoidon lopettamisen jälkeen. Siksi IgE-tason uudelleenmäärittämisä ei voida käyttää apuna annoksen määrittämisessä hoidon aikana. Jos hoito aloitetaan uudelleen alle 1 vuoden tauon jälkeen, annos tulee määrittää ennen ensimmäistä hoitokertaa määritetyn seerumin IgE-arvon perusteella. Jos hoito aloitetaan uudelleen vuoden tai pidemmän tauon jälkeen, annos voidaan määrittää seerumin kokonais-IgE-arvon uusintamäärittäksen perusteella.

Annosta tulee sovittaa, jos potilaan painossa tapahtuu merkitseviä muutoksia (ks. taulukot 2 ja 3).

Erityispotilasryhmät

Iäkkäät potilaat (65-vuotiaat tai vanhemmat)

Omalitsumabin käytöstä yli 65-vuotiaiden potilaiden hoitoon on niukasti tietoa, mutta ei ole näyttöä siitä, että iäkkäät potilaat tarvitsisivat eri annoksen kuin nuoremmat aikuispotilaat.

Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat

Munuaisten tai maksan vajaatoiminnan vaikutusta omalitsumabin farmakokinetiikkaan ei ole tutkittu. Koska kliinisinä annoksina annetun omalitsumabin puhdistumaa säätelee pääasiassa retikuloendoteliaalinen järjestelmä (RES), munuaisten tai maksan vajaatoiminta eivät todennäköisesti muuta sitä. Vaikka erityisiä suosituksia annoksen muuttamisesta ei ole annettu, tulee omalitsumabia antaa varoen tälle potilasryhmälle (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa alle 6 vuoden ikäisten potilaiden allergisen astman hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten potilaiden kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Vain ihon alle tapahtuvaan antoon. Omalitsumabia ei saa antaa laskimoon eikä lihakseen.

Yli 150 mg:n annokset (taulukko 1) jaetaan kahteen tai useampaan injektiokohtaan.

Xolair-valmiste (injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten) on tarkoitettu vain hoitohenkilöstön annettavaksi.

Ks. kohdasta 6.6 sekä pakkausselosteen osasta ”Tietoa hoitoalan ammattilaisille” ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yleiset

Omalitsumabia ei ole tarkoitettu astman akuuttien pahenemisvaiheiden, akuutin bronkospasmin eikä status asthmaticuksen hoitoon.

Omalitsumabia ei ole tutkittu potilailla, joilla on hyperimmunoglobuliini E -oireyhtymä tai allerginen bronkopulmonaalinen aspergilloosi. Sitä ei ole myöskään tutkittu anafylaktisten reaktioiden (mukaan lukien ruoka-aineallergioiden aiheuttamat) ehkäisyssä, atooppisessa ekseemassa tai allergisessa nuhassa. Omalitsumabia ei ole tarkoitettu tällaisten tilojen hoitoon.

Omalitsumabihoitoa ei ole tutkittu potilailla, joilla on autoimmuunisairaus, immuunikompleksivälitteinen tila tai munuaisten tai maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.2). Varovaisuutta tulee noudattaa annettaessa omalitsumabia näille potilasryhmille.

Allergiseen astmaan tai krooniseen rinosinuiittiin, johon liittyy nenäpolyypeja, tarkoitettun omalitsumabihoiton aloittamisen jälkeen ei suositeta äkillistä systeemisten tai inhaloitujen kortikosteroidihoitojen keskeyttämistä. Kortikosteroidien vähentäminen tulee tehdä lääkärin valvonnassa ja se voidaan joutua tekemään asteittain.

Immuunijärjestelmän häiriöt

Tyypin I allergiset reaktiot

Paikallisia tai systeemisiä tyypin I allergisia reaktioita (myös anafylaksia ja anafylaktinen shokki) voi esiintyä omalitsumabin käytön yhteydessä myös pitkään jatkuneen hoidon jälkeen. Useimmat reaktioista kuitenkin ilmenivät joko kahden tunnin kuluessa ensimmäisestä tai seuraavista omalitsumabi-injektioista, mutta osa niistä esiintyi kahden tunnin jälkeen tai jopa yli 24 tunnin kuluttua. Valtaosa anafylaktisista reaktioista kehittyi ensimmäisten kolmen omalitsumabiannoksen yhteydessä. Aikaisempi, ei omalitsumabiin liittynyt anafylaksia saattaa olla riskitekijä omalitsumabin annostelun jälkeen ilmaantuvalla anafylaksialle. Siksi anafylaktisten reaktioiden hoitoon sopivia lääkkeitä on oltava aina saatavilla välittömästi omalitsumabin annon jälkeen. Jos anafylaktinen reaktio tai muu vakava allerginen reaktio kehittyi, omalitsumabin anto on lopetettava heti ja asianmukainen hoito on aloitettava. Potilaille tulee kertoa tällaisten reaktioiden mahdollisuudesta, ja heitä tulee neuvoa ottamaan välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos heille kehittyi allerginen reaktio.

Kliinisissä tutkimuksissa on pienellä potilasmäärällä todettu vasta-aineita omalitsumabilille (ks. kohta 4.8). Anti-omalitsumabi-vasta-aineiden kliinistä merkitystä ei tunneta kovin hyvin.

Seerumitauti

Humanisoiduilla, monoklonaalisilla vasta-aineilla (myös omalitsumabilla) hoidetuissa potilaissa on ilmennyt seerumitautia ja seerumitaudin tyyppisiä reaktioita, eli viivästyneitä tyypin III allergisia reaktioita. Taustalla olevaan, mahdolliseen patofysiologiseen mekanismiin kuuluu omalitsumabivasta-ainemuodostuksesta johtuva immunokompleksien muodostuminen ja kertyminen. Oireiden alkamisajankohta on useimmiten ollut 1–5 vuorokautta ensimmäisen tai myöhempien injektioiden antamisesta, ja reaktioita on ilmennyt myös pitkään jatkuneen hoidon jälkeen. Seerumitautiin viittaavia oireita ovat mm. artriitti/nivelkivut, ihottuma (nokkosihottuma tai muunlainen ihottuma), kuume ja lymfadenopatia. Antihistamiinit ja kortikosteroidit saattavat olla hyödyksi tällaisten häiriöiden ennaltaehkäisyssä ja hoidossa, ja potilaita on ohjeistettava ilmoittamaan kaikista mahdollisista epäillyistä oireistaan.

Churg–Straussin oireyhtymä ja hypereosinofiilinen oireyhtymä

Vaikeaa astmaa sairastavilla potilailla esiintyy harvoin hypereosinofiilistä oireyhtymää tai allergista granulomatoottista verisuonitulehdusta (Churg–Straussin oireyhtymä), joita molempia hoidetaan tavallisesti systeemisellä kortikosteroidilla.

Joskus harvoin astmalääkevalmisteita (mukaan lukien omalitsumabi) käyttävälle potilaalle voi kehittyä systeeminen eosinofilia ja verisuonitulehdus. Nämä tapahtumat ovat tavallisesti liittyneet suun kautta otettavan kortikosteroidilääkityksen vähentämiseen.

Näiden potilaiden hoidossa tulee lääkärin tarkkailla merkittävän eosinofilian, vaskuliittisen ihottuman, voimistuvien keuhko-oireiden, nenän sivuontelopoikkeavuuksien, sydänkomplikaatioiden ja/tai neuropatian kehittymistä.

Omalitsumabihoidon lopettamista olisi harkittava kaikissa edellä mainituissa tapauksissa, kun immuunijärjestelmän häiriö on vaikea-asteinen.

Parasiitti-infektiot (loisinfektiot)

IgE saattaa osallistua joidenkin loisinfektioiden aikaansaamaan immunologiseen vasteeseen. Plasebokontrolloitu tutkimus potilailla, joilla oli krooninen loisinfektoriski, osoitti, että tartuntojen määrä nousi omalitsumabihoidon yhteydessä hieman, mutta infektion kulku, vaikeusaste ja potilaan hoitovaste eivät muuttuneet. Loisinfektioiden esiintyvyys koko kliinisessä ohjelmassa, jota ei suunniteltu havaitsemaan kyseisiä infektiota, oli alle 1/1 000. Varovaisuus saattaa olla tarpeen hoidettaessa potilaita, joilla on suuri loisinfektoriski erityisesti matkustettaessa alueille, joilla esiintyy endeemisiä loisinfektioita. Omalitsumabihoidon lopettamista tulee harkita, jos suositusten mukainen loishäätöhoito ei tehoa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Koska IgE saattaa osallistua joidenkin loisinfektioiden aikaansaamaan immunologiseen vasteeseen, omalitsumabi voi heikentää epäsuorasti loismatojen tai muiden loisinfektioiden hoitoon käytettävien lääkevalmisteiden tehoa (ks. kohta 4.4).

Sytokromi P450-entsyymit, efflux-pumput ja proteiiniinsitoutumismekanismit eivät osallistu omalitsumabin puhdistumaan, joten interaktioiden todennäköisyys on pieni. omalitsumabilla ei ole tehty lääke- tai rokoteinteraktiotutkimuksia. Ei ole farmakologista syytä olettaa, että astman tai kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyppeja, hoitoon yleisesti määrättävillä lääkkeillä olisi yhteisvaikutuksia omalitsumabin kanssa.

Allerginen astma

Kliinisissä tutkimuksissa omalitsumabia käytettiin yleisesti yhdessä inhaloitavien ja suun kautta otettavien kortikosteroidien, inhaloitavien lyhytvaikutteisten ja pitkävaikutteisten beeta-agonistien, leukotrieeninsalpaajien, teofylliinin ja suun kautta otettavien antihistamiinien kanssa. Mikään ei viitannut siihen, että nämä yleisesti käytettävät astmalääkevalmisteet heikentäisivät omalitsumabin turvallisuutta. Omalitsumabin käytöstä samanaikaisesti spesifisen immunoterapian (siedätysshoidon) kanssa on niukasti tietoa. Yhdessä kliinisessä tutkimuksessa, jossa omalitsumabia annettiin yhdessä immunoterapian kanssa, omalitsumabin ja spesifisen immunoterapian yhteiskäytön turvallisuudessa ja tehossa ei todettu eroja verrattuna omalitsumabihoitoon yksinään.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Kliinisissä tutkimuksissa omalitsumabia käytettiin protokollan mukaisesti yhdessä nenään annettavan mometasonisuihkeen kanssa. Muita yleisiä samanaikaisesti käytettyjä lääkevalmisteita olivat muut nenään annettavat kortikosteroidit, keuhkoputkia laajentavat lääkevalmisteet, antihistamiinit, leukotrieenireseptorin estäjät, adrenergiset/sympatomimeetit ja nenän paikallispuudutteet. Tutkimuksissa ei havaittu viitteitä siitä, että näiden yleisesti käytettyjen lääkevalmisteiden samanaikaisella käytöllä olisi ollut vaikutusta omalitsumabin turvallisuuteen.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Kohtalaisen laajat raskausrekisteriin ja kauppaantulon jälkeisiin spontaaniraportteihin perustuvat tiedot (300–1 000 raskaudesta) käytöstä raskaana olevien naisten hoidossa eivät viittaa epämuodostumia aiheuttavaan, fetaaliseen tai neonataaliseen toksisuuteen. Prospektiiviseen raskausrekisteritutkimukseen (EXPECT) otettiin 250 raskaana olevaa naista, joilla oli astma ja jotka käyttivät omalitsumabia. Tutkimuksessa todettiin, että merkittävien synnynäisten poikkeavuuksien vallitsevuus oli EXPECT-rekisterin tutkittavilla samaa luokkaa kuin taudin suhteen kaltaistetuilla (keskivaikeaa tai vaikeaa astmaa sairastavilla) potilailla (vallitsevuus 8,1 % EXPECT-rekisterin tutkittavilla vs. 8,9 % taudin suhteen kaltaistetuilla). Tutkimuksen metodologiset rajoitukset (mm. pieni otoskoko ja ei-satunnaistettu tutkimusasetelma) voivat vaikuttaa tietojen tulkintaan.

Omalitsumabi läpäisee veri-istukkaesteen. Eläinkokeissa ei ole kuitenkaan havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Omalitsumabi on aiheuttanut ikäriippuvaista verihiiutaleiden määrän vähenemistä kädellisille, ja suhteellinen herkkyys oli nuorilla eläimillä suurempi (ks. kohta 5.3).

Omalitsumabin käyttöä raskauden aikana voi harkita, jos se on kliinisesti tarpeen.

Imetys

Ihmisen rintamaidossa esiintyy immunoglobuliini G:tä (IgG), joten omalitsumabia oletettavasti esiintyy ihmisen rintamaidossa. Olemassa olevat tiedot ovat osoittaneet omalitsumabin erittyvän kädellisten maitoon (ks. kohta 5.3).

EXPECT-tutkimus, jossa 154 imeväistä oli altistunut omalitsumabille raskauden aikana tai imetyksen kautta, ei osoittanut hättävaiikutuksia rintaruokituilla imeväisillä. Tutkimuksen metodologiset rajoitukset (mm. pieni otoskoko ja ei-satunnaistettu tutkimusasetelma) voivat vaikuttaa tietojen tulkintaan.

Oraalisesti annosteltuna immunoglobuliini G -proteiinit läpikäyvät suolessa proteolyysin ja niillä on huono biologinen hyötyosuus. Vaikutuksia rintaruokittuihin vastasyntyneisiin/imeväisiin ei ole odotettavissa. Näin ollen omalitsumabin käyttöä imetyksen aikana voi harkita, jos se on kliinisesti tarpeen.

Hedelmällisyys

Ihmisten fertiilitettä koskevia tietoja omalitsumabista ei ole. Erityisissä prekliinisissä kädellisillä tehdyissä fertiilitetitutkimuksissa, parittelututkimukset mukaan lukien, ei naarailla tai uroksilla todettu fertiilitettä heikentäviä vaikutuksia kun annettiin toistuvia annoksia omalitsumabia 75 mg/kg annoksiin asti. Lisäksi erillisessä prekliinisessä genotoksisuustutkimuksessa ei havaittu genotoksisia vaikutuksia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Omalitsumabilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Yhteenvedo turvallisuusprofiilista

Aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille tehdyissä allergisen astman kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat päänsärky ja pistokohdan reaktiot, kuten pistokohdan kipu, turvotus, punoitus ja kutina. 6–12-vuotiaille lapsille tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat päänsärky, kuume ja ylävatsakipu. Useimmat vaikutukset olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita. Kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, kliinisissä tutkimuksissa 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla potilailla yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat päänsärky, heitehuimaus, nivelkipu, ylävatsakipu ja pistokohdan reaktiot.

Haittavaikutustaulukko

Taulukossa 4 on esitetty kliinisissä tutkimuksissa koko Xolair-hoitoa saaneessa allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, turvallisuuspopulaatiossa havaitut haittavaikutukset MedDRAn mukaisen elinjärjestelmän ja esiintymistiheyden mukaan. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Yleisyysluokitukset ovat: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$). Myyntiluvan saamisen jälkeiseen käyttökokemukseen liittyvät haittavaikutukset on ilmoitettu esiintymistiheydellä tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 4 Haittavaikutukset allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoidossa

Infektiot	
Melko harvinaiset	Faryngiitti
Harvinaiset	Loisinfektio
Veri ja imukudos	
Tuntematon	Idiopaattinen trombosytopenia, vakavat tapaukset mukaan lukien
Immuunijärjestelmä	
Harvinainen	Anafylaktinen reaktio, muut vakavat allergiset tilat, anti-omalitsumabivasta-aineiden muodostus
Tuntematon	Seerumitauti, johon voi kuulua kuumetta ja lymfadenopatiaa
Hermosto	
Yleinen	Päänsärky*
Melko harvinainen	Pyörtyminen, parestesiat, uneliaisuus, heitehuimaus [#]
Verisuonisto	
Melko harvinainen	Posturaalinen hypotensio, kasvojen punoitus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	
Melko harvinainen	Allerginen bronkospasmi, yskä
Harvinainen	Laryngoedeema
Tuntematon	Allerginen granulomatoottinen vaskuliitti (eli Churg–Straussin oireyhtymä)
Ruoansulatuselimistö	
Yleinen	Ylävatsakipu ^{**,#}
Melko harvinainen	Ylävatsavaivat, ripuli, pahoinvointi
Iho ja ihonalainen kudος	
Melko harvinainen	Valoyliherkkyys, nokkosihottuma, ihottuma, kutina
Harvinainen	Angioedeema
Tuntematon	Alopesia
Luusto, lihakset ja sidekudos	
Yleinen	Nivelkipu [†]
Harvinainen	Systeeminen lupus erythematosus (SLE/LED)
Tuntematon	Lihaskipu, nivelturvotus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Hyvin yleinen	Kuume ^{**}
Yleinen	Pistokohdan reaktiot, kuten turvotus, punoitus, kipu, kutina
Melko harvinainen	Influenssan kaltaiset oireet, käsivarsien turvotus, painonnonousu, väsymys

*: Hyvin yleinen 6–12-vuotiailla lapsilla

** : 6–12-vuotiailla lapsilla

[#]: Yleinen nenäpolyypit tutkimuksissa

[†]: Tuntematon allergisen astman tutkimuksissa

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Immuunijärjestelmä

Tarkemmat tiedot, ks. kohta 4.4.

Anafylaksia

Anafylaktiset reaktiot olivat kliinisissä tutkimuksissa harvinaisia. Myyntiluvan myöntämisen jälkeisten tietojen osalta turvallisuustietokannasta tehdyllä kumulatiivisella haulla löytyi kuitenkin yhteensä 898 anafylaksiatapausta. Tämä tarkoittaa noin 0,2 % raportointitiheyttä, kun arvioitu altistuminen on 566 923 potilashoitovuotta.

Valtimotromboembooliset tapahtumat (ATE)

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa ja ei-kokeellisen tutkimuksen välianalyysissä on havaittu numeerista epätasapainoa ATE:n suhteen. Seuraavien valtimotromboemboolisten päätapahtumien ilmaantuvuudesta kerättiin tietoa analyysia varten: aivohalvaukset, ohimenevät aivojen verenkiertohäiriöt, sydäninfarktit, epävakaa rasisusrintakipu ja kardiovaskulaarisista syistä johtuvat kuolemantapaukset (mukaan lukien tuntemattomasta syystä johtuvat kuolemantapaukset). Ei-kokeellisen tutkimuksen loppuanalyysissä, ATE:n ilmaantuvuus 1 000 potilasvuotta kohden oli 7,25 (115/15 286 potilasvuotta) Xolairilla saaneilla potilailla ja 5,12 (51/9 963 potilasvuotta) potilailla, jotka eivät saaneet Xolairia. Lähtötason kardiovaskulaaririkkejä kontrolloivassa monimuuttuja-analyysissä riskisuhde oli 1,32 (95 % luottamusväli 0,91-1,91). Erillisessä yhdistettyjen tutkimusten analyysissä, johon otettiin mukaan kaikki vähintään 8 viikkoa kestäneet satunnaistetut, kaksoissokkoutetut ja lumekontrolloidut kliiniset tutkimukset, ATE:n ilmaantuvuus 1 000 potilasta kohden oli 2,69 (5/1 856 potilasvuotta) Xolairilla hoidettujen potilaiden ryhmässä ja 2,28 (4/1 680 potilasvuotta) lumelääkettä saaneiden potilaiden ryhmässä (esiintymissuhde 1,13, 95 % luottamusväli 0,24–5,71).

Trombosyytit

Kliinisissä tutkimuksissa joidenkin potilaiden trombosyyttiarvot olivat normaalien laboratorioarvojen vaihteluvälin alapuolella. Myyntiluvan saamisen jälkeen on raportoitu idiopaattista trombosytopeniaa yksittäisinä tapauksina, vakavat tapaukset mukaan lukien.

Loisinfektiot

Lievä, mutta tilastollisesti ei-merkittävä infektioriskin suureneminen osoitettiin plasebokontrolloidussa tutkimuksessa, joka tehtiin omalitsumabilla potilaille, joilla oli krooninen loisinfektioriski. Infektioiden kulku, vaikeusaste ja potilaan infektion hoitovaste eivät muuttuneet (ks. kohta 4.4).

Systeeminen lupus erythematosus

Kliinisissä tutkimuksissa ja valmisteen markkinoilletulon jälkeen on ilmoitettu systeemistä lupus erythematosusta (SLE/LED) potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea astma tai krooninen spontaani urtikaria. SLE:n patogeneesia ei tunneta hyvin.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Suurinta siedettyä Xolair-annosta ei ole määritetty. Potilaille on annettu kerta-annoksena laskimoon jopa 4 000 mg ilman merkkejä annosta rajoittavasta toksisuudesta. Suurin potilaille annettu kumulatiivinen annos oli 44 000 mg 20 viikon aikana, eikä tämä annos aiheuttanut odottamattomia akuutteja haittavaikutuksia.

Jos yliannostusta epäillään, on potilaan tilaa seurattava mahdollisten poikkeavien merkkien tai oireiden varalta. Potilaan on hakeuduttava lääkärin hoitoon, ja asianmukaisiin hoitotoimiin on ryhdyttävä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: ahtauttavien hengitystiesairauksien lääkkeet, muut systeemisesti käytettävät ahtauttavien hengitystiesairauksien lääkkeet, ATC-koodi: R03DX05

Vaikutusmekanismi

Omalitsumabi on yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotettu humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka sitoutuu selektiivisesti ihmisen immunoglobuliini E:hen (IgE) ja estää IgE:tä sitoutumasta suuren affiniteetin IgE-reseptoreihin (FcεRI) basofiileissa ja syöttösoluissa. Siten se vähentää vapaata IgE:tä, joka voisi laukaista allergisen reaktion. Kyseessä on IgG1-kappavasta-aine, jossa on ihmiseltä peräisin oleva kantaosa ja hiiriperäisestä, IgE:hen sitoutuvasta vasta-aineesta peräisin olevat täydennys- ja määriteosat.

Omalitsumabihoito aiheutti atooppisissa henkilöissä basofiilien FcεRI-reseptorien huomattavaa vaimennussäätelyä. Omalitsumabi estää IgE-välitteistä tulehdusreaktiota. Tätä osoittavat vähentynyt veren ja kudoksen eosinofiilimäärä ja vähentynyt määrä tulehdusvälittäjäaineita, mukaan lukien IL-4, IL-5 ja IL-13, joita tuottavat synnynnäisen immunitietin, adaptiivisen immunitietin ja immuunipuolustukseen liittyvät solut.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Allerginen astma

Histamiinin vapautuminen omalitsumabihoitoa saaneilta henkilöiltä eristetyistä basofiileista *in vitro* allergeenistimulaation jälkeen väheni noin 90 % hoitoa edeltäneisiin lukuihin verrattuna.

Kliinisissä tutkimuksissa allergista astmaa sairastavilla potilailla seerumin vapaan IgE:n pitoisuus väheni annosriippuvaisesti tunnin sisällä ensimmäisen annoksen antamisesta, ja vaikutus säilyi antojen välillä. Vuoden kuluttua omalitsumabihoiton lopettamisesta IgE-pitoisuudet olivat palanneet hoitoa edeltäneelle tasolle, eikä niissä havaittu rebound-vaikutusta lääkityksen lopettamisvaiheen jälkeen.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Kliinisissä tutkimuksissa kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, sairastavilla potilailla omalitsumabihoito vähensi seerumin vapaan IgE:n pitoisuutta (n. 95 %) ja kohotti seerumin kokonais-IgE-arvoja vastaavissa määrin kuin allergista astmaa sairastavilla potilailla. Seerumin kokonais-IgE-arvot kasvoivat, sillä muodostuneen omalitsumabi-IgE-kompleksin eliminaationopeus on alhaisempi kuin vapaan IgE:n.

Kliininen teho ja turvallisuus

Allerginen astma

Aikuiset ja vähintään 12-vuotiaat nuoret

Omalitsumabin tehokkuus ja turvallisuus osoitettiin 28 viikkoa kestäneessä kaksoissokkoutetussa plasebokontrolloidussa tutkimuksessa (tutkimus 1), johon osallistui 419 potilasta, joilla oli vaikea allerginen astma. Potilaat olivat 12–79-vuotiaita, heillä oli heikentynyt keuhkojen toiminta (FEV₁- 40–80 % normaalista) ja heidän astmaoireensa pysyivät huonosti hallinnassa siitä huolimatta, että he käyttivät suuria annoksia inhaloitavia kortikosteroideja ja pitkävaikutteista beeta2-agonistia. Tutkimukseen sopivilla potilailla oli ollut useita astman pahenemisvaiheita, jotka olivat vaatineet systeemistä kortikosteroidihoitoa, tai he olivat joutuneet sairaalahoitoon tai ensiapuun vaikean astman pahenemisen takia edellisen vuoden aikana siitä huolimatta, että he saivat jatkuvasti suuria annoksia inhaloitavia kortikosteroideja ja pitkävaikutteista beeta2-agonistia. Omalitsumabia tai plaseboa annettiin ihon alle lisälääkkeenä >1 000 mikrog beklometasonidipropionaatin (tai vastaavan) ja pitkävaikutteisen beeta2-agonistin kanssa. Sallittuja ylläpitohoitoja olivat suun kautta otettavat kortikosteroidit (22 % potilaista), teofylliini (27 % potilaista) ja leukotrieeninsalpaajat (35 % potilaista).

Ensisijainen päämuuttuja oli systeemistä kortikosteroidihoitoa vaativien astman pahenemisvaiheiden esiintyvyys. Omalitsumabi vähensi sitä 19 % (p = 0,153). Muita muuttujia, jotka osoittivat omalitsumabin tilastollisesti merkitsevästi paremmaksi (p<0,05), olivat vaikeiden pahenemisvaiheiden (joissa potilaan keuhkojen toiminta oli alle 60 % potilaan parhaasta arvosta ja vaati hoitoa systeemisillä kortikosteroideilla) väheneminen, astmaan liittyvien päivystyskäyntien (sairaalahoito, ensiapu ja lääkärikäynnit ilman ajanvarausta) väheneminen sekä lääkärin yleisarvion hoidon tehokkuudesta, astmaan liittyvän elämänlaadun (AQL), astman oireiden ja keuhkojen toiminnan paraneminen.

Alaryhmäanalyyseissä omalitsumabihoidosta oli enemmän kliinisesti merkitsevää hyötyä potilaille, joiden kokonais-IgE oli ennen hoidon aloittamista ≥ 76 IU/ml. Näissä potilaissa omalitsumabi vähensi tutkimuksessa 1 astman pahenemisvaiheiden esiintymistä 40 % (p = 0,002). Sen lisäksi potilaille, joiden kokonais-IgE oli ≥ 76 IU/ml, saatiin useammin kliinisesti merkitsevä vaste omalitsumabille vaikean astman hoidossa. Taulukossa 5 on esitetty tutkimuksen 1 tulokset.

Taulukko 5 Tutkimuksen 1 tulokset

	Tutkimuksen 1 koko populaatio	
	Omalitsumabi n=209	Plasebo n=210
Astman pahenemisvaiheet		
28 viikon jaksoa kohti vähenemisprosentti, esiintyvyyssuhde p-arvo	0,74 19,4 %, p = 0,153	0,92
Vaikeat astman pahenemisvaiheet		
28 viikon jaksoa kohti vähenemisprosentti, esiintyvyyssuhde p-arvo	0,24 50,1 %, p = 0,002	0,48
Käynnit päivystyspoliklinikalla		
28 viikon jaksoa kohti vähenemisprosentti, esiintyvyyssuhde p-arvo	0,24 43,9 %, p = 0,038	0,43
Lääkärin yleisarvio		
Hoitoon vastanneet (%) p-arvo**	60,5 % <0,001	42,8 %
AQL-pisteiden paraneminen		
Potilaat (%), joilla pisteet paranivat $\geq 0,5$ p-value	60,8 % 0,008	47,8 %

* oireet paranivat selvästi tai saatiin hallintaan täysin

** arvioinnin kokonaisjakauman p-arvo

Tutkimuksessa 2 arvioitiin omalitsumabin tehokkuutta ja turvallisuutta 312 potilaalla, joilla oli vaikea allerginen astma ja jotka vastasivat tutkimuksessa 1 käytettyä populaatiota. Tässä avoimessa tutkimuksessa omalitsumabihoito vähensi kliinisesti merkitsevien astman pahenemisvaiheiden määrää 61 % verrattuna tavanomaiseen astman hoitoon.

Omalitsumabin tehokkuutta ja turvallisuutta arvioitiin lisäksi neljässä 28–52 viikkoa kestäneessä laajassa plasebokontrolloidussa supportiivisessa tutkimuksessa. Niissä oli 1 722 aikuista ja nuorta (tutkimukset 3, 4 5 ja 6), joilla oli vaikea ja jatkuva astma. Useimpien potilaiden oireet eivät olleet riittävästi hallinnassa, mutta he saivat vähemmän samanaikaisia astmahoitoja kuin tutkimuksiin 1 ja 2 osallistuneet potilaat. Tutkimuksissa 3–5 astman paheneminen oli ensisijainen muuttuja. Tutkimuksessa 6 arvioitiin pääasiassa muutosta inhaloitavien kortikosteroidien tarpeessa.

Tutkimuksissa 3, 4 ja 5 omalitsumabilla hoidetuilla potilailla oli 37,5 % ($p = 0,027$), 40,3 % ($p < 0,001$) ja 57,6 % ($p < 0,001$) vähemmän astman pahenemisvaiheita plaseboon verrattuna.

Tutkimuksessa 6 merkitsevästi useamman vaikeaa allergista astmaa sairastavan potilaan flutikasoniannos pystyttiin pienentämään tasolle ≤ 500 mikrog/vrk ilman astmaoireiden hallinnan heikkenemistä omalitsumabiryhmässä (60,3 %) kuin plaseboryhmässä (45,8 %, $p < 0,05$).

Elämänlaadun pisteet laskettiin Juniperin astmaan liittyvällä elämänlaatukyselylomakkeella. Kaikissa kuudessa tutkimuksessa omalitsumabihoitoa saaneiden potilaiden elämänlaatu parani lähtötilanteesta tilastollisesti merkitsevästi plasebo- tai kontrolliryhmien potilaisiin verrattuna.

Lääkärin yleisarvio hoidon tehokkuudesta:

Lääkärin yleisarvio tehtiin viidessä edellä mainituista tutkimuksista. Kyseessä oli hoitavan lääkärin tekemä laaja arvio astmaoireiden hallinnasta. Lääkäri pystyi ottamaan huomioon seuraavat tekijät: uloshengityksen huippuvirtaus (PEF), päivällä ja yöllä esiintyvät oireet, lisälääkkeiden käyttö, spirometria ja pahenemisvaiheet. Kaikissa viidessä tutkimuksessa merkitsevästi suurempi osa omalitsumabihoitoa kuin plaseboa saaneista potilaista sai joko astmaoireiden merkitsevän lievittymisen tai täydellisen hallinnan.

6–12-vuotiaat lapset

Pääasiallista tukea omalitsumabin teholle ja turvallisuudelle 6–12-vuotiaiden potilasryhmässä on saatu yhdestä satunnaistetusta, kaksoissokkoutetusta, lumelääkekontrolloidusta monikeskustutkimuksesta (tutkimus 7).

Tutkimus 7 oli lumelääkekontrolloitu tutkimus, jossa oli mukana tietty alaryhmä ($n=235$) tämänhetkisen käyttöaiheen mukaan valittuja potilaita, joita hoidettiin suuriannoksella inhaloitavalla kortikosteroidilla (flutikasoni ≥ 500 mikrog/päivä) ja pitkävaikutteinen beeta-agonisti.

Kliinisesti merkitsevä paheneminen määriteltiin astmaoireiden pahenemisena, minkä tutkijalääkäri arvioi kliinisesti ja joka vaati alkutilanteen inhaloitavan kortikosteroidiannoksen kaksinkertaistamista vähintään 3 vuorokauden ajaksi tai akuuttihoitona annettavan systeemisen (suun kautta otettavan tai laskimoon annettavan) kortikoidilääkityksen käyttöä vähintään 3 päivän ajan.

Tietyissä alaryhmässä, jossa potilaita hoidettiin suuriannoksella inhaloitavalla kortikosteroidilla, esiintyi astman pahenemisvaiheita tilastollisesti merkitsevästi vähemmän omalitsumabi-ryhmässä kuin lumelääkeryhmässä. Viikolla 24 hoitoryhmien välinen ero esiintyvyydessä vastasi 34 %:n vähenemistä omalitsumabipotilailla suhteessa lumelääkkeeseen (esiintyvyyssuhde 0,662, $p = 0,047$). Toisen 28 viikon kaksoissokkoutetun jakson aikana hoitoryhmien välinen esiintyvyysero vastasi 63 %:n vähenemistä omalitsumabipotilailla suhteessa lumelääkkeeseen (esiintyvyyssuhde 0,37, $p < 0,001$).

52 viikon mittaisen, kaksoissokkoutetun hoitajakson aikana (sisältäen 24 viikon kiinteäannoksen steroidijakson ja 28 viikon sopeutetun annoksen steroidijakson) hoitoryhmien pahenemisvaiheiden esiintyvyydessä havaittiin 50 %:n suhteellinen väheneminen omalitsumabipotilailla (esiintyvyyssuhde 0,504, $p < 0,001$).

52 viikon mittaisen hoitajakson lopussa todettiin beeta-agonisti-kohtauslääkkeen käytön vähentyneen enemmän omalitsumabiryhmässä verrattuna lumeryhmään, joskin ero hoitoryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Kun 52 viikkoa kestäneen, kaksoissokkoutetun hoitajakson lopussa suoritettiin hoidon tehon kokonaisarviointi vaikeaa astmaa sairastavien potilaiden alaryhmässä, jotka olivat saaneet suuriannoksista inhaloitavaa kortikosteroidia yhdistettynä pitkävaikutteiseen beeta-agonistiin, oli ”erinomaisen” hoitotehon saavuttaneiden potilaiden lukumäärä suurempi, ja ”kohtuullisen” tai ”huonon” hoitotehon saavuttaneiden potilaiden lukumäärä pienempi omalitsumabiryhmässä verrattuna lumeryhmään. Ryhmien välinen ero oli tilastollisesti merkitsevä ($p < 0,001$). Potilaiden omakohtaisessa elämänlaatuarvioinnissa ei puolestaan ollut eroa omalitsumabi- ja lumeryhmän välillä.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa arvioitiin kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa ja lumekontrolloidussa tutkimuksessa potilailla, joilla oli krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja (Taulukko 7). Potilaat saivat omalitsumabia tai lumelääkettä ihonalaisesti joka toinen tai joka neljäs viikko (ks. kohta 4.2). Kaikki potilaat saivat taustahoitona nenään annettavaa mometasonia koko tutkimuksen ajan. Tutkimukseen pääsyyn ei vaadittu aikaisempaa sinonasaalista leikkausta tai aikaisempaa systeemisten kortikosteroidien käyttöä. Potilaat saivat omalitsumabia tai lumelääkettä 24 viikon ajan, jonka jälkeen seurasi neljän viikon seurantajakso. Demografiset ominaisuudet ja lähtötilanne, mukaan lukien allergiset komorbiditeetit, on kuvattu taulukossa 6.

Taulukko 6 Nenäpolyypitutumusten demografiset ominaisuudet ja lähtötilanne

Parametri	Nenäpolyypitutumus 1 n = 138	Nenäpolyypitutumus 2 n = 127
Ikä, keskiarvo (vuotta) (keskihajonta)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% miehiä	63,8	65,4
Potilaat, joilla systeeminen kortikosteroidi käytössä edeltävänä vuonna (%)	18,8	26,0
Bilateraalinen endoskooppinen nenäpolyypiarvo (NPS): keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Nenän tukkoisuusarvo (NCS): keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Hajuaistia mittaava arvo: keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
SNOT-22-arvo: keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Veren eosinofiilit (solua/mikrol): keskiarvo (keskihajonta)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Kokonais-IgE IU/ml: keskiarvo (keskihajonta)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Astma (%)	53,6	60,6
Lievä (%)	37,8	32,5
Keskivaikea (%)	58,1	58,4
Vaikea (%)	4,1	9,1
Asetyyllisalisyylihapon pahentama hengitysteiden sairaus (AERD) (%)	19,6	35,4
Allerginen nuha	43,5	42,5

SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 -kysely; IgE = immunoglobuliini E; IU = kansainvälinen yksikkö (international unit). Suuret NPS-, NCS- ja SNOT-22-arvot viittaavat suurempaan tautiaktiivisuuteen.

Ensisijaiset päätetapahtumat olivat bilateraalinen nenäpolyypiarvo (NPS) ja keskimääräinen päivittäinen nenän tukkoisuusarvo (NCS) viikolla 24. Molemmissa nenäpolyypitutumuksissa 1 ja 2 potilailla, jotka saivat omalitsumabia, havaittiin tilastollisesti merkitsevästi suurempi paraneminen lähtötasosta viikolla 24 NPS-arvossa ja NCS:n viikoittaisessa keskiarvossa, kuin potilailla, jotka saivat lumelääkettä. Nenäpolyypitutumusten 1 ja 2 tulokset esitetään taulukossa 7.

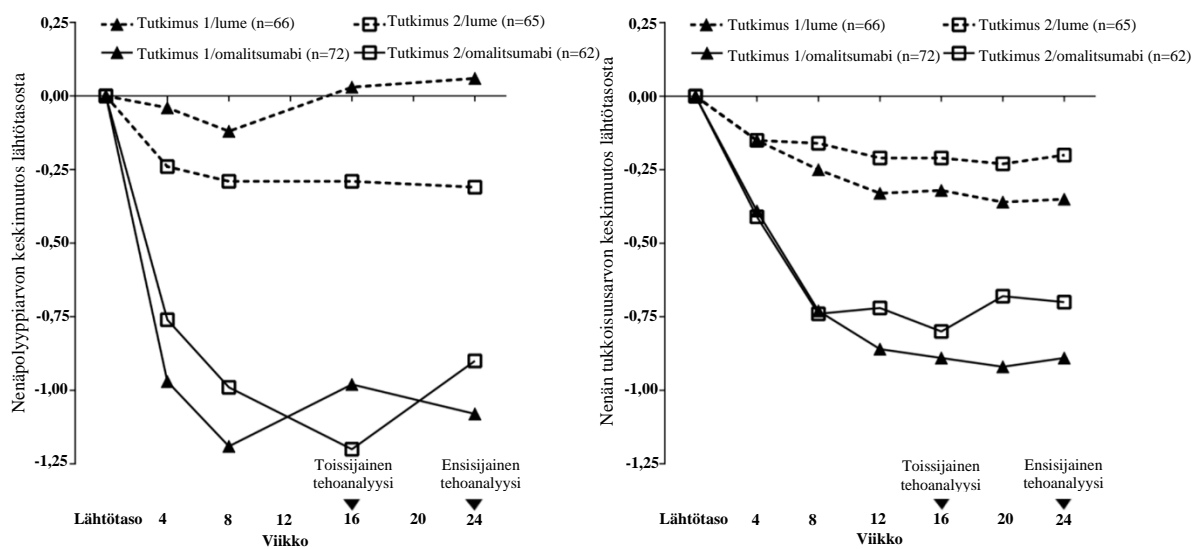
Taulukko 7 Kliinisten arvojen muutos lähtötasosta viikolla 24 nenäpolyyppitutkimuksesta 1, nenäpolyyppitutkimuksesta 2 ja yhdistetyt tiedot

	Nenäpolyyppi- tutkimus 1		Nenäpolyyppi- tutkimus 2		Nenäpolyypit yhdistetyt tulokset	
	lumelääke	omalitsu- mabi	lumelääke	omalitsu- mabi	lumelääke	omalitsu- mabi
n	66	72	65	62	131	134
Nenäpolyyppiarvo						
Lähtötason keskiarvo	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Muutos (95 % luottamusväli)	-1,14 (-1,59; -0,69)		-0,59 (-1,05; -0,12)		-0,86 (-1,18; -0,54)	
p-arvo	< 0,0001		0,0140		< 0,0001	
Nenän tukkoisuuden 7 päivän keskiarvo						
Lähtötason keskiarvo	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Muutos (95 % luottamusväli)	-0,55 (-0,84; -0,25)		-0,50 (-0,80; -0,19)		-0,52 (-0,73; -0,31)	
p-arvo	0,0004		0,0017		< 0,0001	
Nenäoirearvojen yhteispisteet (TNSS)						
Lähtötason keskiarvo	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Muutos (95 % luottamusväli)	-1,91 (-2,85; -0,96)		-2,09 (-3,00; -1,18)		-1,98 (-2,63; -1,33)	
p-arvo	0,0001		< 0,0001		< 0,0001	
SNOT-22						
Lähtötason keskiarvo	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Muutos (95 % luottamusväli)	-16,12 (-21,86; -10,38)		-15,04 (-21,26; -8,82)		-15,36 (-19,57; -11,16)	
p-arvo (MID = 8,9)	< 0,0001		< 0,0001		< 0,0001	

UPSIT						
Lähtötason keskiarvo	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Muutos (95 % luottamusväli)	3,81 (1,38; 6,24)		3,86 (1,57; 6,15)		3,84 (2,17; 5,51)	
p-arvo	0,0024		0,0011		< 0,0001	

LS = least-square; TNSS = Total nasal symptom score; SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 -kysely; UPSIT = Pennsylvania'n yliopiston hajujen tunnistustesti; MID = minimal important difference (pienin merkittävä muutos).

Kuva 1 Nenän tukkoisuusarvon keskimuutos lähtötasosta ja nenäpolyypin keskimuutos lähtötasosta hoitoryhmittäin nenäpolyypitutkimuksissa 1 ja 2



Ennakkoon määritellyssä lisähoidon käyttöä (systeminen kortikosteroidi ≥ 3 peräkkäisenä päivänä tai nenäpolyypin poistoleikkaus) 24 hoitoviikon aikana koskeneessa yhdistetyssä analyysissä havaittiin, että pienempi osuus omalitsumabihoitoa saaneista potilaista tarvitsi lisähoitoa (2,3 %) verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin (6,2 %). Ristitulosuhde lisähoidon käyttämiseksi omalitsumabiryhmässä vs. lumelääkeryhmässä oli 0,38 (95 % luottamusväli 0,10-1,49). Sinonasaalisia leikkauksia ei ilmoitettu kummassakaan tutkimuksessa.

Omalitsumabin pitkäaikaista tehoa ja turvallisuutta tutkittiin avoimessa jatkotutkimuksessa potilailla, jotka olivat osallistuneet nenäpolyypitutkimuksiin 1 ja 2. Potilailla oli krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja. Tutkimuksesta saadut tulokset viittaavat siihen, että viikolla 24 saavutettu kliininen teho säilyi viikolle 52 asti. Turvallisuustulokset olivat yleisesti ottaen yhdenmukaisia omalitsumabin tunnetun turvallisuusprofiilin kanssa.

5.2 Farmakokinetiikka

Omalitsumabin farmakokinetiikkaa on tutkittu aikuisilla ja nuorilla potilailla, joilla on allerginen astma, sekä aikuisilla potilailla, joilla on krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja. Omalitsumabin yleinen farmakokinetiikka on samanlaista näissä potilaspopulaatioissa.

Imeytyminen

Ihon alle annon jälkeen omalitsumabi imeytyy siten, että sen absoluuttinen biologinen hyötyosuus on keskimäärin 62 %. Kun aikuisille ja nuorille annettiin ihon alle kerta-annos omalitsumabia, se imeytyi hitaasti, ja huippupitoisuudet seerumissa saavutettiin keskimäärin 7–8 vuorokaudessa. Omalitsumabin farmakokinetiikka on lineaarinen, kun annokset ovat yli 0,5 mg/kg. Toistuvasti annetun omalitsumabin AUC-arvot olivat vakaassa tilassa päivän 0 ja päivän 14 välillä jopa kuusinkertaiset verrattuna ensimmäisen annoksen jälkeen mitattuihin arvoihin.

Omalitsumabin seerumin pitoisuus/aika-kuvaajat olivat samanlaiset, kun annettiin kylmäkuivattuna tai injektionesteenä valmistettua Xolairia.

Jakautuminen

In vitro omalitsumabi muodostaa IgE:n kanssa pienehköjä komplekseja. *In vitro* tai *in vivo* ei ole havaittu sakkautuneita komplekseja eikä molekyyliypainoltaan yli miljoonan daltonin komplekseja. Ihon alle annon jälkeen näennäinen jakautumistilavuus oli 78 ± 32 ml/kg.

Eliminaatio

Omalitsumabi eliminoituu IgG-puhdistumaprosessien kautta sekä sitoutumalla spesifisesti kohdeligandinsa IgE:hen ja muodostamalla komplekseja sen kanssa. IgG eliminoituu maksan kautta siten, että retikuloendoteliaalijärjestelmä ja endoteelisolut hajottavat sen. IgG erittyy myös sellaisenaan sappeen. Astmapotilaissa omalitsumabin eliminoitumisen puoliintumisaika seerumissa oli keskimäärin 26 vuorokautta, ja sen näennäinen puhdistuma oli keskimäärin $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/vrk. Lisäksi painon kaksinkertaistuminen suurensi näennäisen puhdistuman noin kaksinkertaiseksi.

Potilasryhmiin liittyvät tekijät

Ikä, rotu/etninen alkuperä, sukupuoli, painoindeksi

Omalitsumabin populaatiofarmakokinetiikka analysoitiin demografisten ominaisuuksien vaikutusten arvioimiseksi. Näiden niukkojen tietojen analyysit viittasivat siihen, ettei annoksen muuttaminen astmapotilaita hoidettaessa ole tarpeen iän (6–76-vuotiaat potilaat, joilla on allerginen astma; 18–75-vuotiaat potilaat, joilla on krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppuja), rodun tai etnisen alkuperän, sukupuolen tai painoindeksin perusteella (ks. kohta 4.2).

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Munuaisten ja maksan vajaatoimintapotilaista ei ole farmakokineettisiä eikä farmakodynaamisia tietoja (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Omalitsumabin turvallisuutta on tutkittu cynomolgus-apinoilla, koska omalitsumabi sitoutuu cynomolgus-apinoiden ja ihmisen IgE:hen samankaltaisella affiniteetillä. Joistakin apinoista havaittiin omalitsumabivasta-aineita, kun lääkettä annettiin toistuvasti ihon alle tai laskimoon. Ilmeistä toksisuutta, kuten immuunikompleksivälitteisiä sairauksia tai komplementista riippuvaa sytotoksisuutta, ei kuitenkaan havaittu. Cynomolgus-apinoista ei havaittu viitteitä syöttösolujen degranulaation aiheuttamiin anafylaktisiin reaktioihin.

Pitkäaikaisesti annettu omalitsumabi aina annoksiin 250 mg/kg asti (vähintään 14-kertainen annos suhteessa suositusannostaulukon mukaiseen suurimpaan suositeltuun kliiniseen annokseen laskettuna milligrammoina/kg) oli hyvin siedettyä kädellisillä (aikuisilla ja nuorilla eläimillä). Poikkeus oli annoksesta ja iästä riippuva verihiutalearvojen lasku, jota havaittiin etenkin nuorissa eläimissä. Seerumin lääkeainepitoisuus, joka pienensi lähtötason verihiutalearvon puoleen aikuisissa cynomolgus-apinoissa, oli noin 4-20-kertainen suurimpiin odotettavissa oleviin kliinisiin seerumin pitoisuuksiin verrattuna. Lisäksi cynomolgus-apinoissa havaittiin pistoskohdan akuutteja verenvuotoja ja tulehduksia.

Omalitsumabilla ei ole tehty virallisia karsinogeenisuustutkimuksia.

Cynomolgus-apinoilla tehdyissä lisääntymistutkimuksissa ihon alle annetut enintään 75 mg/kg:n annokset/viikko (vähintään 8-kertainen annos suhteessa suurimpaan suositeltuun kliiniseen annokseen laskettuna milligrammoina/kg neljän viikon aikana) eivät olleet toksisia emolle eivätkä sikiölle eikä niillä ollut teratogeenista vaikutusta, kun niitä annettiin koko organogeneesin ajan. Niillä ei myöskään ollut haittavaikutuksia sikiön tai vastasyntyneen kasvuun, kun niitä annettiin tiineyden myöhäisvaiheessa sekä synnytyksen ja imetyksen aikana.

Omalitsumabi erittyy rintamaitoon cynomolgus-apinoissa. Omalitsumabin pitoisuus maidossa oli 0,15 % emon seerumissa havaittavasta pitoisuudesta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine

Sakkarosi
Histidiini
Histidiinihydrokloridimonohydraatti
Polysorbaatti 20

Liutin

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kesto aika

4 vuotta

Käyttöönvalmistuksen jälkeen

Käyttövalmiin lääkevalmisteen kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys on osoitettu 8 tunnin ajalta 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa ja 4 tunnin ajalta 30 °C:n lämpötilassa.

Mikrobiologiselta kannalta käyttövalmis lääkevalmiste tulee käyttää välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikainen säilytysaika ja säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla, mutta ne ovat kuitenkin yleensä enintään 8 tuntia 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa tai 2 tuntia 25 °C:n lämpötilassa.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).
Ei saa jäätyä.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Injektiopullossa oleva kuiva-aine: Kirkas, väritön, tyyppin I lasista valmistettu injektiopullo, jossa butyylikumitulppa ja harmaa nostokorkki.

Liutinampulli: Kirkas, väritön, tyyppin I lasista valmistettu ampulli, joka sisältää 2 ml injektioneiteisiin käytettävää vettä.

Pakkauksessa on yksi injektiopullo kuiva-ainetta ja yksi ampulli injektioneiteisiin käytettävää vettä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Xolair 75 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten toimitetaan yhteen käyttökertaan tarkoitetussa injektiopullossa.

Mikrobiologiselta kannalta käyttövalmis lääkevalmiste tulee käyttää välittömästi (ks. kohta 6.3).

Kylmäkuivatun lääkevalmisteen liuottaminen kestää 15-20 minuuttia ja joissakin tapauksissa jopa kauemmin. Käyttövalmis lääkevalmiste on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai haalean ruskeankeltainen liuos. Injektiopullon reunoille voi muodostua hieman pieniä ilmakuplia tai vaahtoa. Käyttövalmiin lääkevalmisteen viskositeetin takia varmistaa, että vedät kaiken liuoksen injektiopullosta ennen kuin poistat ruiskusta ilmaa tai ylimääräistä liuosta, jotta ruiskuun jäisi 0,6 ml.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/319/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25. lokakuuta 2005
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 22. kesäkuuta 2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xolair 150 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopullo sisältää 150 mg omalitsumabia* (omalizumab).

Käyttöönvalmistuksen jälkeen yksi injektiopullo sisältää 125 mg/ml omalitsumabia (150 mg 1,2 ml:ssa).

*Omalitsumabi on humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka tuotetaan kiinanhamsterin munasarjan (CHO) nisäkässolulinjasta yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Injektiokuiva-aine: valkoinen tai kellertävä, kylmäkuivattu kuiva-aine.

Liuotin: kirkas ja väritön neste.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Allerginen astma

Xolair on tarkoitettu aikuisten, nuorten ja lasten (6-12-vuotiaiden) hoitoon.

Xolair-hoitoa tulisi harkita vain potilaille, joilla on todistettavasti IgE (immunoglobuliini E) -välitteinen astma (ks. kohta 4.2).

Aikuiset ja nuoret (12-vuotiaat ja vanhemmat)

Xolair on tarkoitettu lisälääkkeeksi vaikean, jatkuvan allergisen astman oirekontrollin parantamiseksi potilaille, joilla on positiivinen ihotesti tai *in vitro* -reaktiivisuus ympärivuotiselle aeroallergeenille, heikentynyt keuhkojen toiminta (FEV₁ <80 %), toistuvia päiväaikaisia oireita tai yöaikaisia heräämisiä, ja joilla on useita dokumentoituja vaikeita astman pahenemisvaiheita päivittäisestä suuriannoksisesta inhaloitavasta kortikosteroidihoidosta ja pitkävaikutteisesta inhaloitavasta beeta₂-agonistista huolimatta.

Lapset (6–12-vuotiaat)

Xolair on tarkoitettu lisälääkkeeksi vaikean, jatkuvan allergisen astman oirekontrollin parantamiseksi potilaille, joilla on positiivinen ihotesti tai *in vitro* -reaktiivisuus ympärivuotiselle aeroallergeenille ja usein esiintyviä päiväaikaisia oireita tai heräilyä öisin ja joilla on useita dokumentoituja vaikeita astman pahenemisvaiheita päivittäisestä suuriannoksisesta inhaloitavasta kortikosteroidihoidosta ja pitkävaikutteisesta inhaloitavasta beeta₂-agonistista huolimatta.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyppeja

Xolair on tarkoitettu lisähoidoksi nenään annettavan kortikosteroidin kanssa vaikeaan krooniseen rinosinuiittiin, johon liittyy nenäpolyppeja, aikuisille (18-vuotiaille ja sitä vanhemmille), joiden tauti ei ole riittävästi hallinnassa nenään annettavalla kortikosteroidihoidolla.

Krooninen spontaani urtikaria

Xolair on tarkoitettu lisälääkkeeksi kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon aikuisille ja nuorille (vähintään 12-vuotiaille), kun vaste H1-antihistamiinihoidolle ei ole riittävä.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon saa aloittaa vain vaikean ja jatkuvan astman, kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, tai kroonisen spontaanin urtikarian diagnosointiin ja hoitoon perehtynyt lääkäri.

Annostus

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, annostukset noudattavat samoja periaatteita. Omalitsumabin sopiva annos ja antoväli näihin sairauksiin määräytyvät ennen hoidon aloittamista mitatun lähtötason IgE-arvon (IU/ml) ja potilaan painon (kg) perusteella. Sopivan annoksen löytämiseksi tulee potilaan IgE-taso mitata millä tahansa kaupallisesti saatavana olevalla seerumin kokonais-IgE-testillä ennen ensimmäisen annoksen antoa. Näiden määritysten perusteella jokaisena antokertana voidaan tarvita 75–600 mg omalitsumabia 1–4 injektiona.

Allergista astmaa sairastavien potilaiden, joiden lähtötason IgE-arvo on alle 76 IU/ml, todennäköisyys saada hoidosta hyötyä oli pienempi (ks. kohta 5.1). Jos aikuisen tai nuoren potilaan IgE on alle 76 IU/ml ja lapsen (6–12-vuotiaan) IgE alle 200 IU/ml, lääkettä määrävän lääkärin tulee varmistaa ennen hoidon aloittamista, että potilaalla on *in vitro* reaktiviteetti (RAST-testi) jollekin ympärivuotiselle allergeenille.

Muuntotaulukko, ks. taulukko 1. Annoksen määrittäminen, ks. taulukot 2 ja 3.

Omalitsumabia ei tule antaa potilaille, joiden lähtötason IgE-arvo tai paino ovat annostaulukossa annettujen arvojen ulkopuolella.

Suurin suositeltu annos on 600 mg omalitsumabia joka toinen viikko.

Taulukko 1 Annoksen muuntaminen injektioipullojen lukumääräksi, injektioiden lukumääräksi ja injektioiden kokonaistilavuudeksi yhtä antokertaa kohti

Annos (mg)	Injektioipullojen lukumäärä		Injektioiden lukumäärä	Injektioiden kokonaistilavuus (ml)
	75 mg ^a	150 mg ^b		
75	1 ^c	0	1	0,6
150	0	1	1	1,2
225	1 ^c	1	2	1,8
300	0	2	2	2,4
375	1 ^c	2	3	3,0
450	0	3	3	3,6
525	1 ^c	3	4	4,2
600	0	4	4	4,8

^a 0,6 ml = suurin annettu tilavuus yhtä injektioipulloa kohti (Xolair 75 mg).

^b 1,2 ml = suurin annettu tilavuus yhtä injektioipulloa kohti (Xolair 150 mg).

^c tai käytä 0,6 ml yhdestä 150 mg injektioipullosta.

Taulukko 2

LÄÄKKEEN ANTO 4 VIIKON VÄLEIN. Ihonalaisena injektiona 4 viikon välein annettavat omalitsumabiannokset (milligrammoina yhtä annosta kohti)

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

LÄÄKKEEN ANTO 2 VIIKON VÄLEIN
KS. TAULUKKO 3

*Kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyppeja, koskevissa päätutkimuksissa ei tutkittu potilaita, joiden paino oli alle 30 kg.

Taulukko 3

LÄÄKKEEN ANTO 2 VIIKON VÄLEIN. Ihonalaisena injektiona 2 viikon välein annettavat omalitsumabiannokset (milligrammoina yhtä annosta kohti)

IgE-lähtöarvo (IU/ml)	Potilaan paino (kg)									
	≥20–25*	>25–30*	>30–40	>40–50	>50–60	>60–70	>70–80	>80–90	>90–125	>125–150
≥30–100	LÄÄKKEEN ANTO 4 VIIKON VÄLEIN KS. TAULUKKO 2									
>100–200										
>200–300										375
>300–400								450	525	525
>400–500						375	375	525	600	600
>500–600					375	450	450	600		
>600–700		225			375	450	450	525		
>700–800	225	225	300	375	450	450	525	600		
>800–900	225	225	300	375	450	525	600			
>900–1 000	225	300	375	450	525	600				
>1 000–1 100	225	300	375	450	600					
>1 100–1 200	300	300	450	525	600	Tiedot eivät riitä annossuositusten antamiseen				
>1 200–1 300	300	375	450	525						
>1 300–1 500	300	375	525	600						

*Kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, koskevissa päätutkimuksissa ei tutkittu potilaita, joiden paino oli alle 30 kg.

Hoidon kesto, seuranta ja annoksen muuttaminen

Allerginen astma

Xolair on tarkoitettu pitkäaikaishoitoon. Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että hoidon tehon ilmenemiseen kuluu vähintään 12–16 viikkoa. Kun Xolair-hoitoa on jatkettu 16 viikkoa, lääkärin tulee arvioida hoidon tehokkuus ennen lisäinjektioiden antamista. Kun 16 viikkoa on kulunut, tai milloin tahansa myöhemmässä vaiheessa hoitoa, tulee hoidon jatkamispäätöksen perustua siihen, onko potilaan astma pysynyt huomattavasti paremmin hallinnassa vai ei (ks. kohta 5.1; lääkärin yleisarvio hoidon tehokkuudesta).

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, koskevissa kliinisissä tutkimuksissa havaittiin muutoksia nenäpolyypipisteytyksessä (nasal polyps score, NPS) ja nenän tukkoisuuspisteytyksessä (nasal congestion score, NCS) neljässä viikossa. Jatkohoidon tarve täytyy uudelleenarvioida säännöllisesti potilaan taudin vakavuuden ja oireiden hallinnassa pysymisen perusteella.

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Hoidon lopettaminen johtaa yleensä vapaana olevan IgE:n määrän suurenemiseen ja siihen liittyviin oireisiin. Kokonais-IgE-taso nousee hoidon aikana ja pysyy koholla jopa vuoden ajan hoidon lopettamisen jälkeen. Siksi IgE-tason uudelleenmäärittämisä ei voida käyttää apuna annoksen määrittämisessä hoidon aikana. Jos hoito aloitetaan uudelleen alle 1 vuoden tauon jälkeen, annos tulee määrittää ennen ensimmäistä hoitokertaa määritetyn seerumin IgE-arvon perusteella. Jos hoito aloitetaan uudelleen vuoden tai pidemmän tauon jälkeen, annos voidaan määrittää seerumin kokonais-IgE-arvon uusintamäärittäksen perusteella.

Annosta tulee sovittaa, jos potilaan painossa tapahtuu merkitseviä muutoksia (ks. taulukot 2 ja 3).

Krooninen spontaani urtikaria

Suosittelun annos on 300 mg ihonalaisena injektiona neljän viikon välein.

Lääkärin on arvioitava säännöllisesti hoidon jatkamisen tarve.

Kliinisistä tutkimuksista saatua kokemusta pitkäaikaishoidosta tässä käyttöaiheessa on kuvattu kohdassa 5.1.

Erityispotilasryhmät

Iäkkäät potilaat (65-vuotiaat tai vanhemmat)

Omalitsumabin käytöstä yli 65-vuotiaiden potilaiden hoitoon on niukasti tietoa, mutta ei ole näyttöä siitä, että iäkkäät potilaat tarvitsisivat eri annoksen kuin nuoremmat aikuispotilaat.

Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat

Munuaisten tai maksan vajaatoiminnan vaikutusta omalitsumabin farmakokinetiikkaan ei ole tutkittu. Koska kliinisinä annoksina annetun omalitsumabin puhdistumaa säätelee pääasiassa retikuloendoteliaalinen järjestelmä (RES), munuaisten tai maksan vajaatoiminta eivät todennäköisesti muuta sitä. Vaikka erityisiä suosituksia annoksen muuttamisesta ei ole annettu, tulee omalitsumabia antaa varoen tälle potilasryhmälle (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa alle 6 vuoden ikäisten potilaiden allergisen astman hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten potilaiden kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa alle 12 vuoden ikäisten potilaiden kroonisen spontaanin urtikarian hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Vain ihon alle tapahtuvaan antoon. Omalitsumabia ei saa antaa laskimoon eikä lihakseen.

Yli 150 mg:n annokset (taulukko 1) jaetaan kahteen tai useampaan injektiokohtaan.

Xolair-valmiste (injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten) on tarkoitettu vain hoitohenkilöstön annettavaksi.

Ks. kohdasta 6.6 sekä pakkausselosteen osasta ”Tietoa hoitoalan ammattilaisille” ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yleiset

Omalitsumabia ei ole tarkoitettu astman akuuttien pahenemisvaiheiden, akuutin bronkospasmin eikä status asthmaticuksen hoitoon.

Omalitsumabia ei ole tutkittu potilailla, joilla on hyperimmunoglobuliini E -oireyhtymä tai allerginen bronkopulmonaalinen aspergilloosi. Sitä ei ole myöskään tutkittu anafylaktisten reaktioiden (mukaan lukien ruoka-aineallergioiden aiheuttamat) ehkäisyssä, atooppisessa ekseemassa tai allergisessa nuhassa. Omalitsumabia ei ole tarkoitettu tällaisten tilojen hoitoon.

Omalitsumabihoitoa ei ole tutkittu potilailla, joilla on autoimmuunisairaus, immuunikompleksivälitteinen tila tai munuaisten tai maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.2). Varovaisuutta tulee noudattaa annettaessa omalitsumabia näille potilasryhmille.

Allergiseen astmaan tai krooniseen rinosinuiittiin, johon liittyy nenäpolyyppeja, tarkoitettua omalitsumabihoitoa aloittamisen jälkeen ei suositeta äkillistä systeemisten tai inhaloitujen kortikosteroidihoitojen keskeyttämistä. Kortikosteroidien vähentäminen tulee tehdä lääkärin valvonnassa ja se voidaan joutua tekemään asteittain.

Immuunijärjestelmän häiriöt

Tyypin I allergiset reaktiot

Paikallisia tai systeemisiä tyypin I allergisia reaktioita (myös anafylaksia ja anafylaktinen shokki) voi esiintyä omalitsumabin käytön yhteydessä myös pitkään jatkuneen hoidon jälkeen. Useimmat reaktioista kuitenkin ilmenivät joko kahden tunnin kuluessa ensimmäisestä tai seuraavista omalitsumabi-injektioista, mutta osa niistä esiintyi kahden tunnin jälkeen tai jopa yli 24 tunnin kuluttua. Valtaosa anafylaktisista reaktioista kehittyi ensimmäisten kolmen omalitsumabiannoksen yhteydessä. Aikaisempi, ei omalitsumabiin liittynyt anafylaksia saattaa olla riskitekijä omalitsumabiannostelun jälkeen ilmaantuvalle anafylaksialle. Siksi anafylaktisten reaktioiden hoitoon sopivia lääkkeitä on oltava aina saatavilla välittömästi omalitsumabin annon jälkeen. Jos anafylaktinen reaktio tai muu vakava allerginen reaktio kehittyy, omalitsumabin anto on lopetettava heti ja asianmukainen hoito on aloitettava. Potilaille tulee kertoa tällaisten reaktioiden mahdollisuudesta, ja heitä tulee neuvoa ottamaan välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos heille kehittyy allerginen reaktio.

Kliinisissä tutkimuksissa on pienellä potilasmäärällä todettu vasta-aineita omalitsumabille (ks. kohta 4.8). Anti-omalitsumabi-vasta-aineiden kliinistä merkitystä ei tunneta kovin hyvin.

Seerumitauti

Humanisoiduilla, monoklonaalilla vasta-aineilla (myös omalitsumabilla) hoidetuissa potilaissa on ilmennyt seerumitautia ja seerumitaudin tyyppisiä reaktioita, eli viivästyneitä tyyppi III allergisia reaktioita. Taustalla olevaan, mahdolliseen patofysiologiseen mekanismiin kuuluu omalitsumabivasta-ainemuodostuksesta johtuva immunokompleksien muodostuminen ja kertyminen. Oireiden alkamisajankohta on useimmiten ollut 1–5 vuorokautta ensimmäisen tai myöhempien injektioiden antamisesta, ja reaktioita on ilmennyt myös pitkään jatkuneen hoidon jälkeen. Seerumitautiin viittaavia oireita ovat mm. artriitti/nivelkivut, ihottuma (nokkosihottuma tai muunlainen ihottuma), kuume ja lymfadenopatia. Antihistamiinit ja kortikosteroidit saattavat olla hyödyksi tällaisten häiriöiden ennaltaehkäisyssä ja hoidossa, ja potilaita on ohjeistettava ilmoittamaan kaikista mahdollisista epäillyistä oireistaan.

Churg–Straussin oireyhtymä ja hypereosinofiilinen oireyhtymä

Vaikeaa astmaa sairastavilla potilailla esiintyy harvoin hypereosinofiilistä oireyhtymää tai allergista granulomatoottista verisuonitulehdusta (Churg–Straussin oireyhtymä), joita molempia hoidetaan tavallisesti systeemisellä kortikosteroidilla.

Joskus harvoin astmalääkevalmisteita (mukaan lukien omalitsumabi) käyttävälle potilaalle voi kehittyä systeeminen eosinofilia ja verisuonitulehdus. Nämä tapahtumat ovat tavallisesti liittyneet suun kautta otettavan kortikosteroidilääkityksen vähentämiseen.

Näiden potilaiden hoidossa tulee lääkärin tarkkailla merkittävän eosinofilian, vaskuliittisen ihottuman, voimistuvien keuhko-oireiden, nenän sivuontelopoikkeavuuksien, sydänkomplikaatioiden ja/tai neuropatian kehittymistä.

Omalitsumabihoidon lopettamista olisi harkittava kaikissa edellä mainituissa tapauksissa, kun immuunijärjestelmän häiriö on vaikea-asteinen.

Parasiitti-infektiot (loisinfektiot)

IgE saattaa osallistua joidenkin loisinfektioiden aikaansaamaan immunologiseen vasteeseen. Plasebokontrolloitu tutkimus allergiapotilailla, joilla oli krooninen loisinfektoriski, osoitti, että tartuntojen määrä nousi omalitsumabihoidon yhteydessä hieman, mutta infektion kulku, vaikeusaste ja potilaan hoitovaste eivät muuttuneet. Loisinfektioiden esiintyvyys koko kliinisessä ohjelmassa, jota ei suunniteltu havaitsemaan kyseisiä infektiota, oli alle 1/1 000. Varovaisuus saattaa olla tarpeen hoidettaessa potilaita, joilla on suuri loisinfektoriski erityisesti matkustettaessa alueille, joilla esiintyy endeemisiä loisinfektioita. Omalitsumabihoidon lopettamista tulee harkita, jos suositusten mukainen loishäätöhoito ei tehoa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Koska IgE saattaa osallistua joidenkin loisinfektioiden aikaansaamaan immunologiseen vasteeseen, omalitsumabi voi heikentää epäsuorasti loismatojen tai muiden loisinfektioiden hoitoon käytettävien lääkevalmisteiden tehoa (ks. kohta 4.4).

Sytokromi P450-entsyymit, efflux-pumput ja proteiiniinsitoutumismekanismit eivät osallistu omalitsumabin puhdistumaan, joten interaktioiden todennäköisyys on pieni. omalitsumabilla ei ole tehty lääke- tai rokoteinteraktiotutkimuksia. Ei ole farmakologista syytä olettaa, että astman, kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyppeja, tai kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon yleisesti määrättävillä lääkkeillä olisi yhteisvaikutuksia omalitsumabin kanssa.

Allerginen astma

Kliinisissä tutkimuksissa omalitsumabia käytettiin yleisesti yhdessä inhaloitavien ja suun kautta otettavien kortikosteroidien, inhaloitavien lyhytvaikutteisten ja pitkävaikutteisten beeta-agonistien, leukotrieeninsalpaajien, teofylliinin ja suun kautta otettavien antihistamiinien kanssa. Mikään ei viitannut siihen, että nämä yleisesti käytettävät astmalääkevalmisteet heikentäisivät omalitsumabin turvallisuutta. Omalitsumabin käytöstä samanaikaisesti spesifisen immunoterapian (siedätysshoidon) kanssa on niukasti tietoa. Yhdessä kliinisessä tutkimuksessa, jossa omalitsumabia annettiin yhdessä immunoterapian kanssa, omalitsumabin ja spesifisen immunoterapian yhteiskäytön turvallisuudessa ja tehossa ei todettu eroja verrattuna omalitsumabihoitoon yksinään.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Kliinisissä tutkimuksissa omalitsumabia käytettiin protokollan mukaisesti yhdessä nenään annettavan mometasonisuihkeen kanssa. Muita yleisiä samanaikaisesti käytettyjä lääkevalmisteita olivat muut nenään annettavat kortikosteroidit, keuhkoputkia laajentavat lääkevalmisteet, antihistamiinit, leukotrieenireseptorin estäjät, adrenergiset/sympatomimeetit ja nenän paikallispuudutteet. Tutkimuksissa ei havaittu viitteitä siitä, että näiden yleisesti käytettyjen lääkevalmisteiden samanaikaisella käytöllä olisi ollut vaikutusta omalitsumabin turvallisuuteen.

Krooninen spontaani urtikaria

Kliinisissä tutkimuksissa omalitsumabia käytettiin kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon yhdessä antihistamiinien (anti-H1, anti-H2) ja leukotrieenireseptorin salpaajien kanssa. Omalitsumabin turvallisuudessa ei havaittu muutoksia suhteessa sen tunnettuun turvallisuusprofiiliin allergisen astman hoidossa, kun omalitsumabia käytettiin yhdessä näiden lääkevalmisteiden kanssa.

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella H2-antihistamiinit ja leukotrieenireseptorin salpaajat eivät myöskään vaikuttaneet merkittävästi omalitsumabin farmakokinetiikkaan (ks. kohta 5.2).

Pediatriiset potilaat

Kroonisen spontaanin urtikarian kliinisiin tutkimuksiin osallistui myös 12–17-vuotiaita potilaita, jotka käyttivät omalitsumabia yhdessä antihistamiinien (anti-H1, anti-H2) ja leukotrieenireseptoriantagonistien kanssa. Alle 12-vuotiaille lapsille ei ole tehty tutkimuksia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Kohtalaisen laajat raskausrekisteriin ja kauppaantulon jälkeisiin spontaaniraportteihin perustuvat tiedot (300–1 000 raskaudesta) käytöstä raskaana olevien naisten hoidossa eivät viittaa epämuodostumia aiheuttavaan, fetaaliseen tai neonataaliseen toksisuuteen. Prospektiiviseen raskausrekisteritutkimukseen (EXPECT) otettiin 250 raskaana olevaa naista, joilla oli astma ja jotka käyttivät omalitsumabia. Tutkimuksessa todettiin, että merkittävien synnynnäisten poikkeavuuksien vallitsevuus oli EXPECT-rekisterin tutkittavilla samaa luokkaa kuin taudin suhteen kaltaistetuilla (keskivaikeaa tai vaikeaa astmaa sairastavilla) potilailla (vallitsevuus 8,1 % EXPECT-rekisterin tutkittavilla vs. 8,9 % taudin suhteen kaltaistetuilla). Tutkimuksen metodologiset rajoitukset (mm. pieni otoskoko ja ei-satunnaistettu tutkimusasetelma) voivat vaikuttaa tietojen tulkintaan.

Omalitsumabi läpäisee veri-istukkaesteen. Eläinkokeissa ei ole kuitenkaan havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Omalitsumabi on aiheuttanut ikäriippuvaista verihiuataleiden määrän vähenemistä kädellisille, ja suhteellinen herkkyys oli nuorilla eläimillä suurempi (ks. kohta 5.3).

Omalitsumabin käyttöä raskauden aikana voi harkita, jos se on kliinisesti tarpeen.

Imetys

Ihmisen rintamaidossa esiintyy immunoglobuliini G:tä (IgG), joten omalitsumabia oletettavasti esiintyy ihmisen rintamaidossa. Olemassa olevat tiedot ovat osoittaneet omalitsumabin erittyvän kädellisten maitoon (ks. kohta 5.3).

EXPECT-tutkimus, jossa 154 imeväistä oli altistunut omalitsumabille raskauden aikana tai imetyksen kautta, ei osoittanut haittavaikutuksia rintaruokituilla imeväisillä. Tutkimuksen metodologiset rajoitukset (mm. pieni otoskoko ja ei-satunnaistettu tutkimusasetelma) voivat vaikuttaa tietojen tulkintaan.

Oraalisesti annosteltuna immunoglobuliini G -proteiinit läpikäyvät suolessa proteolyysin ja niillä on huono biologinen hyötyosuus. Vaikutuksia rintaruokittuihin vastasyntyneisiin/imeväisiin ei ole odotettavissa. Näin ollen omalitsumabin käyttöä imetyksen aikana voi harkita, jos se on kliinisesti tarpeen.

Hedelmällisyys

Ihmisten fertiilitettä koskevia tietoja omalitsumabista ei ole. Erityisissä prekliinisissä kädellisillä tehdyissä fertiilitetitutkimuksissa, parittelututkimukset mukaan lukien, ei naarailla tai uroksilla todettu fertiilitettä heikentäviä vaikutuksia, kun annettiin toistuvia annoksia omalitsumabia 75 mg/kg annoksiin asti. Lisäksi erillisessä prekliinisessä genotoksisuustutkimuksessa ei havaittu genotoksisia vaikutuksia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Omalitsumabilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Yhteenvedo turvallisuusprofiilista

Aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille tehdyissä allergisen astman kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat päänsärky ja pistokohdan reaktiot, kuten pistokohdan kipu, turvotus, punoitus ja kutina. 6–12-vuotiaille lapsille tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat päänsärky, kuume ja ylävatsakipu. Useimmat vaikutukset olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita. Kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, kliinisissä tutkimuksissa 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla potilailla yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat päänsärky, heitehuimaus, nivelkipu, ylävatsakipu ja pistokohdan reaktiot.

Haittavaikutustaulukko

Taulukossa 4 on esitetty kliinisissä tutkimuksissa koko Xolair-hoitoa saaneessa allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, turvallisuuspopulaatioissa havaitut haittavaikutukset MedDRAn mukaisen elinjärjestelmän ja esiintymistiheyden mukaan. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Yleisyysluokitukset ovat: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$). Myyntiluvan saamisen jälkeiseen käyttökokemukseen liittyvät haittavaikutukset on ilmoitettu esiintymistiheydellä tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 4 Haittavaikutukset allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoidossa

Infektiot	
Melko harvinaiset	Faryngiitti
Harvinaiset	Loisinfektio
Veri ja imukudos	
Tuntematon	Idiopaattinen trombosytopenia, vakavat tapaukset mukaan lukien
Immuunijärjestelmä	
Harvinainen	Anafylaktinen reaktio, muut vakavat allergiset tilat, anti-omalitsumabivasta-aineiden muodostus
Tuntematon	Seerumitauti, johon voi kuulua kuumetta ja lymfadenopatiaa
Hermosto	
Yleinen	Päänsärky*
Melko harvinainen	Pyörtyminen, parestesiat, uneliaisuus, heitehuimaus [#]
Verisuonisto	
Melko harvinainen	Posturaalinen hypotensio, kasvojen punoitus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	
Melko harvinainen	Allerginen bronkospasmi, yskä
Harvinainen	Laryngoedeema
Tuntematon	Allerginen granulomatoottinen vaskuliitti (eli Churg–Straussin oireyhtymä)
Ruoansulatuselimistö	
Yleinen	Ylävatsakipu ^{**,#}
Melko harvinainen	Ylävatsavaivat, ripuli, pahoinvointi
Iho ja ihonalainen kudος	
Melko harvinainen	Valoyliherkkyys, nokkosihottuma, ihottuma, kutina
Harvinainen	Angioedeema
Tuntematon	Alopesia
Luusto, lihakset ja sidekudos	
Yleinen	Nivelkipu [†]
Harvinainen	Systeeminen lupus erythematosus (SLE/LED)
Tuntematon	Lihaskipu, nivelturvotus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Hyvin yleinen	Kuume ^{**}
Yleinen	Pistokohdan reaktiot, kuten turvotus, punoitus, kipu, kutina
Melko harvinainen	Influenssan kaltaiset oireet, käsivarsien turvotus, painonnousu, uupumus

*: Hyvin yleinen 6–12-vuotiailla lapsilla

** : 6–12-vuotiailla lapsilla

[#]: Yleinen nenäpolyypit tutkimuksissa

[†]: Tuntematon allergisen astman tutkimuksissa

Krooninen spontaani urtikaria

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Omalitsumabin (75 mg, 150 mg ja 300 mg neljän viikon välein) turvallisuutta ja siedettävyyttä tutkittiin 975:llä kroonista spontaania urtikariaa sairastavalla potilaalla, joista 242 sai lumelääkettä. Kaiken kaikkiaan 733 potilasta sai omalitsumabihoitoa enintään 12 viikon ajan ja 490 potilasta enintään 24 viikon ajan. Näistä 412 potilasta sai 300 mg annoksia enintään 12 viikon ajan ja 333 potilasta enintään 24 viikon ajan.

Haittavaikutustaulukko

Erillisessä taulukossa (taulukossa 5) ovat kroonisen spontaanin urtikarian hoitoa koskevat, eri annosten ja hoitopopulaatioiden yhteydessä havaitut haittavaikutukset (merkitsevästi erilaiset riskitekijät, liitännäissairaudet, samanaikaiset lääkkeet ja iät [esim. astmatutkimuksiin osallistui 6–12-vuotiaita lapsia]).

Taulukossa 5 luetellaan haittavaikutukset (tapahtumat, joita esiintyi ≥ 1 %:lla potilaista hoitoryhmästä riippumatta ja ≥ 2 % useammin kaikissa omalitsumabihoitoryhmissä kuin lumehoidossa lääketieteellisen arvioinnin jälkeen), joita on ilmoitettu 300 mg annoksia käytettäessä kolmessa yhdistetyssä vaiheen III tutkimuksessa. Haittavaikutukset on jaettu kahteen ryhmään: 12 viikon hoitojakson aikana ilmenneisiin ja 24 viikon hoitojakson aikana ilmenneisiin.

Haittavaikutukset luetellaan MedDRA-elinjärjestelmäluokkien mukaisesti. Haittavaikutukset on luokiteltu kussakin elinjärjestelmäluokassa niiden yleisyyden mukaan yleisimmistä alkaen. Kunkin haittavaikutuksen kohdalla mainittava yleisyysluokka perustuu seuraavaan käytäntöön: hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinaiset ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinaiset ($< 1/10\,000$) ja yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 5 Haittavaikutukset kroonisen spontaanin urtikarian omalitsumabihoitoa (300 mg) koskevasta yhdistetystä turvallisuustietokannasta (päivä 1 – viikko 24)

12 viikkoa	Omalitsumabitutkimukset 1, 2 ja 3, yhdistetty		Yleisyysluokka
	Lume N=242	300 mg N=412	
Infektiot			
Sivuontelotulehdus	5 (2,1 %)	20 (4,9 %)	Yleiset
Hermosto			
Päänsärky	7 (2,9 %)	25 (6,1 %)	Yleiset
Luusto, lihakset ja sidekudos			
Nivelkipu	1 (0,4 %)	12 (2,9 %)	Yleiset
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat			
Injektiokohdan reaktio*	2 (0,8 %)	11 (2,7 %)	Yleiset
24 viikkoa	Omalitsumabitutkimukset 1 ja 3, poolattu		Yleisyysluokka
	Lume N=163	300 mg N=333	
Infektiot			
Ylähengitystieinfektio	5 (3,1 %)	19 (5,7 %)	Yleiset

* Injektiokohdan reaktiot otettiin mukaan huolimatta siitä, että ero lumeeseen ei ollut 2 %, sillä kaikilla tapauksilla arvioitiin olevan syy-yhteys tutkimushoitoon.

48 viikon pituisessa tutkimuksessa 81 kroonista spontaania urtikariaa sairastavaa potilasta sai 300 mg omalitsumabia joka 4. viikko (ks. kohta 5.1). Pitkäaikaisen käytön turvallisuusprofiili oli samankaltainen kuin kroonista spontaania urtikariaa koskeneissa 24 viikon pituisissa tutkimuksissa havaittu turvallisuusprofiili.

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Immuunijärjestelmä

Tarkemmat tiedot, ks. kohta 4.4.

Anafylaksia

Anafylaktiset reaktiot olivat kliinisissä tutkimuksissa harvinaisia. Myyntiluvan myöntämisen jälkeisten tietojen osalta turvallisuustietokannasta tehdyllä kumulatiivisella haulla löytyi kuitenkin yhteensä 898 anafylaksiatapausta. Tämä tarkoittaa noin 0,2 % raportointitiheyttä, kun arvioitu altistuminen on 566 923 potilashoitovuotta.

Valtimotromboemboliset tapahtumat (ATE)

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa ja ei-kokeellisen tutkimuksen välianalyysissä on havaittu numeerista epätasapainoa ATE:n suhteen. Seuraavien valtimotromboembolisten päätapahtumien ilmaantuvuudesta kerättiin tietoa analyysia varten: aivohalvaukset, ohimenevät aivojen verenkiertohäiriöt, sydäninfarktit, epävakaa rasisurintakipu ja kardiovaskulaarisista syistä johtuvat kuolemantapaukset (mukaan lukien tuntemattomasta syystä johtuvat kuolemantapaukset). Ei-kokeellisen tutkimuksen loppuanalyysissä, ATE:n ilmaantuvuus 1 000 potilasvuotta kohden oli 7,25 (115/15 286 potilasvuotta) Xolairilla saaneilla potilailla ja 5,12 (51/9 963 potilasvuotta) potilailla, jotka eivät saaneet Xolairia. Lähtötason kardiovaskulaaririkkejä kontrolloivassa monimuuttuja-analyysissä riskisuhde oli 1,32 (95 % luottamusväli 0,91-1,91). Erillisessä yhdistettyjen tutkimusten analyysissä, johon otettiin mukaan kaikki vähintään 8 viikkoa kestäneet satunnaistetut, kaksoissokkoutetut ja lumekontrolloidut kliiniset tutkimukset, ATE:n ilmaantuvuus 1 000 potilasta kohden oli 2,69 (5/1 856 potilasvuotta) Xolairilla hoidettujen potilaiden ryhmässä ja 2,28 (4/1 680 potilasvuotta) lumelääkettä saaneiden potilaiden ryhmässä (esiintymissuhde 1,13, 95 % luottamusväli 0,24–5,71).

Trombosyytit

Kliinisissä tutkimuksissa joidenkin potilaiden trombosyyttiarvot olivat normaalien laboratorioarvojen vaihteluvälin alapuolella. Myyntiluvan saamisen jälkeen on raportoitu idiopaattista trombosytopeniaa yksittäisinä tapauksina, vakavat tapaukset mukaan lukien.

Loisinfektiot

Lievä, mutta tilastollisesti ei-merkitsevä infektioriskin suureneminen osoitettiin plasebokontrolloidussa tutkimuksessa, joka tehtiin omalitsumabilla allergiapotilaille, joilla oli krooninen loisinfektioriski. Infektioiden kulku, vaikeusaste ja potilaan infektion hoitovaste eivät muuttuneet (ks. kohta 4.4).

Systeeminen lupus erythematosus

Kliinisissä tutkimuksissa ja valmisteen markkinoilletulon jälkeen on ilmoitettu systeemistä lupus erythematosusta (SLE/LED) potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea astma tai krooninen spontaani urtikaria. SLE:n patogeneesia ei tunneta hyvin.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Suurinta siedettyä Xolair-annosta ei ole määritetty. Potilaille on annettu kerta-annoksena laskimoon jopa 4 000 mg ilman merkkejä annosta rajoittavasta toksisuudesta. Suurin potilaille annettu kumulatiivinen annos oli 44 000 mg 20 viikon aikana, eikä tämä annos aiheuttanut odottamattomia akuutteja haittavaikutuksia.

Jos yliannostusta epäillään, on potilaan tilaa seurattava mahdollisten poikkeavien merkkien tai oireiden varalta. Potilaan on hakeuduttava lääkärin hoitoon, ja asianmukaisiin hoitotoimiin on ryhdyttävä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: ahtauttavien hengitystiesairauksien lääkkeet, muut systeemisesti käytettävät ahtauttavien hengitystiesairauksien lääkkeet, ATC-koodi: R03DX05

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Vaikutusmekanismi

Omalitsumabi on yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotettu humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka sitoutuu selektiivisesti ihmisen immunoglobuliini E:hen (IgE) ja estää IgE:tä sitoutumasta basofiilien ja syöttösolujen suuren affiniteetin IgE-reseptoreihin (FcεRI). Siten se vähentää vapaata IgE:tä, joka voisi laukaista allergisen reaktion. Kyseessä on IgG1-kappavasta-aine, jossa on ihmiseltä peräisin oleva kantaosa ja hiiriperäisestä, IgE:hen sitoutuvasta vasta-aineesta peräisin olevat täydennys- ja määriteosat.

Omalitsumabihoito aiheutti atooppisissa henkilöissä basofiilien FcεRI-reseptorien huomattavaa vaimennussäätelyä. Omalitsumabi estää IgE-välitteistä tulehdusreaktiota. Tätä osoittavat vähentynyt veren ja kudoksen eosinofiilimäärä ja vähentynyt määrä tulehdusvälittäjäaineita, mukaan lukien IL-4, IL-5 ja IL-13, joita tuottavat synnynnäisen immuniteetin, adaptiivisen immuniteetin ja immuunipuolustukseen liittymättömät solut.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Allerginen astma

Histamiinin vapautuminen omalitsumabihoitoa saaneilta henkilöiltä eristetyistä basofiileista *in vitro* allergeenistimulaation jälkeen väheni noin 90 % hoitoa edeltäneisiin lukuihin verrattuna.

Kliinisissä tutkimuksissa allergista astmaa sairastavilla potilailla seerumin vapaan IgE:n pitoisuus väheni annosriippuvaisesti tunnin sisällä ensimmäisen annoksen antamisesta, ja vaikutus säilyi antojen välillä. Vuoden kuluttua omalitsumabihoiton lopettamisesta IgE-pitoisuudet olivat palanneet hoitoa edeltäneelle tasolle, eikä niissä havaittu rebound-vaikutusta lääkityksen lopettamisvaiheen jälkeen.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Kliinisissä tutkimuksissa kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, sairastavilla potilailla omalitsumabihoito vähensi seerumin vapaan IgE:n pitoisuutta (n. 95 %) ja kohotti seerumin kokonais-IgE-arvoja vastaavissa määrin kuin allergista astmaa sairastavilla potilailla. Seerumin kokonais-IgE-arvot kasvoivat, sillä muodostuneen omalitsumabi-IgE-kompleksin eliminaationopeus on alhaisempi kuin vapaan IgE:n.

Krooninen spontaani urtikaria

Vaikutusmekanismi

Omalitsumabi on yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotettu humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka sitoutuu selektiivisesti ihmisen immunoglobuliini E:hen (IgE) ja pienentää vapaan IgE:n pitoisuutta. Kyseessä on IgG1-kappavasta-aine, jossa on ihmiseltä peräisin oleva kantaosa ja hiiriperäisestä, IgE:hen sitoutuvasta vasta-aineesta peräisin olevat täydennys- ja määriteosat. Sitoutuminen johtaa solujen IgE-reseptorien (FcεRI) ilmenemisen vähenemiseen soluissa. Ei ole täysin tiedossa, miten tämä lievittää kroonisen spontaanin urtikarian oireita.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa kroonista spontaania urtikariaa sairastavilla potilailla vapaan IgE:n maksimisuppressio havaittiin 3 päivän kuluttua ensimmäisestä ihon alle annetusta annoksesta. Kun valmistetta annettiin toistuvasti kerran 4 viikon välein, antoa edeltävä vapaan IgE:n pitoisuus seerumissa pysyi vakaana 12–24 hoitoviikon ajan. Omalitsumabin käytön lopettamisen jälkeen vapaan IgE:n pitoisuus suureni kohti hoitoa edeltävää tasoa 16 viikon hoidottoman seurantajakson aikana.

Kliininen teho ja turvallisuus

Allerginen astma

Aikuiset ja vähintään 12-vuotiaat nuoret

Omalitsumabin tehokkuus ja turvallisuus osoitettiin 28 viikkoa kestäneessä kaksoissokkoutetussa plasebokontrolloidussa tutkimuksessa (tutkimus 1), johon osallistui 419 potilasta, joilla oli vaikea allerginen astma. Potilaat olivat 12–79-vuotiaita, heillä oli heikentynyt keuhkojen toiminta (FEV₁ 40–80 % normaalista) ja heidän astmaoireensa pysyivät huonosti hallinnassa siitä huolimatta, että he käyttivät suuria annoksia inhaloitavia kortikosteroideja ja pitkävaikutteista beeta2-agonistia. Tutkimukseen sopivilla potilailla oli ollut useita astman pahenemisvaiheita, jotka olivat vaatineet systeemistä kortikosteroidihoitoa, tai he olivat joutuneet sairaalahoitoon tai ensiapuun vaikean astman pahenemisen takia edellisen vuoden aikana siitä huolimatta, että he saivat jatkuvasti suuria annoksia inhaloitavia kortikosteroideja ja pitkävaikutteista beeta2-agonistia. Omalitsumabia tai plaseboa annettiin ihon alle lisälääkkeenä >1 000 mikrog beklometasonidipropionaatin (tai vastaavan) ja pitkävaikutteisen beeta2-agonistin kanssa. Sallittuja ylläpitohoitoja olivat suun kautta otettavat kortikosteroidit (22 % potilaista), teofylliini (27 % potilaista) ja leukotrieeninsalpaajat (35 % potilaista).

Ensisijainen päämuuttuja oli systeemistä kortikosteroidihoitoa vaativien astman pahenemisvaiheiden esiintyvyys. Omalitsumabi vähensi sitä 19 % (p = 0,153). Muita muuttujia, jotka osoittivat omalitsumabin tilastollisesti merkitsevästi paremmaksi (p<0,05), olivat vaikeiden pahenemisvaiheiden (joissa potilaan keuhkojen toiminta oli alle 60 % potilaan parhaasta arvosta ja vaati hoitoa systeemisillä kortikosteroideilla) väheneminen, astmaan liittyvien päivystyskäyntien (sairaalahoito, ensiapu ja lääkärikäynnit ilman ajanvarausta) väheneminen sekä lääkärin yleisarvion hoidon tehokkuudesta, astmaan liittyvän elämänlaadun (AQL), astman oireiden ja keuhkojen toiminnan paraneminen.

Alaryhmäanalyysissä omalitsumabihoidosta oli enemmän kliinisesti merkitsevää hyötyä potilaille, joiden kokonais-IgE oli ennen hoidon aloittamista ≥ 76 IU/ml. Näissä potilaissa omalitsumabi vähensi tutkimuksessa 1 astman pahenemisvaiheiden esiintymistä 40 % (p = 0,002). Sen lisäksi potilaille, joiden kokonais-IgE oli ≥ 76 IU/ml, saatiin useammin kliinisesti merkitsevä vaste omalitsumabille vaikean astman hoidossa. Taulukossa 6 on esitetty tutkimuksen 1 tulokset.

Taulukko 6 Tutkimuksen 1 tulokset

	Tutkimuksen 1 koko populaatio	
	Omalitsumabi n=209	Plasebo n=210
Astman pahenemisvaiheet		
28 viikon jaksoa kohti vähenemisprosentti, esiintyvyyssuhde p-arvo	0,74 19,4 %, p = 0,153	0,92
Vaikeat astman pahenemisvaiheet		
28 viikon jaksoa kohti vähenemisprosentti, esiintyvyyssuhde p-arvo	0,24 50,1 %, p = 0,002	0,48
Käynnit päivystyspoliklinikalla		
28 viikon jaksoa kohti vähenemisprosentti, esiintyvyyssuhde p-arvo	0,24 43,9 %, p = 0,038	0,43
Lääkärin yleisarvio		
Hoitoon vastanneet (%) p-arvo**	60,5 % <0,001	42,8 %
AQL-pisteiden paraneminen		
Potilaat (%), joilla pisteet paranivat $\geq 0,5$ p-value	60,8 % 0,008	47,8 %

* oireet paranivat selvästi tai saatiin hallintaan täysin

** arvioinnin kokonaisjakauman p-arvo

Tutkimuksessa 2 arvioitiin omalitsumabin tehokkuutta ja turvallisuutta 312 potilaalla, joilla oli vaikea allerginen astma ja jotka vastasivat tutkimuksessa 1 käytettyä populaatiota. Tässä avoimessa tutkimuksessa omalitsumabihoito vähensi kliinisesti merkitsevien astman pahenemisvaiheiden määrää 61 % verrattuna tavanomaiseen astman hoitoon.

Omalitsumabin tehokkuutta ja turvallisuutta arvioitiin lisäksi neljässä 28–52 viikkoa kestäneessä laajassa plasebokontrolloidussa supportiivisessa tutkimuksessa. Niissä oli 1 722 aikuista ja nuorta (tutkimukset 3, 4 5 ja 6), joilla oli vaikea ja jatkuva astma. Useimpien potilaiden oireet eivät olleet riittävästi hallinnassa, mutta he saivat vähemmän samanaikaisia astmahoitoja kuin tutkimuksiin 1 ja 2 osallistuneet potilaat. Tutkimuksissa 3–5 astman paheneminen oli ensisijainen muuttuja. Tutkimuksessa 6 arvioitiin pääasiassa muutosta inhaloitavien kortikosteroidien tarpeessa.

Tutkimuksissa 3, 4 ja 5 omalitsumabilla hoidetuilla potilailla oli 37,5 % (p = 0,027), 40,3 % (p<0,001) ja 57,6 % (p<0,001) vähemmän astman pahenemisvaiheita plaseboon verrattuna.

Tutkimuksessa 6 merkitsevästi useamman vaikeaa allergista astmaa sairastavan potilaan flutikasoniannos pystyttiin pienentämään tasolle ≤ 500 mikrog/vrk ilman astmaoireiden hallinnan heikkenemistä omalitsumabiryhmässä (60,3 %) kuin plaseboryhmässä (45,8 %, p<0,05).

Elämänlaadun pisteet laskettiin Juniperin astmaan liittyvällä elämänlaatukyselylomakkeella. Kaikissa kuudessa tutkimuksessa omalitsumabihoitoa saaneiden potilaiden elämänlaatu parani lähtötilanteesta tilastollisesti merkitsevästi plasebo- tai kontrolliryhmien potilaisiin verrattuna.

Lääkärin yleisarvio hoidon tehokkuudesta:

Lääkärin yleisarvio tehtiin viidessä edellä mainituista tutkimuksista. Kyseessä oli hoitavan lääkärin tekemä laaja arvio astmaoireiden hallinnasta. Lääkäri pystyi ottamaan huomioon seuraavat tekijät: uloshengityksen huippuvirtaus (PEF), päivällä ja yöllä esiintyvät oireet, lisälääkkeiden käyttö, spirometria ja pahenemisvaiheet. Kaikissa viidessä tutkimuksessa merkittävästi suurempi osa omalitsumabihoitoa kuin plaseboa saaneista potilaista sai joko astmaoireiden merkittävän lievittymisen tai täydellisen hallinnan.

6–12-vuotiaat lapset

Pääasiallista tukea omalitsumabin teholle ja turvallisuudelle 6–12-vuotiaiden potilasryhmässä on saatu yhdestä satunnaistetusta, kaksoissokkoutetusta, lumelääkekontrolloidusta monikeskustutkimuksesta (tutkimus 7).

Tutkimus 7 oli lumelääkekontrolloitu tutkimus, jossa oli mukana tietty alaryhmä (n=235) tämänhetkisen käyttöaiheen mukaan valittuja potilaita, joita hoidettiin suuriannoksella inhaloitavalla kortikosteroidilla (flutikasoni ≥ 500 mikrog/päivä) ja pitkävaikutteinen beeta-agonisti.

Kliinisesti merkittävä paheneminen määriteltiin astmaoireiden pahenemisena, minkä tutkijalääkäri arvioi kliinisesti ja joka vaati alkutilanteen inhaloitavan kortikosteroidiannoksen kaksinkertaistamista vähintään 3 vuorokauden ajaksi tai akuuttihoitona annettavan systeemisen (suun kautta otettavan tai laskimoon annettavan) kortikoidilääkityksen käyttöä vähintään 3 päivän ajan.

Tiettyssä alaryhmässä, jossa potilaita hoidettiin suuriannoksella inhaloitavalla kortikosteroidilla, esiintyi astman pahenemisvaiheita tilastollisesti merkittävästi vähemmän omalitsumabi-ryhmässä kuin lumelääkeryhmässä. Viikolla 24 hoitoryhmien välinen ero esiintyvyydessä vastasi 34 %:n vähenemistä omalitsumabipotilailla suhteessa lumelääkkeeseen (esiintyvyyssuhde 0,662, $p = 0,047$). Toisen 28 viikon kaksoissokkoutetun jakson aikana hoitoryhmien välinen esiintyvyysero vastasi 63 %:n vähenemistä omalitsumabipotilailla suhteessa lumelääkkeeseen (esiintyvyyssuhde 0,37, $p < 0,001$).

52 viikon mittaisen, kaksoissokkoutetun hoitojakson aikana (sisältäen 24 viikon kiinteäannoksen steroidijakson ja 28 viikon sopeutetun annoksen steroidijakson) hoitoryhmien pahenemisvaiheiden esiintyvyydessä havaittiin 50 %:n suhteellinen väheneminen omalitsumabipotilailla (esiintyvyyssuhde 0,504, $p < 0,001$).

52 viikon mittaisen hoitojakson lopussa todettiin beeta-agonisti-kohtauslääkkeen käytön vähentyneen enemmän omalitsumabiryhmässä verrattuna lumeryhmään, joskin ero hoitoryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkittävä. Kun 52 viikkoa kestäneen, kaksoissokkoutetun hoitojakson lopussa suoritettiin hoidon tehon kokonaisarviointi vaikeaa astmaa sairastavien potilaiden alaryhmässä, jotka olivat saaneet suuriannoksista inhaloitavaa kortikosteroidia yhdistettynä pitkävaikutteiseen beeta-agonistiin, oli ”erinomaisen” hoitotehon saavuttaneiden potilaiden lukumäärä suurempi, ja ”kohtuullisen” tai ”huonon” hoitotehon saavuttaneiden potilaiden lukumäärä pienempi omalitsumabiryhmässä verrattuna lumeryhmään. Ryhmien välinen ero oli tilastollisesti merkittävä ($p < 0,001$). Potilaiden omakohtaisessa elämänlaatuarvioinnissa ei puolestaan ollut eroa omalitsumabi- ja lumeryhmän välillä.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa arvioitiin kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa ja lumekontrolloidussa tutkimuksessa potilailla, joilla oli krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja (Taulukko 8). Potilaat saivat omalitsumabia tai lumelääkettä ihonalaisesti joka toinen tai joka neljäs viikko (ks. kohta 4.2). Kaikki potilaat saivat taustahoitona nenään annettavaa mometasonia koko tutkimuksen ajan. Tutkimukseen pääsyyn ei vaadittu aikaisempaa sinonasaalista leikkausta tai aikaisempaa systeemisten kortikosteroidien käyttöä. Potilaat saivat omalitsumabia tai lumelääkettä 24 viikon ajan, jonka jälkeen seurasi neljän viikon seurantajakso. Demografiset ominaisuudet ja lähtötilanne, mukaan lukien allergiset komorbiditeetit, on kuvattu taulukossa 7.

Taulukko 7 Nenäpolyypit tutkimusten demografiset ominaisuudet ja lähtötilanne

Parametri	Nenäpolyypit tutkimus 1 n = 138	Nenäpolyypit tutkimus 2 n = 127
Ikä, keskiarvo (vuotta) (keskihajonta)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% miehiä	63,8	65,4
Potilaat, joilla systeeminen kortikosteroidi käytössä edeltävänä vuonna (%)	18,8	26,0
Bilateraalinen endoskooppinen nenäpolyypiarvo (NPS): keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Nenän tukkoisuusarvo (NCS): keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Hajuaistia mittaava arvo: keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
SNOT-22-arvo: keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Veren eosinofiilit (solua/mikrol): keskiarvo (keskihajonta)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Kokonais-IgE IU/ml: keskiarvo (keskihajonta)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Astma (%)	53,6	60,6
Lievä (%)	37,8	32,5
Keskivaikea (%)	58,1	58,4
Vaikea (%)	4,1	9,1
Asetyyllisalisyylihapon pahentama hengitysteiden sairaus (AERD) (%)	19,6	35,4
Allerginen nuha	43,5	42,5

SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 -kysely; IgE = immunoglobuliini E; IU = kansainvälinen yksikkö (international unit). Suuret NPS-, NCS- ja SNOT-22-arvot viittaavat suurempaan tautiaktiivisuuteen.

Ensisijaiset päätetapahtumat olivat bilateraalinen nenäpolyypiarvo (NPS) ja keskimääräinen päivittäinen nenän tukkoisuusarvo (NCS) viikolla 24. Molemmissa nenäpolyypit tutkimuksissa 1 ja 2 potilailla, jotka saivat omalitsumabia, havaittiin tilastollisesti merkitsevästi suurempi paraneminen lähtötasosta viikolla 24 NPS-arvossa ja NCS:n viikoittaisessa keskiarvossa, kuin potilailla, jotka saivat lumelääkettä. Nenäpolyypit tutkimusten 1 ja 2 tulokset esitetään taulukossa 8.

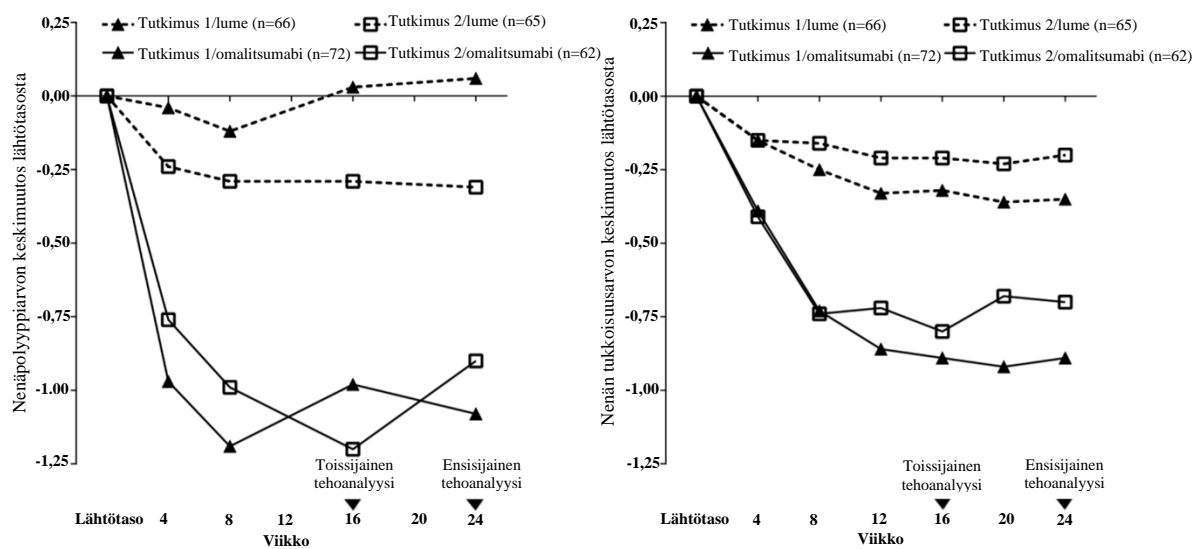
Taulukko 8 Kliinisten arvojen muutos lähtötasosta viikolla 24 nenäpolyyppitutkimuksesta 1, nenäpolyyppitutkimuksesta 2 ja yhdistetyt tiedot

	Nenäpolyyppi- tutkimus 1		Nenäpolyyppi- tutkimus 2		Nenäpolyypit yhdistetyt tulokset	
	lumelääke	omalitsu- mabi	lumelääke	omalitsu- mabi	lumelääke	omalitsu- mabi
n	66	72	65	62	131	134
Nenäpolyyppiarvo						
Lähtötason keskiarvo	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Muutos (95 % luottamusväli)	-1,14 (-1,59; -0,69)		-0,59 (-1,05; -0,12)		-0,86 (-1,18; -0,54)	
p-arvo	< 0,0001		0,0140		< 0,0001	
Nenän tukkoisuuden 7 päivän keskiarvo						
Lähtötason keskiarvo	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Muutos (95 % luottamusväli)	-0,55 (-0,84; -0,25)		-0,50 (-0,80; -0,19)		-0,52 (-0,73; -0,31)	
p-arvo	0,0004		0,0017		< 0,0001	
Nenäoirearvojen yhteispisteet (TNSS)						
Lähtötason keskiarvo	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Muutos (95 % luottamusväli)	-1,91 (-2,85; -0,96)		-2,09 (-3,00; -1,18)		-1,98 (-2,63; -1,33)	
p-arvo	0,0001		< 0,0001		< 0,0001	
SNOT-22						
Lähtötason keskiarvo	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Muutos (95 % luottamusväli)	-16,12 (-21,86; -10,38)		-15,04 (-21,26; -8,82)		-15,36 (-19,57; -11,16)	
p-arvo (MID = 8,9)	< 0,0001		< 0,0001		< 0,0001	

UPSIT						
Lähtötason keskiarvo	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Muutos (95 % luottamusväli)	3,81 (1,38; 6,24)		3,86 (1,57; 6,15)		3,84 (2,17; 5,51)	
p-arvo	0,0024		0,0011		< 0,0001	

LS = least-square; TNSS = Total nasal symptom score; SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 -kysely; UPSIT = Pennsylvania'n yliopiston hajujen tunnistustesti; MID = minimal important difference (pienin merkittävä muutos).

Kuva 1 Nenän tukkoisuusarvon keskimuutos lähtötasosta ja nenäpolyyppiarvon keskimuutos lähtötasosta hoitoryhmittäin nenäpolyyppitutkimuksissa 1 ja 2



Ennakkoon määritellyssä lisähoidon käyttöä (systeminen kortikosteroidi ≥ 3 peräkkäisenä päivänä tai nenäpolyyppin poistoleikkaus) 24 hoitoviikon aikana koskeneessa yhdistetyssä analyysissä havaittiin, että pienempi osuus omalitsumabihoitoa saaneista potilaista tarvitsi lisähoitoa (2,3 %) verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin (6,2 %). Ristitulosuhde lisähoidon käyttämiselle omalitsumabiryhmässä vs. lumelääkeryhmässä oli 0,38 (95 % luottamusväli 0,10-1,49). Sinonasaalisia leikkauksia ei ilmoitettu kummassakaan tutkimuksessa.

Omalitsumabin pitkäaikaista tehoa ja turvallisuutta tutkittiin avoimessa jatkotutkimuksessa potilailla, jotka olivat osallistuneet nenäpolyyppitutkimuksiin 1 ja 2. Potilailla oli krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja. Tutkimuksesta saadut tulokset viittaavat siihen, että viikolla 24 saavutettu kliininen teho säilyi viikolle 52 asti. Turvallisuustulokset olivat yleisesti ottaen yhdenmukaisia omalitsumabin tunnetun turvallisuusprofiilin kanssa.

Krooninen spontaani urtikaria

Omalitsumabin teho ja turvallisuus osoitettiin kahdessa satunnaistetussa, lumekontrolloidussa vaiheen III tutkimuksessa (tutkimukset 1 ja 2) kroonista spontaania urtikariaa sairastavilla potilailla, joiden oireet eivät olleet hävinneet hyväksytyjen H1-antihistamiiniannosten käytöstä huolimatta. Kolmannessa tutkimuksessa (tutkimus 3) arvioitiin pääasiassa omalitsumabin turvallisuutta kroonista spontaania urtikariaa sairastavilla potilailla, joiden oireet eivät olleet hävinneet H1-antihistamiinihoidosta (enintään nelinkertainen hyväksyty annos) ja H2-antihistamiinihoidosta ja/tai leukotrieenireseptoriantagonistihoidosta huolimatta. Kolmeen tutkimukseen otettiin 975 iältään 12–75-vuotiasta potilasta (ikäkeskiarvo 42,3 vuotta; 39 potilasta 12–17 vuotta, 54 potilasta ≥ 65 vuotta; 259 miestä ja 716 naista). Kaikilla potilailla oli oltava riittämätön oireiden hallinta viikoittaisilla urtikaria-aktiivisuuspisteillä eli UAS7-asteikolla mitattuna (≥ 16 asteikolla 0–42) ja kutinan viikoittainen vaikeusastepistemäärä ≥ 8 (asteikolla 0–21, UAS7-asteikon osa) seitsemän päivän ajan ennen satunnaistamista huolimatta siitä, että he olivat käyttäneet antihistamiinia jo vähintään kahden viikon ajan.

Tutkimuksissa 1 ja 2 kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden keskiarvo oli lähtötilanteessa 13,7–14,5 ja UAS7-pistekeskiarvo 29,5 tutkimuksessa 1 ja 31,7 tutkimuksessa 2. Turvallisuustutkimuksessa 3 kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden keskiarvo oli potilailla lähtötilanteessa 13,8 ja UAS7-pistekeskiarvo 31,2. Kaikissa kolmessa tutkimuksessa potilaat ilmoittivat käyttäneensä kroonisen spontaanin urtikarian oireisiin keskimäärin 4–6 lääkettä (myös H1-antihistamiineja) ennen tutkimukseen osallistumista. Potilaille annettiin 75 mg, 150 mg tai 300 mg Xolair-annoksia tai lumelääkettä injektiona ihon alle 4 viikon välein 24 viikon ajan tutkimuksessa 1 ja 12 viikon ajan tutkimuksessa 2 ja 300 mg omalitsumabia tai lumelääkettä injektiona ihon alle 4 viikon välein 24 viikon ajan tutkimuksessa 3. Kaikkiin tutkimuksiin kuului 16 viikon pituinen hoidoton seurantajakso.

Ensisijainen päätetapahtuma oli kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden muutos lähtötilanteesta viikolle 12. Omalitsumabi (300 mg) pienensi pistemäärää 8,55–9,77 pisteellä ($p < 0,0001$) verrattuna 3,63–5,14 pisteen pienenemiseen lumeryhmässä (ks. taulukko 9). Tilastollisesti merkitseviä tuloksia havaittiin myös UAS7 ≤ 6 vasteprosesseissa (viikolla 12), jotka olivat suurempia 300 mg -hoitoryhmissä (52–66 %, $p < 0,0001$) kuin lumeryhmissä (11–19 %). Täydellisen vasteen (UAS7=0) saavutti 34–44 % ($p < 0,0001$) 300 mg annoksia saaneista potilaista verrattuna lumeryhmiin (5–9%). 300 mg -hoitoryhmien potilailla oli keskimäärin eniten angioedeemavapaita päiviä viikoilla 4–12 (91,0–96,1 %; $p < 0,001$) verrattuna lumeryhmiin (88,1–89,2 %). DLQI (Dermatology Life Quality Index) -kokonaispistemäärän keskimuutos lähtötilanteesta viikolle 12 oli suurempi 300 mg -hoitoryhmissä ($p < 0,001$) kuin lumeryhmissä. Pistemäärä kohentui 9,7–10,3 pisteellä verrattuna 5,1–6,1 pisteeseen vastaavissa lumeryhmissä.

Taulukko 9 Kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden muutos lähtötilanteesta viikolle 12 tutkimuksissa 1, 2 ja 3 (korjattu hoitoaikomuspopulaatio*)

	Lume	Omalitsumabi 300 mg
Tutkimus 1		
N	80	81
Keskiarvo (keskihajonta)	-3,63 (5,22)	-9,40 (5,73)
Pienimmän neliösumman keskiarvojen ero vs. lume ¹	-	-5,80
Eron 95 % luottamusväli	-	-7,49, -4,10
P-arvo vs. lume ²	-	< 0,0001
Tutkimus 2		
N	79	79
Keskiarvo (keskihajonta)	-5,14 (5,58)	-9,77 (5,95)
Pienimmän neliösumman keskiarvojen ero vs. lume ¹	-	-4,81
Eron 95 % luottamusväli	-	-6,49, -3,13
P-arvo vs. lume ²	-	< 0,0001
Tutkimus 3		
N	83	252
Keskiarvo (keskihajonta)	-4,01 (5,87)	-8,55 (6,01)
Pienimmän neliösumman keskiarvojen ero vs. lume ¹	-	-4,52
Eron 95 % luottamusväli	-	-5,97, -3,08
P-arvo vs. lume ²	-	< 0,0001

*Korjattuun hoitoaikomuspopulaatioon kuuluivat kaikki potilaat, jotka satunnaistettiin ja jotka saivat vähintään yhden annoksen tutkimuslääkettä.

Lähtötilanteen jälkeen mitattuja arvoja käytettiin korvaamaan myöhemmistä mittauskohdista puuttuvia tietoja.

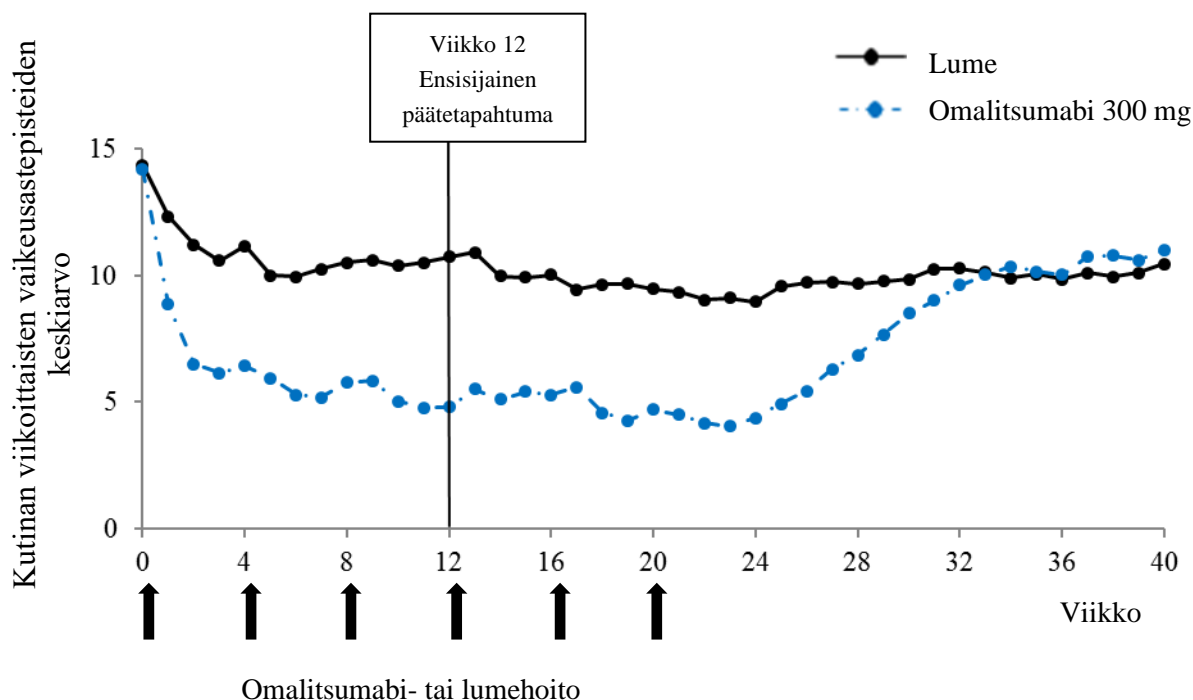
¹ Pienimmän neliösumman keskiarvo arvioitiin ANCOVA-mallilla. Ositteet olivat kutinan viikoittaiset vaikeusastepisteet lähtötilanteessa (<13 vs. ≥13) ja paino lähtötilanteessa (<80 kg vs. ≥80 kg).

² p-arvo perustuu ANCOVA-t-testiin.

Kuvassa 2 esitetään kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden keskiarvo suhteessa aikaan tutkimuksessa 1. Kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden keskiarvo pieneni merkitsevästi. Noin viikolla 12 havaittu maksimivaikutus säilyi 24 viikon hoitojakson ajan. Tulokset olivat samaa luokkaa tutkimuksessa 3.

Kaikissa kolmessa tutkimuksessa kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden keskiarvo suureni vaiheittain 16 viikon hoidottoman seurantajakson aikana samalla, kun oireet uusiutuivat. Seurantajakson lopussa keskiarvot olivat samaa luokkaa kuin lumeryhmässä mutta pienempiä kuin vastaavat lähtökeskiarvot.

Kuva 2 Kutinan viikoittaisten vaikeusasteasteiden keskiarvo suhteessa aikaan tutkimuksessa 1 (korjattu hoitoaikomuspopulaatio)



Viikolla 24 havaittujen tehotulosten suuruusluokka oli verrattavissa viikolla 12 havaittuihin tuloksiin: Kutinan viikoittainen vaikeusasteasteitemäärä pieneni lähtötilanteesta 300 mg annoksilla keskimäärin 9,8 pistettä tutkimuksessa 1 ja keskimäärin 8,6 pistettä tutkimuksessa 3. Niiden potilaiden osuus, joiden UAS7 oli ≤ 6 , oli 61,7 % tutkimuksessa 1 ja 55,6 % tutkimuksessa 3. Täydellinen vaste (UAS7=0) saatiin 48,1 %:lle potilaista tutkimuksessa 1 ja 42,5 %:lle potilaista tutkimuksessa 3. Kaikissa p oli $<0,0001$ verrattuna lumelääkkeeseen.

Kliinisten tutkimusten tiedot nuorista (12–17-vuotiaita) koostuivat yhteensä 39 potilaasta, joista 11 sai 300 mg annoksia. Yhdeksän potilaan osalta on tulokset annoksella 300 mg viikon 12 kohdalla ja kuuden potilaan osalta viikon 24 kohdalla. Tulokset näyttävät omalitsumabihoitovasteen olevan samaa luokkaa kuin aikuispopulaatiossa. Kutinan viikoittaisten vaikeusasteasteiden keskiarvon keskimääräinen muutos lähtötilanteesta osoitti 8,25 pisteen vähenemisen viikolla 12 ja 8,95 pisteen vähenemisen viikolla 24. Vastesuhteet olivat: 33 % viikolla 12 ja 67 % viikolla 24 (UAS7=0) ja 56 % viikolla 12 ja 67 % viikolla 24 (UAS7 ≤ 6).

48 -viikon pituisessa tutkimuksessa 206 iältään 12-75 -vuotiasta potilasta otettiin mukaan 24 -viikon pituiseen avoimeen tutkimusjaksoon, jossa hoitona oli 300 mg omalitsumabia joka 4. viikko. Potilaat, jotka saivat hoitovasteen avoimen tutkimusjakson aikana, satunnaistettiin saamaan joko 300 mg omalitsumabia (81 potilasta) tai lumelääkettä (53 potilasta) joka 4. viikko vielä toiset 24 -viikkoa.

Potilaista, jotka pysyivät omalitsumabihoidolla 48 viikon ajan, 21 % koki kliinistä pahenemista (UAS7-pisteytys ≥ 12 ainakin 2 peräkkäisen viikon ajan satunnaistamisen jälkeen viikkojen 24 ja 48 välillä). Vastaavasti lumelääkehoidon aikana 60,4 % koki kliinistä pahenemista 48 viikon kohdalla (ero -39,4 %, $p < 0,0001$, 95 % CI: -54,5 %, -22,5 %).

5.2 Farmakokinetiikka

Omalitsumabin farmakokinetiikkaa on tutkittu aikuisilla ja nuorilla potilailla, joilla on allerginen astma, aikuisilla potilailla, joilla on krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja, sekä kroonista spontaania urtikariaa sairastavilla aikuisilla ja nuorilla. Omalitsumabin yleinen farmakokinetiikka on samanlaista näissä potilaspopulaatioissa.

Imeytyminen

Ihon alle annon jälkeen omalitsumabi imeytyy siten, että sen absoluuttinen biologinen hyötyosuus on keskimäärin 62 %. Kun astmaa tai kroonista spontaania urtikariaa sairastaville aikuisille ja nuorille annettiin ihon alle kerta-annos omalitsumabia, se imeytyi hitaasti, ja huippupitoisuudet seerumissa saavutettiin keskimäärin 6–8 vuorokaudessa. Astmapotilaista mitatut toistuvasti annetun omalitsumabin AUC-arvot olivat vakaassa tilassa päivän 0 ja päivän 14 välillä jopa kuusinkertaiset verrattuna ensimmäisen annoksen jälkeen mitattuihin arvoihin.

Omalitsumabin farmakokinetiikka on lineaarinen, kun annokset ovat yli 0,5 mg/kg. Neljän viikon välein annettujen 75 mg, 150 mg ja 300 mg annosten jälkeen omalitsumabin minimipitoisuudet seerumissa suurensivat suhteessa annokseen potilaissa, joilla oli krooninen spontaani urtikaria.

Omalitsumabin seerumin pitoisuus/aika-kuvaajat olivat samanlaiset, kun annettiin kylmäkuivattuna tai injektionesteenä valmistettua Xolairia.

Jakautuminen

In vitro omalitsumabi muodostaa IgE:n kanssa pienehköjä komplekseja. *In vitro* tai *in vivo* ei ole havaittu sakkautuneita komplekseja eikä molekyyliypainoltaan yli miljoonan daltonin komplekseja. Populaatiofarmakokinetiikan perusteella omalitsumabin jakautuminen oli samanlaista allergista astmaa ja kroonista spontaania urtikariaa sairastavissa potilaissa. Ihon alle annon jälkeen näennäinen jakautumistilavuus oli astmapotilaissa 78 ± 32 ml/kg.

Eliminaatio

Omalitsumabi eliminoituu IgG-puhdistumaprosessien kautta sekä sitoutumalla spesifisesti kohdeligandinsa IgE:hen ja muodostamalla komplekseja sen kanssa. IgG eliminoituu maksan kautta siten, että retikuloendoteliaalijärjestelmä ja endoteelisolut hajottavat sen. IgG erittyy myös sellaisenaan sappeen. Astmapotilaissa omalitsumabin eliminoitumisen puoliintumisaika seerumissa oli keskimäärin 26 vuorokautta, ja sen näennäinen puhdistuma oli keskimäärin $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/vrk. Painon kaksinkertaistuminen suurensi näennäisen puhdistuman noin kaksinkertaiseksi. Populaatiofarmakokineettisten simulaatioiden perusteella kroonista spontaania urtikariaa sairastavien potilaiden seerumissa omalitsumabin vakaan tilan eliminaation puoliintumisaika seerumissa oli keskimäärin 24 päivää ja vakaan tilan näennäinen puhdistuma $3,0$ ml/kg/vrk, kun potilas painaa 80 kg.

Potilasryhmiin liittyvät tekijät

Ikä, rotu/etninen alkuperä, sukupuoli, painoindeksi

Allergista astmaa tai kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, sairastavat potilaat
Omalitsumabin populaatiofarmakokinetiikka analysoitiin demografisten ominaisuuksien vaikutusten arvioimiseksi. Näiden niukkojen tietojen analyysit viittasivat siihen, ettei annoksen muuttaminen ole tarpeen iän (6–76-vuotiaat potilaat, joilla on allerginen astma; 18–75-vuotiaat potilaat, joilla on krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja), rodun tai etnisen alkuperän, sukupuolen tai painoindeksin perusteella (ks. kohta 4.2).

Kroonista spontaania urtikariaa sairastavat potilaat

Demografisten tekijöiden ja muiden tekijöiden vaikutuksia omalitsumabialtistukseen arvioitiin populaatiofarmakokinetiikan perusteella. Myös kovariaattivaikutuksia arvioitiin analysoimalla omalitsumabipitoisuuksien ja kliinisten vasteiden suhdetta. Analyysit viittaavat siihen, että annosmuutokset eivät ole tarpeen kroonista spontaania urtikariaa sairastaville potilaille iän (12–75 vuotta), rodun tai etnisen taustan, sukupuolen, painon, painoindeksin, lähtötilanteen IgE-pitoisuuden, FcεRI-autovasta-aineiden eikä H2-antihistamiinien tai leukotrieenireseptoriantagonistien samanaikaisen käytön perusteella.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Farmakokineettisiä ja farmakodynaamisia tietoja ei ole allergista astmaa tai kroonista spontaania urtikariaa sairastavista potilaista, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Omalitsumabin turvallisuutta on tutkittu cynomolgus-apinoilla, koska omalitsumabi sitoutuu cynomolgus-apinoiden ja ihmisen IgE:hen samankaltaisella affiniteetilla. Joistakin apinoista havaittiin omalitsumabivasta-aineita, kun lääkettä annettiin toistuvasti ihon alle tai laskimoon. Ilmeistä toksisuutta, kuten immuunikompleksivälitteisiä sairauksia tai komplementista riippuvaa sytotoksisuutta, ei kuitenkaan havaittu. Cynomolgus-apinoista ei havaittu viitteitä syöttösolujen degranulaation aiheuttamiin anafylaktisiin reaktioihin.

Pitkäaikaisesti annettu omalitsumabi aina annoksiin 250 mg/kg asti (vähintään 14-kertainen annos suhteessa suositusannostaulukon mukaiseen suurimpaan suositeltuun kliiniseen annokseen laskettuna milligrammoina/kg) oli hyvin siedettyä kädellisillä (aikuisilla ja nuorilla eläimillä). Poikkeus oli annoksesta ja iästä riippuva verihiutalearvojen lasku, jota havaittiin etenkin nuorissa eläimissä. Seerumin lääkeainepitoisuus, joka pienensi lähtötason verihiutalearvon puoleen aikuisissa cynomolgus-apinoissa, oli noin 4-20-kertainen suurimpiin odotettavissa oleviin kliinisiin seerumin pitoisuuksiin verrattuna. Lisäksi cynomolgus-apinoissa havaittiin pistoskohdan akuutteja verenvuotoja ja tulehduksia.

Omalitsumabilla ei ole tehty virallisia karsinogeenisuustutkimuksia.

Cynomolgus-apinoilla tehdyissä lisääntymistutkimuksissa ihon alle annetut enintään 75 mg/kg:n annokset/viikko (vähintään 8-kertainen annos suhteessa suurimpaan suositeltuun kliiniseen annokseen laskettuna milligrammoina/kg neljän viikon aikana) eivät olleet toksisia emolle eivätkä sikiölle eikä niillä ollut teratogeenista vaikutusta, kun niitä annettiin koko organogeneesin ajan. Niillä ei myöskään ollut haittavaikutuksia sikiön tai vastasyntyneen kasvuun, kun niitä annettiin tiineyden myöhäisvaiheessa sekä synnytyksen ja imetyksen aikana.

Omalitsumabi erittyi rintamaitoon cynomolgus-apinoissa. Omalitsumabin pitoisuus maidossa oli 0,15 % emon seerumissa havaittavasta pitoisuudesta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine

Sakkarooosi
Histidiini
Histidiinihydrokloridimonohydraatti
Polysorbaatti 20

Liuotin

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kestoaika

4 vuotta

Käyttöönvalmistuksen jälkeen

Käyttövalmiin lääkevalmisteen kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys on osoitettu 8 tunnin ajalta 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa ja 4 tunnin ajalta 30 °C:n lämpötilassa.

Mikrobiologiselta kannalta käyttövalmis lääkevalmiste tulee käyttää välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikainen säilytysaika ja säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla, mutta ne ovat kuitenkin yleensä enintään 8 tuntia 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa tai 2 tuntia 25 °C:n lämpötilassa.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).
Ei saa jäätyä.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Injektionpullosta oleva kuiva-aine: Kirkas, väritön, tyypin I lasista valmistettu injektionpullo, jossa butyylikumitulppa ja sininen nostokorkki.

Liuotinampulli: Kirkas, väritön, tyypin I lasista valmistettu ampulli, joka sisältää 2 ml injektionesteisiin käytettävää vettä.

Pakkauksessa on 1 injektionpullo kuiva-ainetta ja 1 ampulli injektionesteisiin käytettävää vettä, ja kerrannaispakkaukset sisältävät 4 (4 x 1) injektionpulloa kuiva-ainetta ja 4 (4 x 1) ampullia injektionesteisiin käytettävää vettä tai 10 (10 x 1) injektionpulloa kuiva-ainetta ja 10 (10 x 1) ampullia injektionesteisiin käytettävää vettä.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Xolair 150 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten toimitetaan yhteen käyttökertaan tarkoitettussa injektiopullossa.

Mikrobiologiselta kannalta käyttövalmis lääkevalmiste tulee käyttää välittömästi (ks. kohta 6.3).

Kylmäkuivatun lääkevalmisteen liuottaminen kestää 15–20 minuuttia ja joissakin tapauksissa jopa kauemmin. Käyttövalmis lääkevalmiste on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai haalean ruskeankeltainen liuos. Injektiopullon reunoille voi muodostua hieman pieniä ilmakuplia tai vaahtoa. Käyttövalmiin lääkevalmisteen viskositeetin takia varmista, että vedät kaiken liuoksen injektiopullosta ennen kuin poistat ruiskusta ilmaa tai ylimääräistä liuosta, jotta ruiskuun jäisi 1,2 ml.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25. lokakuuta 2005
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 22. kesäkuuta 2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajien nimet ja osoitteet

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

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

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Saksa

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku/kynä

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Saksa

Lääkevalmisteiden painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

YKSITTÄISPAKKAUKSEN PAHVIPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
omalitsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 75 mg omalitsumabia 0,5 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

1 esitäytetty ruisku

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.
Yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäättyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/319/005	75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 26 G neula, sininen ruiskun suojalaite)
EU/1/05/319/018	75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 27 G neula, sininen mäntä)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 75 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KERRANNAISPAKKAUKSEN ULKOPAHVIPAKKAUS (SISÄLTÄÄ BLUE BOX -TEKSTIN)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitötetty ruisku
omalitsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitötetty ruisku sisältää 75 mg omalitsumabia 0,5 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitötetty ruisku

Kerrannaispakkaus: 3 (3 x 1) esitötettyä ruiskua
Kerrannaispakkaus: 4 (4 x 1) esitötettyä ruiskua
Kerrannaispakkaus: 6 (6 x 1) esitötettyä ruiskua
Kerrannaispakkaus: 10 (10 x 1) esitötettyä ruiskua

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.
Yhtä käyttökertaa varten.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/319/006	75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 26 G neula, sininen ruiskun suojalaite) (4 x 1)
EU/1/05/319/007	75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 26 G neula, sininen ruiskun suojalaite) (10 x 1)
EU/1/05/319/019	75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 27 G neula, sininen mäntä) (3 x 1)
EU/1/05/319/020	75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 27 G neula, sininen mäntä) (6 x 1)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Xolair 75 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KERRANNAISPAKKAUKSEN SISÄPAHVIPAKKAUS (EI BLUE BOX -TEKSTIÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
omalitsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 75 mg omalitsumabia 0,5 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

1 esitäytetty ruisku. Kerrannaispakkauksen osa. Ei myytäväksi erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.
Yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/319/006	75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 26 G neula, sininen ruiskun suojalaite) (4 x 1)
EU/1/05/319/007	75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 26 G neula, sininen ruiskun suojalaite) (10 x 1)
EU/1/05/319/019	75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 27 G neula, sininen mäntä) (3 x 1)
EU/1/05/319/020	75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 27 G neula, sininen mäntä) (6 x 1)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 75 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

ESITÄYTETYN RUISKUN LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
omalizumab

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Novartis Europharm Limited

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Ihon alle
Yhtä käyttökertaa varten

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Xolair 75 mg injektioneste
omalizumab
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,5 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

YKSIKÖPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitötetty kynä
omalitsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitötetty kynä sisältää 75 mg omalitsumabia 0,5 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitötetty kynä

1 esitötetty kynä

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.
Yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäättyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/319/021 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Xolair 75 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KERRANNAISPAKKAUKSEN ULKOPAHVIPAKKAUS (SISÄLTÄÄ BLUE BOX -TEKSTIN)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitötetty kynä
omalitsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitötetty kynä sisältää 75 mg omalitsumabia 0,5 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitötetty kynä

Kerrannaispakkaus: 3 (3 x 1) esitötettyä kynää

Kerrannaispakkaus: 6 (6 x 1) esitötettyä kynää

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

Yhtä käyttökertaa varten.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/319/022 75 mg injektioneeste, liuos, esitäytetty kynä (3 x 1)

EU/1/05/319/023 75 mg injektioneeste, liuos, esitäytetty kynä (6 x 1)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 75 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC

SN

NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KERRANNAISPAKKAUKSEN SISÄPAHVIPAKKAUS (EI BLUE BOX -TEKSTIÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitötetty kynä
omalitsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitötetty kynä sisältää 75 mg omalitsumabia 0,5 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitötetty kynä

1 esitötetty kynä. Kerrannaispakkauksen osa. Ei myytäväksi erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.
Yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/319/022 75 mg injektioneeste, liuos, esitäytetty kynä (3 x 1)

EU/1/05/319/023 75 mg injektioneeste, liuos, esitäytetty kynä (6 x 1)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 75 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETYN KYNÄN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Xolair 75 mg injektioneste
omalizumab
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,5 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

YKSITTÄISPAKKAUKSEN PAHVIPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
omalitsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 150 mg omalitsumabia 1 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

1 esitäytetty ruisku

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.
Yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/319/008 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 26 G neula, liila ruiskun suojalaite)

EU/1/05/319/024 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 27 G neula, liila mäntä)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Xolair 150 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KERRANNAISPAKKAUKSEN ULKOPAHVIPAKKAUS (SISÄLTÄÄ BLUE BOX -TEKSTIN)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitötetty ruisku
omalitsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitötetty ruisku sisältää 150 mg omalitsumabia 1 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitötetty ruisku

Kerrannaispakkaus: 3 (3 x 1) esitötettyä ruiskua
Kerrannaispakkaus: 4 (4 x 1) esitötettyä ruiskua
Kerrannaispakkaus: 6 (6 x 1) esitötettyä ruiskua
Kerrannaispakkaus: 10 (10 x 1) esitötettyä ruiskua

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.
Yhtä käyttökertaa varten.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/319/009	150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 26 G neula, liila ruiskun suojalaite) (4 x 1)
EU/1/05/319/010	150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 26 G neula, liila ruiskun suojalaite) (10 x 1)
EU/1/05/319/011	150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 26 G neula, liila ruiskun suojalaite) (6 x 1)
EU/1/05/319/025	150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 27 G neula, liila mäntä) (3 x 1)
EU/1/05/319/026	150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 27 G neula, liila mäntä) (6 x 1)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Xolair 150 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KERRANNAISPAKKAUKSEN SISÄPAHVIPAKKAUS (EI BLUE BOX -TEKSTIÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
omalitsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 150 mg omalitsumabia 1 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös arginiinihydrokloridia histidiinihydrokloridimonohydraattia histidiiniä,
polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

1 esitäytetty ruisku. Kerrannaispakkauksen osa. Ei myytäväksi erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.
Yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/319/009	150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 26 neula, liila ruiskun suojalaite) (4 x 1)
EU/1/05/319/010	150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 26 neula, liila ruiskun suojalaite) (10 x 1)
EU/1/05/319/011	150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 26 neula, liila ruiskun suojalaite) (6 x 1)
EU/1/05/319/025	150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 27 neula, liila mäntä) (3 x 1)
EU/1/05/319/026	150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 27 neula, liila mäntä) (6 x 1)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Xolair 150 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

ESITÄYTETYN RUISKUN LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
omalizumab

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Novartis Europharm Limited

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Ihon alle
Yhtä käyttökertaa varten

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Xolair 150 mg injektioneste
omalizumab
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

YKSIKÖPAKKAUKSEN PAHVIPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
omalitsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 300 mg omalitsumabia 2 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

1 esitäytetty ruisku

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.
Yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/319/012

300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 300 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC

SN

NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KERRANNAISPAKKAUKSEN ULKOPAHVIPAKKAUS (SISÄLTÄÄ BLUE BOX -TEKSTIN)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitötetty ruisku
omalitsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitötetty ruisku sisältää 300 mg omalitsumabia 2 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitötetty ruisku

Kerrannaispakkaus: 3 (3 x 1) esitötettyä ruiskua

Kerrannaispakkaus: 6 (6 x 1) esitötettyä ruiskua

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

Yhtä käyttökertaa varten.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/319/013 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (3 x 1)

EU/1/05/319/014 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (6 x 1)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 300 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC

SN

NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KERRANNAISPAKKAUKSEN SISÄPAHVIPAKKAUS (EI BLUE BOX -TEKSTIÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
omalitsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 300 mg omalitsumabia 2 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

1 esitäytetty ruisku. Kerrannaispakkauksen osa. Ei myytäväksi erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.
Yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/319/013 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (3 x 1)

EU/1/05/319/014 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (6 x 1)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 300 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

ESITÄYTETYN RUISKUN LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
omalizumab

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Novartis Europharm Limited

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Ihon alle
Yhtä käyttökertaa varten

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Xolair 300 mg injektioneste
omalizumab
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

YKSIKÖPAKKAUKSEN PAHVIPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
omalitsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 150 mg omalitsumabia 1 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

1 esitäytetty kynä

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.
Yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäättyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/319/027 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 150 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KERRANNAISPAKKAUKSEN ULKOPAHVIPAKKAUS (SISÄLTÄÄ BLUE BOX -TEKSTIN)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitötetty kynä
omalitsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitötetty kynä sisältää 150 mg omalitsumabia 1 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitötetty kynä

Kerrannaispakkaus: 3 (3 x 1) esitötettyä kynää

Kerrannaispakkaus: 6 (6 x 1) esitötettyä kynää

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

Yhtä käyttökertaa varten.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/319/028 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (3 x 1)

EU/1/05/319/029 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (6 x 1)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 150 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC

SN

NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KERRANNAISPAKKAUKSEN SISÄPAHVIPAKKAUS (EI BLUE BOX -TEKSTIÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitötetty kynä
omalitsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitötetty kynä sisältää 150 mg omalitsumabia 1 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitötetty kynä

1 esitötetty kynä. Kerrannaispakkauksen osa. Ei myytäväksi erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.
Yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/319/028 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (3 x 1)

EU/1/05/319/029 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (6 x 1)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 150 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETYN KYNÄN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Xolair 150 mg injektioneste
omalizumab
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

YKSIKÖPAKKAUKSEN PAHVIPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
omalitsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 300 mg omalitsumabia 2 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

1 esitäytetty kynä

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.
Yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäättyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/319/015 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Xolair 300 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KERRANNAISPAKKAUKSEN ULKOPAHVIPAKKAUS (SISÄLTÄÄ BLUE BOX -TEKSTIN)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitötetty kynä
omalitsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitötetty kynä sisältää 300 mg omalitsumabia 2 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitötetty kynä

Kerrannaispakkaus: 3 (3 x 1) esitötettyä kynää

Kerrannaispakkaus: 6 (6 x 1) esitötettyä kynää

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

Yhtä käyttökertaa varten.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/319/016 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (3 x 1)

EU/1/05/319/017 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (6 x 1)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 300 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC

SN

NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KERRANNAISPAKKAUKSEN SISÄPAHVIPAKKAUS (EI BLUE BOX -TEKSTIÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
omalitsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 300 mg omalitsumabia 2 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

1 esitäytetty kynä. Kerrannaispakkauksen osa. Ei myytäväksi erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.
Yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/319/016 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (3 x 1)

EU/1/05/319/017 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (6 x 1)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Xolair 300 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETYN KYNÄN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Xolair 300 mg injektioneste
omalizumab
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xolair 75 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
omalitsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektiopullo sisältää 75 mg omalitsumabia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Kuiva-aine: sakkaroosi, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti ja polysorbaatti 20.
Liuotin: injektioneiteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

1 x 75 mg injektiopullo
1 x 2 ml liuotinampulli

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Käytä välittömästi käyttöönvalmistuksen jälkeen (voidaan säilyttää 2 °C – 8 °C:ssa enintään 8 tuntia tai 25 °C:ssa enintään 2 tuntia).

Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/319/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 75 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Xolair 75 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten
omalizumab
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

75 mg

6. MUUTA

Säilytä jääkaapissa

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
AMPULLIN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Xolairin liuotin
Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

Käytä 0,9 ml ja hävitä loput.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

**PAHVIPAKKAUS, JOKA SISÄLTÄÄ 1 INJEKTIOPULLON JA 1 AMPULLIN
YKSIKKÖPAKATTUNA (SISÄLTÄÄ BLUE BOX -TEKSTIN)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xolair 150 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
omalitsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektiopullo sisältää 150 mg omalitsumabia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Kuiva-aine: sakkaroosi, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti ja polysorbaatti 20.
Liuotin: injektioneiteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

1 x 150 mg injektiopullo
1 x 2 ml liuotinampulli

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Käytä välittömästi käyttöönvalmistuksen jälkeen (voidaan säilyttää 2 °C – 8 °C:ssa enintään 8 tuntia tai 25 °C:ssa enintään 2 tuntia).

Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/319/002

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Xolair 150 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KERRANNAISPAKKAUKSEN SISÄPAHVIPAKKAUS (EI BLUE BOX -TEKSTIÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xolair 150 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
omalitsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektiopullo sisältää 150 mg omalitsumabia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Kuiva-aine: sakkaroosi, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti ja polysorbaatti 20.
Liuotin: injektioneesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

1 x 150 mg injektiopullo
1 x 2 ml liuotinampulli
1 injektiopullo ja 1 ampulli. Kerrannaispakkauksen osa. Ei myytäväksi erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Käytä välittömästi käyttöönvalmistuksen jälkeen (voidaan säilyttää 2 °C – 8 °C:ssa enintään 8 tuntia tai 25 °C:ssa enintään 2 tuntia).

Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/319/003 Kerrannaispakkaus, joka sisältää 4 pakkausta
EU/1/05/319/004 Kerrannaispakkaus, joka sisältää 10 pakkausta

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Xolair 150 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

**PÄÄLLYSETIKETTI KELMUUN KÄÄRITTYJÄ SISÄPAKKAUKSIA SISÄLTÄVILLE
KERRANNAISPAKKAUKSILLE (SISÄLTÄÄ BLUE BOX -TEKSTIN)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xolair 150 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
omalitsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektiopullo sisältää 150 mg omalitsumabia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Kuiva-aine: sakkaroosi, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti ja polysorbaatti 20.
Liuotin: injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kerrannaispakkaus: 4 (4 x 1) injektiopulloa ja 4 (4 x 1) liuotinampullia
Kerrannaispakkaus: 10 (10 x 1) injektiopulloa ja 10 (10 x 1) liuotinampullia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Käytä välittömästi käyttöönvalmistuksen jälkeen (voidaan säilyttää 2 °C – 8 °C:ssa enintään 8 tuntia tai 25 °C:ssa enintään 2 tuntia).

Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/319/003 Kerrannaispakkaus, joka sisältää 4 pakkausta
EU/1/05/319/004 Kerrannaispakkaus, joka sisältää 10 pakkausta

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Xolair 150 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Xolair 150 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten
omalizumab
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

150 mg

6. MUUTA

Säilytä jääkaapissa

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
AMPULLIN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Xolairin liuotin
Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

Käytä 1,4 ml ja hävitä loput.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

(esitäytetty ruisku, jossa esikiinnitetty 26 G neula ja sininen ruiskun suojalaite)
omalitsumabi (omalizumab)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Xolair on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Xolairia
3. Miten Xolairia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Xolairin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Xolair on ja mihin sitä käytetään

Xolairin sisältämä vaikuttava aine on omalitsumabi. Omalitsumabi on teollisesti valmistettu, elimistön luonnollisesti tuottaman proteiinin kaltainen aine. Se kuuluu ns. monoklonaalisten vasta-aineiden lääkeaineluokkaan.

Xolairia käytetään seuraavien sairauksien hoitoon:

- allerginen astma
- krooninen rinosinuiitti (nenän ja sivuonteloiden tulehdus), johon liittyy nenäpolyyppeja

Allerginen astma

Tämä lääke hillitsee vaikean allergisen astman oireita, joten sitä käytetään astman pahenemisen estoon aikuisille, nuorille ja lapsille (6-vuotiaille ja sitä vanhemmille), joita hoidetaan jo ennestään astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Tätä lääkettä käytetään kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoitoon aikuisille (18-vuotiaille ja sitä vanhemmille), jotka käyttävät ennestään nenään annettavia kortikosteroideja (kortikosteroidinenäsumutetta), mutta joiden oireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa näillä lääkkeillä. Nenäpolyypit ovat pieniä ulokkeita nenän limakalvolla. Xolair auttaa pienentämään polyyppien kokoa ja helpottaa oireita, kuten nenän tukkoisuutta, hajuainstin heikentymistä, kurkun takaosan limaisuutta ja vuotavaa nenää.

Xolair salpaa elimistössä muodostuvaa immunoglobuliini E:tä (IgE). IgE myötävaikuttaa tulehdusreaktion, joka on yksi tärkeimmistä allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, aiheuttajista.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Xolairia

Älä käytä Xolairia

- jos olet allerginen omalitsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos arvelet olevasi allerginen jollekin tämän lääkkeen sisältämistä aineista, kerro siitä lääkärille, sillä sinun ei pidä käyttää Xolairia.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Xolairia:

- jos sinulla on munuaisten tai maksan toiminnan häiriöitä
- jos sinulla on sairaus, jossa elimistösi puolustusjärjestelmä hyökkää kehosi omia kudoksia vastaan (autoimmuunisairaus)
- jos matkustat alueelle, jossa loisinfektiot ovat yleisiä, koska Xolair saattaa heikentää vastustuskykyäsi tällaisia infektioita vastaan
- jos sinulla on aiemmin ollut vaikea allerginen reaktio (anafylaksia), jonka on aiheuttanut esimerkiksi lääke, hyönteisenpisto tai ruoka-aine
- jos lateksi on joskus aiheuttanut sinulle allergisen reaktion. Ruiskun neulansuojus saattaa sisältää kuivaa kumia (lateksia).

Xolair-hoito ei sovi akuuttien astmaoireiden, kuten äkillisen astma-kohtauksen, hoitoon. Näin ollen Xolairia ei pidä käyttää tällaisten oireiden hoitoon.

Xolairia ei ole tarkoitettu muiden allergiatyypisten tilojen ehkäisyyn tai hoitoon. Näitä ovat esimerkiksi äkilliset allergiset reaktiot, hyperimmunoglobuliini E -oireyhtymä (perinnöllinen immuunisairaus), aspergilloosi (sienen aiheuttama keuhkosairaus), ruoka-aineallergiat, ekseema-ihottuma tai heinänuha, koska Xolairia ei ole tutkittu näissä sairauksissa.

Ole valppaana allergisen reaktion ja muiden vakavien haittavaikutusten merkkien varalta

Xolair saattaa aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia. Ole valppaana siltä varalta, että sinulle kehittyy näiden haittavaikutusten merkkejä Xolair-hoitosi aikana. Hakeudu heti lääkärin hoitoon, jos sinulla on mitään vaikean allergisen reaktion merkkejä tai muihin vakaviin haittavaikutuksiin viittaavia merkkejä. Ne luetellaan otsikon ”Vakavat haittavaikutukset” alla kohdassa 4.

On tärkeää, että hoitava lääkäri opettaa sinut tunnistamaan vaikean allergisen reaktion varhaisoireet ja kertoo, miten näitä reaktioita hoidetaan, jos niitä ilmenee. Opetus on annettava ennen kuin pistät Xolairia itse ja ennen kuin kukaan muu kuin terveydenhuollon ammattilainen antaa sinulle Xolair-pistoksen (ks. kohta 3, ”Miten Xolairia käytetään”). Valtaosa vaikeista allergisista reaktioista ilmenee kolmen ensimmäisen Xolair-annoksen yhteydessä.

Lapset ja nuoret

Allerginen astma

Xolairia ei suositella alle 6-vuotiaille lapsille. Valmisteen käyttöä alle 6-vuotiailla lapsilla ei ole tutkittu.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Xolairia ei suositella lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille. Valmisteen käyttöä ei ole tutkittu alle 18-vuotiailla potilailla.

Muut lääkevalmisteet ja Xolair

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

On erityisen tärkeää kertoa lääkärille, jos käytät:

- loisinfektion hoitoon käytettäviä lääkkeitä, koska Xolair saattaa heikentää tällaisten lääkkeiden vaikutusta
- inhaloitavia kortikosteroideja ja muita allergisen astman hoitoon käytettäviä lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkäri keskustelee kanssasi lääkkeen käytön hyödyistä ja mahdollisista riskeistä raskauden aikana.

Jos tulet raskaaksi Xolair-hoidon aikana, kerro siitä lääkärillesi välittömästi.

Xolair saattaa erittyä rintamaitoon. Jos imetät tai suunnittelet imettämistä, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

On epätodennäköistä, että Xolair-hoito vaikuttaa kykyysi ajaa tai käyttää koneita.

3. Miten Xolairia käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista, jos olet epävarma.

Xolairin käyttö

Xolair pistetään ihon alle (injektio ihonalaiskudokseen).

Xolairin pistäminen

- Päättätte yhdessä lääkärin kanssa, voitko pistää Xolairin itse. Ensimmäiset kolme annosta annetaan aina terveydenhuollon ammattilaisen pistämänä tai terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa (ks. kohta 2).
- On tärkeää, että saat asianmukaisen pistosopetuksen ennen kuin pistät lääkkeesi itse.
- Myös hoitaja (esimerkiksi vanhempi) voi pistää Xolair-pistoksen, kun hänelle on annettu asianmukainen pistosopetus.

Tämän pakkausselosteen lopussa kohdassa ”Esitetyt Xolair-ruiskun käyttöohjeet” on tarkat ohjeet Xolairin pistämiseen.

Opetus vakavien allergisten reaktioiden tunnistamiseksi

On myös tärkeää, ettet pistä Xolairia itse ennen kuin lääkäri tai sairaanhoitaja on opettanut sinulle seuraavat seikat:

- vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireiden ja -löydösten tunnistaminen
- oikeat toimenpiteet oireiden ilmetessä.

Lisätietoa vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireista ja -löydöksistä, ks. kohta 4.

Käytettävä annos

Lääkäri päättää, kuinka suuren Xolair-annoksen tarvitset ja kuinka usein tarvitset tätä lääkettä. Tämä riippuu painostasi ja ennen hoitoa veresi IgE-pitoisuuden mittaamiseksi otettujen verikokeiden tuloksista.

Tarvitset 1–4 pistosta kerrallaan. Lääkepistokset tulee antaa joko kahden tai neljän viikon välein.

Jatka tämänhetkistä astmalääkitystäsi ja/tai nenäpolyyppilääkitystäsi Xolair-hoidon aikana. Älä lopeta minkään astmalääkkeen ja/tai nenäpolyyppilääkkeen käyttöä keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa.

Et välttämättä parane välittömästi Xolair-hoidon aloittamisen jälkeen. Nenäpolyyppipotilailla tehoa on havaittu 4 hoitoviikon jälkeen. Astmapotilailla täysi vaikutus saavutetaan yleensä vasta 12–16 viikon kuluttua.

Käyttö lapsille ja nuorille

Allerginen astma

Xolairia voidaan käyttää 6-vuotiaille ja tätä vanhemmille lapsille ja nuorille, joita jo ennestään hoidetaan astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla. Lääkäri arvioi, miten paljon Xolairia lapsesi tarvitsee ja kuinka usein lääkettä on annettava. Tämä riippuu lapsesi painosta sekä ennen hoidon aloittamista suoritetun, lapsesi veressä olevan IgE-määrän mittaamiseksi tehdyn verikokeen tuloksista.

Lasten (6–11-vuotiaiden) ei odoteta pistävän Xolairia itse. Lasta hoitava henkilö voi kuitenkin antaa heille Xolair-pistoksen, jos lääkäri pitää tätä asianmukaisena ja hoitaja on saanut asianmukaisen opetuksen.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyppeja

Xolairia ei saa käyttää lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

Jos Xolair-annos jää väliin

Jos vastaanottokäynti jää väliin, ota yhteyttä lääkäriin tai sairaalaan mahdollisimman pian uuden vastaanottoajan sopimiseksi.

Jos olet unohtanut ottaa Xolair-pistoksen, pistä annos heti, kun muistat asian. Kysy sitten lääkäriltä, milloin sinun tulee pistää seuraava annos.

Jos lopetat Xolair-hoidon

Älä lopeta Xolair-hoitoa, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin. Jos Xolair-hoito keskeytetään tai lopetetaan, oireet saattavat tulla takaisin.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Xolairin aiheuttamat haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai keskivaikeita, mutta ne voivat olla joskus myös vakavia.

Vakavat haittavaikutukset

Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos huomaat mitä tahansa seuraavien haittavaikutusten merkkejä:

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

- Vaikeat allergiset reaktiot (kuten anafylaksia): Oireena voi olla ihottumaa, kutinaa tai nokkosihottumaa iholla, kasvojen, huulten, kielen, kurkunpään, henkitorven tai jonkin muun kehonosan turvotusta, sydämen lyöntitaajuuden kiihtymistä, huimausta ja outoa epätodellista oloa, sekavuutta, hengenahdistusta, hengityksen vinkumista tai hengitysvaikeuksia, ihon tai huulten sinerrystä, pyörtymistä ja tajunnan menetys. Jos olet aikaisemmin saanut vaikeita allergisia reaktioita (anafylaksia) jotka eivät liittyneet Xolairin käyttöön, sinulla saattaa olla suurentunut riski saada vaikea allerginen reaktio Xolairin käytön seurauksena.
- Systeminen lupus erythematosus (SLE/LED). Oireina voi esiintyä lihaskipua, nivelkipua ja nivelten turvotusta, ihottumaa, kuumetta, painon laskua ja uupumusta.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- Churg–Straussin oireyhtymä ja hypereosinofiilinen oireyhtymä. Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: turvotus, kipu tai ihottuma veri- tai imusuonten ympärillä, tiettyntyyppisten valkosolujen runsaus veressä (huomattava eosinofilia), hengitysvaikeuksien paheneminen, nenän tukkoisuus, sydänvaivat, kipu, puutuminen, pistelyt käsissä ja jaloissa.
- Verihiutaleiden määrän vähenemistä, mistä voi seurata verenvuotoa tai mustelmien kehittymistä tavanomaista helpommin.
- Seerumitauti. Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: nivelkipu mahdollisen turvotuksen tai jäykkyyden kera, ihottuma, kuume, turvonneet imusolmukkeet, lihaskipu.

Muita haittavaikutuksia ovat:

Hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin 1 potilaalla 10:stä)

- kuume (lapsilla)

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 10:stä)

- pistoskohdan reaktiot, sisältäen kivun, turvotuksen, kutinan ja punoituksen
- ylävatsakipu
- päänsärky (hyvin yleinen lapsilla)
- huimaus
- nivelkipu (artralgia)

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 100:sta)

- uneliaisuus tai väsymys
- käsien tai jalkojen kihelmöinti tai puutuminen
- pyörtyminen, matala verenpaine istuma- tai seisoma-asennossa (posturaalinen hypotensio), punastelu
- kurkkukipu, yskä, akuutit hengitysvaikeudet
- pahoinvointi, ripuli, ruoansulatushäiriöt
- kutina, nokkosihottuma, ihottuma, valoyliherkkyys
- painonnousu
- flunssankaltaiset oireet
- käsivarsien turvotus

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

- loisinfektio

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- lihaskivut ja nivelten turvotus
- hiustenlähtö

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Xolairin säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää. Esitätetyn ruiskun sisältävää pakkausta voidaan säilyttää kokonaisuudessaan 48 tuntia huoneenlämmössä (25 °C) ennen käyttöä.
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.
- Älä käytä, jos pakkaus on vaurioitunut tai siinä on avaamiseen viittaavia merkkejä.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Xolair sisältää

- Vaikuttava aine on omalitsumabi. Yksi 0,5 ml liuosta sisältävä ruisku sisältää 75 mg omalitsumabia.
- Muut aineet ovat arginiinihydrokloridi, histidiinihydrokloridimonohydraatti, histidiini, polysorbaatti 20 ja injektioneesteisiin käytettävä vesi.
- Ruiskun neulansuojus voi sisältää kuivaa kumia (lateksia).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Xolair on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai haalean ruskeankeltainen liuos esitätetyssä ruiskussa.

Xolair 75 mg injektioneeste, liuos, esitätetty ruisku (esikiinnitetty 26 G neula ja sininen ruiskun suojalaite) on saatavana pakkauksina, joissa on 1 esitätetty ruisku, sekä kerrannaispakkauksina, joissa on 4 (4 x 1) tai 10 (10 x 1) esitätettyä ruiskua.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

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

Valmistaja

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited

Tel: +44 1276 698370

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**Muut tiedonlähteet**

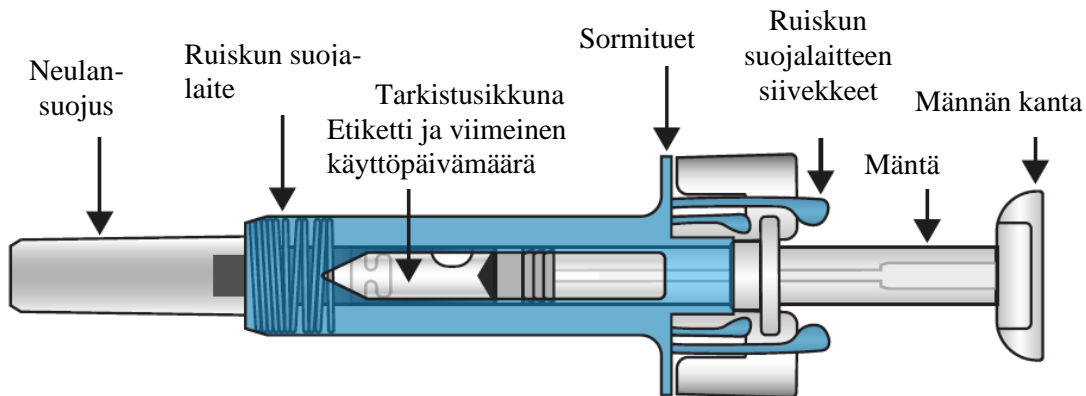
Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

<http://www.ema.europa.eu>

ESITÄYTETYN XOLAIR-RUISKUN KÄYTTÖOHJEET

Lue nämä ohjeet KOKONAAN ennen lääkkeen pistämistä. Jos lääkäri päättää, että voit pistää Xolairin itse kotona tai hoitajasi voi antaa Xolair-pistoksesi kotioloissa, lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan on annettava sinulle pistosopetusta ennen kuin pistät itseäsi tai muita. Lasten (6-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) ei odoteta pistävän Xolairia itse. Lasta hoitava henkilö voi kuitenkin antaa heille Xolair-pistoksen, jos lääkäri pitää tätä asianmukaisena ja hoitaja on saanut asianmukaisen opetuksen. Xolair-rasiassa on yksi tai useampia esitäytettyjä ruiskuja. Jokainen ruisku on yksittäispakattu sinetöityyn muovipakkaukseen.

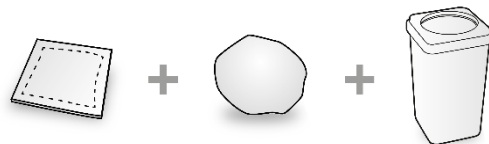
Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku



Kun koko lääkeannos on pistetty, ruiskun suojalaite aktivoituu ja peittää neulan. Näin pyritään estämään neulanpistotapaturmia.

Pistoksen antamiseen tarvitset myös seuraavat tarvikkeet:

- Puhdistuspyyhe.
- Vanua tai sideharsoa.
- Pistävälle jätteelle tarkoitettu astia.



Tärkeää tietoa turvallisuudesta

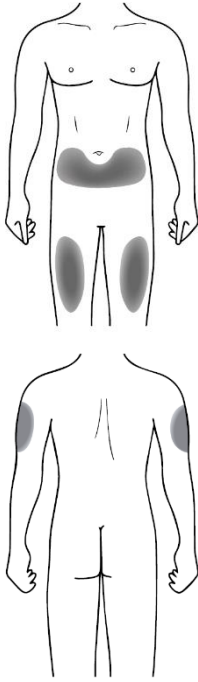
Varoitus: Älä jätä ruiskua lasten ulottuville äläkä näkyville.

- Ruiskun neulansuojus voi sisältää kuivaa kumia (lateksia), joten kumille herkät henkilöt eivät saa käsitellä sitä.
- Avaa sinetöity ulkorasia vasta kun olet valmis käyttämään lääkettä.
- Älä käytä tätä lääkettä, jos ulkorasian tai muovipakkauksen sinetti on rikki, sillä käyttö ei välttämättä ole turvallista.
- Älä käytä ruiskua, jos se on tippunut kovalle pinnalle tai tippunut neulansuojuksen poistamisen jälkeen.
- Ruiskua ei saa koskaan jättää paikkaan, jossa sitä saatetaan peukaloida.
- Älä ravista ruiskua.
- Ruiskun suojalaitteen siivekkeitä ei saa koskettaa ennen käyttöä. Jos niitä kosketetaan, suojalaite voi aktivoitua liian aikaisin.
- Neulansuojus poistetaan vasta juuri ennen pistoksen pistämistä.
- Ruiskua ei voi käyttää uudelleen. Hävitä käytetty ruisku välittömästi panemalla se pistävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan.

Xolair injektioeste, liuos, esitäytetty ruisku: säilytys

- Säilytä tämä lääke sinetöidyssä ulkorasiassaan, sillä se on herkkä valolle. Säilytä jääkaapissa 2–8 °C:n lämpötilassa. EI SAA JÄÄTYÄ.
- Ruisku on otettava jääkaapista lämpenemään huoneenlämpöiseksi (25 °C) ennen kuin se valmistellaan pistosta varten. (Lämpeneminen kestää noin 30 minuuttia.) Pidä ruisku rasiassa, sillä se on herkkä valolle. Ruiskua ei saa säilyttää huoneenlämmössä (25 °C) kokonaisuudessaan pidempään kuin 48 tuntia ennen käyttöä.
- Älä käytä ruiskua ulkorasiassa ja ruiskun etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Jos viimeinen käyttöpäivämäärä on jo mennyt, palauta koko pakkaus apteekkiin.

Pistoskohta



Pistoskohdalla tarkoitetaan aluetta, johon ruiskussa oleva lääke pistetään.

- Suositeltu pistoskohta on etureisi. Voit pistää lääkkeen myös alavatsan alueelle. **Älä** kuitenkaan pistä sitä 5 cm:n alueelle navan ympärillä.
- Jos koko lääkeannoksen pistäminen edellyttää useamman kuin yhden pistoksen antamista, pistä jokainen lääkepistos uuteen pistoskohtaan.
- Älä pistä kohtiin, joissa iho on arka, mustelmilla, punoittava tai kovettunut. Vältä kohtia, joissa on arpikudosta tai raskausarpia.

Jos hoitaja antaa pistoksen, se voidaan antaa myös olkavarren ulkosyrjään.

Xolair injektioeste, liuos, esitäytetty ruisku: valmistelu

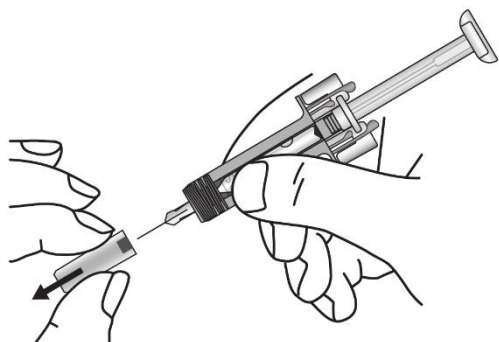
Huom. Lääkärin määräämästä annoksesta riippuen sinun on mahdollisesti valmisteltava yksi tai useita esitäytettyjä ruiskuja ja pistettävä näiden kaikkien sisältö. Seuraavassa taulukossa on esimerkkejä siitä, montako pistosta kutakin annosvahvuutta tarvitaan tietyn annoksen antamiseen.

Annos	Annokseen tarvittava ruiskumäärä	
75 mg	1 sininen (75 mg)	
150 mg	1 liila (150 mg)	
225 mg	1 sininen (75 mg) +	1 liila (150 mg)
300 mg	2 liilaa (150 mg)	
375 mg	1 sininen (75 mg) +	2 liilaa (150 mg)
450 mg	3 liilaa (150 mg)	
525 mg	1 sininen (75 mg) +	3 liilaa (150 mg)
600 mg	4 liilaa (150 mg)	

1. Ota ruiskun rasia jääkaapista ja jätä se **avaamattomana** lämpenemään huoneenlämpöiseksi. Tämä kestää noin 30 minuuttia. (Älä ota ruiskua pois rasiasta, sillä se on herkkä valolle.)
2. Kun olet valmis käyttämään ruiskua, pese kädet hyvin vedellä ja saippualla.
3. Puhdista pistoskohta puhdistuspyyhkeellä.
4. Ota muovipakkaus rasiasta ja repäise sen taustapaperi pois. Tartu ruiskuun sen sinisen suojalaitteen keskiosasta ja nosta ruisku pois muovipakkauksesta.
5. Tarkasta ruisku. Nesteiden pitäisi olla kirkasta tai hieman sameaa. Väri voi vaihdella värittömästä vaalean kellanruskeaan. Nesteessä voi näkyä pieni ilmakupla, mikä on normaalia. Ruiskua EI SAA KÄYTTÄÄ, jos se on rikki tai jos neste näyttää selvästi samealta tai selvästi ruskealta tai jos siinä on hiukkasia. Kaikissa näissä tapauksissa koko pakkaus on palautettava apteekkiin.
6. Pitele ruiskua vaakatasossa ja tarkista tarkistusikkunasta etikettiin painettu viimeinen käyttöpäivämäärä. Huom. Ruiskun sisäosaa voi kiertää, jotta etiketti tulee näkyviin tarkistusikkunaan. ÄLÄ KÄYTÄ, jos viimeinen käyttöpäivämäärä on jo ohi. Jos viimeinen käyttöpäivämäärä on jo ohi, palauta koko pakkaus apteekkiin.

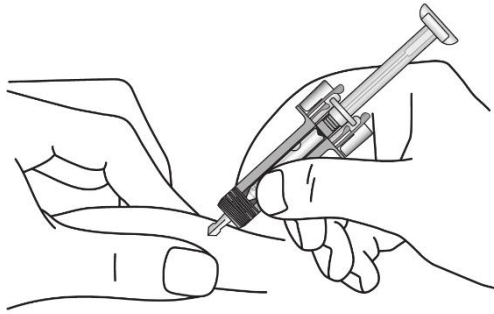
Xolair injektioeste, liuos, esitäytetty ruisku: käyttö

1



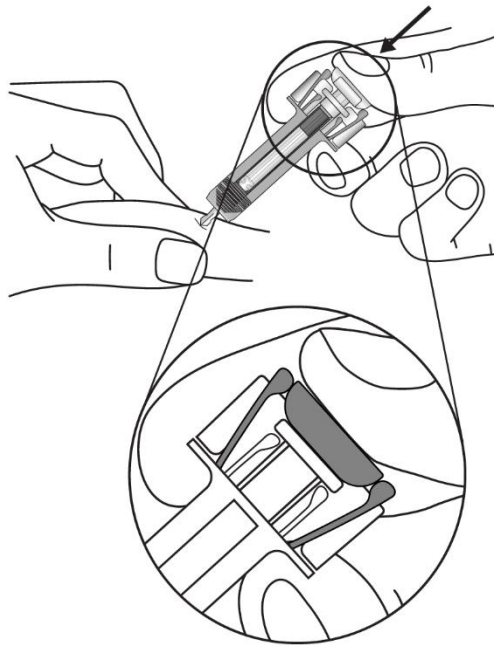
Poista ruiskun neulansuojus varovasti. Hävitä neulansuojus. Neulan kärjessä voi näkyä nestepisara. Se on normaalia.

2



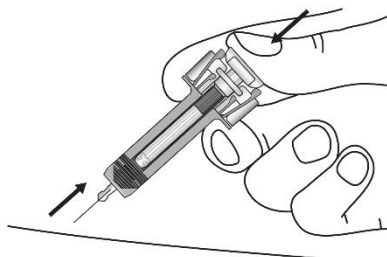
Purista pistoskohdan iho varovasti poimulle ja työnnä neula ihoon kuvan mukaisesti. Työnnä neula kokonaan kudokseen, jotta saat varmasti koko lääkeannoksen.

3



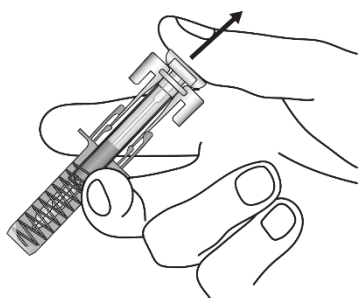
Pitele ruiskua kuvan mukaisesti. Paina mäntä **hitaasti pohjaan asti** niin, että männän kanta on kokonaan ruiskun suojalaitteen siivekkeiden välissä.

4



Pidä mäntä edelleen pohjassa ja vedä neula varovasti suoraan pois pistoskohdasta.

5



Vapauta mäntä hitaasti, jolloin ruiskun suojalaite peittää neulan automaattisesti.

Pistoskohdassa saattaa näkyä hiukan verta. Voit painaa pistoskohtaa pumpulilla tai sideharsolla 30 sekunnin ajan. Älä hankaa pistoskohtaa. Pistoskohdan voi tarvittaessa peittää pienellä laastarilla.

Hävittämisohjeet



Pane käytetty ruisku heti pistävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan (suljettuun, pistonkestävään jäteastiaan). Sinun ja muiden henkilöiden turvallisuuden ja terveyden vuoksi neuloja ja käytettyjä ruiskuja **ei saa koskaan** käyttää uudestaan. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti. Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
(esitäytetty ruisku, jossa esikiinnitetty 27 G neula ja sininen mäntä)
omalitsumabi (omalizumab)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Xolair on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Xolairia
3. Miten Xolairia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Xolairin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Xolair on ja mihin sitä käytetään

Xolairin sisältämä vaikuttava aine on omalitsumabi. Omalitsumabi on teollisesti valmistettu, elimistön luonnollisesti tuottaman proteiinin kaltainen aine. Se kuuluu ns. monoklonaalisten vasta-aineiden lääkeaineluokkaan.

Xolairia käytetään seuraavien sairauksien hoitoon:

- allerginen astma
- krooninen rinosinuiitti (nenän ja sivuonteloiden tulehdus), johon liittyy nenäpolyyppeja

Allerginen astma

Tämä lääke hillitsee vaikean allergisen astman oireita, joten sitä käytetään astman pahenemisen estoon aikuisille, nuorille ja lapsille (6-vuotiaille ja sitä vanhemmille), joita hoidetaan jo ennestään astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Tätä lääkettä käytetään kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoitoon aikuisille (18-vuotiaille ja sitä vanhemmille), jotka käyttävät ennestään nenään annettavia kortikosteroideja (kortikosteroidinenäsumutetta), mutta joiden oireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa näillä lääkkeillä. Nenäpolyyppit ovat pieniä ulokkeita nenän limakalvolla. Xolair auttaa pienentämään polyyppien kokoa ja helpottaa oireita, kuten nenän tukkoisuutta, hajuaistin heikentymistä, kurkun takaosan limaisuutta ja vuotavaa nenää.

Xolair salpaa elimistössä muodostuvaa immunoglobuliini E:tä (IgE). IgE myötävaikuttaa tulehdusreaktioon, joka on yksi tärkeimmistä allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, aiheuttajista.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Xolairia

Älä käytä Xolairia

- jos olet allerginen omalitsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos arvelet olevasi allerginen jollekin tämän lääkkeen sisältämistä aineista, kerro siitä lääkärille, sillä sinun ei pidä käyttää Xolairia.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Xolairia:

- jos sinulla on munuaisten tai maksan toiminnan häiriöitä
- jos sinulla on sairaus, jossa elimistösi puolustusjärjestelmä hyökkää kehosi omia kudoksia vastaan (autoimmuunisairaus)
- jos matkustat alueelle, jossa loisinfektiot ovat yleisiä, koska Xolair saattaa heikentää vastustuskykyäsi tällaisia infektioita vastaan
- jos sinulla on aiemmin ollut vaikea allerginen reaktio (anafylaksia), jonka on aiheuttanut esimerkiksi lääke, hyönteisenpisto tai ruoka-aine.

Xolair-hoito ei sovi akuuttien astmaoireiden, kuten äkillisen astmakohtauksen, hoitoon. Näin ollen Xolairia ei pidä käyttää tällaisten oireiden hoitoon.

Xolairia ei ole tarkoitettu muiden allergiatyypisten tilojen ehkäisyyn tai hoitoon. Näitä ovat esimerkiksi äkilliset allergiset reaktiot, hyperimmunoglobuliini E -oireyhtymä (perinnöllinen immuunisairaus), aspergilloosi (sienen aiheuttama keuhkosairaus), ruoka-aineallergiat, ekseemaihottuma tai heinänuha, koska Xolairia ei ole tutkittu näissä sairauksissa.

Ole valppaana allergisen reaktion ja muiden vakavien haittavaikutusten merkkien varalta

Xolair saattaa aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia. Ole valppaana siltä varalta, että sinulle kehittyy näiden haittavaikutusten merkkejä Xolair-hoitosi aikana. Hakeudu heti lääkärin hoitoon, jos sinulla on mitään vaikean allergisen reaktion merkkejä tai muihin vakaviin haittavaikutuksiin viittaavia merkkejä. Ne luetellaan otsikon ”Vakavat haittavaikutukset” alla kohdassa 4.

On tärkeää, että hoitava lääkäri opettaa sinut tunnistamaan vaikean allergisen reaktion varhaisoireet ja kertoo, miten näitä reaktioita hoidetaan, jos niitä ilmenee. Opetus on annettava ennen kuin pistät Xolairia itse ja ennen kuin kukaan muu kuin terveydenhuollon ammattilainen antaa sinulle Xolair-pistoksen (ks. kohta 3, ”Miten Xolairia käytetään”). Valtaosa vaikeista allergisista reaktioista ilmenee kolmen ensimmäisen Xolair-annoksen yhteydessä.

Lapset ja nuoret

Allerginen astma

Xolairia ei suositella alle 6-vuotiaille lapsille. Valmisteen käyttöä alle 6-vuotiaille lapsilla ei ole tutkittu.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyppeja

Xolairia ei suositella lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille. Valmisteen käyttöä ei ole tutkittu alle 18-vuotiaille potilailla.

Muut lääkevalmisteet ja Xolair

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

On erityisen tärkeää kertoa lääkärille, jos käytät:

- loisinfektion hoitoon käytettäviä lääkkeitä, koska Xolair saattaa heikentää tällaisten lääkkeiden vaikutusta
- inhaloitavia kortikosteroideja ja muita allergisen astman hoitoon käytettäviä lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkäri keskustelee kanssasi lääkkeen käytön hyödyistä ja mahdollisista riskeistä raskauden aikana.

Jos tulet raskaaksi Xolair-hoidon aikana, kerro siitä lääkärillesi välittömästi.

Xolair saattaa erittyä rintamaitoon. Jos imetät tai suunnittelet imettämistä, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

On epätodennäköistä, että Xolair-hoito vaikuttaa kykyysi ajaa tai käyttää koneita.

3. Miten Xolairia käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista, jos olet epävarma.

Xolairin käyttö

Xolair pistetään ihon alle (injektio ihonalaiskudokseen).

Xolairin pistäminen

- Päätätte yhdessä lääkärin kanssa, voitko pistää Xolairin itse. Ensimmäiset kolme annosta annetaan aina terveydenhuollon ammattilaisen pistämänä tai terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa (ks. kohta 2).
- On tärkeää, että saat asianmukaisen pistosopetuksen ennen kuin pistät lääkkeesi itse.
- Myös hoitaja (esimerkiksi vanhempi) voi pistää Xolair-pistoksen, kun hänelle on annettu asianmukainen pistosopetus.

Tämän pakkausselosteen lopussa kohdassa ”Esitetyt Xolair-ruiskun käyttöohjeet” on tarkat ohjeet Xolairin pistämiseen.

Opetus vakavien allergisten reaktioiden tunnistamiseksi

On myös tärkeää, ettet pistä Xolairia itse ennen kuin lääkäri tai sairaanhoitaja on opettanut sinulle seuraavat seikat:

- vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireiden ja -löydösten tunnistaminen
- oikeat toimenpiteet oireiden ilmetessä.

Lisätietoa vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireista ja -löydöksistä, ks. kohta 4.

Käytettävä annos

Lääkäri päättää, kuinka suuren Xolair-annoksen tarvitset ja kuinka usein tarvitset tätä lääkettä. Tämä riippuu painostasi ja ennen hoitoa veresi IgE-pitoisuuden mittaamiseksi otettujen verikokeiden tuloksista.

Tarvitset 1–4 pistosta kerrallaan. Lääkepistokset tulee antaa joko kahden tai neljän viikon välein.

Jatka tämänhetkistä astmalääkitystäsi ja/tai nenäpolyyppilääkitystäsi Xolair-hoidon aikana. Älä lopeta minkään astmalääkkeen ja/tai nenäpolyyppilääkkeen käyttöä keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa.

Et välttämättä parane välittömästi Xolair-hoidon aloittamisen jälkeen. Nenäpolyyppipotilailla tehoa on havaittu 4 hoitoviikon jälkeen. Astmapotilailla täysi vaikutus saavutetaan yleensä vasta 12–16 viikon kuluttua.

Käyttö lapsille ja nuorille

Allerginen astma

Xolairia voidaan käyttää 6-vuotiaille ja tätä vanhemmille lapsille ja nuorille, joita jo ennestään hoidetaan astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla. Lääkäri arvioi, miten paljon Xolairia lapsesi tarvitsee ja kuinka usein lääkettä on annettava. Tämä riippuu lapsesi painosta sekä ennen hoidon aloittamista suoritetun, lapsesi veressä olevan IgE-määrän mittaamiseksi tehdyn verikokeen tuloksista.

Lasten (6–11-vuotiaiden) ei odoteta pistävän Xolairia itse. Lasta hoitava henkilö voi kuitenkin antaa heille Xolair-pistoksen, jos lääkäri pitää tätä asianmukaisena ja hoitaja on saanut asianmukaisen opetuksen.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyppeja

Xolairia ei saa käyttää lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

Jos Xolair-annos jää väliin

Jos vastaanottokäynti jää väliin, ota yhteyttä lääkäriin tai sairaalaan mahdollisimman pian uuden vastaanottoajan sopimiseksi.

Jos olet unohtanut ottaa Xolair-pistoksen, pistä annos heti, kun muistat asian. Kysy sitten lääkäriltä, milloin sinun tulee pistää seuraava annos.

Jos lopetat Xolair-hoidon

Älä lopeta Xolair-hoitoa, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin. Jos Xolair-hoito keskeytetään tai lopetetaan, oireet saattavat tulla takaisin.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Xolairin aiheuttamat haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai keskivaikeita, mutta ne voivat olla joskus myös vakavia.

Vakavat haittavaikutukset

Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos huomaat mitä tahansa seuraavien haittavaikutusten merkkejä:

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

- Vaikeat allergiset reaktiot (kuten anafylaksia): Oireena voi olla ihottumaa, kutinaa tai nokkosihottumaa iholla, kasvojen, huulten, kielen, kurkunpään, henkitorven tai jonkin muun kehonosan turvotusta, sydämen lyöntitaajuuden kiihtymistä, huimausta ja outoa epätodellista oloa, sekavuutta, hengenahdistusta, hengityksen vinkumista tai hengitysvaikeuksia, ihon tai huulten sinerrystä, pyörtymistä ja tajunnan menetys. Jos olet aikaisemmin saanut vaikeita allergisia reaktioita (anafylaksia) jotka eivät liittyneet Xolairin käyttöön, sinulla saattaa olla suurentunut riski saada vaikea allerginen reaktio Xolairin käytön seurauksena.
- Systeminen lupus erythematosus (SLE/LED). Oireina voi esiintyä lihaskipua, nivelkipua ja nivelten turvotusta, ihottumaa, kuumetta, painon laskua ja uupumusta.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- Churg–Straussin oireyhtymä ja hypereosinofiilinen oireyhtymä. Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: turvotus, kipu tai ihottuma veri- tai imusuonten ympärillä, tiettyntyyppisten valkosolujen runsaus veressä (huomattava eosinofilia), hengitysvaikeuksien paheneminen, nenän tukkoisuus, sydänvaivat, kipu, puutuminen, pistelyt käsissä ja jaloissa.
- Verihiutaleiden määrän vähenemistä, mistä voi seurata verenvuotoa tai mustelmien kehittymistä tavanomaista helpommin.
- Seerumitauti. Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: nivelkipu mahdollisen turvotuksen tai jäykkyyden kera, ihottuma, kuume, turvonneet imusolmukkeet, lihaskipu.

Muita haittavaikutuksia ovat:

Hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin 1 potilaalla 10:stä)

- kuume (lapsilla)

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 10:stä)

- pistoskohdan reaktiot, sisältäen kivun, turvotuksen, kutinan ja punoituksen
- ylävatsakipu
- päänsärky (hyvin yleinen lapsilla)
- huimaus
- nivelkipu (artralgia)

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 100:sta)

- uneliaisuus tai väsymys
- käsien tai jalkojen kihelmöinti tai puutuminen
- pyörtyminen, matala verenpaine istuma- tai seisoma-asennossa (posturaalinen hypotensio), punastelu
- kurkkukipu, yskä, akuutit hengitysvaikeudet
- pahoinvointi, ripuli, ruoansulatushäiriöt
- kutina, nokkosihottuma, ihottuma, valoyliherkkyys
- painonnousu
- flunssankaltaiset oireet
- käsivarsien turvotus

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

- loisinfektio

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- lihaskivut ja nivelten turvotus
- hiustenlähtö

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Xolairin säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää. Esitätetyn ruiskun sisältävää pakkausta voidaan säilyttää kokonaisuudessaan 48 tuntia huoneenlämmössä (25 °C) ennen käyttöä.
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätymä.
- Älä käytä, jos pakkaus on vaurioitunut tai siinä on avaamiseen viittaavia merkkejä.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Xolair sisältää

- Vaikuttava aine on omalitsumabi. Yksi 0,5 ml liuosta sisältävä ruisku sisältää 75 mg omalitsumabia.
- Muut aineet ovat arginiinihydrokloridi, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiini, polysorbaatti 20 ja injektioneesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Xolair on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai haalean ruskeankeltainen liuos esitätetyssä ruiskussa.

Xolair 75 mg injektioneeste, liuos, esitätetty ruisku (esikiinnitetty 27 G neula ja sininen mäntä) on saatavana pakkauksina, joissa on 1 esitätetty ruisku, sekä kerrannaispakkauksina, joissa on 3 (3 x 1) tai 6 (6 x 1) esitätettyä ruiskua.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

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

Valmistaja

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>

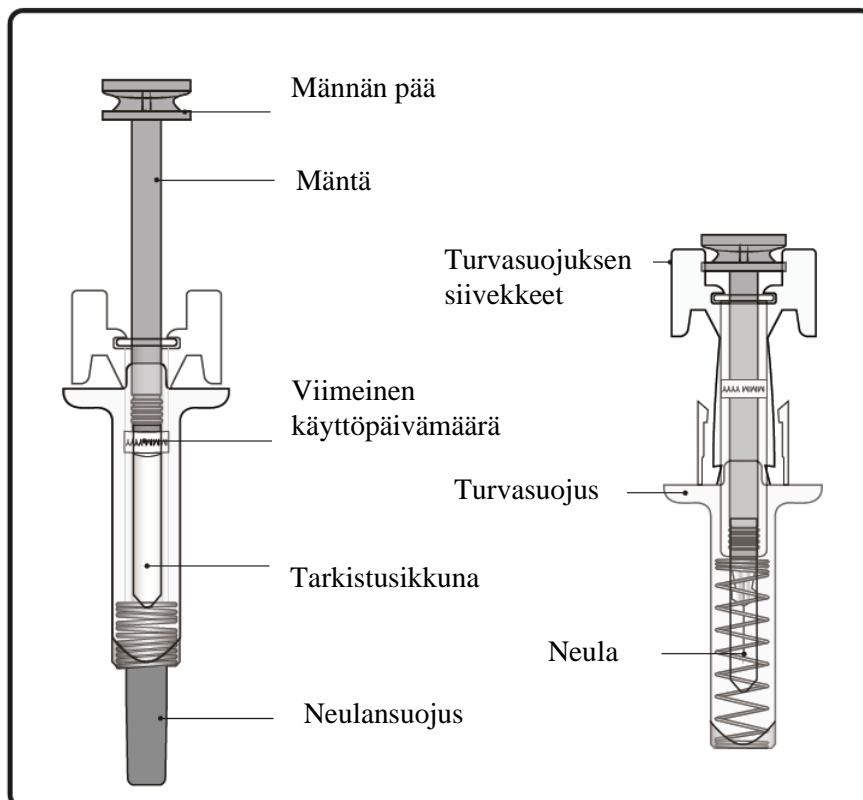
ESITÄYTETYN XOLAIR-RUISKUN KÄYTTÖOHJEET

Näissä käyttöohjeissa kerrotaan, miten Xolair pistetään.

Jos lääkäri päättää, että voit pistää Xolairin itse kotona tai hoitajasi voi antaa Xolair-pistoksesi kotioloissa, varmista, että lääkäri tai sairaanhoitaja neuvoo sinulle tai hoitajallesi ennen ensimmäistä käyttökertaa, miten esitäytetty Xolair-ruisku valmistellaan pistosta varten ja miten sillä pistetään.

Alle 12-vuotiaiden lasten ei odoteta pistävän Xolairia itse. Lasta hoitava henkilö voi kuitenkin antaa Xolair-pistoksen, jos lääkäri pitää tätä asianmukaisena ja kyseinen henkilö on saanut asianmukaisen opetuksen.

Lue nämä käyttöohjeet ennen esitäytetyn Xolair-ruiskun käyttöä. Varmista, että ymmärrät ohjeet. Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin puoleen.



Tärkeää tietoa, joka on tiedettävä ennen Xolairin pistämistä

- Xolair on tarkoitettu annettavaksi ainoastaan injektiona ihon alle (pistoksena suoraan ihonalaiseen rasvakerrokseen).
- **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua, jos ulkopakkauksen (kotelon) tai muovipakkauksen sinetti on rikki.
- **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua, jos se on tippunut kovalle pinnalle tai tippunut neulansuojuksen poistamisen jälkeen.
- **Älä** pistä lääkettä, jos esitäytettyä ruiskua on säilytetty muualla kuin jääkaapissa kokonaisuudessaan pidempään kuin 48 tuntia. Hävitä tällöin ruisku (ks. vaihe 12) ja käytä pistokseen uutta esitäytettyä ruiskua.
- Esitäytetyssä ruiskussa on turvasuojus, joka aktivoituu ja peittää neulan, kun lääke on pistetty. Turvasuojuksen tarkoitus on suojata neulanpistotapaturmilta kaikkia, jotka käsittelevät esitäytettyä ruiskua lääkkeen pistämisen jälkeen.
- **Älä** yritä käyttää esitäytettyä ruiskua uudelleen tai purkaa sitä.
- **Älä** vedä mäntää taaksepäin.


Xolairin säilytys

- Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Esitäytetyn ruiskun sisältävää koteloa voidaan säilyttää huoneenlämmössä (25 °C) kokonaisuudessaan 48 tuntia ennen käyttöä.
- **Ei saa** jäättyä.
- Pidä esitäytetty ruisku alkuperäisessä kotelossa käyttöön asti. Herkkä valolle.
- Esitäytettyä ruiskua ei saa jättää lasten ulottuville eikä näkyville.



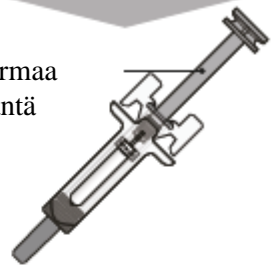




















ANNOSTAULUKKO

Esitäytetyt Xolair-ruiskut ovat saatavilla kolmena annosvahvuutena (yksi esitäytetty ruisku per kotelo). Nämä ohjeet koskevat kaikkia kolmea annosvahvuutta.

Lääkärin määräämästä annoksesta riippuen sinun on mahdollisesti valittava yksi tai useita esitäytettyjä ruiskuja ja pistettävä näiden kaikkien sisältö saadaksesi koko annoksen. Jäljempänä esitettyssä annostaulukossa on kerrottu koko annoksen saamiseen tarvittavat esitäytettyjen ruiskujen yhdistelmät.

	Tärkeää: Jos annoksen saaja on alle 12-vuotias lapsi, suositellaan käytettävän ainoastaan sinisiä (75 mg:n) ja liiloja (150 mg:n) esitäytettyjä ruiskuja. Alle 12-vuotiaille lapsille suositeltu esitäytettyjen ruiskujen yhdistelmä, ks. annostaulukko jäljempänä.
---	--

Ota yhteys lääkäriin, jos sinulla on kysyttävää annostaulukosta.

Xolair 75 mg esitäytetty ruisku, jossa on sininen mäntä		Xolair 150 mg esitäytetty ruisku, jossa on liila mäntä		Xolair 300 mg esitäytetty ruisku, jossa on harmaa mäntä	
Sininen mäntä 		Liila mäntä 		Harmaa mäntä 	
ANNOS	Annokseen tarvittavat esitäytetyt ruiskut	Sininen 75 mg	Liila 150 mg	Harmaa 300 mg	
75 mg	1 sininen				
150 mg	1 liila				
225 mg	1 sininen + 1 liila				
300 mg (ikä väh. 12 v)	1 harmaa				
300 mg (alle 12 v lapset)	2 liilaa				
375 mg (ikä väh. 12 v)	1 sininen + 1 harmaa				
375 mg (alle 12 v lapset)	1 sininen + 2 liilaa				
450 mg (ikä väh. 12 v)	1 liila + 1 harmaa				
450 mg (alle 12 v lapset)	3 liilaa				
525 mg (ikä väh. 12 v)	1 sininen + 1 liila + 1 harmaa				
525 mg (alle 12 v lapset)	1 sininen + 3 liilaa				
600 mg (ikä väh. 12 v)	2 harmaata				
600 mg (alle 12 v lapset)	4 liilaa				

Xolairin pistämiseen valmistautuminen

Vaihe 1. Anna lämmetä huoneenlämpöiseksi

Ota esitäytetyn ruiskun kotelo jääkaapista ja **jätä se avaamattomana lämpenemään huoneenlämpöiseksi (vähintään 30 minuutiksi).**

Huom. Jos tarvitset useamman kuin yhden esitäytetyn ruiskun (joita on yksi per kotelo) saadaksesi koko annoksen (ks. annostaulukko), ota kaikki tarvitsemasi kotelot jääkaapista samaan aikaan.

Vaihe 2. Ota tarvikkeet esille

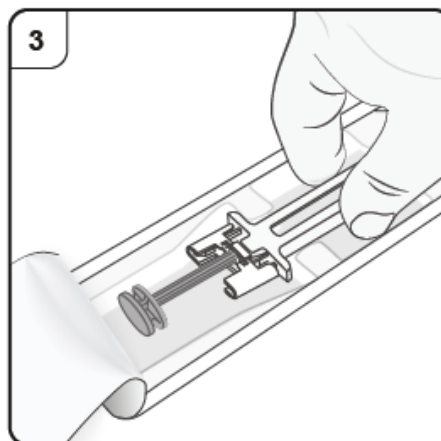
Tarvitset seuraavat tarvikkeet (eivät mukana kotelossa):

- Puhdistuspyyhe
- Pumpuli tai sideharso
- Pistävälle jätteelle tarkoitettu astia
- Laastari.

Vaihe 3. Ota pois pakkauksesta

Avaa muovipakkaus poistamalla taustasuojus. Tartu esitäytetyn ruiskun keskiosaan kuvan mukaisesti ja ota ruisku pakkauksesta.

Älä irrota neulansuojusta ennen kuin olet valmis pistämään lääkkeen.

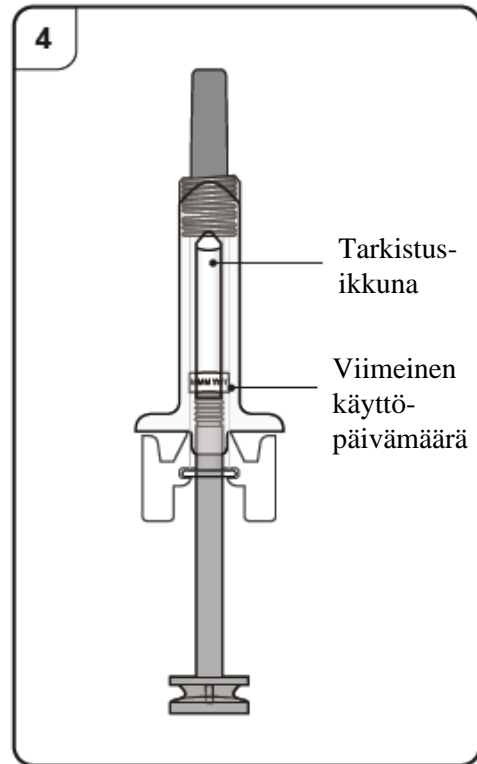


Vaihe 4. Tarkasta esitäytetty ruisku

Katso esitäytetyn ruiskun tarkistusikkunaa. Nesteen pitäisi olla kirkasta tai hieman sameaa. Väri voi vaihdella värittömästä vaalean kellanruskeaan. Nesteessä voi näkyä ilmakuplia, mikä on normaalia. **Älä** yritä poistaa ilmaa.

- **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua, jos nesteessä on hiukkasia tai jos neste näyttää selvästi samealta tai selvästi ruskealta.
- **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua, jos se vaikuttaa vahingoittuneelta tai on vuotanut.
- **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua sen etikettiin ja koteloon painetun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.

Ota kaikissa edellä mainituissa tapauksissa yhteys lääkäriin, sairaanhoitajaan tai apteekkiin.



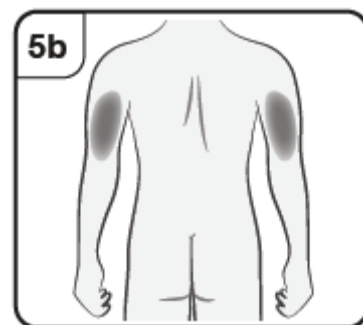
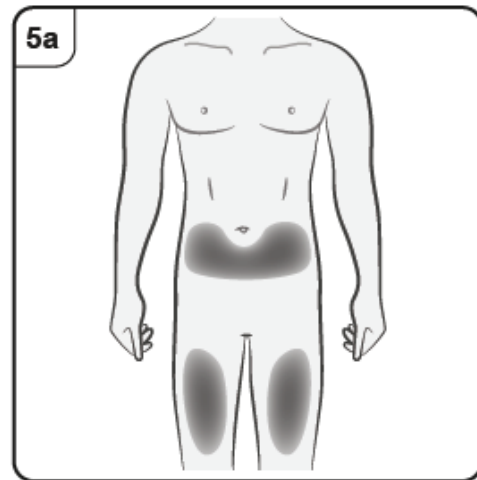
Vaihe 5. Valitse pistoskohta

Lääke on pistettävä etureiteen tai alavatsan alueelle, ei kuitenkaan 5 cm:n alueelle navan ympärillä.

Älä pistä kohtiin, joissa iho on arka, mustelmilla, punoittava, hilseilevä tai kovettunut, äläkä kohtiin, joissa on arpikudosta tai raskausarpia.

Huom. Jos tarvitset useamman kuin yhden esitäytetyn ruiskun saadaksesi koko annoksen, varmista, että pistoskohtien väliin jää vähintään 2 cm.

Jos pistoksen antaa hoitaja, lääkäri tai sairaanhoitaja, pistos voidaan antaa myös olkavarren ulkosyrjään.



Xolairin pistäminen

Vaihe 6. Puhdista pistoskohta

Puhdista kädet.

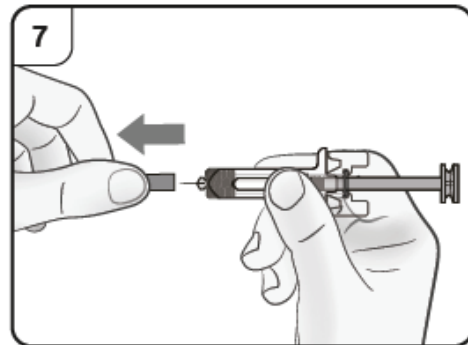
Puhdista valittu pistoskohta puhdistuspyyhkeellä. Anna kohdan kuivua ennen pistämistä.

Älä koske äläkä puhalla puhdistettuun ihoon ennen lääkkeen pistämistä.

Vaihe 7. Poista neulansuojus

Irrota neulansuojus esitäytetystä ruiskusta vetämällä suojusta suoraan ja voimakkaasti. Neulan kärjessä voi näkyä nestepisara. Se on normaalia.

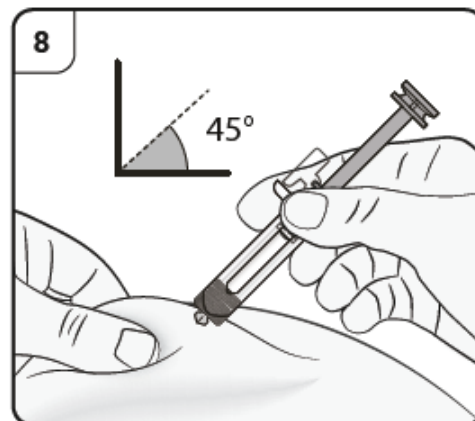
Älä pane neulansuojusta takaisin paikalleen. Hävitä neulansuojus.



Vaihe 8. Työnnä neula ihoon

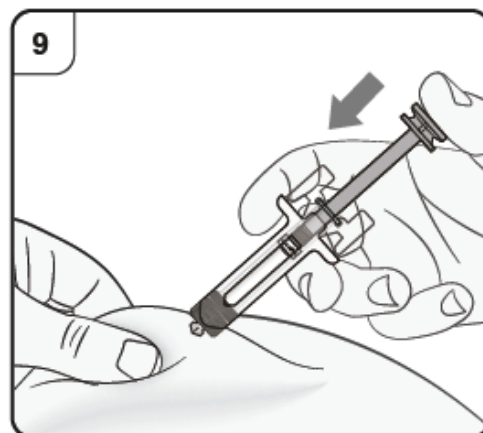
Purista pistoskohdan iho varovasti poimulle ja jatka puristamista koko pistämisen ajan. Työnnä toisella kädellä neula ihoon kuvan mukaisesti noin 45 asteen kulmassa.

Älä paina mäntää, kun työnnät neulaa ihoon.



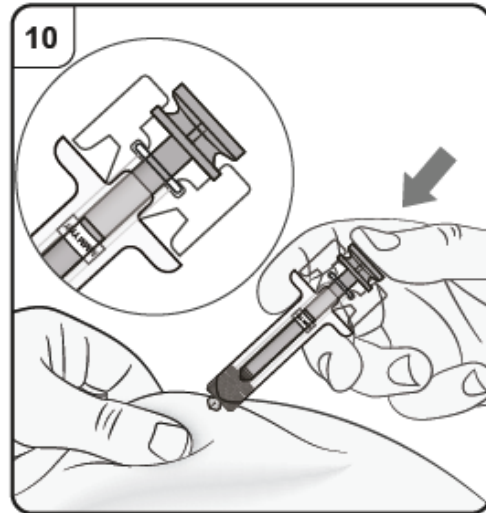
Vaihe 9. Aloita pistäminen

Jatka ihopoimun puristamista. Paina mäntä hitaasti **pohjaan asti**. Näin varmistat, että koko annos tulee pistettyä.



Vaihe 10. Saata pistos loppuun

Varmista, että männän pää on turvasuojuksen siivekkeiden välissä kuvan mukaisesti. Näin varmistat, että turvasuojus on aktivoitunut ja peittää neulan pistämisen jälkeen.



Vaihe 11. Vapauta mäntä

Pidä esitäytetty ruisku pistoskohdassa ja vapauta mäntä hitaasti, kunnes turvasuojus on peittänyt neulan automaattisesti. Poista esitäytetty ruisku pistoskohdasta ja irrota otteesi ihopoimusta.

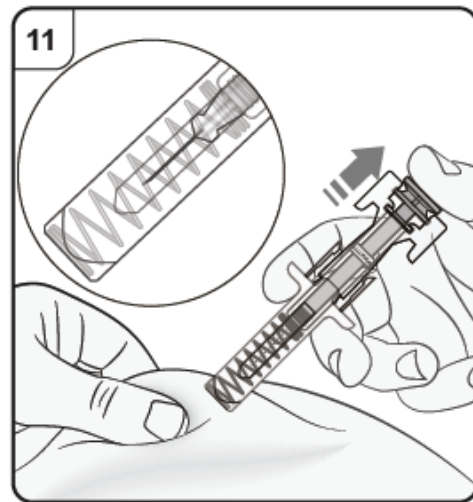
Pistoskohdassa saattaa näkyä hiukan verta. Voit painaa pistoskohtaa pumpulilla tai sideharsolla, kunnes mahdollinen verenvuoto lakkaa. **Älä** hankaa pistoskohtaa. Peitä pistoskohta tarvittaessa pienellä laastarilla.

Huom. Jos tarvitset useamman kuin yhden esitäytetyn ruiskun saadaksesi koko annoksen, hävitä käytetty esitäytetty ruisku vaiheen 12 mukaisesti.

Toista vaiheet 2–12 kunkin koko annoksen saamiseen tarvitsemasi esitäytetyn ruiskun osalta.

Pistä seuraava pistos aina heti edellisen jälkeen.

Varmista, että pistoskohtien väliin jää vähintään 2 cm.



Pistämisen jälkeen

Vaihe 12. Hävitä esitäytetty ruisku

Pane käytetty esitäytetty ruisku pistävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan (pistonkestävään suljettavaan astiaan tai vastaavaan) välittömästi käytön jälkeen.

Älä yritä panna neulansuojusta takaisin ruiskuun.

Kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta, miten pistävälle jätteelle tarkoitettu astia hävitetään oikein. Hävittämisestä voi olla paikallisia säännöksiä.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä omalitsumabi (omalizumab)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Xolair on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Xolairia
3. Miten Xolairia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Xolairin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Xolair on ja mihin sitä käytetään

Xolairin sisältämä vaikuttava aine on omalitsumabi. Omalitsumabi on teollisesti valmistettu, elimistön luonnollisesti tuottaman proteiinin kaltainen aine. Se kuuluu ns. monoklonaalisten vasta-aineiden lääkeaineluokkaan.

Xolairia käytetään seuraavien sairauksien hoitoon:

- allerginen astma
- krooninen rinosinuiitti (nenän ja sivuonteloiden tulehdus), johon liittyy nenäpolyyppeja

Allerginen astma

Tämä lääke hillitsee vaikean allergisen astman oireita, joten sitä käytetään astman pahenemisen estoon aikuisille, nuorille ja lapsille (6-vuotiaille ja sitä vanhemmille), joita hoidetaan jo ennestään astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Tätä lääkettä käytetään kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoitoon aikuisille (18-vuotiaille ja sitä vanhemmille), jotka käyttävät ennestään nenään annettavia kortikosteroideja (kortikosteroidinenäsumutetta), mutta joiden oireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa näillä lääkkeillä. Nenäpolyyppit ovat pieniä ulokkeita nenän limakalvolla. Xolair auttaa pienentämään polyyppien kokoa ja helpottaa oireita, kuten nenän tukkoisuutta, hajuaistin heikentymistä, kurkun takaosan limaisuutta ja vuotavaa nenää.

Xolair salpaa elimistössä muodostuvaa immunoglobuliini E:tä (IgE). IgE myötävaikuttaa tulehdusreaktioon, joka on yksi tärkeimmistä allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, aiheuttajista.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Xolairia

Älä käytä Xolairia

- jos olet allerginen omalitsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos arvelet olevasi allerginen jollekin tämän lääkkeen sisältämistä aineista, kerro siitä lääkärille, sillä sinun ei pidä käyttää Xolairia.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Xolairia:

- jos sinulla on munuaisten tai maksan toiminnan häiriöitä
- jos sinulla on sairaus, jossa elimistösi puolustusjärjestelmä hyökkää kehosi omia kudoksia vastaan (autoimmuunisairaus)
- jos matkustat alueelle, jossa loisinfektiot ovat yleisiä, koska Xolair saattaa heikentää vastustuskykyäsi tällaisia infektioita vastaan
- jos sinulla on aiemmin ollut vaikea allerginen reaktio (anafylaksia), jonka on aiheuttanut esimerkiksi lääke, hyönteisenpisto tai ruoka-aine.

Xolair-hoito ei sovi akuuttien astmaoireiden, kuten äkillisen astma-kohtauksen, hoitoon. Näin ollen Xolairia ei pidä käyttää tällaisten oireiden hoitoon.

Xolairia ei ole tarkoitettu muiden allergiatyyppeiden tilojen ehkäisyyn tai hoitoon. Näitä ovat esimerkiksi äkilliset allergiset reaktiot, hyperimmunoglobuliini E -oireyhtymä (perinnöllinen immuunisairaus), aspergilloosi (sienen aiheuttama keuhkosairaus), ruoka-aineallergiat, ekseema-ihottuma tai heinänuha, koska Xolairia ei ole tutkittu näissä sairauksissa.

Ole valppaana allergisen reaktion ja muiden vakavien haittavaikutusten merkkien varalta

Xolair saattaa aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia. Ole valppaana siltä varalta, että sinulle kehittyy näiden haittavaikutusten merkkejä Xolair-hoitosi aikana. Hakeudu heti lääkärin hoitoon, jos sinulla on mitään vaikean allergisen reaktion merkkejä tai muihin vakaviin haittavaikutuksiin viittaavia merkkejä. Ne luetellaan otsikon ”Vakavat haittavaikutukset” alla kohdassa 4.

On tärkeää, että hoitava lääkäri opettaa sinut tunnistamaan vaikean allergisen reaktion varhaisoireet ja kertoo, miten näitä reaktioita hoidetaan, jos niitä ilmenee. Opetus on annettava ennen kuin pistät Xolairia itse ja ennen kuin kukaan muu kuin terveydenhuollon ammattilainen antaa sinulle Xolair-pistoksen (ks. kohta 3, ”Miten Xolairia käytetään”). Valtaosa vaikeista allergisista reaktioista ilmenee kolmen ensimmäisen Xolair-annoksen yhteydessä.

Lapset ja nuoret

Allerginen astma

Xolairia ei suositella alle 6-vuotiaille lapsille. Valmisteen käyttöä alle 6-vuotiaille lapsilla ei ole tutkittu.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyppeja

Xolairia ei suositella lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille. Valmisteen käyttöä ei ole tutkittu alle 18-vuotiaille potilailla.

Muut lääkevalmisteet ja Xolair

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

On erityisen tärkeää kertoa lääkärille, jos käytät:

- loisinfektion hoitoon käytettäviä lääkkeitä, koska Xolair saattaa heikentää tällaisten lääkkeiden vaikutusta
- inhaloitavia kortikosteroideja ja muita allergisen astman hoitoon käytettäviä lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkäri keskustelee kanssasi lääkkeen käytön hyödyistä ja mahdollisista riskeistä raskauden aikana.

Jos tulet raskaaksi Xolair-hoidon aikana, kerro siitä lääkärillesi välittömästi.

Xolair saattaa erittyä rintamaitoon. Jos imetät tai suunnittelet imettämistä, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

On epätodennäköistä, että Xolair-hoito vaikuttaa kykyysi ajaa tai käyttää koneita.

3. Miten Xolairia käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista, jos olet epävarma.

Xolairin käyttö

Xolair pistetään ihon alle (injektio ihonalaiskudokseen).

Xolairin pistäminen

- Päättätte yhdessä lääkärin kanssa, voitko pistää Xolairin itse. Ensimmäiset kolme annosta annetaan aina terveydenhuollon ammattilaisen pistämänä tai terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa (ks. kohta 2).
- On tärkeää, että saat asianmukaisen pistosopetuksen ennen kuin pistät lääkkeesi itse.
- Myös hoitaja (esimerkiksi vanhempi) voi pistää Xolair-pistoksen, kun hänelle on annettu asianmukainen pistosopetus.

Tämän pakkausselosteen lopussa kohdassa ”Esitetyt Xolair-kynän käyttöohjeet” on tarkat ohjeet Xolairin pistämiseen.

Opetus vakavien allergisten reaktioiden tunnistamiseksi

On myös tärkeää, ettet pistä Xolairia itse ennen kuin lääkäri tai sairaanhoitaja on opettanut sinulle seuraavat seikat:

- vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireiden ja -löydösten tunnistaminen
- oikeat toimenpiteet oireiden ilmetessä.

Lisätietoa vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireista ja -löydöksistä, ks. kohta 4.

Käytettävä annos

Lääkäri päättää, kuinka suuren Xolair-annoksen tarvitset ja kuinka usein tarvitset tätä lääkettä. Tämä riippuu painostasi ja ennen hoitoa veresi IgE-pitoisuuden mittaamiseksi otettujen verikokeiden tuloksista.

Tarvitset 1–4 pistosta kerrallaan. Lääkepistokset tulee antaa joko kahden tai neljän viikon välein.

Jatka tämänhetkistä astmalääkitystäsi ja/tai nenäpolyyppilääkitystäsi Xolair-hoidon aikana. Älä lopeta minkään astmalääkkeen ja/tai nenäpolyyppilääkkeen käyttöä keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa.

Et välttämättä parane välittömästi Xolair-hoidon aloittamisen jälkeen. Nenäpolyyppipotilailla tehoa on havaittu 4 hoitoviikon jälkeen. Astmapotilailla täysi vaikutus saavutetaan yleensä vasta 12–16 viikon kuluttua.

Käyttö lapsille ja nuorille

Allerginen astma

Xolairia voidaan käyttää 6-vuotiaille ja tätä vanhemmille lapsille ja nuorille, joita jo ennestään hoidetaan astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla. Lääkäri arvioi, miten paljon Xolairia lapsesi tarvitsee ja kuinka usein lääkettä on annettava. Tämä riippuu lapsesi painosta sekä ennen hoidon aloittamista suoritettavan, lapsesi veressä olevan IgE-määrän mittaamiseksi tehdyn verikokeen tuloksista.

Lasten (6–11-vuotiaiden) ei odoteta pistävän Xolairia itse. Lasta hoitava henkilö voi kuitenkin antaa heille Xolair-pistoksen, jos lääkäri pitää tätä asianmukaisena ja hoitaja on saanut asianmukaisen opetuksen.

Xolair esitäytettyjä kyniä ei ole tarkoitettu käytettäväksi alle 12-vuotiaille lapsille. Allergista astmaa sairastaville 6–11-vuotiaille lapsille voidaan käyttää jotakin seuraavista: Xolair 75 mg esitäytetty ruisku, Xolair 150 mg esitäytetty ruisku tai Xolair injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Xolairia ei saa käyttää lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

Jos Xolair-annos jää väliin

Jos vastaanottokäynti jää väliin, ota yhteyttä lääkäriin tai sairaalaan mahdollisimman pian uuden vastaanottoajan sopimiseksi.

Jos olet unohtanut ottaa Xolair-pistoksen, pistä annos heti, kun muistat asian. Kysy sitten lääkäriltä, milloin sinun tulee pistää seuraava annos.

Jos lopetat Xolair-hoidon

Älä lopeta Xolair-hoitoa, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin. Jos Xolair-hoito keskeytetään tai lopetetaan, oireet saattavat tulla takaisin.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Xolairin aiheuttamat haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai keskivaikeita, mutta ne voivat olla joskus myös vakavia.

Vakavat haittavaikutukset

Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos huomaat mitä tahansa seuraavien haittavaikutusten merkkejä:

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

- Vakavat allergiset reaktiot (kuten anafylaksia): Oireena voi olla ihottumaa, kutinaa tai nokkosihottumaa iholla, kasvojen, huulten, kielen, kurkunpään, henkitorven tai jonkin muun kehonosan turvotusta, sydämen lyöntitaajuuden kiihtymistä, huimausta ja outoa epätodellista oloa, sekavuutta, hengenahdistusta, hengityksen vinkumista tai hengitysvaikeuksia, ihon tai huulten sinerrystä, pyörtymistä ja tajunnan menetys. Jos olet aikaisemmin saanut vaikeita allergisia reaktioita (anafylaksia) jotka eivät liittyneet Xolairin käyttöön, sinulla saattaa olla suurentunut riski saada vaikea allerginen reaktio Xolairin käytön seurauksena.
- Systeeminen lupus erythematosus (SLE/LED). Oireina voi esiintyä lihaskipua, nivelkipua ja nivelten turvotusta, ihottumaa, kuumetta, painon laskua ja uupumusta.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- Churg–Straussin oireyhtymä ja hypereosinofiilinen oireyhtymä. Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: turvotus, kipu tai ihottuma veri- tai imusuonten ympärillä, tiettyntyyppisten valkosolujen runsaus veressä (huomattava eosinofilia), hengitysvaikeuksien paheneminen, nenän tukkoisuus, sydänvaivat, kipu, puutuminen, pistelyt käsissä ja jaloissa.
- Verihiutaleiden määrän vähenemistä, mistä voi seurata verenvuotoa tai mustelmien kehittymistä tavanomaista helpommin.
- Seerumitauti. Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: nivelkipu mahdollisen turvotuksen tai jäykkyyden kera, ihottuma, kuume, turvonneet imusolmukkeet, lihaskipu.

Muita haittavaikutuksia ovat:

Hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin 1 potilaalla 10:stä)

- kuume (lapsilla)

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 10:stä)

- pistoskohdan reaktiot, sisältäen kivun, turvotuksen, kutinan ja punoituksen
- ylävatsakipu
- päänsärky (hyvin yleinen lapsilla)
- huimaus
- nivelkipu (artralgia)

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 100:sta)

- uneliaisuus tai väsymys
- käsien tai jalkojen kihelmöinti tai puutuminen
- pyörtyminen, matala verenpaine istuma- tai seisoma-asennossa (posturaalinen hypotensio), punastelu
- kurkkukipu, yskä, akuutit hengitysvaikeudet
- pahoinvointi, ripuli, ruoansulatushäiriöt
- kutina, nokkosihottuma, ihottuma, valoyliherkkyys
- painonnousu
- flunssankaltaiset oireet
- käsivarsien turvotus

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

- loisinfektio

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- lihaskivut ja nivelten turvotus
- hiustenlähtö

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Xolairin säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää. Esitäytetyn kynän sisältävää pakkausta voidaan säilyttää kokonaisuudessaan 48 tuntia huoneenlämmössä (25 °C) ennen käyttöä.
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätymä.
- Älä käytä, jos pakkaus on vaurioitunut tai siinä on avaamiseen viittaavia merkkejä.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Xolair sisältää

- Vaikuttava aine on omalitsumabi. Yksi 0,5 ml liuosta sisältävä kynä sisältää 75 mg omalitsumabia.
- Muut aineet ovat arginiinihydrokloridi, histidiinihydrokloridimonohydraatti, histidiini, polysorbaatti 20 ja injektioneesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Xolair on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai haalean ruskeankeltainen liuos esitäytetyssä kynässä.

Xolair 75 mg injektioneeste, liuos, esitäytetty kynä on saatavana pakkauksina, joissa on 1 esitäytetty kynä, sekä kerrannaispakkauksina, joissa on 3 (3 x 1) tai 6 (6 x 1) esitäytettyä kynää.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

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

Valmistaja

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited

Tel: +44 1276 698370

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

<http://www.ema.europa.eu>

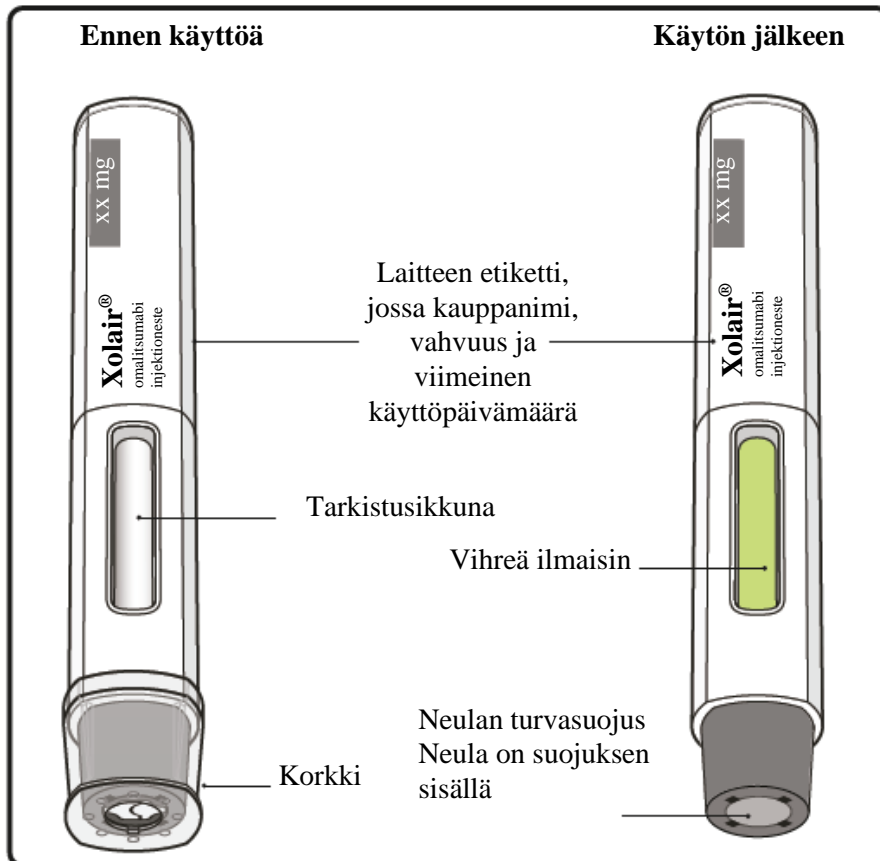
ESITÄYTETYN XYLAIR-KYNÄN KÄYTTÖOHJEET

Näissä käyttöohjeissa kerrotaan, miten Xolair pistetään.

Jos lääkäri päättää, että voit pistää Xolairin itse kotona tai hoitajasi voi antaa Xolair-pistoksesi kotioloissa, varmista, että lääkäri tai sairaanhoitaja neuvoo sinulle tai hoitajallesi ennen ensimmäistä käyttökertaa, miten esitäytetty Xolair-kynä valmistellaan pistosta varten ja miten sillä pistetään.

Xolair-kynä on tarkoitettu vähintään 12-vuotiaiden käyttöön.

Lue nämä käyttöohjeet ennen Xolair-kynän käyttöä. Varmista, että ymmärrät ohjeet. Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin puoleen.



Tärkeää tietoa, joka on tiedettävä ennen Xolairin pistämistä

- Xolair on tarkoitettu annettavaksi ainoastaan injektiona ihon alle (pistoksena suoraan ihonalaiseen rasvakerrokseen).
- **Älä** käytä kynää, jos ulkopakkauksen (kotelon) sinetti on rikki.
- **Älä** käytä kynää, jos se on tippunut neulan korkin poistamisen jälkeen.
- **Älä** pistä lääkettä, jos kynää on säilytetty muualla kuin jääkaapissa kokonaisuudessaan pidempään kuin 48 tuntia. Hävitä tällöin kynä (ks. vaihe 13) ja käytä pistokseen uutta kynää.
- **Älä** kosketa äläkä paina turvasuojusta, jottet satuta itseäsi. Turvasuojuksen koskeminen tai painaminen voi aiheuttaa neulanpistotapaturman.
- **Älä** yritä käyttää kynää uudelleen tai purkaa sitä.
- **Älä** yritä panna irrotettua korkkia takaisin paikoilleen.

Xolairin säilytys

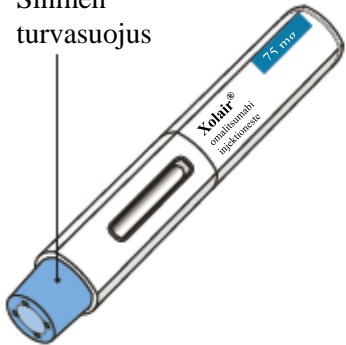
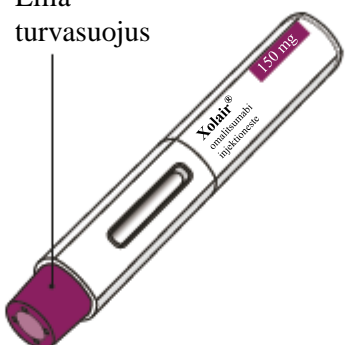
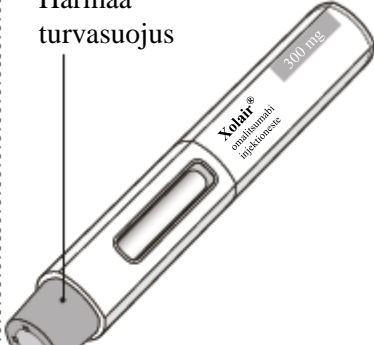













- Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Kynän sisältävää koteloa voidaan säilyttää huoneenlämmössä (25 °C) kokonaisuudessaan 48 tuntia ennen käyttöä.
- **Ei saa jäätyä.**
- Pidä kynä alkuperäisessä kotelossa käyttöön asti. Herkkä valolle.
- Kynää ei saa jättää lasten ulottuville eikä näkyville.

ANNOSTAULUKKO

Xolair-kynät ovat saatavilla kolmena annosvahvuutena (yksi kynä per kotelo). Nämä ohjeet koskevat kaikkia kolmea annosvahvuutta.

Lääkärin määräämästä annoksesta riippuen sinun on mahdollisesti valittava yksi tai useita kyniä ja pistettävä näiden kaikkien sisältö saadaksesi koko annoksen. Jäljempänä esitettyssä annostaulukossa on kerrottu koko annoksen saamiseen tarvittavat kynien yhdistelmät.

Ota yhteys lääkäriin, jos sinulla on kysyttävää annostaulukosta.

		Xolair 75 mg kynä, jossa sininen turvasuojus	Xolair 150 mg kynä, jossa liila turvasuojus	Xolair 300 mg kynä, jossa harmaa turvasuojus
		Sininen turvasuojus 	Liila turvasuojus 	Harmaa turvasuojus 
Annos	Annokseen tarvittavien kynien määrä	Sininen 75 mg	Liila 150 mg	Harmaa 300 mg
75 mg	1 sininen			
150 mg	1 liila			
225 mg	1 sininen + 1 liila			
300 mg	1 harmaa			
375 mg	1 sininen + 1 harmaa			
450 mg	1 liila + 1 harmaa			
525 mg	1 sininen + 1 liila + 1 harmaa			
600 mg	1 harmaa + 1 harmaa			

Xolairin pistämiseen valmistautuminen

Vaihe 1. Anna lämmetä huoneenlämpöiseksi

Ota kynän kotelo jääkaapista ja **jätä se avaamattomana lämpenemään huoneenlämpöiseksi (vähintään 30 minuutiksi).**

Huom. Jos tarvitset useamman kuin yhden kynän (joita on yksi per kotelo) saadaksesi koko annoksen (ks. annostaulukko), ota kaikki tarvitsemasi kotelot jääkaapista samaan aikaan.

Vaihe 2. Ota tarvikkeet esille

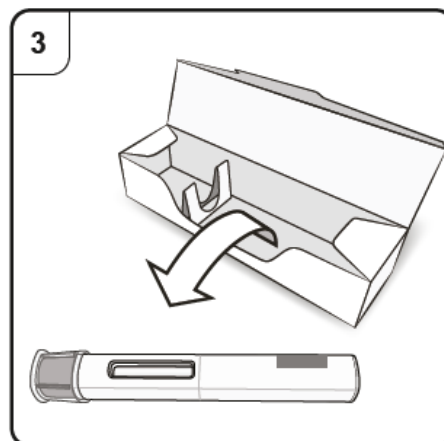
Tarvitset seuraavat tarvikkeet (eivät mukana kotelossa):

- Puhdistuspyyhe
- Pumpuli tai sideharso
- Pistävälle jätteelle tarkoitettu astia
- Laastari.

Vaihe 3. Ota pois pakkauksesta

Ota kynä ulkopakkauksesta (kotelosta).

Älä irrota korkkia ennen kuin olet valmis pistämään lääkkeen.



Vaihe 4. Tarkasta kynä

Katso kynän tarkistusikkunaa. Nesteen pitäisi olla kirkasta tai hieman sameaa. Väri voi vaihdella värittömästä vaalean kellanruskeaan. Nesteessä voi näkyä ilmakuplia, mikä on normaalia.

- **Älä** käytä kynää, jos nesteessä on hiukkasia tai jos neste näyttää selvästi samealta tai selvästi ruskealta.
- **Älä** käytä kynää, jos se vaikuttaa vahingoittuneelta.
- **Älä** käytä kynää sen etikettiin ja koteloon painetun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.

Ota kaikissa edellä mainituissa tapauksissa yhteys lääkäriin, sairaanhoitajaan tai apteekkiin.

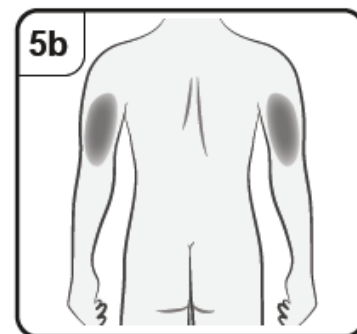
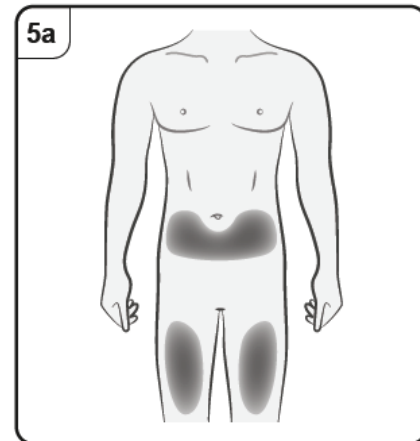
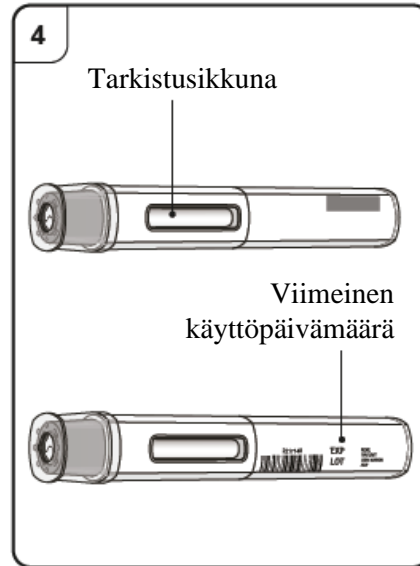
Vaihe 5. Valitse pistoskohta

Lääke on pistettävä etureiteen tai alavatsan alueelle, ei kuitenkaan 5 cm:n alueelle navan ympärillä.

Älä pistä kohtiin, joissa iho on arka, mustelmilla, punoittava, hilseilevä tai kovettunut, äläkä kohtiin, joissa on arpikudosta tai raskausarpia.

Huom. Jos tarvitset useamman kuin yhden kynän saadaksesi koko annoksen, varmista, että pistoskohtien väliin jää vähintään 2 cm.

Jos pistoksen antaa hoitaja, lääkäri tai sairaanhoitaja, pistos voidaan antaa myös olkavarren ulkosyrjään.



Xolairin pistäminen

Vaihe 6. Puhdista pistoskohta

Puhdista kädet.

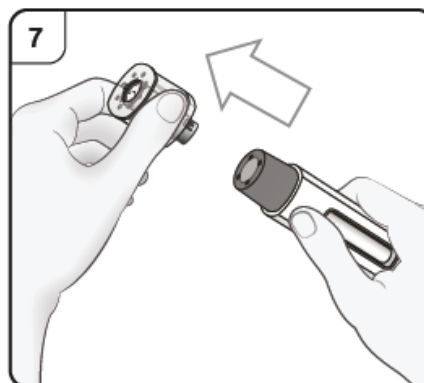
Puhdista valittu pistoskohta puhdistuspyyhkeellä. Anna kohdan kuivua ennen pistämistä.

Älä koske äläkä puhalla puhdistettuun ihoon ennen lääkkeen pistämistä.

Vaihe 7. Poista korkki

Vedä korkki irti suoraan nuolen suuntaisesti.

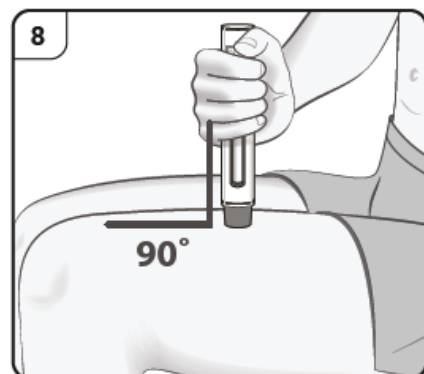
Älä pane kynän korkkia takaisin paikalleen. Hävitä korkki.



Vaihe 8. Aseta kynä iholle

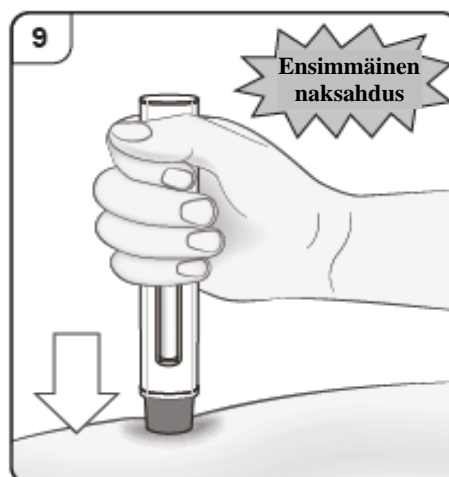
Pitele kynää siten, että asento on mukava ja **neulan turvasuojus on suoraan ihoa vasten**.

Kynän on oltava 90 asteen kulmassa ihoon nähden (ks. kuva).



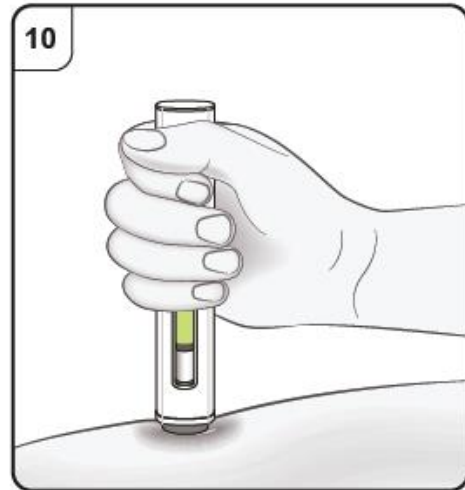
Vaihe 9. Aloita pistäminen

Paina kynää tiiviisti ihoa vasten. Kun kuulet ensimmäisen **naksahduksen**, pistoksen anto on alkanut.



Vaihe 10. Seuraa pistoksen etenemistä

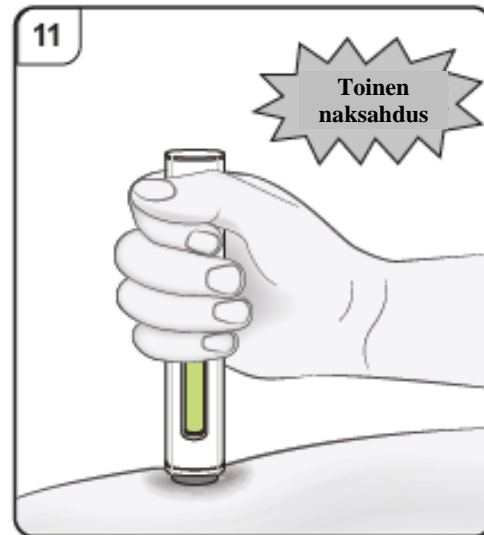
Paina edelleen kynää tiiviisti ihoa vasten.
Vihreä ilmaisin kertoo pistoksen etenemisestä.



Vaihe 11. Saata pistos loppuun

Kun kuulet toisen **naksahduksen**, pistos on **lähes valmis**.

Pitele kynää samassa asennossa, kunnes vihreä ilmaisin lopettaa liikkumisen. Näin varmistat, että pistos on annettu kokonaan. Irrota kynä ihosta. Turvasuojus peittää neulan automaattisesti. Pistos on nyt saatettu loppuun.



Pistämisen jälkeen

Vaihe 12. Tarkasta vihreä ilmaisin

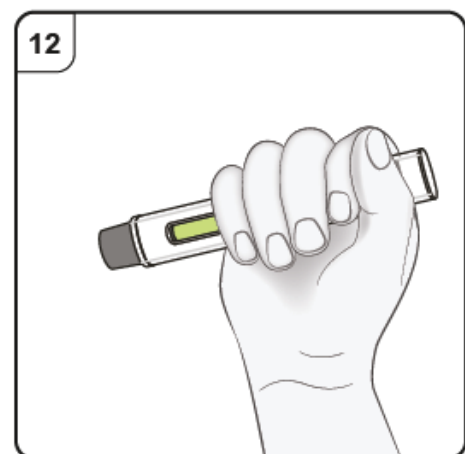
Jos vihreä ilmaisin ei täytä tarkistusikkunaa kokonaan, ota yhteys lääkäriin tai sairaanhoitajaan.

Pistoskohdassa saattaa näkyä hiukan verta.

Voit painaa pistoskohtaa pumpulilla tai sideharsolla, kunnes mahdollinen verenvuoto lakkaa.

Älä hankaa pistoskohtaa. Peitä pistoskohta tarvittaessa pienellä laastarilla.

Huom. Jos tarvitset useamman kuin yhden kynän saadaksesi koko annoksen, hävitä käytetty kynä vaiheen 13 mukaisesti.



Toista vaiheet 2–13 kunkin koko annoksen saamiseen tarvitsemasi kynän osalta.

Pistä seuraava pistos aina heti edellisen jälkeen.

Varmista, että pistoskohtien väliin jää vähintään 2 cm.

Vaihe 13. Hävitä kynä

Pane käytetty kynä pistävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan (pistonkestävään suljettavaan astiaan tai vastaavaan) välittömästi käytön jälkeen.

Kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta, miten pistävälle jätteelle tarkoitettu astia hävitetään oikein. Hävittämisestä voi olla paikallisia säännöksiä.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esitäytetty ruisku, jossa esikiinnitetty 26 G neula ja liila ruiskun suojalaite) omalitsumabi (omalizumab)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Xolair on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Xolairia
3. Miten Xolairia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Xolairin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Xolair on ja mihin sitä käytetään

Xolairin sisältämä vaikuttava aine on omalitsumabi. Omalitsumabi on teollisesti valmistettu, elimistön luonnollisesti tuottaman proteiinin kaltainen aine. Se kuuluu ns. monoklonaalisten vasta-aineiden lääkeaineluokkaan.

Xolairia käytetään seuraavien sairauksien hoitoon:

- allerginen astma
- krooninen rinosinuiitti (nenän ja sivuonteloiden tulehdus), johon liittyy nenäpolyyppeja
- krooninen spontaani urtikaria.

Allerginen astma

Tämä lääke hillitsee vaikean allergisen astman oireita, joten sitä käytetään astman pahenemisen estoon aikuisille, nuorille ja lapsille (vähintään 6-vuotiaille), joita hoidetaan jo ennestään astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Tätä lääkettä käytetään kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoitoon aikuisille (18-vuotiaille ja sitä vanhemmille), jotka käyttävät ennestään nenään annettavia kortikosteroideja (kortikosteroidinenäsumutetta), mutta joiden oireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa näillä lääkkeillä. Nenäpolyyppit ovat pieniä ulokkeita nenän limakalvolla. Xolair auttaa pienentämään polyyppien kokoa ja helpottaa oireita, kuten nenän tukkoisuutta, hajuainin heikentymistä, kurkun takaosan limaisuutta ja vuotavaa nenää.

Krooninen spontaani urtikaria

Tätä lääkettä käytetään kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon aikuisille ja nuorille (12-vuotiaille ja sitä vanhemmille), kun kroonisen spontaanin urtikarian oireita ei ole saatu hyvin hallintaan antihistamiinihoidolla.

Xolair salpaa elimistössä muodostuvaa immunoglobuliini E:tä (IgE). IgE myötävaikuttaa tulehdusreaktioon, joka on yksi tärkeimmistä allergisen astman, kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, ja kroonisen spontaanin urtikarian aiheuttajista.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Xolairia

Älä käytä Xolairia

- jos olet allerginen omalitsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos arvelet olevasi allerginen jollekin tämän lääkkeen sisältämistä aineista, kerro siitä lääkärille, sillä sinun ei pidä käyttää Xolairia.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Xolairia:

- jos sinulla on munuaisten tai maksan toiminnan häiriöitä
- jos sinulla on sairaus, jossa elimistösi puolustusjärjestelmä hyökkää kehosi omia kudoksia vastaan (autoimmuunisairaus)
- jos matkustat alueelle, jossa loisinfektiot ovat yleisiä, koska Xolair saattaa heikentää vastustuskykyäsi tällaisia infektioita vastaan
- jos sinulla on aiemmin ollut vaikea allerginen reaktio (anafylaksia), jonka on aiheuttanut esimerkiksi lääke, hyönteisenpisto tai ruoka-aine
- jos lateksi on joskus aiheuttanut sinulle allergisen reaktion. Ruiskun neulansuojus saattaa sisältää kuivaa kumia (lateksia).

Xolair-hoito ei sovi akuuttien astmaoireiden, kuten äkillisen astmakohtauksen, hoitoon. Näin ollen Xolairia ei pidä käyttää tällaisten oireiden hoitoon.

Xolairia ei ole tarkoitettu muiden allergiatyypisten tilojen ehkäisyyn tai hoitoon. Näitä ovat esimerkiksi äkilliset allergiset reaktiot, hyperimmunoglobuliini E -oireyhtymä (perinnöllinen immuunisairaus), aspergilloosi (sienen aiheuttama keuhkosairaus), ruoka-aineallergiat, ekseema-ihottuma tai heinänuha, koska Xolairia ei ole tutkittu näissä sairauksissa.

Ole valppaana allergisen reaktion ja muiden vakavien haittavaikutusten merkkien varalta

Xolair saattaa aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia. Ole valppaana siltä varalta, että sinulle kehittyy näiden haittavaikutusten merkkejä Xolair-hoitosi aikana. Hakeudu heti lääkärin hoitoon, jos sinulla on mitään vaikean allergisen reaktion merkkejä tai muihin vakaviin haittavaikutuksiin viittaavia merkkejä. Ne luetellaan otsikon ”Vakavat haittavaikutukset” alla kohdassa 4.

On tärkeää, että hoitava lääkäri opettaa sinut tunnistamaan vaikean allergisen reaktion varhaisoireet ja kertoo, miten näitä reaktioita hoidetaan, jos niitä ilmenee. Opetus on annettava ennen kuin pistät Xolairia itse ja ennen kuin kukaan muu kuin terveydenhuollon ammattilainen antaa sinulle Xolair-pistoksen (ks. kohta 3, ”Miten Xolairia käytetään”). Valtaosa vaikeista allergisista reaktioista ilmenee kolmen ensimmäisen Xolair-annoksen yhteydessä.

Lapset ja nuoret

Allerginen astma

Xolairia ei suositella alle 6-vuotiaille lapsille. Valmisteen käyttöä alle 6-vuotiaille lapsilla ei ole tutkittu.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Xolairia ei suositella lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille. Valmisteen käyttöä alle 18-vuotiaille potilailla ei ole tutkittu.

Krooninen spontaani urtikaria

Xolairia ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille. Valmisteen käyttöä alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole tutkittu.

Muut lääkevalmisteet ja Xolair

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

On erityisen tärkeää kertoa lääkärille, jos käytät:

- loisinfection hoitoon käytettäviä lääkkeitä, koska Xolair saattaa heikentää tällaisten lääkkeiden vaikutusta
- inhaloitavia kortikosteroideja ja muita allergisen astman hoitoon käytettäviä lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkäri keskustele kanssasi lääkkeen käytön hyödyistä ja mahdollisista riskeistä raskauden aikana.

Jos tulet raskaaksi Xolair-hoidon aikana, kerro siitä lääkärillesi välittömästi.

Xolair saattaa erittyä rintamaitoon. Jos imetät tai suunnittelet imettämistä, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

On epätodennäköistä, että Xolair-hoito vaikuttaa kykyysi ajaa tai käyttää koneita.

3. Miten Xolairia käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista, jos olet epävarma.

Xolairin käyttö

Xolair pistetään ihon alle (injektio ihonalaiskudokseen).

Xolairin pistäminen

- Päättätte yhdessä lääkärin kanssa, voitko pistää Xolairin itse. Ensimmäiset kolme annosta annetaan aina terveydenhuollon ammattilaisen pistämänä tai terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa (ks. kohta 2).
- On tärkeää, että saat asianmukaisen pistosopetuksen ennen kuin pistät lääkkeesi itse.
- Myös hoitaja (esimerkiksi vanhempi) voi pistää Xolair-pistoksen, kun hänelle on annettu asianmukainen pistosopetus.

Tämän pakkausselosteen lopussa kohdassa ”Esitetyt Xolair-ruiskun käyttöohjeet” on tarkat ohjeet Xolairin pistämiseen.

Opetus vakavien allergisten reaktioiden tunnistamiseksi

On myös tärkeää, ettet pistä Xolairia itse ennen kuin lääkäri tai sairaanhoitaja on opettanut sinulle seuraavat seikat:

- vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireiden ja -löydösten tunnistaminen
- oikeat toimenpiteet oireiden ilmetessä.

Lisätietoa vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireista ja -löydöksistä, ks. kohta 4.

Käytettävä annos

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Lääkäri päättää, kuinka suuren Xolair-annoksen tarvitset ja kuinka usein tarvitset tätä lääkettä. Tämä riippuu painostasi ja ennen hoitoa veresi IgE-pitoisuuden mittaamiseksi otettujen verikokeiden tuloksista.

Tarvitset 1–4 pistosta kerrallaan. Lääkepistokset tulee antaa joko kahden tai neljän viikon välein.

Jatka tämänhetkistä astmalääkitystäsi ja/tai nenäpolyyppilääkitystäsi Xolair-hoidon aikana. Älä lopeta minkään astmalääkkeen ja/tai nenäpolyyppilääkkeen käyttöä keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa.

Et välttämättä parane välittömästi Xolair-hoidon aloittamisen jälkeen. Nenäpolyyppipotilailla tehoa on havaittu 4 hoitoviikon jälkeen. Astmapotilailla täysi vaikutus saavutetaan yleensä vasta 12–16 viikon kuluttua.

Krooninen spontaani urtikaria

Tarvitset kerralla kaksi 150 mg pistosta neljän viikon välein.

Jatka nykyisen kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon tarkoitetun lääkkeen käyttöä Xolair-hoidon aikana. Älä lopeta minkään lääkkeen käyttöä keskustelematta siitä lääkärin kanssa.

Käyttö lapsille ja nuorille

Allerginen astma

Xolairia voidaan käyttää 6-vuotiaille ja tätä vanhemmille lapsille ja nuorille, joita jo ennestään hoidetaan astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla. Lääkäri arvioi, miten paljon Xolairia lapsesi tarvitsee ja kuinka usein lääkettä on annettava. Tämä riippuu lapsesi painosta sekä ennen hoidon aloittamista suoritettavan, lapsesi veressä olevan IgE-määrän mittaamiseksi tehdyn verikokeen tuloksista.

Lasten (6–11-vuotiaiden) ei odoteta pistävän Xolairia itse. Lasta hoitava henkilö voi kuitenkin antaa heille Xolair-pistoksen, jos lääkäri pitää tätä asianmukaisena ja hoitaja on saanut asianmukaisen opetuksen.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Xolairia ei saa käyttää lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

Krooninen spontaani urtikaria

Xolairia voidaan käyttää vähintään 12 vuotta täyttäneille nuorille, joiden kroonisen spontaanin urtikarian oireita ei ole saatu hyvin hallintaan antihistamiinihoidolla. Vähintään 12 vuotta täyttäneet nuoret käyttävät samaa annosta kuin aikuiset.

Jos Xolair-annos jää väliin

Jos vastaanottokäynti jää väliin, ota yhteyttä lääkäriin tai sairaalaan mahdollisimman pian uuden vastaanottoajan sopimiseksi.

Jos olet unohtanut ottaa Xolair-pistoksen, pistä annos heti, kun muistat asian. Kysy sitten lääkäriltä, milloin sinun tulee pistää seuraava annos.

Jos lopetat Xolair-hoidon

Älä lopeta Xolair-hoitoa, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin. Jos Xolair-hoito keskeytetään tai lopetetaan, oireet saattavat tulla takaisin.

Jos saat hoitoa krooniseen spontaaniin urtikariaan, lääkäri voi kuitenkin keskeyttää Xolair-hoidon ajoittain, jotta oireesi voidaan arvioida. Noudata lääkärin antamia ohjeita.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Xolairin aiheuttamat haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai keskivaikeita, mutta ne voivat olla joskus myös vakavia.

Vakavat haittavaikutukset:

Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos huomaat mitä tahansa seuraavien haittavaikutusten merkkejä:

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

- Vaikeat allergiset reaktiot (kuten anafylaksia): Oireena voi olla ihottumaa, kutinaa tai nokkosihottumaa iholla, kasvojen, huulten, kielen, kurkunpään, henkitorven tai jonkin muun kehonosan turvotusta, sydämen lyöntitaajuuden kiihtymistä, huimausta ja outoa epätodellista oloa, sekavuutta, hengenahdistusta, hengityksen vinkumista tai hengitysvaikeuksia, ihon tai huulten sinerrystä, pyörtymistä ja tajunnan menetys. Jos olet aikaisemmin saanut vaikeita allergisia reaktioita (anafylaksia) jotka eivät liittyneet Xolairin käyttöön, sinulla saattaa olla suurentunut riski saada vaikea allerginen reaktio Xolairin käytön seurauksena.
- Systeminen lupus erythematosus (SLE/LED). Oireina voi esiintyä lihaskipua, nivelkipua ja nivelten turvotusta, ihottumaa, kuumetta, painon laskua ja uupumusta.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- Churg–Straussin oireyhtymä ja hypereosinofiilinen oireyhtymä. Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: turvotus, kipu tai ihottuma veri- tai imusuonten ympärillä, tiettyntyyppisten valkosolujen runsaus veressä (huomattava eosinofilia), hengitysvaikeuksien paheneminen, nenän tukkoisuus, sydänvaivat, kipu, puutuminen, pistelyt käsissä ja jaloissa.
- Verihiutaleiden määrän vähenemistä, mistä voi seurata verenvuotoa tai mustelmien kehittymistä tavanomaista helpommin.
- Seerumitauti. Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: nivelkipu mahdollisen turvotuksen tai jäykkyyden kera, ihottuma, kuume, turvonneet imusolmukkeet, lihaskipu.

Muita haittavaikutuksia ovat:

Hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin 1 potilaalla 10:stä)

- kuume (lapsilla)

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 10:stä)

- pistoskohdan reaktiot, sisältäen kivun, turvotuksen, kutinan ja punoituksen
- ylävatsakipu
- päänsärky (hyvin yleinen lapsilla)
- ylähengitystieinfektio, kuten nielutulehdus ja flunssa
- paineen tunne poskissa ja otsassa (sivuontelotulehdus, sivuontelopäänsärky)
- nivelkipu (artralgia)
- huimaus

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 100:sta)

- uneliaisuus tai väsymys
- käsien tai jalkojen kihelmöinti tai puutuminen
- pyörtyminen, matala verenpaine istuma- tai seisoma-asennossa (posturaalinen hypotensio), punastelu
- kurkkukipu, yskä, akuutit hengitysvaikeudet
- pahoinvointi, ripuli, ruoansulatushäiriöt
- kutina, nokkosihottuma, ihottuma, valoyliherkkyys
- painonnousu
- flunssankaltaiset oireet
- käsivarsien turvotus

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

- loisinfektio

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- lihaskivut ja nivelten turvotus
- hiustenlähtö

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Xolairin säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää. Esitätetyn ruiskun sisältävää pakkausta voidaan säilyttää kokonaisuudessaan 48 tuntia huoneenlämmössä (25 °C) ennen käyttöä.
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.
- Älä käytä, jos pakkaus on vaurioitunut tai siinä on avaamiseen viittaavia merkkejä.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Xolair sisältää

- Vaikuttava aine on omalitsumabi. Yksi 1 ml liuosta sisältävä ruisku sisältää 150 mg omalitsumabia.
- Muut aineet ovat arginiinihydrokloridi, histidiinihydrokloridimonohydraatti, histidiini, polysorbaatti 20 ja injektioneesteisiin käytettävä vesi.
- Ruiskun neulansuojus voi sisältää kuivaa kumia (lateksia).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Xolair on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai haalean ruskeankeltainen liuos esitätetyssä ruiskussa.

Xolair 150 mg injektioneeste, liuos, esitätetty ruisku (esikiinnitetty 26 G neula ja liila ruiskun suojalaite) on saatavana pakkauksina, joissa on 1 esitätetty ruisku, sekä kerrannaispakkauksina, joissa on 4 (4 x 1), 6 (6 x 1) tai 10 (10 x 1) esitätettyä ruiskua.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Мyyntiluvan haltija ja valmistaja

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

Valmistaja

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

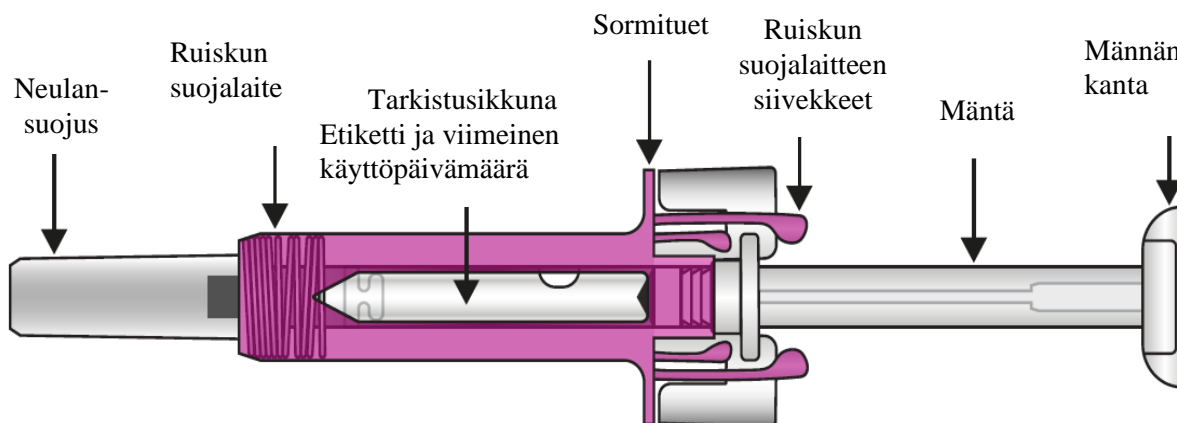
Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>

ESITÄYTETYN XOLAIR-RUISKUN KÄYTTÖOHJEET

Lue nämä ohjeet KOKONAAN ennen lääkkeen pistämistä. Jos lääkäri päättää, että voit pistää Xolairin itse kotona tai hoitajasi voi antaa Xolair-pistoksesi kotioloissa, lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan on annettava sinulle pistosopetusta ennen kuin pistät itseäsi tai muita. Lasten (6-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) ei odoteta pistävän Xolairia itse. Lasta hoitava henkilö voi kuitenkin antaa heille Xolair-pistoksen, jos lääkäri pitää tätä asianmukaisena ja hoitaja on saanut asianmukaisen opetuksen. Xolair-rasiassa on yksi tai useampia esitäytettyjä ruiskuja. Jokainen ruisku on yksittäispakattu sinetöityyn muovipakkaukseen.

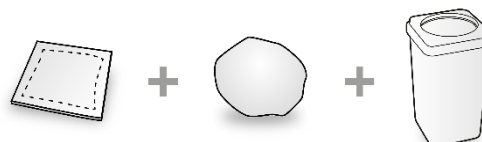
Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku



Kun koko lääkeannos on pistetty, ruiskun suojalaite aktivoituu ja peittää neulan. Näin pyritään estämään neulanpistotapaturmia.

Pistoksen antamiseen tarvitet myös seuraavat tarvikkeet:

- Puhdistuspyyhe.
- Vanua tai sideharsoa.
- Pistävälle jätteelle tarkoitettu astia.



Tärkeää tietoa turvallisuudesta

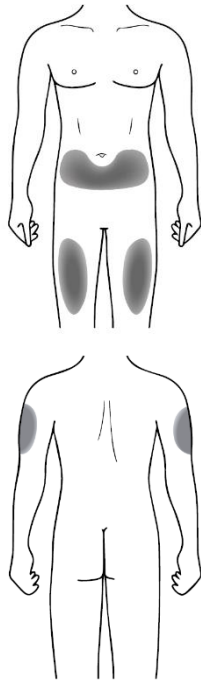
Varoitus: Älä jätä ruiskua lasten ulottuville äläkä näkyville.

- Ruiskun neulansuojus voi sisältää kuivaa kumia (lateksia), joten kumille herkät henkilöt eivät saa käsitellä sitä.
- Avaa sinetöity ulkorasia vasta kun olet valmis käyttämään lääkettä.
- Älä käytä tätä lääkettä, jos ulkorasian tai muovipakkauksen sinetti on rikki, sillä käyttö ei välttämättä ole turvallista.
- Älä käytä ruiskua, jos se on tippunut kovalle pinnalle tai tippunut neulansuojuksen poistamisen jälkeen.
- Ruiskua ei saa koskaan jättää paikkaan, jossa sitä saatetaan peukaloida.
- Älä ravista ruiskua.
- Ruiskun suojalaitteen siivekkeitä ei saa koskettaa ennen käyttöä. Jos niitä kosketetaan, suojalaite voi aktivoitua liian aikaisin.
- Neulansuojus poistetaan vasta juuri ennen pistoksen pistämistä.
- Ruiskua ei voi käyttää uudelleen. Hävitä käytetty ruisku välittömästi panemalla se pistävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan.

Xolair injektioneeste, liuos, esitäytetty ruisku: säilytys

- Säilytä tämä lääke sinetöidyssä ulkorasiassaan, sillä se on herkkä valolle. Säilytä jääkaapissa 2–8 °C:n lämpötilassa. EI SAA JÄÄTYÄ.
- Ruisku on otettava jääkaapista lämpenemään huoneenlämpöiseksi (25 °C) ennen kuin se valmistellaan pistosta varten. (Lämpeneminen kestää noin 30 minuuttia.) Pidä ruisku rasiassa, sillä se on herkkä valolle. Ruiskua ei saa säilyttää huoneenlämmössä (25 °C) kokonaisuudessaan pidempään kuin 48 tuntia ennen käyttöä.
- Älä käytä ruiskua ulkorasiassa ja ruiskun etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Jos viimeinen käyttöpäivämäärä on jo mennyt, palauta koko pakkaus apteekkiin.

Pistoskohta



Pistoskohdalla tarkoitetaan aluetta, johon ruiskussa oleva lääke pistetään.

- Suositeltu pistoskohta on etureisi. Voit pistää lääkkeen myös alavatsan alueelle. **Älä** kuitenkaan pistä sitä 5 cm:n alueelle navan ympärillä.
- Jos koko lääkeannoksen pistäminen edellyttää useamman kuin yhden pistoksen antamista, pistä jokainen lääkepistos uuteen pistoskohtaan.
- Älä pistä kohtiin, joissa iho on arka, mustelmilla, punoittava tai kovettunut. Vältä kohtia, joissa on arpikudosta tai raskausarpia.

Jos hoitaja antaa pistoksen, se voidaan antaa myös olkavarren ulkosyrjään.

Xolair injektioneeste, liuos, esitäytetty ruisku: valmistelu

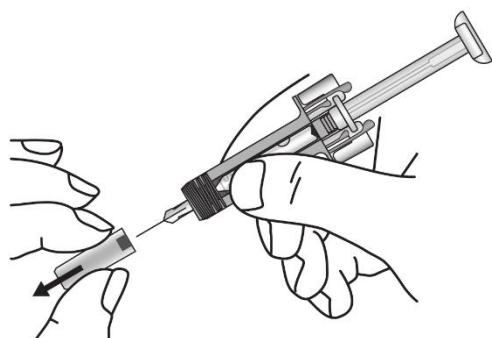
Huom. Lääkärin määräämästä annoksesta riippuen sinun on mahdollisesti valmisteltava yksi tai useita esitäytettyjä ruiskuja ja pistettävä näiden kaikkien sisältö. Seuraavassa taulukossa on esimerkkejä siitä, montako pistosta kutakin annosvahvuutta tarvitaan tietyn annoksen antamiseen.

Annos	Annokseen tarvittava ruiskumäärä	
75 mg	1 sininen (75 mg)	
150 mg	1 liila (150 mg)	
225 mg	1 sininen (75 mg)	+ 1 liila (150 mg)
300 mg	2 liilaa (150 mg)	
375 mg	1 sininen (75 mg)	+ 2 liilaa (150 mg)
450 mg	3 liilaa (150 mg)	
525 mg	1 sininen (75 mg)	+ 3 liilaa (150 mg)
600 mg	4 liilaa (150 mg)	

1. Ota ruiskun rasia jääkaapista ja jätä se **avaamattomana** lämpenemään huoneenlämpöiseksi. Tämä kestää noin 30 minuuttia. (Älä ota ruiskua pois rasiasta, sillä se on herkkä valolle.)
2. Kun olet valmis käyttämään ruiskua, pese kädet hyvin vedellä ja saippualla.
3. Puhdista pistoskohta puhdistuspyyhkeellä.
4. Ota muovipakkaus rasiasta ja repäise sen taustapaperi pois. Tartu ruiskuun sen liilan suojalaitteen keskiosasta ja nosta ruisku pois muovipakkauksesta.
5. Tarkasta ruisku. Neste on pitäisi olla kirkasta tai hieman sameaa. Väri voi vaihdella värittömästä vaalean kellanruskeaan. Nesteessä voi näkyä pieni ilmakupla, mikä on normaalia. Ruiskua EI SAA KÄYTTÄÄ, jos se on rikki tai jos neste näyttää selvästi samealta tai selvästi ruskealta tai jos siinä on hiukkasia. Kaikissa näissä tapauksissa koko pakkaus on palautettava apteekkiin.
6. Pitele ruiskua vaakatasossa ja tarkista tarkistusikkunasta etikettiin painettu viimeinen käyttöpäivämäärä. Huom. Ruiskun sisäosaa voi kiertää, jotta etiketti tulee näkyviin tarkistusikkunaan. ÄLÄ KÄYTÄ, jos viimeinen käyttöpäivämäärä on jo ohi. Jos viimeinen käyttöpäivämäärä on jo ohi, palauta koko pakkaus apteekkiin.

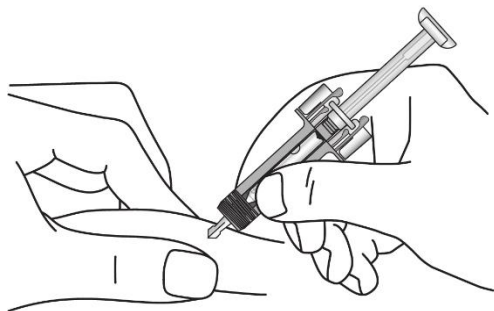
Xolair injektioneeste, liuos, esitäytetty ruisku: käyttö

1



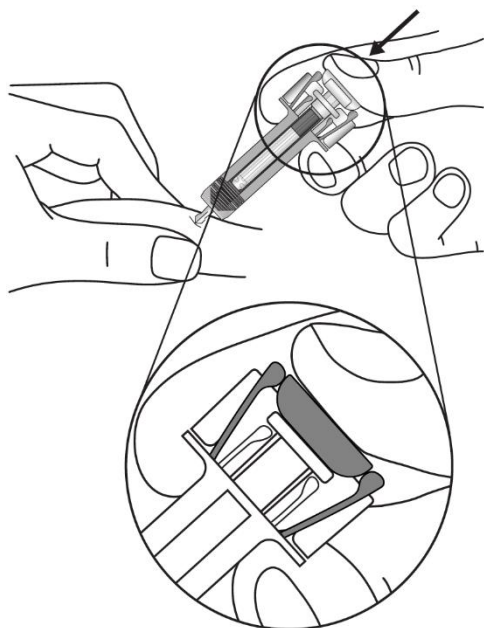
Poista ruiskun neulansuojus varovasti. Hävitä neulansuojus. Neulan kärjessä voi näkyä nestepisara. Se on normaalia.

2



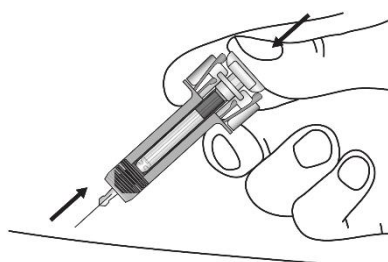
Purista pistoskohdan iho varovasti poimulle ja työnnä neula ihoon kuvan mukaisesti. Työnnä neula kokonaan kudokseen, jotta saat varmasti koko lääkeannoksen.

3



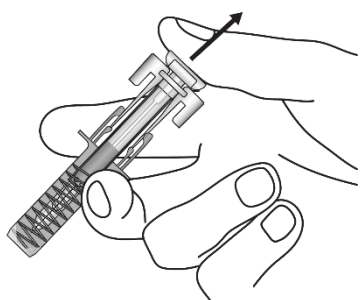
Pitele ruiskua kuvan mukaisesti. Paina mäntä **hitaasti pohjaan asti** niin, että männän kanta on kokonaan ruiskun suojalaitteen siivekkeiden välissä.

4



Pidä mäntä edelleen pohjassa ja vedä neula varovasti suoraan pois pistoskohdasta.

5



Vapauta mäntä hitaasti, jolloin ruiskun suojalaite peittää neulan automaattisesti.

Pistoskohdassa saattaa näkyä hiukan verta. Voit painaa pistoskohtaa pumpulilla tai sideharsolla 30 sekunnin ajan. Älä hankaa pistoskohtaa. Pistoskohdan voi tarvittaessa peittää pienellä laastarilla.

Hävittämisohjeet



Pane käytetty ruisku heti pistävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan (suljettuun, pistonkestäväään jäteastiaan). Sinun ja muiden henkilöiden turvallisuuden ja terveyden vuoksi neuloja ja käytettyjä ruiskuja **ei saa koskaan** käyttää uudestaan. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti. Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
(esitäytetty ruisku, jossa esikiinnitetty 27 G neula ja liila mäntä)
Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
omalitsumabi (omalizumab)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Xolair on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Xolairia
3. Miten Xolairia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Xolairin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Xolair on ja mihin sitä käytetään

Xolairin sisältämä vaikuttava aine on omalitsumabi. Omalitsumabi on teollisesti valmistettu, elimistön luonnollisesti tuottaman proteiinin kaltainen aine. Se kuuluu ns. monoklonaalisten vasta-aineiden lääkeaineluokkaan.

Xolairia käytetään seuraavien sairauksien hoitoon:

- allerginen astma
- krooninen rinosinuiitti (nenän ja sivuonteloiden tulehdus), johon liittyy nenäpolyppeja
- krooninen spontaani urtikaria.

Allerginen astma

Tämä lääke hillitsee vaikean allergisen astman oireita, joten sitä käytetään astman pahenemisen estoon aikuisille, nuorille ja lapsille (vähintään 6-vuotiaille), joita hoidetaan jo ennestään astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyppeja

Tätä lääkettä käytetään kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyppeja, hoitoon aikuisille (18-vuotiaille ja sitä vanhemmille), jotka käyttävät ennestään nenään annettavia kortikosteroideja (kortikosteroidinenäsumutetta), mutta joiden oireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa näillä lääkkeillä. Nenäpolypit ovat pieniä ulokkeita nenän limakalvolla. Xolair auttaa pienentämään polyppien kokoa ja helpottaa oireita, kuten nenän tukkoisuutta, hajuainin heikentymistä, kurkun takaosan limaisuutta ja vuotavaa nenää.

Krooninen spontaani urtikaria

Tätä lääkettä käytetään kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon aikuisille ja nuorille (12-vuotiaille ja sitä vanhemmille), kun kroonisen spontaanin urtikarian oireita ei ole saatu hyvin hallintaan antihistamiinihoidolla.

Xolair salpaa elimistössä muodostuvaa immunoglobuliini E:tä (IgE). IgE myötävaikuttaa tulehdusreaktioon, joka on yksi tärkeimmistä allergisen astman, kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyypeja, ja kroonisen spontaanin urtikarian aiheuttajista.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Xolairia

Älä käytä Xolairia

- jos olet allerginen omalitsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos arvelet olevasi allerginen jollekin tämän lääkkeen sisältämistä aineista, kerro siitä lääkärille, sillä sinun ei pidä käyttää Xolairia.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Xolairia:

- jos sinulla on munuaisten tai maksan toiminnan häiriöitä
- jos sinulla on sairaus, jossa elimistösi puolustusjärjestelmä hyökkää kehosi omia kudoksia vastaan (autoimmuunisairaus)
- jos matkustat alueelle, jossa loisinfektiot ovat yleisiä, koska Xolair saattaa heikentää vastustuskykyäsi tällaisia infektioita vastaan
- jos sinulla on aiemmin ollut vaikea allerginen reaktio (anafylaksia), jonka on aiheuttanut esimerkiksi lääke, hyönteisenpisto tai ruoka-aine.

Xolair-hoito ei sovi akuuttien astmaoireiden, kuten äkillisen astmakohtauksen, hoitoon. Näin ollen Xolairia ei pidä käyttää tällaisten oireiden hoitoon.

Xolairia ei ole tarkoitettu muiden allergiatyyppisten tilojen ehkäisyyn tai hoitoon. Näitä ovat esimerkiksi äkilliset allergiset reaktiot, hyperimmunoglobuliini E -oireyhtymä (perinnöllinen immuunisairaus), aspergilloosi (sienen aiheuttama keuhkosairaus), ruoka-aineallergiat, ekseema-ihottuma tai heinänuha, koska Xolairia ei ole tutkittu näissä sairauksissa.

Ole valppaana allergisen reaktion ja muiden vakavien haittavaikutusten merkkien varalta

Xolair saattaa aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia. Ole valppaana siltä varalta, että sinulle kehittyy näiden haittavaikutusten merkkejä Xolair-hoitosi aikana. Hakeudu heti lääkärin hoitoon, jos sinulla on mitään vaikean allergisen reaktion merkkejä tai muihin vakaviin haittavaikutuksiin viittaavia merkkejä. Ne luetellaan otsikon ”Vakavat haittavaikutukset” alla kohdassa 4.

On tärkeää, että hoitava lääkäri opettaa sinut tunnistamaan vaikean allergisen reaktion varhaisoireet ja kertoo, miten näitä reaktioita hoidetaan, jos niitä ilmenee. Opetus on annettava ennen kuin pistät Xolairia itse ja ennen kuin kukaan muu kuin terveydenhuollon ammattilainen antaa sinulle Xolair-pistoksen (ks. kohta 3, ”Miten Xolairia käytetään”). Valtaosa vaikeista allergisista reaktioista ilmenee kolmen ensimmäisen Xolair-annoksen yhteydessä.

Lapset ja nuoret

Allerginen astma

Xolairia ei suositella alle 6-vuotiaille lapsille. Valmisteen käyttöä alle 6-vuotiailla lapsilla ei ole tutkittu.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyypeja

Xolairia ei suositella lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille. Valmisteen käyttöä alle 18-vuotiailla potilailla ei ole tutkittu.

Krooninen spontaani urtikaria

Xolairia ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille. Valmisteen käyttöä alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole tutkittu.

Muut lääkevalmisteet ja Xolair

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhailaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

On erityisen tärkeää kertoa lääkärille, jos käytät:

- loisinfection hoitoon käytettäviä lääkkeitä, koska Xolair saattaa heikentää tällaisten lääkkeiden vaikutusta
- inhaloitavia kortikosteroideja ja muita allergisen astman hoitoon käytettäviä lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkäri keskustelee kanssasi lääkkeen käytön hyödyistä ja mahdollisista riskeistä raskauden aikana.

Jos tulet raskaaksi Xolair-hoidon aikana, kerro siitä lääkärillesi välittömästi.

Xolair saattaa erittyä rintamaitoon. Jos imetät tai suunnittelet imettämistä, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

On epätodennäköistä, että Xolair-hoito vaikuttaa kykyysi ajaa tai käyttää koneita.

3. Miten Xolairia käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista, jos olet epävarma.

Xolairin käyttö

Xolair pistetään ihon alle (injektio ihonalaiskudokseen).

Xolairin pistäminen

- Päätätte yhdessä lääkärin kanssa, voitko pistää Xolairin itse. Ensimmäiset kolme annosta annetaan aina terveydenhuollon ammattilaisen pistämänä tai terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa (ks. kohta 2).
- On tärkeää, että saat asianmukaisen pistosopetuksen ennen kuin pistät lääkkeesi itse.
- Myös hoitaja (esimerkiksi vanhempi) voi pistää Xolair-pistoksen, kun hänelle on annettu asianmukainen pistosopetus.

Tämän pakkausselosteen lopussa kohdassa ”Esitäytetyn Xolair-ruiskun käyttöohjeet” on tarkat ohjeet Xolairin pistämiseen.

Opetus vakavien allergisten reaktioiden tunnistamiseksi

On myös tärkeää, ettet pistä Xolairia itse ennen kuin lääkäri tai sairaanhoitaja on opettanut sinulle seuraavat seikat:

- vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireiden ja -löydösten tunnistaminen
- oikeat toimenpiteet oireiden ilmetessä.

Lisätietoa vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireista ja -löydöksistä, ks. kohta 4.

Käytettävä annos

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Lääkäri päättää, kuinka suuren Xolair-annoksen tarvitset ja kuinka usein tarvitset tätä lääkettä. Tämä riippuu painostasi ja ennen hoitoa veresi IgE-pitoisuuden mittaamiseksi otettujen verikokeiden tuloksista.

Tarvitset 1-4 pistosta kerrallaan. Lääkepistokset tulee antaa joko kahden tai neljän viikon välein.

Jatka tämänhetkistä astmalääkitystäsi ja/tai nenäpolyyppilääkitystäsi Xolair-hoidon aikana. Älä lopeta minkään astmalääkkeen ja/tai nenäpolyyppilääkkeen käyttöä keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa.

Et välttämättä parane välittömästi Xolair-hoidon aloittamisen jälkeen. Nenäpolyyppipotilailla tehoa on havaittu 4 hoitoviikon jälkeen. Astmapotilailla täysi vaikutus saavutetaan yleensä vasta 12-16 viikon kuluttua.

Krooninen spontaani urtikaria

Tarvitset kerralla kaksi 150 mg pistosta tai yhden 300 mg pistoksen neljän viikon välein.

Jatka nykyisen kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon tarkoitetun lääkkeen käyttöä Xolair-hoidon aikana. Älä lopeta minkään lääkkeen käyttöä keskustelematta siitä lääkärin kanssa.

Käyttö lapsille ja nuorille

Allerginen astma

Xolairia voidaan käyttää 6-vuotiaille ja tätä vanhemmille lapsille ja nuorille, joita jo ennestään hoidetaan astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla. Lääkäri arvioi, miten paljon Xolairia lapsesi tarvitsee ja kuinka usein lääkettä on annettava. Tämä riippuu lapsesi painosta sekä ennen hoidon aloittamista suoritettavan, lapsesi veressä olevan IgE-määrän mittaamiseksi tehdyn verikokeen tuloksista.

Lasten (6–11-vuotiaiden) ei odoteta pistävän Xolairia itse. Lasta hoitava henkilö voi kuitenkin antaa heille Xolair-pistoksen, jos lääkäri pitää tätä asianmukaisena ja hoitaja on saanut asianmukaisen opetuksen.

Xolair 300 mg esitäytettyä ruiskua ei ole tarkoitettu käytettäväksi alle 12-vuotiaille lapsille. Allergista astmaa sairastaville 6–11-vuotiaille lapsille voidaan käyttää jotakin seuraavista: Xolair 75 mg esitäytetty ruisku, Xolair 150 mg esitäytetty ruisku tai Xolair injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Xolairia ei saa käyttää lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

Krooninen spontaani urtikaria

Xolairia voidaan käyttää vähintään 12 vuotta täyttäneille nuorille, joiden kroonisen spontaanin urtikarian oireita ei ole saatu hyvin hallintaan antihistamiinihoidolla. Vähintään 12 vuotta täyttäneet nuoret käyttävät samaa annosta kuin aikuiset.

Jos Xolair-annos jää väliin

Jos vastaanottokäynti jää väliin, ota yhteyttä lääkäriin tai sairaalaan mahdollisimman pian uuden vastaanottoajan sopimiseksi.

Jos olet unohtanut ottaa Xolair-pistoksen, pistä annos heti, kun muistat asian. Kysy sitten lääkäriltä, milloin sinun tulee pistää seuraava annos.

Jos lopetat Xolair-hoidon

Älä lopeta Xolair-hoitoa, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin. Jos Xolair-hoito keskeytetään tai lopetetaan, oireet saattavat tulla takaisin.

Jos saat hoitoa krooniseen spontaaniin urtikariaan, lääkäri voi kuitenkin keskeyttää Xolair-hoidon ajoittain, jotta oireesi voidaan arvioida. Noudata lääkärin antamia ohjeita.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Xolairin aiheuttamat haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai keskivaikeita, mutta ne voivat olla joskus myös vakavia.

Vakavat haittavaikutukset:

Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos huomaat mitä tahansa seuraavien haittavaikutusten merkkejä:

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

- Vaikeat allergiset reaktiot (kuten anafylaksia): Oireena voi olla ihottumaa, kutinaa tai nokkosihottumaa iholla, kasvojen, huulten, kielen, kurkunpään, henkitorven tai jonkin muun kehonosan turvotusta, sydämen lyöntitaajuuden kiihtymistä, huimausta ja outoa epätodellista oloa, sekavuutta, hengenahdistusta, hengityksen vinkumista tai hengitysvaikeuksia, ihon tai huulten sinerrystä, pyörtymistä ja tajunnan menetys. Jos olet aikaisemmin saanut vaikeita allergisia reaktioita (anafylaksia) jotka eivät liittyneet Xolairin käyttöön, sinulla saattaa olla suurentunut riski saada vaikea allerginen reaktio Xolairin käytön seurauksena.
- Systeeminen lupus erythematosus (SLE/LED). Oireina voi esiintyä lihaskipua, nivelkipua ja nivelten turvotusta, ihottumaa, kuumetta, painon laskua ja uupumusta.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- Churg–Straussin oireyhtymä ja hypereosinofiilinen oireyhtymä. Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: turvotus, kipu tai ihottuma veri- tai imusuonten ympärillä, tiettyntyyppisten valkosolujen runsaus veressä (huomattava eosinofilia), hengitysvaikeuksien paheneminen, nenän tukkoisuus, sydänvaivat, kipu, puutuminen, pistelyt käsissä ja jaloissa.
- Verihiutaleiden määrän vähenemistä, mistä voi seurata verenvuotoa tai mustelmien kehittymistä tavanomaista helpommin.
- Seerumitauti. Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: nivelkipu mahdollisen turvotuksen tai jäykkyyden kera, ihottuma, kuume, turvonneet imusolmukkeet, lihaskipu.

Muita haittavaikutuksia ovat:

Hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin 1 potilaalla 10:stä)

- kuume (lapsilla)

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 10:stä)

- pistoskohdan reaktiot, sisältäen kivun, turvotuksen, kutinan ja punoituksen
- ylävatsakipu
- päänsärky (hyvin yleinen lapsilla)
- ylähengitystieinfektio, kuten nielutulehdus ja flunssa
- paineen tunne poskissa ja otsassa (sivuontelotulehdus, sivuontelopäänsärky)
- nivelkipu (artralgia)
- huimaus

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 100:sta)

- uneliaisuus tai väsymys
- käsien tai jalkojen kihelmöinti tai puutuminen
- pyörtymisen, matala verenpaine istuma- tai seisoma-asennossa (posturaalinen hypotensio), punastelu
- kurkkukipu, yskä, akuutit hengitysvaikeudet
- pahoinvointi, ripuli, ruoansulatushäiriöt
- kutina, nokkosihottuma, ihottuma, valoyliherkkyys
- painonnousu
- flunssankaltaiset oireet
- käsivarsien turvotus

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

- loisinfektio

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- lihaskivut ja nivelten turvotus
- hiustenlähtö

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Xolairin säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää. Esitätetyn ruiskun sisältävää pakkausta voidaan säilyttää kokonaisuudessaan 48 tuntia huoneenlämmössä (25 °C) ennen käyttöä.
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.
- Älä käytä, jos pakkaus on vaurioitunut tai siinä on avaamiseen viittaavia merkkejä.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Xolair sisältää

- Vaikuttava aine on omalitsumabi.
Yksi 1 ml liuosta sisältävä ruisku sisältää 150 mg omalitsumabia.
Yksi 2 ml liuosta sisältävä ruisku sisältää 300 mg omalitsumabia.
- Muut aineet ovat arginiinihydrokloridi, histidiinihydrokloridimonohydraatti, histidiini, polysorbaatti 20 ja injektioneesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Xolair on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai haalean ruskeankeltainen liuos esitätetyssä ruiskussa.

Xolair 150 mg injektioneeste, liuos, esitätetty ruisku (esikiinnitetty 27 G neula ja liila mäntä) on saatavana pakkauksina, joissa on 1 esitätetty ruisku, sekä kerrannaispakkauksina, joissa on 3 (3 x 1) tai 6 (6 x 1) esitätettyä ruiskua.

Xolair 300 mg injektioneeste, liuos, esitätetty ruisku on saatavana pakkauksina, joissa on 1 esitätetty ruisku, sekä kerrannaispakkauksina, joissa on 3 (3 x 1) tai 6 (6 x 1) esitätettyä ruiskua.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Мyyntiluvan haltija ja valmistaja

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

Valmistaja

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

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>

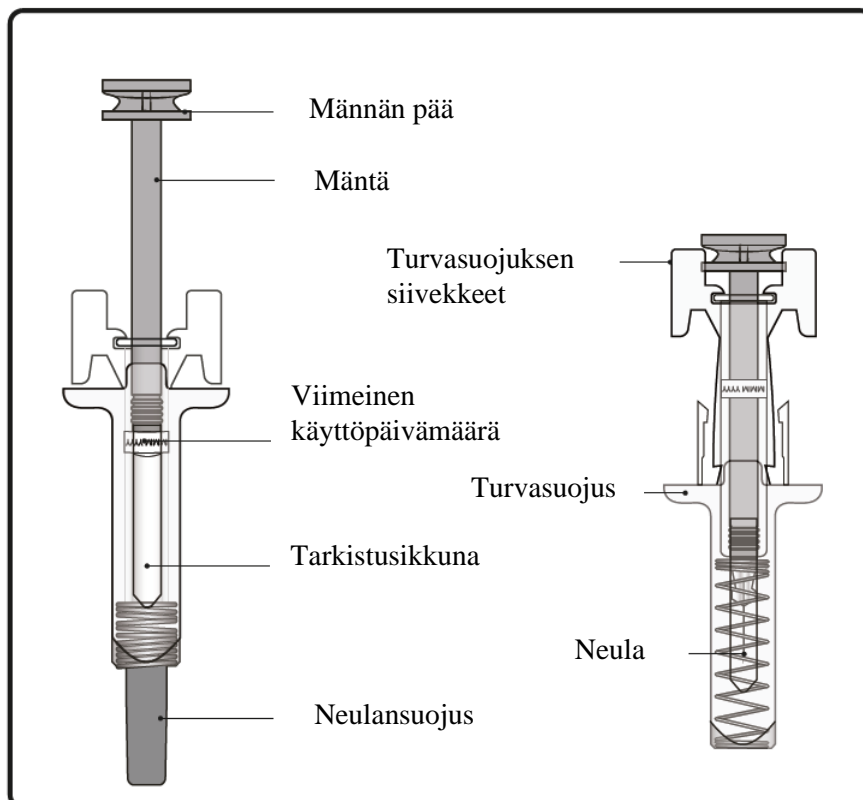
ESITÄYTETYN XOLAIR-RUISKUN KÄYTTÖOHJEET

Näissä käyttöohjeissa kerrotaan, miten Xolair pistetään.

Jos lääkäri päättää, että voit pistää Xolairin itse kotona tai hoitajasi voi antaa Xolair-pistoksesi kotioloissa, varmista, että lääkäri tai sairaanhoitaja neuvoo sinulle tai hoitajallesi ennen ensimmäistä käyttökertaa, miten esitäytetty Xolair-ruisku valmistellaan pistosta varten ja miten sillä pistetään.

Alle 12-vuotiaiden lasten ei odoteta pistävän Xolairia itse. Lasta hoitava henkilö voi kuitenkin antaa Xolair-pistoksen, jos lääkäri pitää tätä asianmukaisena ja kyseinen henkilö on saanut asianmukaisen opetuksen.

Lue nämä käyttöohjeet ennen esitäytetyn Xolair-ruiskun käyttöä. Varmista, että ymmärrät ohjeet. Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin puoleen.



Tärkeää tietoa, joka on tiedettävä ennen Xolairin pistämistä

- Xolair on tarkoitettu annettavaksi ainoastaan injektiona ihon alle (pistoksena suoraan ihonalaiseen rasvakerrokseen).
- **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua, jos ulkopakkauksen (kotelon) tai muovipakkauksen sinetti on rikki.
- **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua, jos se on tippunut kovalle pinnalle tai tippunut neulansuojuksen poistamisen jälkeen.
- **Älä** pistä lääkettä, jos esitäytettyä ruiskua on säilytetty muualla kuin jääkaapissa kokonaisuudessaan pidempään kuin 48 tuntia. Hävitä tällöin ruisku (ks. vaihe 12) ja käytä pistokseen uutta esitäytettyä ruiskua.
- Esitäytetyssä ruiskussa on turvasuojus, joka aktivoituu ja peittää neulan, kun lääke on pistetty. Turvasuojuksen tarkoitus on suojata neulanpistotapaturmilta kaikkia, jotka käsittelevät esitäytettyä ruiskua lääkkeen pistämisen jälkeen.
- **Älä** yritä käyttää esitäytettyä ruiskua uudelleen tai purkaa sitä.
- **Älä** vedä mäntää taaksepäin.


Xolairin säilytys

- Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Esitäytetyn ruiskun sisältävää koteloa voidaan säilyttää huoneenlämmössä (25 °C) kokonaisuudessaan 48 tuntia ennen käyttöä.
- **Ei saa** jäättyä.
- Pidä esitäytetty ruisku alkuperäisessä kotelossa käyttöön asti. Herkkä valolle.
- Esitäytettyä ruiskua ei saa jättää lasten ulottuville eikä näkyville.

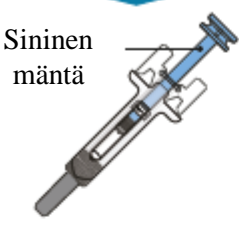

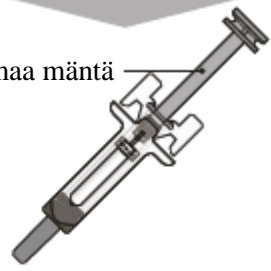




















ANNOSTAULUKKO

Esitäytetyt Xolair-ruiskut ovat saatavilla kolmena annosvahvuutena (yksi esitäytetty ruisku per kotelo). Nämä ohjeet koskevat kaikkia kolmea annosvahvuutta.

Lääkärin määräämästä annoksesta riippuen sinun on mahdollisesti valittava yksi tai useita esitäytettyjä ruiskuja ja pistettävä näiden kaikkien sisältö saadaksesi koko annoksen. Jäljempänä esitettyssä annostaulukossa on kerrottu koko annoksen saamiseen tarvittavat esitäytettyjen ruiskujen yhdistelmät.

	Tärkeää: Jos annoksen saaja on alle 12-vuotias lapsi, suositellaan käytettävän ainoastaan sinisiä (75 mg:n) ja liiloja (150 mg:n) esitäytettyjä ruiskuja. Alle 12-vuotiaille lapsille suositeltu esitäytettyjen ruiskujen yhdistelmä, ks. annostaulukko jäljempänä.
---	--

Ota yhteys lääkäriin, jos sinulla on kysyttävää annostaulukosta.

Xolair 75 mg esitäytetty ruisku, jossa on sininen mäntä		Xolair 150 mg esitäytetty ruisku, jossa on liila mäntä		Xolair 300 mg esitäytetty ruisku, jossa on harmaa mäntä		
						
ANNOS		Annokseen tarvittavat esitäytetyt ruiskut		Sininen 75 mg	Liila 150 mg	Harmaa 300 mg
75 mg	1 sininen					
150 mg	1 liila					
225 mg	1 sininen + 1 liila					
300 mg (ikä väh. 12 v)	1 harmaa					
300 mg (alle 12 v lapset)	2 liilaa					
375 mg (ikä väh. 12 v)	1 sininen + 1 harmaa					
375 mg (alle 12 v lapset)	1 sininen + 2 liilaa					
450 mg (ikä väh. 12 v)	1 liilaa + 1 harmaa					
450 mg (alle 12 v lapset)	3 liilaa					
525 mg (ikä väh. 12 v)	1 sininen + 1 liila + 1 harmaa					
525 mg (alle 12 v lapset)	1 sininen + 3 liilaa					
600 mg (ikä väh. 12 v)	2 harmaata					
600 mg (alle 12 v lapset)	4 liilaa					

Xolairin pistämiseen valmistautuminen

Vaihe 1. Anna lämmetä huoneenlämpöiseksi

Ota esitäytetyn ruiskun kotelo jääkaapista ja **jätä se avaamattomana lämpenemään huoneenlämpöiseksi (vähintään 30 minuutiksi).**

Huom. Jos tarvitset useamman kuin yhden esitäytetyn ruiskun (joita on yksi per kotelo) saadaksesi koko annoksen (ks. annostaulukko), ota kaikki tarvitsemasi kotelot jääkaapista samaan aikaan.

Vaihe 2. Ota tarvikkeet esille

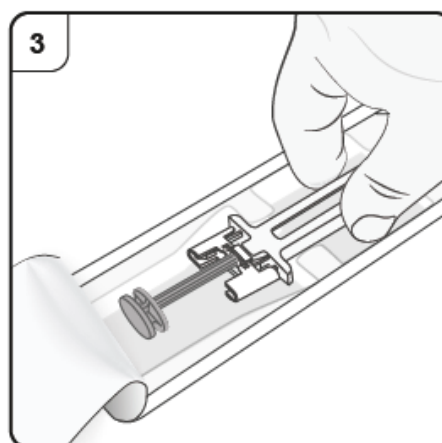
Tarvitset seuraavat tarvikkeet (eivät mukana kotelossa):

- Puhdistuspyyhe
- Pumpuli tai sideharso
- Pistävälle jätteelle tarkoitettu astia
- Laastari.

Vaihe 3. Ota pois pakkauksesta

Avaa muovipakkaus poistamalla taustasuojus. Tartu esitäytetyn ruiskun keskiosaan kuvan mukaisesti ja ota ruisku pakkauksesta.

Älä irrota neulansuojusta ennen kuin olet valmis pistämään lääkkeen.

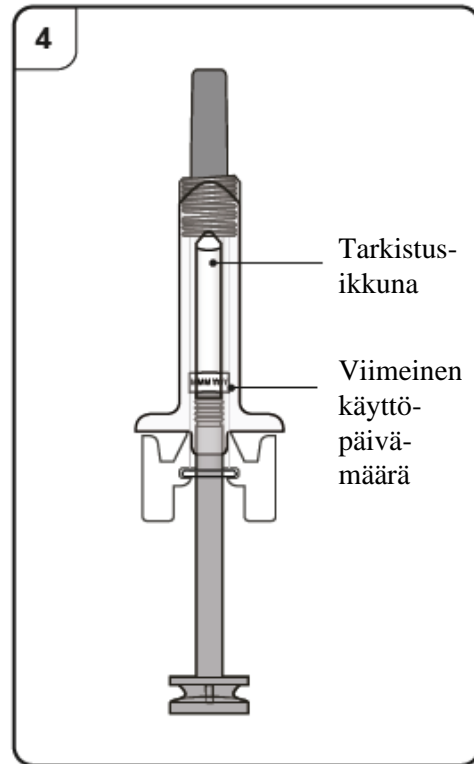


Vaihe 4. Tarkasta esitäytetty ruisku

Katso esitäytetyn ruiskun tarkistusikkunaa. Nesteen pitäisi olla kirkasta tai hieman sameaa. Väri voi vaihdella värittömästä vaalean kellanruskeaan. Nesteessä voi näkyä ilmakuplia, mikä on normaalia. **Älä** yritä poistaa ilmaa.

- **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua, jos nesteessä on hiukkasia tai jos neste näyttää selvästi samealta tai selvästi ruskealta.
- **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua, jos se vaikuttaa vahingoittuneelta tai on vuotanut.
- **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua sen etikettiin ja koteloon painetun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.

Ota kaikissa edellä mainituissa tapauksissa yhteys lääkäriin, sairaanhoitajaan tai apteekkiin.



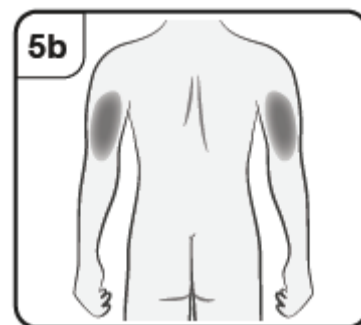
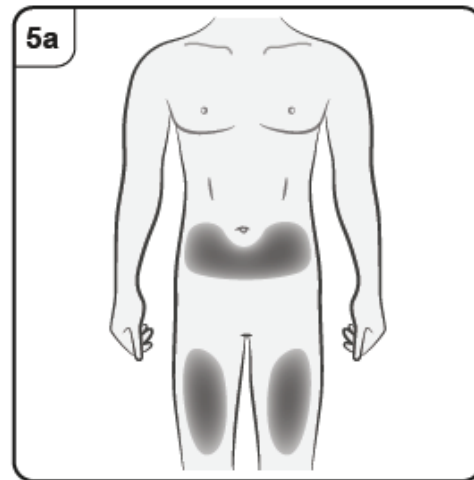
Vaihe 5. Valitse pistoskohta

Lääke on pistettävä etureiteen tai alavatsan alueelle, ei kuitenkaan 5 cm:n alueelle navan ympärillä.

Älä pistä kohtiin, joissa iho on arka, mustelmilla, punoittava, hilseilevä tai kovettunut, äläkä kohtiin, joissa on arpikudosta tai raskausarpia.

Huom. Jos tarvitset useamman kuin yhden esitäytetyn ruiskun saadaksesi koko annoksen, varmista, että pistoskohtien väliin jää vähintään 2 cm.

Jos pistoksen antaa hoitaja, lääkäri tai sairaanhoitaja, pistos voidaan antaa myös olkavarren ulkosyrjään.



Xolairin pistäminen

Vaihe 6. Puhdista pistoskohta

Puhdista kädet.

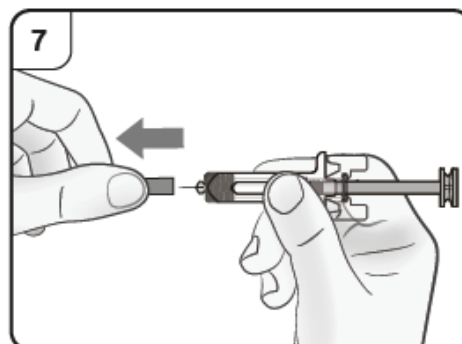
Puhdista valittu pistoskohta puhdistuspyyhkeellä. Anna kohdan kuivua ennen pistämistä.

Älä koske äläkä puhalla puhdistettuun ihoon ennen lääkkeen pistämistä.

Vaihe 7. Poista neulansuojus

Irrota neulansuojus esitäytetystä ruiskusta vetämällä suojusta suoraan ja voimakkaasti. Neulan kärjessä voi näkyä nestepisara. Se on normaalia.

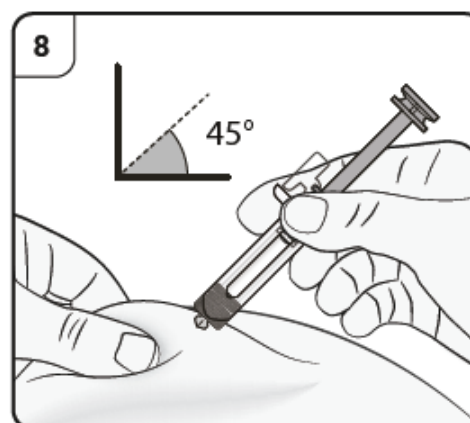
Älä pane neulansuojusta takaisin paikalleen. Hävitä neulansuojus.



Vaihe 8. Työnnä neula ihoon

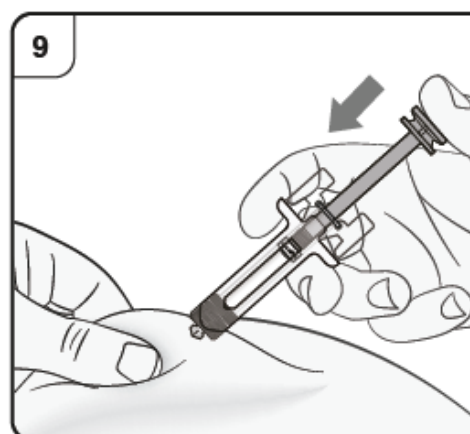
Purista pistoskohdan iho varovasti poimulle ja jatka puristamista koko pistämisen ajan. Työnnä toisella kädellä neula ihoon kuvan mukaisesti noin 45 asteen kulmassa.

Älä paina mäntää, kun työnnät neulaa ihoon.



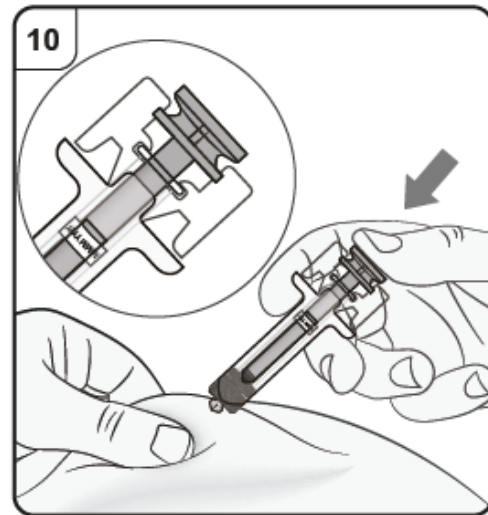
Vaihe 9. Aloita pistäminen

Jatka ihopoimun puristamista. Paina mäntä hitaasti **pohjaan asti**. Näin varmistat, että koko annos tulee pistettyä.



Vaihe 10. Saata pistos loppuun

Varmista, että männän pää on turvasuojuksen siivekkeiden välissä kuvan mukaisesti. Näin varmistat, että turvasuojus on aktivoitunut ja peittää neulan pistämisen jälkeen.



Vaihe 11. Vapauta mäntä

Pidä esitäytetty ruisku pistoskohdassa ja vapauta mäntä hitaasti, kunnes turvasuojus on peittänyt neulan automaattisesti. Poista esitäytetty ruisku pistoskohdasta ja irrota otteesi ihopoimusta.

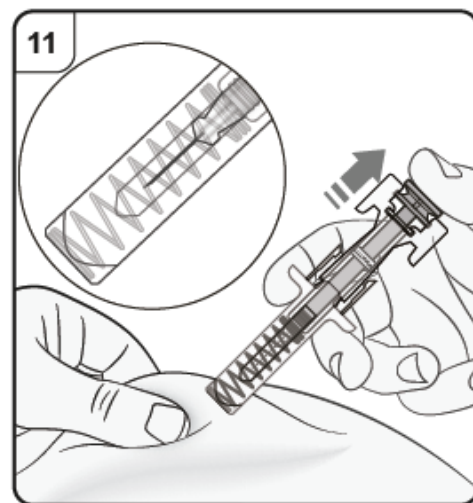
Pistoskohdassa saattaa näkyä hiukan verta. Voit painaa pistoskohtaa pumpulilla tai sideharsolla, kunnes mahdollinen verenvuoto lakkaa. **Älä** hankaa pistoskohtaa. Peitä pistoskohta tarvittaessa pienellä laastarilla.

Huom. Jos tarvitset useamman kuin yhden esitäytetyn ruiskun saadaksesi koko annoksen, hävitä käytetty esitäytetty ruisku vaiheen 12 mukaisesti.

Toista vaiheet 2–12 kunkin koko annoksen saamiseen tarvitsemasi esitäytetyn ruiskun osalta.

Pistä seuraava pistos aina heti edellisen jälkeen.

Varmista, että pistoskohtien väliin jää vähintään 2 cm.



Pistämisen jälkeen

Vaihe 12. Hävitä esitäytetty ruisku

Pane käytetty esitäytetty ruisku pistävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan (pistonkestävään suljettavaan astiaan tai vastaavaan) välittömästi käytön jälkeen.

Älä yritä panna neulansuojasta takaisin ruiskuun.

Kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta, miten pistävälle jätteelle tarkoitettu astia hävitetään oikein. Hävittämisestä voi olla paikallisia säännöksiä.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

omalitsumabi (omalizumab)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Xolair on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Xolairia
3. Miten Xolairia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Xolairin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Xolair on ja mihin sitä käytetään

Xolairin sisältämä vaikuttava aine on omalitsumabi. Omalitsumabi on teollisesti valmistettu, elimistön luonnollisesti tuottaman proteiinin kaltainen aine. Se kuuluu ns. monoklonaalisten vasta-aineiden lääkeaineluokkaan.

Xolairia käytetään seuraavien sairauksien hoitoon:

- allerginen astma
- krooninen rinosinuiitti (nenän ja sivuonteloiden tulehdus), johon liittyy nenäpolyyppeja
- krooninen spontaani urtikaria.

Allerginen astma

Tämä lääke hillitsee vaikean allergisen astman oireita, joten sitä käytetään astman pahenemisen estoon aikuisille, nuorille ja lapsille (vähintään 6-vuotiaille), joita hoidetaan jo ennestään astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Tätä lääkettä käytetään kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoitoon aikuisille (18-vuotiaille ja sitä vanhemmille), jotka käyttävät ennestään nenään annettavia kortikosteroideja (kortikosteroidinenäsumutetta), mutta joiden oireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa näillä lääkkeillä. Nenäpolyyppit ovat pieniä ulokkeita nenän limakalvolla. Xolair auttaa pienentämään polyyppien kokoa ja helpottaa oireita, kuten nenän tukkoisuutta, hajuainin heikentymistä, kurkun takaosan limaisuutta ja vuotavaa nenää.

Krooninen spontaani urtikaria

Tätä lääkettä käytetään kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon aikuisille ja nuorille (12-vuotiaille ja sitä vanhemmille), kun kroonisen spontaanin urtikarian oireita ei ole saatu hyvin hallintaan antihistamiinihoidolla.

Xolair salpaa elimistössä muodostuvaa immunoglobuliini E:tä (IgE). IgE myötävaikuttaa tulehdusreaktioon, joka on yksi tärkeimmistä allergisen astman, kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyypeja, ja kroonisen spontaanin urtikarian aiheuttajista.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Xolairia

Älä käytä Xolairia

- jos olet allerginen omalitsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos arvelet olevasi allerginen jollekin tämän lääkkeen sisältämistä aineista, kerro siitä lääkärille, sillä sinun ei pidä käyttää Xolairia.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Xolairia:

- jos sinulla on munuaisten tai maksan toiminnan häiriöitä
- jos sinulla on sairaus, jossa elimistösi puolustusjärjestelmä hyökkää kehosi omia kudoksia vastaan (autoimmuunisairaus)
- jos matkustat alueelle, jossa loisinfektiot ovat yleisiä, koska Xolair saattaa heikentää vastustuskykyäsi tällaisia infektioita vastaan
- jos sinulla on aiemmin ollut vaikea allerginen reaktio (anafylaksia), jonka on aiheuttanut esimerkiksi lääke, hyönteisenpisto tai ruoka-aine.

Xolair-hoito ei sovi akuuttien astmaoireiden, kuten äkillisen astmakohtauksen, hoitoon. Näin ollen Xolairia ei pidä käyttää tällaisten oireiden hoitoon.

Xolairia ei ole tarkoitettu muiden allergiatyyppisten tilojen ehkäisyyn tai hoitoon. Näitä ovat esimerkiksi äkilliset allergiset reaktiot, hyperimmunoglobuliini E -oireyhtymä (perinnöllinen immuunisairaus), aspergilloosi (sienen aiheuttama keuhkosairaus), ruoka-aineallergiat, ekseema-ihottuma tai heinänuha, koska Xolairia ei ole tutkittu näissä sairauksissa.

Ole valppaana allergisen reaktion ja muiden vakavien haittavaikutusten merkkien varalta

Xolair saattaa aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia. Ole valppaana siltä varalta, että sinulle kehittyy näiden haittavaikutusten merkkejä Xolair-hoitosi aikana. Hakeudu heti lääkärin hoitoon, jos sinulla on mitään vaikean allergisen reaktion merkkejä tai muihin vakaviin haittavaikutuksiin viittaavia merkkejä. Ne luetellaan otsikon ”Vakavat haittavaikutukset” alla kohdassa 4.

On tärkeää, että hoitava lääkäri opettaa sinut tunnistamaan vaikean allergisen reaktion varhaisoireet ja kertoo, miten näitä reaktioita hoidetaan, jos niitä ilmenee. Opetus on annettava ennen kuin pistät Xolairia itse ja ennen kuin kukaan muu kuin terveydenhuollon ammattilainen antaa sinulle Xolair-pistoksen (ks. kohta 3, ”Miten Xolairia käytetään”). Valtaosa vaikeista allergisista reaktioista ilmenee kolmen ensimmäisen Xolair-annoksen yhteydessä.

Lapset ja nuoret

Allerginen astma

Xolairia ei suositella alle 6-vuotiaille lapsille. Valmisteen käyttöä alle 6-vuotiaille lapsilla ei ole tutkittu.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyypeja

Xolairia ei suositella lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille. Valmisteen käyttöä alle 18-vuotiaille potilailla ei ole tutkittu.

Krooninen spontaani urtikaria

Xolairia ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille. Valmisteen käyttöä alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole tutkittu.

Muut lääkevalmisteet ja Xolair

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhailaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

On erityisen tärkeää kertoa lääkärille, jos käytät:

- loisinfection hoitoon käytettäviä lääkkeitä, koska Xolair saattaa heikentää tällaisten lääkkeiden vaikutusta
- inhaloitavia kortikosteroideja ja muita allergisen astman hoitoon käytettäviä lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkäri keskustelee kanssasi lääkkeen käytön hyödyistä ja mahdollisista riskeistä raskauden aikana.

Jos tulet raskaaksi Xolair-hoidon aikana, kerro siitä lääkärillesi välittömästi.

Xolair saattaa erittyä rintamaitoon. Jos imetät tai suunnittelet imettämistä, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

On epätodennäköistä, että Xolair-hoito vaikuttaa kykyysi ajaa tai käyttää koneita.

3. Miten Xolairia käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista, jos olet epävarma.

Xolairin käyttö

Xolair pistetään ihon alle (injektio ihonalaiskudokseen).

Xolairin pistäminen

- Päättätte yhdessä lääkärin kanssa, voitko pistää Xolairin itse. Ensimmäiset kolme annosta annetaan aina terveydenhuollon ammattilaisen pistämänä tai terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa (ks. kohta 2).
- On tärkeää, että saat asianmukaisen pistosopetuksen ennen kuin pistät lääkkeesi itse.
- Myös hoitaja (esimerkiksi vanhempi) voi pistää Xolair-pistoksen, kun hänelle on annettu asianmukainen pistosopetus.

Tämän pakkausselosteen lopussa kohdassa ”Esitäytetyn Xolair-kynän käyttöohjeet” on tarkat ohjeet Xolairin pistämiseen.

Opetus vakavien allergisten reaktioiden tunnistamiseksi

On myös tärkeää, ettet pistä Xolairia itse ennen kuin lääkäri tai sairaanhoitaja on opettanut sinulle seuraavat seikat:

- vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireiden ja -löydösten tunnistaminen
- oikeat toimenpiteet oireiden ilmetessä.

Lisätietoa vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireista ja -löydöksistä, ks. kohta 4.

Käytettävä annos

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Lääkäri päättää, kuinka suuren Xolair-annoksen tarvitset ja kuinka usein tarvitset tätä lääkettä. Tämä riippuu painostasi ja ennen hoitoa veresi IgE-pitoisuuden mittaamiseksi otettujen verikokeiden tuloksista.

Tarvitset 1–3 pistosta kerrallaan. Lääkepistokset tulee antaa joko kahden tai neljän viikon välein.

Jatka tämänhetkistä astmalääkitystäsi ja/tai nenäpolyyppilääkitystäsi Xolair-hoidon aikana. Älä lopeta minkään astmalääkkeen ja/tai nenäpolyyppilääkkeen käyttöä keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa.

Et välttämättä parane välittömästi Xolair-hoidon aloittamisen jälkeen. Nenäpolyyppipotilailla tehoa on havaittu 4 hoitoviikon jälkeen. Astmapotilailla täysi vaikutus saavutetaan yleensä vasta 12–16 viikon kuluttua.

Krooninen spontaani urtikaria

Tarvitset kerralla kaksi 150 mg pistosta tai yhden 300 mg pistoksen neljän viikon välein.

Jatka nykyisen kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon tarkoitetun lääkkeen käyttöä Xolair-hoidon aikana. Älä lopeta minkään lääkkeen käyttöä keskustelematta siitä lääkärin kanssa.

Käyttö lapsille ja nuorille

Allerginen astma

Xolairia voidaan käyttää 6-vuotiaille ja tätä vanhemmille lapsille ja nuorille, joita jo ennestään hoidetaan astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla. Lääkäri arvioi, miten paljon Xolairia lapsesi tarvitsee ja kuinka usein lääkettä on annettava. Tämä riippuu lapsesi painosta sekä ennen hoidon aloittamista suoritettavan, lapsesi veressä olevan IgE-määrän mittaamiseksi tehdyn verikokeen tuloksista.

Lasten (6–11-vuotiaiden) ei odoteta pistävän Xolairia itse. Lasta hoitava henkilö voi kuitenkin antaa heille Xolair-pistoksen, jos lääkäri pitää tätä asianmukaisena ja hoitaja on saanut asianmukaisen opetuksen.

Xolair esitäytettyjä kyniä ei ole tarkoitettu käytettäväksi alle 12-vuotiaille lapsille. Allergista astmaa sairastaville 6–11-vuotiaille lapsille voidaan käyttää jotakin seuraavista: Xolair 75 mg esitäytetty ruisku, Xolair 150 mg esitäytetty ruisku tai Xolair injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Xolairia ei saa käyttää lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

Krooninen spontaani urtikaria

Xolairia voidaan käyttää vähintään 12 vuotta täyttäneille nuorille, joiden kroonisen spontaanin urtikarian oireita ei ole saatu hyvin hallintaan antihistamiinihoidolla. Vähintään 12 vuotta täyttäneet nuoret käyttävät samaa annosta kuin aikuiset.

Jos Xolair-annos jää väliin

Jos vastaanottokäynti jää väliin, ota yhteyttä lääkäriin tai sairaalaan mahdollisimman pian uuden vastaanottoajan sopimiseksi.

Jos olet unohtanut ottaa Xolair-pistoksen, pistä annos heti, kun muistat asian. Kysy sitten lääkäriltä, milloin sinun tulee pistää seuraava annos.

Jos lopetat Xolair-hoidon

Älä lopeta Xolair-hoitoa, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin. Jos Xolair-hoito keskeytetään tai lopetetaan, oireet saattavat tulla takaisin.

Jos saat hoitoa krooniseen spontaaniin urtikariaan, lääkäri voi kuitenkin keskeyttää Xolair-hoidon ajoittain, jotta oireesi voidaan arvioida. Noudata lääkärin antamia ohjeita.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Xolairin aiheuttamat haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai keskivaikeita, mutta ne voivat olla joskus myös vakavia.

Vakavat haittavaikutukset:

Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos huomaat mitä tahansa seuraavien haittavaikutusten merkkejä:

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

- Vaikeat allergiset reaktiot (kuten anafylaksia): Oireena voi olla ihottumaa, kutinaa tai nokkosihottumaa iholla, kasvojen, huulten, kielen, kurkunpään, henkitorven tai jonkin muun kehonosan turvotusta, sydämen lyöntitaajuuden kiihtymistä, huimausta ja outoa epätodellista oloa, sekavuutta, hengenahdistusta, hengityksen vinkumista tai hengitysvaikeuksia, ihon tai huulten sinerrystä, pyörtymistä ja tajunnan menetys. Jos olet aikaisemmin saanut vaikeita allergisia reaktioita (anafylaksia) jotka eivät liittyneet Xolairin käyttöön, sinulla saattaa olla suurentunut riski saada vaikea allerginen reaktio Xolairin käytön seurauksena.
- Systeminen lupus erythematosus (SLE/LED). Oireina voi esiintyä lihaskipua, nivelkipua ja nivelten turvotusta, ihottumaa, kuumetta, painon laskua ja uupumusta.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- Churg–Straussin oireyhtymä ja hypereosinofiilinen oireyhtymä. Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: turvotus, kipu tai ihottuma veri- tai imusuonten ympärillä, tiettyntyyppisten valkosolujen runsaus veressä (huomattava eosinofilia), hengitysvaikeuksien paheneminen, nenän tukkoisuus, sydänvaivat, kipu, puutuminen, pistelyt käsissä ja jaloissa.
- Verihiutaleiden määrän vähenemistä, mistä voi seurata verenvuotoa tai mustelmien kehittymistä tavanomaista helpommin.
- Seerumitauti. Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: nivelkipu mahdollisen turvotuksen tai jäykkyyden kera, ihottuma, kuume, turvonneet imusolmukkeet, lihaskipu.

Muita haittavaikutuksia ovat:

Hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin 1 potilaalla 10:stä)

- kuume (lapsilla)

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 10:stä)

- pistoskohdan reaktiot, sisältäen kivun, turvotuksen, kutinan ja punoituksen
- ylävatsakipu
- päänsärky (hyvin yleinen lapsilla)
- ylähengitystieinfektio, kuten nielutulehdus ja flunssa
- paineen tunne poskissa ja otsassa (sivuontelotulehdus, sivuontelopäänsärky)
- nivelkipu (artralgia)
- huimaus

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 100:sta)

- uneliaisuus tai väsymys
- käsien tai jalkojen kihelmöinti tai puutuminen
- pyörtyminen, matala verenpaine istuma- tai seisoma-asennossa (posturaalinen hypotensio), punastelu
- kurkkukipu, yskä, akuutit hengitysvaikeudet
- pahoinvointi, ripuli, ruoansulatushäiriöt
- kutina, nokkosihottuma, ihottuma, valoyliherkkyys
- painonnousu
- flunssankaltaiset oireet
- käsivarsien turvotus

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

- loisinfektio

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- lihaskivut ja nivelten turvotus
- hiustenlähtö

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Xolairin säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää. Esitätetyn kynän sisältävää pakkausta voidaan säilyttää kokonaisuudessaan 48 tuntia huoneenlämmössä (25 °C) ennen käyttöä.
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.
- Älä käytä, jos pakkaus on vaurioitunut tai siinä on avaamiseen viittaavia merkkejä.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Xolair sisältää

- Vaikuttava aine on omalitsumabi.
Yksi 1 ml liuosta sisältävä kynä sisältää 150 mg omalitsumabia.
Yksi 2 ml liuosta sisältävä kynä sisältää 300 mg omalitsumabia.
- Muut aineet ovat arginiinihydrokloridi, histidiinihydrokloridimonohydraatti, histidiini, polysorbaatti 20 ja injektioneesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Xolair on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai haalean ruskeankeltainen liuos esitätetyssä kynässä.

Xolair 150 mg injektioneeste, liuos, esitätetty kynä on saatavana pakkauksina, joissa on 1 esitätetty kynä, sekä kerrannaispakkauksina, joissa on 3 (3 x 1) tai 6 (6 x 1) esitätettyä kynää.

Xolair 300 mg injektioneeste, liuos, esitätetty kynä on saatavana pakkauksina, joissa on 1 esitätetty kynä, sekä kerrannaispakkauksina, joissa on 3 (3 x 1) tai 6 (6 x 1) esitätettyä kynää.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Мyyntiluvan haltija ja valmistaja

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

Valmistaja

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

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>

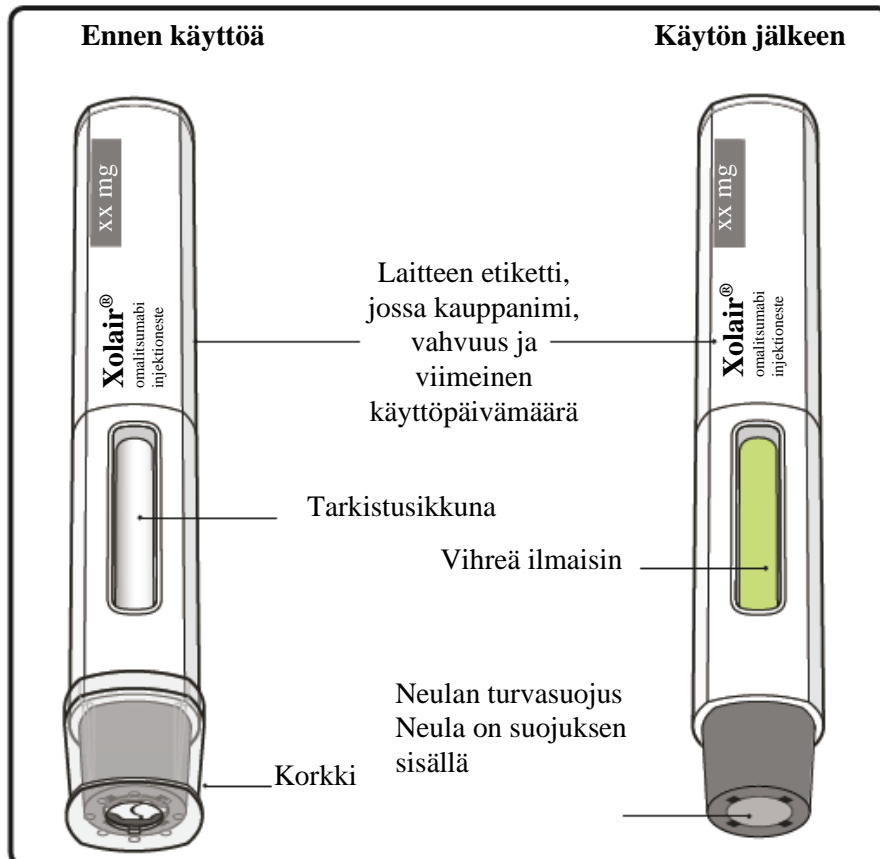
ESITÄYTETYN XYLAIR-KYNÄN KÄYTTÖOHJEET

Näissä käyttöohjeissa kerrotaan, miten Xolair pistetään.

Jos lääkäri päättää, että voit pistää Xolairin itse kotona tai hoitajasi voi antaa Xolair-pistoksesi kotioloissa, varmista, että lääkäri tai sairaanhoitaja neuvoo sinulle tai hoitajallesi ennen ensimmäistä käyttökertaa, miten esitäytetty Xolair-kynä valmistellaan pistosta varten ja miten sillä pistetään.

Xolair-kynä on tarkoitettu vähintään 12-vuotiaiden käyttöön.

Lue nämä käyttöohjeet ennen Xolair-kynän käyttöä. Varmista, että ymmärrät ohjeet. Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin puoleen.



Tärkeää tietoa, joka on tiedettävä ennen Xolairin pistämistä

- Xolair on tarkoitettu annettavaksi ainoastaan injektiona ihon alle (pistoksena suoraan ihonalaiseen rasvakerrokseen).
- **Älä** käytä kynää, jos ulkopakkauksen (kotelon) sinetti on rikki.
- **Älä** käytä kynää, jos se on tippunut neulan korkin poistamisen jälkeen.
- **Älä** pistä lääkettä, jos kynää on säilytetty muualla kuin jääkaapissa kokonaisuudessaan pidempään kuin 48 tuntia. Hävitä tällöin kynä (ks. vaihe 13) ja käytä pistokseen uutta kynää.
- **Älä** kosketa äläkä paina turvasuojusta, jottet satuta itseäsi. Turvasuojuksen koskeminen tai painaminen voi aiheuttaa neulanpistotapaturman.
- **Älä** yritä käyttää kynää uudelleen tai purkaa sitä.
- **Älä** yritä panna irrotettua korkkia takaisin paikoilleen.

Xolairin säilytys

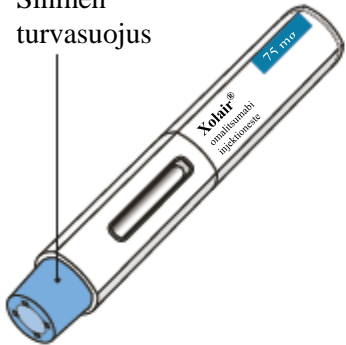
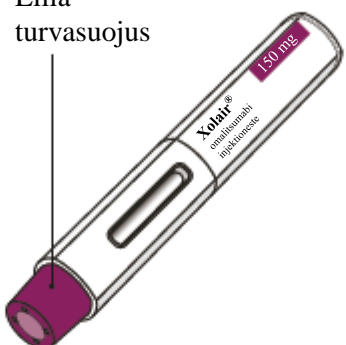
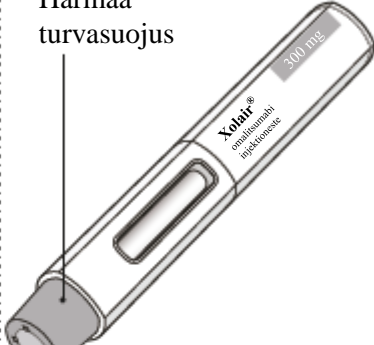













- Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Kynän sisältävää koteloa voidaan säilyttää huoneenlämmössä (25 °C) kokonaisuudessaan 48 tuntia ennen käyttöä.
- **Ei saa jäätyä.**
- Pidä kynä alkuperäisessä kotelossa käyttöön asti. Herkkä valolle.
- Kynää ei saa jättää lasten ulottuville eikä näkyville.

ANNOSTAULUKKO

Xolair-kynät ovat saatavilla kolmena annosvahvuutena (yksi kynä per kotelo). Nämä ohjeet koskevat kaikkia kolmea annosvahvuutta.

Lääkärin määräämästä annoksesta riippuen sinun on mahdollisesti valittava yksi tai useita kyniä ja pistettävä näiden kaikkien sisältö saadaksesi koko annoksen. Jäljempänä esitettyssä annostaulukossa on kerrottu koko annoksen saamiseen tarvittavat kynien yhdistelmät.

Ota yhteys lääkäriin, jos sinulla on kysyttävää annostaulukosta.

		Xolair 75 mg kynä, jossa on sininen turvasuojus	Xolair 150 mg kynä, jossa on liila turvasuojus	Xolair 300 mg kynä, jossa on harmaa turvasuojus
		Sininen turvasuojus 	Liila turvasuojus 	Harmaa turvasuojus 
Annos	Annokseen tarvittavien kynien määrä	Sininen 75 mg	Liila 150 mg	Harmaa 300 mg
75 mg	1 sininen			
150 mg	1 liila			
225 mg	1 sininen + 1 liila			
300 mg	1 harmaa			
375 mg	1 sininen + 1 harmaa			
450 mg	1 liila + 1 harmaa			
525 mg	1 sininen + 1 liila + 1 harmaa			
600 mg	1 harmaa + 1 harmaa			

Xolairin pistämiseen valmistautuminen

Vaihe 1. Anna lämmetä huoneenlämpöiseksi

Ota kynän kotelo jääkaapista ja **jätä se avaamattomana lämpenemään huoneenlämpöiseksi (vähintään 30 minuutiksi).**

Huom. Jos tarvitset useamman kuin yhden kynän (joita on yksi per kotelo) saadaksesi koko annoksen (ks. annostaulukko), ota kaikki tarvitsemasi kotelot jääkaapista samaan aikaan.

Vaihe 2. Ota tarvikkeet esille

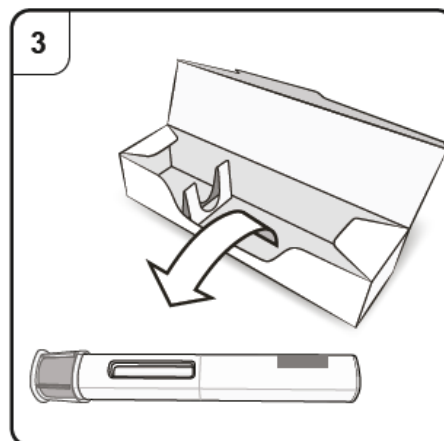
Tarvitset seuraavat tarvikkeet (eivät mukana kotelossa):

- Puhdistuspyyhe
- Pumpuli tai sideharso
- Pistävälle jätteelle tarkoitettu astia
- Laastari.

Vaihe 3. Ota pois pakkauksesta

Ota kynä ulkopakkauksesta (kotelosta).

Älä irrota korkkia ennen kuin olet valmis pistämään lääkkeen.



Vaihe 4. Tarkasta kynä

Katso kynän tarkistusikkunaa. Nesteen pitäisi olla kirkasta tai hieman sameaa. Väri voi vaihdella värittömästä vaalean kellanruskeaan. Nesteessä voi näkyä ilmakuplia, mikä on normaalia.

- **Älä** käytä kynää, jos nesteessä on hiukkasia tai jos neste näyttää selvästi samealta tai selvästi ruskealta.
- **Älä** käytä kynää, jos se vaikuttaa vahingoittuneelta.
- **Älä** käytä kynää sen etikettiin ja koteloon painetun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.

Ota kaikissa edellä mainituissa tapauksissa yhteys lääkäriin, sairaanhoitajaan tai apteekkiin.

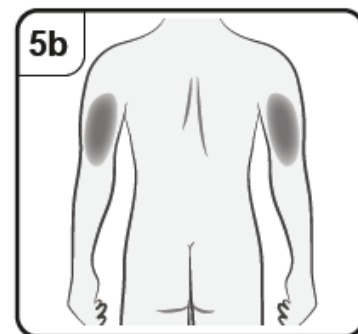
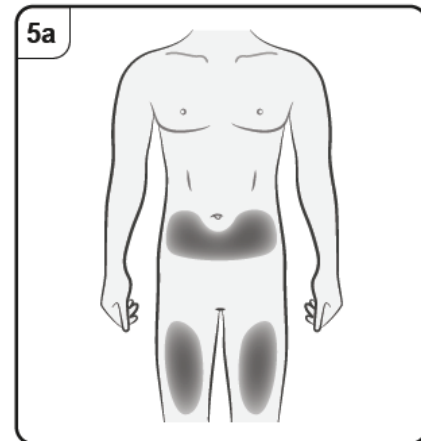
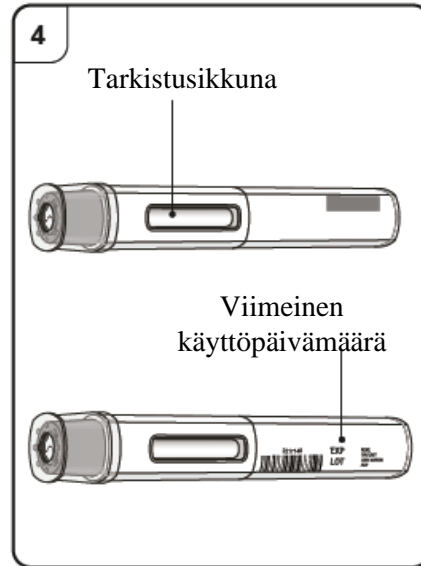
Vaihe 5. Valitse pistoskohta

Lääke on pistettävä etureiteen tai alavatsan alueelle, ei kuitenkaan 5 cm:n alueelle navan ympärillä.

Älä pistä kohtiin, joissa iho on arka, mustelmilla, punoittava, hilseilevä tai kovettunut, äläkä kohtiin, joissa on arpikudosta tai raskausarpia.

Huom. Jos tarvitset useamman kuin yhden kynän saadaksesi koko annoksen, varmista, että pistoskohtien väliin jää vähintään 2 cm.

Jos pistoksen antaa hoitaja, lääkäri tai sairaanhoitaja, pistos voidaan antaa myös olkavarren ulkosyrjään.



Xolairin pistäminen

Vaihe 6. Puhdista pistoskohta

Puhdista kädet.

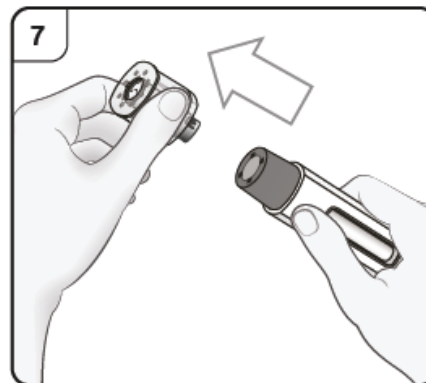
Puhdista valittu pistoskohta puhdistuspyyhkeellä. Anna kohdan kuivua ennen pistämistä.

Älä koske äläkä puhalla puhdistettuun ihoon ennen lääkkeen pistämistä.

Vaihe 7. Poista korkki

Vedä korkki irti suoraan nuolen suuntaisesti.

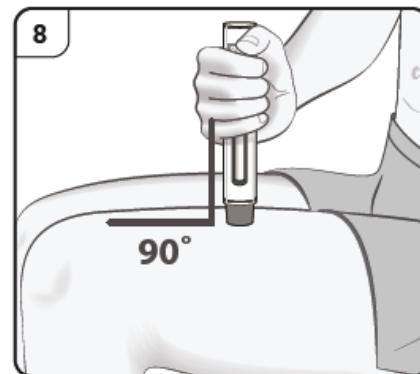
Älä pane kynän korkkia takaisin paikalleen. Hävitä korkki.



Vaihe 8. Aseta kynä iholle

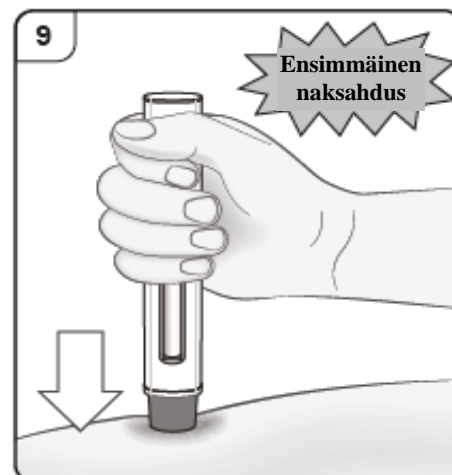
Pitele kynää siten, että asento on mukava ja **turvasuojus on suoraan ihoa vasten.**

Kynän on oltava 90 asteen kulmassa ihoon nähden (ks. kuva).



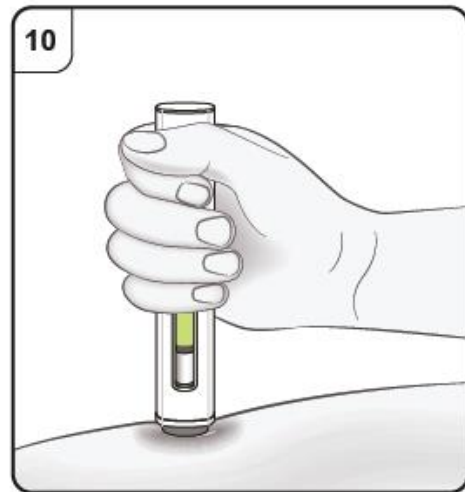
Vaihe 9. Aloita pistäminen

Paina kynää tiiviisti ihoa vasten. Kun kuulet ensimmäisen **naksahduksen**, pistoksen anto on alkanut.



Vaihe 10. Seuraa pistoksen etenemistä

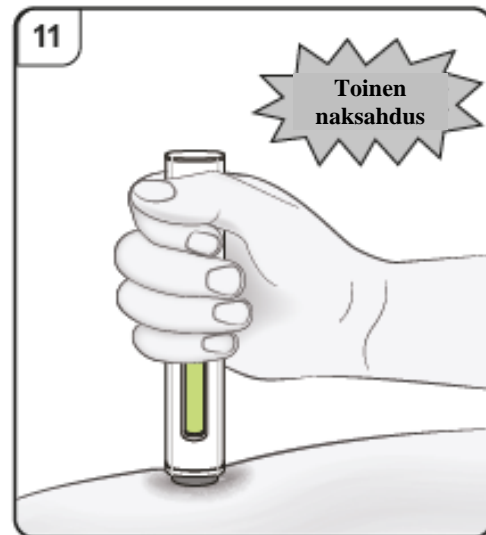
Paina edelleen kynää tiiviisti ihoa vasten.
Vihreä ilmaisin kertoo pistoksen etenemisestä.



Vaihe 11. Saata pistos loppuun

Kun kuulet toisen **naksahduksen**, pistos on **lähes** valmis.

Pitele kynää samassa asennossa, kunnes vihreä ilmaisin lopettaa liikkumisen. Näin varmistat, että pistos on annettu kokonaan. Irrota kynä ihosta. Turvasuojus peittää neulan automaattisesti. Pistos on nyt saatettu loppuun.



Pistämisen jälkeen

Vaihe 12. Tarkasta vihreä ilmaisin

Jos vihreä ilmaisin ei täytä tarkistusikkunaa kokonaan, ota yhteys lääkäriin tai sairaanhoitajaan.

Pistoskohdassa saattaa näkyä hiukan verta.

Voit painaa pistoskohtaa pumpulilla tai sideharsolla, kunnes mahdollinen verenvuoto lakkaa.

Älä hankaa pistoskohtaa. Peitä pistoskohta tarvittaessa pienellä laastarilla.

Huom. Jos tarvitset useamman kuin yhden kynän saadaksesi koko annoksen, hävitä käytetty kynä vaiheen 13 mukaisesti.

Toista vaiheet 2–13 kunkin koko annoksen saamiseen tarvitsemasi kynän osalta.

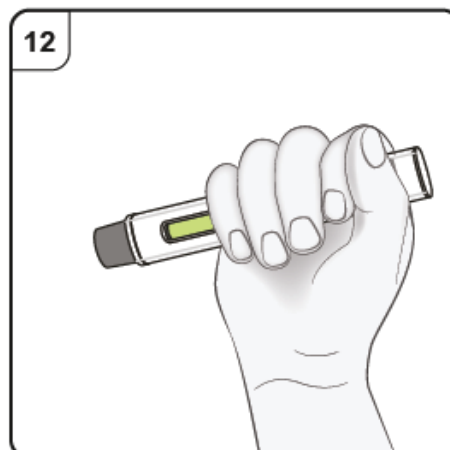
Pistä seuraava pistos aina heti edellisen jälkeen.

Varmista, että pistoskohtien väliin jää vähintään 2 cm.

Vaihe 13. Hävitä kynä

Pane käytetty kynä pistävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan (pistonkestävään suljettavaan astiaan tai vastaavaan) välittömästi käytön jälkeen.

Kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta, miten pistävälle jätteelle tarkoitettu astia hävitetään oikein. Hävittämisestä voi olla paikallisia säännöksiä.



Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Xolair 75 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten omalitsumabi (omalizumab)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Xolair on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Xolairia
3. Miten Xolairia annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Xolairin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Xolair on ja mihin sitä käytetään

Xolairin sisältämä vaikuttava aine on omalitsumabi. Omalitsumabi on teollisesti valmistettu, elimistön luonnollisesti tuottaman proteiinin kaltainen aine. Se kuuluu ns. monoklonaalisten vasta-aineiden lääkeaineluokkaan.

Xolairia käytetään seuraavien sairauksien hoitoon:

- allerginen astma
- krooninen rinosinuiitti (nenän ja sivuonteloiden tulehdus), johon liittyy nenäpolyyppeja

Allerginen astma

Tämä lääke hillitsee vaikean allergisen astman oireita, joten sitä käytetään astman pahenemisen estoon aikuisille, nuorille ja lapsille (6-vuotiaille ja sitä vanhemmille), joita hoidetaan jo ennestään astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Tätä lääkettä käytetään kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoitoon aikuisille (18-vuotiaille ja sitä vanhemmille), jotka käyttävät ennestään nenään annettavia kortikosteroideja (kortikosteroidinenäsumutetta), mutta joiden oireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa näillä lääkkeillä. Nenäpolyypit ovat pieniä ulokkeita nenän limakalvolla. Xolair auttaa pienentämään polyyppien kokoa ja helpottaa oireita, kuten nenän tukkoisuutta, hajuaistin heikentymistä, kurkun takaosan limaisuutta ja vuotavaa nenää.

Xolair salpaa elimistössä muodostuvaa immunoglobuliini E:tä (IgE). IgE myötävaikuttaa tulehdusreaktion, joka on yksi tärkeimmistä allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, aiheuttajista.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Xolairia

Sinulle ei pidä antaa Xolairia

- jos olet allerginen omalitsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos arvelet olevasi allerginen jollekin tämän lääkkeen sisältämistä aineista, kerro siitä lääkärille ennen Xolair-pistoksen saamista.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen Xolair-pistoksen saamista:

- jos sinulla on munuaisten tai maksan toiminnan häiriöitä
- jos sinulla on sairaus, jossa elimistösi puolustusjärjestelmä hyökkää kehosi omia kudoksia vastaan (autoimmuunisairaus)
- jos matkustat alueelle, jossa loisinfektiot ovat yleisiä, koska Xolair saattaa heikentää vastustuskykyäsi tällaisia infektioita vastaan
- jos sinulla on aiemmin ollut vaikea allerginen reaktio (anafylaksia), jonka on aiheuttanut esimerkiksi lääke, hyönteisenpisto tai ruoka-aine.

Xolair-hoito ei sovi akuuttien astmaoireiden, kuten äkillisen astma-kohtauksen, hoitoon. Näin ollen Xolairia ei pidä käyttää tällaisten oireiden hoitoon.

Xolairia ei ole tarkoitettu muiden allergiatyyppisten tilojen ehkäisyyn tai hoitoon. Näitä ovat esimerkiksi äkilliset allergiset reaktiot, hyperimmunoglobuliini E -oireyhtymä (perinnöllinen immuunisairaus), aspergilloosi (sienen aiheuttama keuhkosairaus), ruoka-aineallergiat, ekseema-ihottuma tai heinänuha, koska Xolairia ei ole tutkittu näissä sairauksissa.

Ole valppaana allergisen reaktion ja muiden vakavien haittavaikutusten merkkien varalta

Xolair saattaa aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia. Ole valppaana siltä varalta, että sinulle kehittyy näiden haittavaikutusten merkkejä Xolair-hoitosi aikana. Hakeudu heti lääkärin hoitoon, jos sinulla on mitään vakaviin haittavaikutuksiin viittaavia merkkejä. Ne luetellaan otsikon ”Vakavat haittavaikutukset” alla kohdassa 4. Valtaosa vaikeista allergisista reaktioista ilmenee kolmen ensimmäisen Xolair-annoksen yhteydessä.

Lapset ja nuoret

Allerginen astma

Xolairia ei suositella alle 6-vuotiaille lapsille. Valmisteen käyttöä alle 6-vuotiailla lapsilla ei ole tutkittu.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyppeja

Xolairia ei suositella lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille. Valmisteen käyttöä ei ole tutkittu alle 18-vuotiailla potilailla.

Muut lääkevalmisteet ja Xolair

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

On erityisen tärkeää kertoa lääkärille, jos käytät:

- loisinfektion hoitoon käytettäviä lääkkeitä, koska Xolair saattaa heikentää tällaisten lääkkeiden vaikutusta
- inhaloitavia kortikosteroideja ja muita allergisen astman hoitoon käytettäviä lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkäri keskustelee kanssasi lääkkeen hyödyistä ja mahdollisista riskeistä raskauden aikana.

Jos tulet raskaaksi Xolair-hoidon aikana, kerro siitä lääkärillesi välittömästi.

Xolair saattaa erittyä rintamaitoon. Jos imetät tai suunnittelet imettämistä, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

On epätodennäköistä, että Xolair-hoito vaikuttaa kykyysi ajaa tai käyttää koneita.

3. Miten Xolairia annetaan

Xolairin käyttöön liittyvät ohjeet annetaan kohdassa ”Tietoa hoitoalan ammattilaisille”.

Lääkäri tai hoitaja antaa Xolairin pistoksena ihon alle (subkutaanisesti).

Noudata tarkoin kaikkia lääkärin tai hoitajan antamia ohjeita.

Annos

Lääkäri päättää, kuinka suuren Xolair-annoksen tarvitset ja kuinka usein lääke annetaan. Tämä riippuu painostasi ja ennen hoitoa veresi IgE-pitoisuuden mittaamiseksi otettujen verikokeiden tuloksista.

Saat 1–4 pistosta kerrallaan, joko kahden tai neljän viikon välein.

Jatka tämänhetkistä astmalääkitystäsi ja/tai nenäpolyyppilääkitystäsi Xolair-hoidon aikana. Älä lopeta minkään astmalääkkeen ja/tai nenäpolyyppilääkkeen käyttöä keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa.

Et välttämättä parane välittömästi Xolair-hoidon aloittamisen jälkeen. Nenäpolyyppipotilailla tehoa on havaittu 4 hoitoviikon jälkeen. Astmapotilailla täysi vaikutus saavutetaan yleensä vasta 12–16 viikon kuluttua.

Käyttö lapsille ja nuorille

Allerginen astma

Xolairia voidaan antaa 6-vuotiaille ja tätä vanhemmille lapsille ja nuorille, joita jo ennestään hoidetaan astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla. Lääkäri arvioi, miten paljon Xolairia lapsesi tarvitsee ja kuinka usein lääkettä on annettava. Tämä riippuu lapsesi painosta sekä ennen hoidon aloittamista suoritettavan, lapsesi veressä olevan IgE-määrän mittaamiseksi tehdyn verikokeen tuloksista.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyypppeja

Xolairia ei saa antaa lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

Jos Xolair-annos jää väliin

Ota yhteyttä lääkäriin tai sairaalaan mahdollisimman pian uuden vastaanottoajan sopimiseksi.

Jos lopetat Xolair-hoidon

Älä lopeta Xolair-hoitoa, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin. Jos Xolair-hoito keskeytetään tai lopetetaan, oireet saattavat tulla takaisin.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Xolairin aiheuttamat haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai keskivaikeita, mutta ne voivat olla joskus myös vakavia.

Vakavat haittavaikutukset:

Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos huomaat mitä tahansa seuraavien haittavaikutusten merkkejä:

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

- Vaikeat allergiset reaktiot (kuten anafylaksia): Oireena voi olla ihottumaa, kutinaa tai nokkosihottumaa iholla, kasvojen, huulten, kielen, kurkunpään, henkitorven tai jonkin muun kehonosan turvotusta, sydämen lyöntitaajuuden kiihtymistä, huimausta ja outoa epätodellista oloa, sekavuutta, hengenahdistusta, hengityksen vinkumista tai hengitysvaikeuksia, ihon tai huulten sinerrystä, pyörtymistä ja tajunnan menetys. Jos olet aikaisemmin saanut vaikeita allergisia reaktioita (anafylaksia) jotka eivät liittyneet Xolairin käyttöön, sinulla saattaa olla suurentunut riski saada vaikea allerginen reaktio Xolairin käytön seurauksena.
- Systeminen lupus erythematosus (SLE/LED). Oireina voi esiintyä lihaskipua, nivelkipua ja nivelten turvotusta, ihottumaa, kuumetta, painon laskua ja uupumusta.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- Churg-Straussin oireyhtymä ja hypereosinofiilinen oireyhtymä. Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: turvotus, kipu tai ihottuma veri- tai imusuonten ympärillä, tiettyntyyppisten valkosolujen runsaus veressä (huomattava eosinofilia), hengitysvaikeuksien paheneminen, nenän tukkoisuus, sydänvaivat, kipu, puutuminen, pistelyt käsissä ja jaloissa.
- Verihiutaleiden määrän vähenemistä, mistä voi seurata verenvuotoa tai mustelmien kehittymistä tavanomaista helpommin.
- Seerumitauti. Oireena voi olla yksi tai useampi seuraavista: nivelkipu mahdollisen turvotuksen tai jäykkyyden kera, ihottuma, kuume, turvonneet imusolmukkeet, lihaskipu.

Muita haittavaikutuksia ovat:

Hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin 1 potilaalla 10:stä)

- kuume (lapsilla)

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 10:stä)

- pistoskohdan reaktiot, sisältäen kivun, turvotuksen, kutinan ja punoituksen
- ylävatsakipu
- päänsärky (hyvin yleinen lapsilla)
- huimaus
- nivelkipu (artralgia)

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 100:sta)

- uneliaisuus tai väsymys
- käsien tai jalkojen kihelmöinti tai puutuminen
- pyörtyminen, matala verenpaine istuma- tai seisoma-asennossa (posturaalinen hypotensio), punastelu
- kurkkukipu, yskä, akuutit hengitysvaikeudet
- pahoinvointi, ripuli, ruoansulatushäiriöt
- kutina, nokkosihottuma, ihottuma, valoyliherkkyys
- painonnousu
- flunssankaltaiset oireet
- käsivarsien turvotus

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

- loisinfektio

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- lihaskivut ja nivelten turvotus
- hiustenlähtö

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Xolairin säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Xolair sisältää

- Vaikuttava aine on omalitsumabi. Yksi injektiopullo sisältää 75 mg omalitsumabia. Käyttövalmiiksi liuottamisen jälkeen injektiopullo sisältää 125 mg omalitsumabia/ml (75 milligrammaa 0,6 ml:ssa).
- Muut aineet ovat sakkaroosi, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti ja polysorbaatti 20.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Xolair 75 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten on valkoinen tai kellertävä kuiva-aine pienessä lasisessa injektiopullossa. Sen mukana toimitetaan ampulli, joka sisältää 2 ml injektioneesteisiin käytettävää vettä. Kuiva-aine saatetaan käyttövalmiiksi tällä vedellä ennen kuin lääkäri tai sairaanhoitaja antaa lääkkeen pistoksena.

Xolair-pakkauksessa on yksi kuiva-ainetta sisältävä injektiopullo ja yksi ampulli, joka sisältää 2 ml injektioneesteisiin käytettävää vettä.

Xolairia on saatavana myös 150 mg omalitsumabia sisältävinä injektiopulloina.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Lek Pharmaceuticals d.d.

Verovškova ulica 57
Ljubljana, 1526
Slovenia

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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 Hungaria Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

TIETOA HOITOALAN AMMATILAISILLE

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Kylmäkuivatun lääkevalmisteen liuottaminen kestää 15–20 minuuttia ja joissakin tapauksissa jopa kauemmin. Käyttövalmis lääkevalmiste on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai haalean ruskeankeltainen liuos. Injektiopullon reunoille voi muodostua hieman pieniä ilmakuplia tai vaahtoa. Käyttövalmiin lääkevalmisteen viskositeetin takia varmista, että vedät kaiken liuoksen injektiopullosta ennen kuin poistat ruiskusta ilmaa tai ylimääräistä liuosta, jotta ruiskuun jäisi 0,6 ml.

Noudata seuraavia ohjeita, kun valmistelet Xolair 75 mg injektiopullot ihonalaista antoa varten:

1. Vedä ampullista 0,9 ml injektionesteisiin käytettävää vettä ruiskuun, jossa on suuriluumeninen 18G-neula.
2. Pidä injektiopullo pystyasennossa tasaisella alustalla. Työnnä neula injektiopulloon ja ruiskuta injektionesteisiin käytettävä vesi kylmäkuivattua kuiva-ainetta sisältävään injektiopulloon standardiaseptiikkaa noudattaen. Suuntaa injektionesteisiin käytettävä vesi suoraan kuiva-aineeseen.
3. Pidä injektiopullo pystyasennossa ja pyöritä (älä ravista) sitä voimakkaasti noin 1 minuutin ajan, jotta kuiva-aine kastuu kokonaan.
4. Kun vaihe 3 on tehty, pyöritä injektiopulloa noin 5 minuutin välein 5–10 sekunnin ajan, jotta kuiva-aine liukenee täysin.

Huomaa, että joissakin tapauksissa kuiva-aineen liukeneminen voi kestää yli 20 minuuttia. Toista tällöin vaihe 4, kunnes liuoksessa ei näy geelimäisiä hiukkasia.

Kun lääkevalmiste on liennut täysin, liuoksessa ei tulisi olla näkyviä geelimäisiä hiukkasia. Pienten ilmakuplien tai vaahton muodostuminen injektiopullon reunoille on normaalia. Käyttövalmis lääkevalmiste on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai haalean ruskeankeltainen liuos. Älä käytä valmistetta, jos siinä näkyy kiinteitä hiukkasia.

5. Käännä injektiopullo ympäri vähintään 15 sekunnin ajaksi, jotta liuos valuu tulppaa kohti. Ota uusi 3 ml ruisku, jossa on suuriluumeninen 18G-neula, ja pistä neula ylösalaisin olevaan injektiopulloon. Pidä injektiopullo ylösalaisessa asennossa. Varmista, että neulankärki on aivan injektiopullossa olevan liuoksen pohjalla ennen kuin vedät liuoksen ruiskuun. Ennen kuin poistat neulan injektiopullosta, vedä mäntä ääriasentoon poistaaksesi kaiken liuoksen ylösalaisin olevasta injektiopullosta.
6. Vaihda 18G-neulan tilalle 25G-neula ihon alle annettavaa injektiota varten.
7. Poista ruiskusta ilma, suuret ilmakuplat ja ylimääräinen liuos. Tarvittava annos on 0,6 ml. Ruiskussa olevan liuoksen pinnalla voi olla ohuelti pieniä ilmakuplia. Liuos on hieman sakea, joten sen antaminen ihon alle voi kestää 5–10 sekuntia.

Yhdestä injektiopullosta saadaan 0,6 ml (75 mg) Xolairia.

8. Injektiot annetaan olkavarren yläosan, alavatsan alueen (ei kuitenkaan 5 cm:n alueen navan ympärillä) tai reiden ihon alle.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Xolair 150 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten omalitsumabi (omalizumab)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Xolair on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Xolairia
3. Miten Xolairia annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Xolairin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Xolair on ja mihin sitä käytetään

Xolairin sisältämä vaikuttava aine on omalitsumabi. Omalitsumabi on teollisesti valmistettu, elimistön luonnollisesti tuottaman proteiinin kaltainen aine. Se kuuluu ns. monoklonaalisten vasta-aineiden lääkeaineluokkaan.

Xolairia käytetään seuraavien sairauksien hoitoon:

- allerginen astma
- krooninen rinosinuiitti (nenän ja sivuonteloiden tulehdus), johon liittyy nenäpolyyppeja
- krooninen spontaani urtikaria.

Allerginen astma

Tämä lääke hillitsee vaikean allergisen astman oireita, joten sitä käytetään astman pahenemisen estoon aikuisille, nuorille ja lapsille (6-vuotiaille ja sitä vanhemmille), joita hoidetaan jo ennestään astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Tätä lääkettä käytetään kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoitoon aikuisille (18-vuotiaille ja sitä vanhemmille), jotka käyttävät ennestään nenään annettavia kortikosteroideja (kortikosteroidinenäsumutetta), mutta joiden oireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa näillä lääkkeillä. Nenäpolyypit ovat pieniä ulokkeita nenän limakalvolla. Xolair auttaa pienentämään polyyppien kokoa ja helpottaa oireita, kuten nenän tukkoisuutta, hajuaistin heikentymistä, kurkun takaosan limaisuutta ja vuotavaa nenää.

Krooninen spontaani urtikaria

Tätä lääkettä käytetään kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon aikuisille ja nuorille (12-vuotiaille ja sitä vanhemmille), kun kroonisen spontaanin urtikarian oireita ei ole saatu hyvin hallintaan antihistamiinihoidolla.

Xolair salpaa elimistössä muodostuvaa immunoglobuliini E:tä (IgE). IgE myötävaikuttaa tulehdusreaktion, joka on yksi tärkeimmistä allergisen astman, kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, ja kroonisen spontaanin urtikarian aiheuttajista.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Xolairia

Sinulle ei pidä antaa Xolairia

- jos olet allerginen omalitsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos arvelet olevasi allerginen jollekin tämän lääkkeen sisältämistä aineista, kerro siitä lääkärille ennen Xolair-pistoksen saamista.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen Xolair-pistoksen saamista:

- jos sinulla on munuaisten tai maksan toiminnan häiriöitä
- jos sinulla on sairaus, jossa elimistösi puolustusjärjestelmä hyökkää kehosi omia kudoksia vastaan (autoimmuunisairaus)
- jos matkustat alueelle, jossa loisinfektiot ovat yleisiä, koska Xolair saattaa heikentää vastustuskykyäsi tällaisia infektioita vastaan.
- jos sinulla on aiemmin ollut vaikea allerginen reaktio (anafylaksia), jonka on aiheuttanut esimerkiksi lääke, hyönteisenpisto tai ruoka-aine.

Xolair-hoito ei sovi akuuttien astmaoireiden, kuten äkillisen astmakohtauksen, hoitoon. Näin ollen Xolairia ei pidä käyttää tällaisten oireiden hoitoon.

Xolairia ei ole tarkoitettu muiden allergiatyypisten tilojen ehkäisyyn tai hoitoon. Näitä ovat esimerkiksi äkilliset allergiset reaktiot, hyperimmunoglobuliini E -oireyhtymä (perinnöllinen immuunisairaus), aspergilloosi (sienen aiheuttama keuhkosairaus), ruoka-aineallergiat, ekseema-ihottuma tai heinänuha, koska Xolairia ei ole tutkittu näissä sairauksissa.

Ole valppaana allergisen reaktion ja muiden vakavien haittavaikutusten merkkien varalta

Xolair saattaa aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia. Ole valppaana siltä varalta, että sinulle kehittyy näiden haittavaikutusten merkkejä Xolair-hoitosi aikana. Hakeudu heti lääkärin hoitoon, jos sinulla on mitään vakaviin haittavaikutuksiin viittaavia merkkejä. Ne luetellaan otsikon ”Vakavat haittavaikutukset” alla kohdassa 4. Valtaosa vaikeista allergisista reaktioista ilmenee kolmen ensimmäisen Xolair-annoksen yhteydessä.

Lapset ja nuoret

Allerginen astma

Xolairia ei suositella alle 6-vuotiaille lapsille. Valmisteen käyttöä alle 6-vuotiailla lapsilla ei ole tutkittu.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyppeja

Xolairia ei suositella lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille. Valmisteen käyttöä alle 18-vuotiailla potilailla ei ole tutkittu.

Krooninen spontaani urtikaria

Xolairia ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille. Valmisteen käyttöä alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa ei tutkittu.

Muut lääkevalmisteet ja Xolair

Kerro lääkärille, apteekkikihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

On erityisen tärkeää kertoa lääkärille, jos käytät:

- loisinfektion hoitoon käytettäviä lääkkeitä, koska Xolair saattaa heikentää tällaisten lääkkeiden vaikutusta
- inhaloitavia kortikosteroideja ja muita allergisen astman hoitoon käytettäviä lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkäri keskustelee kanssasi lääkkeen hyödyistä ja mahdollisista riskeistä raskauden aikana.

Jos tulet raskaaksi Xolair-hoidon aikana, kerro siitä lääkärillesi välittömästi.

Xolair saattaa erittyä rintamaitoon. Jos imetät tai suunnittelet imettämistä, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

On epätodennäköistä, että Xolair-hoito vaikuttaa kykyysi ajaa tai käyttää koneita.

3. Miten Xolairia annetaan

Xolairin käyttöön liittyvät ohjeet annetaan kohdassa ”Tietoa hoitoalan ammattilaisille”.

Lääkäri tai hoitaja antaa Xolairin pistoksena ihon alle (subkutaanisesti).

Noudata tarkoin kaikkia lääkärin tai hoitajan antamia ohjeita.

Annos

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Lääkäri päättää, kuinka suuren Xolair-annoksen tarvitset ja kuinka usein lääke annetaan. Tämä riippuu painostasi ja ennen hoitoa veresi IgE-pitoisuuden mittaamiseksi otettujen verikokeiden tuloksista.

Saat 1-4 pistosta kerrallaan, joko kahden tai neljän viikon välein.

Jatka tämänhetkistä astmalääkitystäsi ja/tai nenäpolyyppilääkitystäsi Xolair-hoidon aikana. Älä lopeta minkään astmalääkkeen ja/tai nenäpolyyppilääkkeen käyttöä keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa.

Et välttämättä parane välittömästi Xolair-hoidon aloittamisen jälkeen. Nenäpolyyppipotilailla tehoa on havaittu 4 hoitoviikon jälkeen. Astmapotilailla täysi vaikutus saavutetaan yleensä vasta 12-16 viikon kuluttua.

Krooninen spontaani urtikaria

Sinulle annetaan kerralla kaksi 150 mg pistosta neljän viikon välein.

Jatka nykyisen kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon tarkoitetun lääkkeen käyttöä Xolair-hoidon aikana. Älä lopeta minkään lääkkeen käyttöä keskustelematta siitä lääkärin kanssa.

Käyttö lapsille ja nuorille

Allerginen astma

Xolairia voidaan antaa 6-vuotiaille ja tätä vanhemmille lapsille ja nuorille, joita jo ennestään hoidetaan astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla. Lääkäri arvioi, miten paljon Xolairia lapsesi tarvitsee ja kuinka usein lääkettä on annettava. Tämä riippuu lapsesi painosta sekä ennen hoidon aloittamista suoritettavan, lapsesi veressä olevan IgE-määrän mittaamiseksi tehdyn verikokeen tuloksista.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Xolairia ei saa antaa lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

Krooninen spontaani urtikaria

Xolairia voidaan antaa vähintään 12 vuotta täyttäneille nuorille, joiden kroonisen spontaanin urtikarian oireita ei ole saatu hyvin hallintaan antihistamiinihoidolla. Vähintään 12 vuotta täyttäneet nuoret käyttävät samaa annosta kuin aikuiset.

Jos Xolair-annos jää väliin

Ota yhteyttä lääkäriin tai sairaalaan mahdollisimman pian uuden vastaanottoajan sopimiseksi.

Jos lopetat Xolair-hoidon

Älä lopeta Xolair-hoitoa, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin. Jos Xolair-hoito keskeytetään tai lopetetaan, oireet saattavat tulla takaisin.

Jos saat hoitoa krooniseen spontaaniin urtikariaan, lääkäri voi kuitenkin keskeyttää Xolair-hoidon ajoittain, jotta oireesi voidaan arvioida. Noudata lääkärin antamia ohjeita.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Xolairin aiheuttamat haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai keskivaikeita, mutta ne voivat olla joskus myös vakavia.

Vakavat haittavaikutukset:

Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos huomaat mitä tahansa seuraavien haittavaikutusten merkkejä:

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

- Vaikeat allergiset reaktiot (kuten anafylaksia): Oireena voi olla ihottumaa, kutinaa tai nokkosihottumaa iholla, kasvojen, huulten, kielen, kurkunpään, henkitorven tai jonkin muun kehonosan turvotusta, sydämen lyöntitaajuuden kiihtymistä, huimausta ja outoa epätodellista oloa, sekavuutta, hengenahdistusta, hengityksen vinkumista tai hengitysvaikeuksia, ihon tai huulten sinerrystä, pyörtymistä ja tajunnan menetys. Jos olet aikaisemmin saanut vaikeita allergisia reaktioita (anafylaksia) jotka eivät liittyneet Xolairin käyttöön, sinulla saattaa olla suurentunut riski saada vaikea allerginen reaktio Xolairin käytön seurauksena.
- Systeminen lupus erythematosus (SLE/LED). Oireina voi esiintyä lihaskipua, nivelkipua ja nivelten turvotusta, ihottumaa, kuumetta, painon laskua ja uupumusta.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- Churg-Straussin oireyhtymä ja hypereosinofiilinen oireyhtymä. Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: turvotus, kipu tai ihottuma veri- tai imusuonten ympärillä, tiettyntyyppisten valkosolujen runsaus veressä (huomattava eosinofilia), hengitysvaikeuksien paheneminen, nenän tukkoisuus, sydänvaivat, kipu, puutuminen, pistelyt käsissä ja jaloissa.
- Verihiutaleiden määrän vähenemistä, mistä voi seurata verenvuotoa tai mustelmien kehittymistä tavanomaista helpommin.
- Seerumitauti: Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: nivelkipu mahdollisen turvotuksen tai jäykkyyden kera, ihottuma, kuume, turvonneet imusolmukkeet, lihaskipu.

Muita haittavaikutuksia ovat:

Hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin 1 potilaalla 10:stä)

- kuume (lapsilla)

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 10:stä)

- pistoskohdan reaktiot, sisältäen kivun, turvotuksen, kutinan ja punoituksen
- ylävatsakipu
- päänsärky (hyvin yleinen lapsilla)
- ylähengitystieinfektio, kuten nielutulehdus ja flunssa
- paineinen tunne poskissa ja otsassa (sivuontelotulehdus, sivuontelopäänsärky)
- nivelkipu (artralgia)
- huimaus

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 100:sta)

- uneliaisuus tai väsymys
- käsien tai jalkojen kihelmöinti tai puutuminen
- pyörtyminen, matala verenpaine istuma- tai seisoma-asennossa (posturaalinen hypotensio), punastelu
- kurkkukipu, yskä, akuutit hengitysvaikeudet
- pahoinvointi, ripuli, ruoansulatushäiriöt
- kutina, nokkosihottuma, ihottuma, valoyliherkkyys
- painonnousu
- flunssankaltaiset oireet
- käsivarsien turvotus

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

- loisinfektio

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- lihaskivut ja nivelten turvotus
- hiustenlähtö

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Xolairin säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Xolair sisältää

- Vaikuttava aine on omalitsumabi. Yksi injektiopullo sisältää 150 mg omalitsumabia. Käyttövalmiiksi liuottamisen jälkeen injektiopullo sisältää 125 mg omalitsumabia/ml (150 milligrammaa 1,2 ml:ssa).
- Muut aineet ovat sakkaroosi, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti ja polysorbaatti 20.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Xolair 150 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten on valkoinen tai kellertävä kuiva-aine pienessä lasisessa injektiopullossa. Sen mukana toimitetaan ampulli, joka sisältää 2 ml injektioneiteisiin käytettävää vettä. Kuiva-aine saatetaan käyttövalmiiksi tällä vedellä ennen kuin lääkäri tai sairaanhoitaja antaa lääkkeen pistoksena.

Xolair 150 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten on saatavilla pakkauksissa, joissa on 1 kuiva-ainetta sisältävä injektiopullo ja 1 ampulli, joka sisältää injektioneiteisiin käytettävää vettä, sekä kerrannaispakkauksissa, joissa on 4 (4 x 1) kuiva-ainetta sisältävää injektiopulloa ja 4 (4 x 1) ampullia, jotka sisältävät injektioneiteisiin käytettävää vettä, tai 10 (10 x 1) kuiva-ainetta sisältävää injektiopulloa ja 10 (10 x 1) ampullia, jotka sisältävät injektioneiteisiin käytettävää vettä.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Xolairia on saatavana myös 75 mg omalitsumabia sisältävinä injektiopulloina.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

TIETOA HOITOALAN AMMATILAISILLE

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Kylmäkuivatun lääkevalmisteen liuottaminen kestää 15–20 minuuttia ja joissakin tapauksissa jopa kauemmin. Käyttövalmis lääkevalmiste on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai haalean ruskeankeltainen liuos. Injektiopullon reunoille voi muodostua hieman pieniä ilmakuplia tai vaahtoa. Käyttövalmiin lääkevalmisteen viskositeetin takia varmista, että vedät kaiken liuoksen injektiopullosta ennen kuin poistat ruiskusta ilmaa tai ylimääräistä liuosta, jotta ruiskuun jäisi 1,2 ml.

Noudata seuraavia ohjeita, kun valmistelet Xolair 150 mg injektiopullot ihonalaista antoa varten:

1. Vedä ampullista 1,4 ml injektionesteisiin käytettävää vettä ruiskuun, jossa on suuriluumeninen 18G-neula.
2. Pidä injektiopullo pystyasennossa tasaisella alustalla. Työnnä neula injektiopulloon ja ruiskuta injektionesteisiin käytettävä vesi kylmäkuivattua kuiva-ainetta sisältävään injektiopulloon standardiaseptiikkaa noudattaen. Suuntaa injektionesteisiin käytettävä vesi suoraan kuiva-aineeseen.
3. Pidä injektiopullo pystyasennossa ja pyöritä (älä ravista) sitä voimakkaasti noin 1 minuutin ajan, jotta kuiva-aine kastuu kokonaan.
4. Kun vaihe 3 on tehty, pyöritä injektiopulloa noin 5 minuutin välein 5–10 sekunnin ajan, jotta kuiva-aine liukenee täysin.

Huomaa, että joissakin tapauksissa kuiva-aineen liukeneminen voi kestää yli 20 minuuttia. Toista tällöin vaihe 4, kunnes liuoksessa ei näy geelimäisiä hiukkasia.

Kun lääkevalmiste on liennut täysin, liuoksessa ei tulisi olla näkyviä geelimäisiä hiukkasia. Pienten ilmakuplien tai vaahton muodostuminen injektiopullon reunoille on normaalia. Käyttövalmis lääkevalmiste on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai haalean ruskeankeltainen liuos. Älä käytä valmistetta, jos siinä näkyy kiinteitä hiukkasia.

5. Käännä injektiopullo ympäri vähintään 15 sekunnin ajaksi, jotta liuos valuu tulppaa kohti. Ota uusi 3 ml ruisku, jossa on suuriluumeninen 18G-neula, ja pistä neula ylösalaisin olevaan injektiopulloon. Pidä injektiopullo ylösalaisessa asennossa. Varmista, että neulankärki on aivan injektiopullossa olevan liuoksen pohjalla ennen kuin vedät liuoksen ruiskuun. Ennen kuin poistat neulan injektiopullosta, vedä mäntä ääriasentoon poistaaksesi kaiken liuoksen ylösalaisin olevasta injektiopullosta.
6. Vaihda 18G-neulan tilalle 25G-neula ihon alle annettavaa injektiota varten.
7. Poista ruiskusta ilma, suuret ilmakuplat ja ylimääräinen liuos. Tarvittava annos on 1,2 ml. Ruiskussa olevan liuoksen pinnalla voi olla ohuelti pieniä ilmakuplia. Liuos on hieman sakea, joten sen antaminen ihon alle voi kestää 5–10 sekuntia.

Yhdestä injektiopullosta saadaan 1,2 ml (150 mg) Xolairia. Xolair 75 mg annosta varten vedä 0,6 ml liuosta ruiskuun ja heitä pois jäljelle jäävä liuos.

8. Injektiot annetaan olkavarren yläosan, alavatsan alueen (ei kuitenkaan 5 cm:n alueen navan ympärillä) tai reiden ihon alle.