

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Xolair 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
Xolair 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Xolair 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 75 mg omalizumab* i 0,5 ml injeksjonsvæske.

Xolair 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Hver ferdigfylte penn inneholder 75 mg omalizumab* i 0,5 ml injeksjonsvæske.

*Omalizumab er et humanisert monoklonalt antistoff produsert i mammalske ovariecellelinjer fra kinesisk hamster (CHO) ved rekombinant DNA-teknologi.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske)

Klar til svakt opaliserende, fargeløs til blek brungul injeksjonsvæske.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Allergisk astma

Xolair er indisert til voksne, ungdom og barn (6 til < 12 år).

Behandling med Xolair bør kun vurderes hos pasienter med påvist IgE (immunoglobulin E)-mediert astma (se pkt. 4.2).

Voksne og ungdom (12 år og eldre)

Xolair er indisert som tilleggsbehandling for å forbedre astmakontrollen hos pasienter med alvorlig vedvarende allergisk astma, som har en positiv prikktest eller *in vitro*-reaktivitet på et helårs luftbårent allergen, redusert lungefunksjon ($FEV_1 < 80\%$), hyppige symptomer på dagtid eller oppvåkning om natten og som har hatt flere dokumenterte alvorlige astmaeksaserbasjoner til tross for daglig inhalasjon av høydose kortikosteroider og langtidsvirkende beta2-agonist til inhalasjon.

Barn (6 til < 12 år)

Xolair er indisert som tilleggsbehandling for å forbedre astmakontrollen hos pasienter med alvorlig vedvarende allergisk astma, som har en positiv prikktest eller *in vitro*-reaktivitet på et helårs luftbårent allergen og hyppige symptomer på dagtid eller oppvåkning om natten og som har hatt flere dokumenterte alvorlige astmaeksaserbasjoner til tross for daglig inhalasjon av høydose kortikosteroider og langtidsvirkende beta2-agonist til inhalasjon.

Kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP)

Xolair er indisert som tilleggsbehandling i kombinasjon med intranasale kortikosteroider (INC) til behandling av voksne (18 år og eldre) med alvorlig CRSwNP hvor behandling med INC ikke gir tilfredstillende sykdomskontroll.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling bør initieres av leger med erfaring i diagnose og behandling av alvorlig vedvarende astma eller kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP).

Dosering

Dosering for allergisk astma og CRSwNP følger de samme doseringsprinsippene. Egnede dose og frekvens av omalizumab for disse tilstandene fastsettes på bakgrunn av utgangsnivået av IgE (IE/ml), målt før behandlingsstart, samt kroppsvekt (kg). Før den første dosen gis, skal pasientens IgE-nivå bestemmes ved hjelp av en kommersielt tilgjengelig total serum IgE test for å fastsette dosen. Basert på disse målingene kan det være behov for 75 til 600 mg omalizumab gitt som 1 til 4 injeksjoner ved hver administrering.

Pasienter med allergisk astma med baseline IgE under 76 IE/ml hadde mindre sannsynlighet for å ha nytte av behandling (se pkt. 5.1). Forskrivende leger bør forsikre seg om at pasienter, voksne og ungdom, med IgE under 76 IE/ml og barn (6 til < 12 år) med IgE under 200 IE/ml har klar *in vitro*-reaktivitet (RAST) på et helårs allergen før behandlingen starter.

Se tabell 1 for omregningsskjema og tabell 2 og 3 for doseringsskjema.

Pasienter med utgangsnivå av IgE eller kg kroppsvekt utenfor grensene i doseringsskjemaet, bør ikke behandles med omalizumab.

Den maksimalt anbefalte dosen er 600 mg omalizumab hver annen uke.

Tabell 1 Omregning fra dose til antall ferdigfylte sprøyter/penner*, antall injeksjoner og totalt injeksjonsvolum ved hver dosering**

Dose (mg)	Antall sprøyter/penner*			Antall injeksjoner	Totalt injeksjonsvolum (ml)
	75 mg	150 mg	300 mg*		
75	1	0	0	1	0,5
150	0	1	0	1	1,0
225	1	1	0	2	1,5
300	0	0	1	1	2,0
375	1	0	1	2	2,5
450	0	1	1	2	3,0
525	1	1	1	3	3,5
600	0	0	2	2	4,0

*Xolair 300 mg ferdigfylt sprøyte og alle styrker av Xolair ferdigfylt penn er ikke beregnet til bruk hos pasienter < 12 år.

**Tabellen viser det laveste antallet injeksjoner per pasient, men det finnes andre mulige kombinasjoner av sprøyte/penn for å oppnå ønsket dose.

Tabell 2 DOSERING HVER 4. UKE. Omalizumab-doser (milligram pr. dose) gitt ved subkutan injeksjon hver 4. uke

Utgangsnivå av IgE (IE/ml)	Kroppsvekt (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										

VED DOSERING HVER 2. UKE
SE TABELL 3

*Kroppsvekt under 30 kg ble ikke undersøkt i de pivotale studiene for CRSwNP.

Tabell 3 DOSERING HVER 2. UKE. Omalizumab-doser (milligram pr. dose) gitt ved subkutan injeksjon hver 2. uke

Utgangsnivå av IgE (IE/ml)	Kroppsvekt (kg)									
	≥ 20-25*	> 25-30*	> 30-40	> 40-50	> 50-60	> 60-70	> 70-80	> 80-90	> 90-125	> 125-150
≥ 30-100	DOSERING HVER 4. UKE									
> 100-200	SE TABELL 2									
> 200-300										375
> 300-400								450		525
> 400-500						375	375	525		600
> 500-600					375	450	450	600		
> 600-700		225			375	450	450	525		
> 700-800	225	225	300	375	450	450	525	600		
> 800-900	225	225	300	375	450	525	600			
> 900-1 000	225	300	375	450	525	600				
> 1 000-1 100	225	300	375	450	600					
> 1 100-1 200	300	300	450	525	600	Utilstrekkelig mengde data for doseanbefaling				
> 1 200-1 300	300	375	450	525						
> 1 300-1 500	300	375	525	600						

*Kroppsvekt under 30 kg ble ikke undersøkt i de pivotale studiene for CRSwNP.

Behandlingsvarighet, monitorering og dosetilpasninger

Allergisk astma

Xolair er ment for langtidsbehandling. Kliniske studier har vist at det tar minst 12-16 uker før man ser en effekt av behandlingen. 16 uker etter påbegynt behandling med Xolair, bør legen vurdere effekt av behandlingen hos pasientene før flere injeksjoner gis. Beslutning om fortsatt behandling etter 16 ukers behandling eller ved senere tidspunkt, bør baseres på hvorvidt det er sett en betydelig forbedring i generell astmakontroll (se pkt. 5.1; Legens generelle vurdering av behandlingseffekt).

Kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP)

I kliniske studier på CRSwNP ble endringer i nasal polypose-score (NPS) og nesetetthet-score (NCS) observert ved uke 4. Behovet for fortsatt behandling skal revurderes periodisk, basert på pasientens sykdomsalvorlighet og grad av symptomkontroll.

Allergisk astma og kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP)

Seponering av behandling vil vanligvis føre til retur av forhøyede nivåer av fritt IgE og assosierte symptomer. De totale IgE-nivåene øker under behandlingen og forblir forhøyet i inntil ett år etter at behandlingen er avsluttet. Gjentatte målinger av IgE-nivåer under behandlingen kan derfor ikke brukes som rettleiding for dosefastsettelse. Fastsettelse av dose etter avbrudd i behandlingen i mindre enn ett år, bør baseres på serum IgE-nivåer målt ved den initiale dosefastsettelsen. Totale serum IgE-nivåer kan re-testes med henblikk på dosefastsettelse dersom behandlingen har vært avbrutt i ett år eller mer.

Dosene bør tilpasses ved betydelige endringer i kroppsvekt (se tabell 2 og 3).

Spesielle populasjoner

Eldre (65 år og eldre)

Det er begrenset data ved bruk av omalizumab hos pasienter over 65 år, men det er ingen holdepunkter for at eldre pasienter krever annen dosering enn yngre, voksne pasienter.

Pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Det er ikke gjennomført studier der det er sett på hvilken effekt nedsatt nyre- eller leverfunksjon har på farmakokinetikken til omalizumab. Fordi utskillelse av omalizumab ved kliniske doser hovedsakelig skjer via det retikuloendoteliale system (RES) er det lite sannsynlig at det vil endres ved nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Siden det ikke foreligger spesifikke anbefalinger for doseendring for disse pasientene, bør omalizumab gis med forsiktighet (se pkt. 4.4).

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av omalizumab hos pasienter under 6 år med allergisk astma har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Sikkerhet og effekt av omalizumab hos pasienter under 18 år med CRSwNP har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Kun til subkutan administrering. Omalizumab må ikke gis intravenøst eller intramuskulært.

Xolair 300 mg ferdigfylt sprøyte og alle styrker av Xolair ferdigfylt penn er ikke beregnet til bruk hos barn < 12 år. Xolair 75 mg ferdigfylt sprøyte og Xolair 150 mg ferdigfylt sprøyte kan brukes hos barn med allergisk astma fra 6 til 11 år.

Dersom mer enn én injeksjon er nødvendig for å oppnå den ønskede dosen, bør injeksjonene fordeles på to eller flere injeksjonssteder (tabell 1).

Pasienter som ikke har kjent historikk av anafylaksi kan selv injisere Xolair eller få injeksjonen av en omsorgsperson fra den 4. dosen hvis legen vurderer det som hensiktsmessig (se pkt. 4.4). Pasienten eller omsorgspersonen skal være opplært i korrekt injeksjonsteknikk samt kunne gjenkjenne tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaksjoner.

Pasienter eller omsorgspersoner skal instrueres å injisere hele mengden Xolair i tråd med bruksanvisningen i pakningsvedlegget.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Generelt

Omalizumab er ikke indisert ved behandling av akutte astmaeksaserbasjoner, akutt bronkospasme eller status asthmaticus.

Omalizumab er ikke undersøkt hos pasienter med hyperimmunglobulin E-syndrom, allergisk bronkopulmonal aspergillosis eller som forebygging av anafylaktiske reaksjoner, inkludert de som utløses av matallergi, atopisk dermatitt eller allergisk rhinitt. Omalizumab er ikke indisert for behandling av disse tilstandene.

Behandling med omalizumab er ikke undersøkt hos pasienter med autoimmune sykdommer, immunkompleksmedierte tilstander eller som har nedsatt nyre- eller leverfunksjon (se pkt. 4.2). Forsiktighet bør utvises når omalizumab gis til disse pasientgruppene.

Brå seponering av systemiske kortikosteroider eller kortikosteroider til inhalasjon anbefales ikke etter initiering av behandling med omalizumab mot allergisk astma eller CRSwNP. Reduksjon i kortikosteroiddosen bør skje under direkte tilsyn av lege og det kan være nødvendig at nedtrappingen skjer gradvis.

Forstyrrelser i immunsystemet

Allergiske reaksjoner type I

Type I lokale eller systemiske allergiske reaksjoner, inkludert anafylaksi og anafylaktisk sjokk, kan forekomme ved behandling med omalizumab. Dette kan også inntreffe etter langvarig behandling. De fleste av reaksjonene oppstod imidlertid innen 2 timer etter førstegangsbruk og ved påfølgende bruk av omalizumab, men noen reaksjoner oppstod også etter mer enn 2 timer og mer enn 24 timer etter injeksjonen. Flertallet av anafylaktiske reaksjoner oppstod i løpet av de første 3 dosene av omalizumab. Derfor skal de første 3 dosene administreres av eller under tilsyn av helsepersonell. Tidligere anafylaksi ikke relatert til omalizumab kan være en risikofaktor for anafylaksi etter administrering av omalizumab. Omalizumab skal derfor administreres av helsepersonell hos pasienter med kjent historikk av anafylaksi som alltid har legemidler til behandling av anafylaktiske reaksjoner tilgjengelig for umiddelbar bruk ved administrering av omalizumab. Hvis en anafylaktisk eller allergisk reaksjon oppstår, må administrering av omalizumab opphøre umiddelbart og hensiktsmessig behandling igangsettes. Pasienter bør informeres om at slike reaksjoner kan forekomme og at legehjelp må søkes umiddelbart dersom allergiske reaksjoner inntreffer.

Antistoffer mot omalizumab har i kliniske studier blitt funnet hos noen få pasienter (se pkt. 4.8). Den kliniske relevansen av anti-omalizumab antistoffer er ikke fullt ut forstått.

Serumsyke

Serumsyke og serumsykelignende reaksjoner som er forsinkede type III allergiske reaksjoner, har blitt sett hos pasienter behandlet med humaniserte monoklonale antistoffer, inkludert omalizumab. Den foreslåtte patofysiologiske mekanismen inkluderer dannelse og avleiring av immunkompleks som følge av utvikling av antistoffer mot omalizumab. Reaksjonen oppstod ofte 1-5 dager etter første injeksjon eller påfølgende injeksjoner, men også etter langvarig behandling. Symptomer som tyder på serumsyke inkluderer artritt/artragi, utslett (urtikaria eller andre former), feber og lymfadenopati. Antihistaminer og kortikosteroider kan være nyttig for å forebygge eller behandle denne tilstanden. Pasienter bør rådes til å si ifra om mulige symptomer.

Churg-Strauss syndrom og hypereosinofilt syndrom

Pasienter med alvorlig astma kan i sjeldne tilfeller ha systemisk hypereosinofilt syndrom eller allergisk eosinofil granulomatøs vaskulitt (Churg-Strauss syndrom). Begge disse tilstandene behandles vanligvis med systemiske kortikosteroider.

Pasienter som behandles med antiastmatika, inkludert omalizumab, kan i sjeldne tilfeller ha eller utvikle systemisk eosinofili og vaskulitt. Disse hendelsene knyttes vanligvis til nedtrapping av oral kortikosteroidbehandling.

Leger bør være oppmerksomme på utvikling av uttalt eosinofili, vaskulitt-utslett, forverring av lungesyntomer, unormaliteter i nesebihulene (sinus paranasales), hjertekomplikasjoner og/eller nevropati hos disse pasientene.

Seponering av omalizumab bør vurderes i alle alvorlige tilfeller av de ovennevnte forstyrrelsene i immunsystemet.

Parasittære infeksjoner (helmintiasis)

IgE kan i enkelte tilfeller være involvert i den immunologiske responsen ved helmintiasis. En placebokontrollert studie hos pasienter med kronisk økt risiko for helmintiasis, viste en svak økning i infeksjonsrate med omalizumab, mens forløpet, alvorlighetsgraden og behandlingsresponsen av infeksjonen var uendret. I det totale kliniske programmet, som ikke hadde til hensikt å oppdage slike infeksjoner, var insidensen av helmintiasis mindre enn 1 av 1 000 pasienter. Forsiktighet må imidlertid utvises hos pasienter med høy risiko for helmintiasis, spesielt ved reiser til områder hvor slike infeksjoner er endemiske. Dersom pasientene ikke responderer på anbefalt behandling med anthelmintika, bør seponering av omalizumab vurderes.

Lateksfølsomme personer (ferdigfylt sprøyte)

Den avtagbare nålehetten til den ferdigfylte sprøyten inneholder et derivat av naturgummilateks. Ingen naturgummilateks er til nå detektert i den avtagbare nålehetten. Imidlertid har ikke bruken av Xolair injeksjonsvæske i ferdigfylt sprøyte blitt undersøkt hos lateksfølsomme personer, og derfor er det en mulig risiko for hypersensitivitetsreaksjoner som ikke kan utelukkes fullstendig.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Siden IgE kan være involvert i den immunologiske respons på noen helmintinfeksjoner, kan omalizumab indirekte redusere effekten av legemidler til behandling av helmintiasis eller andre parasittære infeksjoner (se pkt. 4.4).

Cytokrom P450-enzym, efflux pumper og proteinbindingsmekanismer er ikke involvert i clearance av omalizumab, og det er derfor lite potensiale for interaksjoner. Det er ikke utført interaksjonsstudier med andre legemidler eller med vaksiner. Det finnes ingen farmakologiske grunner til å forvente at vanlig forskrevne legemidler brukt til behandling av astma eller CRSwNP vil gi interaksjoner med omalizumab.

Allergisk astma

I kliniske studier ble omalizumab ofte brukt sammen med inhalasjonssteroider og perorale kortikosteroider, korttidsvirkende og langtidsvirkende beta-agonister til inhalasjon, leukotrienmodifiserende legemidler, teofylliner og perorale antihistaminer. Det var ingen indikasjon på at sikkerhet ved bruk av omalizumab ble endret ved bruk av annen vanlig anti-astmatika. Begrensede data er tilgjengelige ved bruk av omalizumab i kombinasjon med spesifikk immunterapi (hyposensibiliserende behandling). I en klinisk studie der omalizumab ble gitt samtidig med immunterapi, ble det ikke funnet noen forskjell i sikkerhet og effekt av omalizumab i kombinasjon med spesifikk immunterapi, sammenlignet med omalizumab alene.

Kronisk rhinosinussitt med nasal polypose (CRSwNP)

I kliniske studier ble omalizumab brukt i kombinasjon med mometason neseppray i henhold til studieprotokollen. Andre legemidler som ofte ble brukt i kombinasjon med omalizumab inkluderte andre intranasale kortikosteroider, bronkodilatorer, antihistaminer, leukotrien reseptorantagonister, adrenergika/sympatomimetika og lokale anestetika til nesene. Det var ingen indikasjon på at sikkerhet ved bruk av omalizumab ble endret ved samtidig bruk av disse vanlig brukte legemidlene.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

En moderat mengde data på bruk hos gravide kvinner (mellom 300-1 000 graviditeter), basert på graviditetsregister og spontane rapporter etter markedsføring, indikerte ingen malformativ eller fetoneonatal toksisitet. En prospektiv registreringsstudie for gravide (EXPECT) viste at forekomsten av alvorlige medfødte abnormiteter var lik (8,1 % mot 8,9 %) for 250 gravide kvinner med astma som ble eksponert for omalizumab og en sykdoms-matchet pasientgruppe (moderat og alvorlig astma). Tolkningen av data kan ha vært påvirket av metodiske begrensninger av studien, inkludert liten datagruppe og ikke-randomisert design.

Omalizumab krysser placentabarrieren. Imidlertid indikerer dyrestudier ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Omalizumab har vært assosiert med aldersavhengig nedgang i blodplatetallet hos ikke-humane primater, med en større relativ sensitivitet hos unge dyr (se pkt. 5.3).

Hvis det er klinisk nødvendig kan bruk av omalizumab vurderes under graviditet.

Amming

Immunoglobulin G (IgG) er tilstede i morsmelk hos mennesker, og det forventes derfor at omalizumab vil skilles ut i morsmelk. Tilgjengelige data fra ikke-humane primater har vist utskillelse av omalizumab i melk (se pkt. 5.3).

EXPECT-studien, med 154 spedbarn som hadde vært eksponert for omalizumab under graviditet og gjennom amming, viste ikke bivirkninger hos ammede spedbarn. Tolkningen av data kan ha vært påvirket av metodiske begrensninger av studien, inkludert liten datagruppe og ikke-randomisert design.

Immunoglobulin G-proteiner gjennomgår intestinal proteolyse og har dårlig biotilgjengelighet når de gis oralt. Det er ikke forventet noen effekt hos ammede nyfødte/spedbarn. Basert på dette kan bruk av omalizumab vurderes under amming hvis klinisk nødvendig.

Fertilitet

Det finnes ingen humane fertilitetsdata for omalizumab. Det har ikke blitt observert nedsatt mannlig eller kvinnelig fertilitet i spesielt designede ikke-kliniske fertilitetsstudier hos ikke-humane primater, inkludert forplantningsstudier, ved gjentatt dosering med omalizumab ved doser på opp til 75 mg/kg. Videre ble det ikke observert noen gentoksiske effekter i en separat ikke-klinisk gentoksisitetsstudie.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Omalizumab har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Allergisk astma og kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP)

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

I kliniske studier på allergisk astma med voksne og ungdom på 12 år og eldre, var hodepine og reaksjoner på injeksjonsstedet, inkludert smerte ved injeksjonsstedet, hevelse, erytem og kløe de mest vanlige rapporterte bivirkningene. I kliniske studier hos barn fra 6 til < 12 år var hodepine, pyreksi samt smerter i øvre del av magen de mest vanlige rapporterte bivirkningene. De fleste av disse bivirkningene var av mild eller moderat alvorlighetsgrad. I kliniske studier på CRSwNP med pasienter på ≥ 18 år, var hodepine, svimmelhet, artralgi, smerter i øvre del av magen og reaksjoner på injeksjonsstedet de mest vanlige bivirkningene.

Bivirkningstabell

Tabell 4 angir bivirkninger registrert i kliniske sikkerhetsstudier på allergisk astma og CRSwNP hos den totale populasjonen behandlet med Xolair. Bivirkningene er angitt etter MedDRA organklasse og frekvens. Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad. Frekvensene er definert som: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$) og svært sjeldne ($< 1/10\ 000$). Bivirkninger som er rapportert etter markedsføring er angitt med frekvensen ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Tabell 4 Bivirkninger ved allergisk astma og CRSwNP

Infeksiøse og parasittære sykdommer	
Mindre vanlige Sjeldne	Faryngitt Parasittære infeksjoner
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	
Ikke kjent	Idiopatisk trombocytopeni, inkludert alvorlige tilfeller
Forstyrrelser i immunsystemet	
Sjeldne	Anafylaktiske reaksjoner, andre alvorlige allergiske tilstander, utvikling av antistoffer mot omalizumab
Ikke kjent	Serumsyke, kan inkludere feber og lymfadenopati
Nevrologiske sykdommer	
Vanlige Mindre vanlige	Hodepine* Synkope, parestesi, somnolens, svimmelhet [#]
Karsykdommer	
Mindre vanlige	Postural hypotensjon, rødme
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	
Mindre vanlige Sjeldne Ikke kjent	Allergisk bronkospasme, hoste Larynksødem Allergisk granulomatøs vaskulitt (dvs. Churg-Strauss syndrom)
Gastrointestinale sykdommer	
Vanlige Mindre vanlige	Smerte i øvre del av magen**.# Dyspepsi, diaré, kvalme
Hud- og underhudssykdommer	
Mindre vanlige Sjeldne Ikke kjent	Fotosensitivitet, urtikaria, utslett, kløe Angioødem Alopesi
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	
Vanlige Sjeldne Ikke kjent	Artralgi† Systemisk lupus erythematosus (SLE) Myalgi, hovne ledd
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
Svært vanlige Vanlige Mindre vanlige	Pyreksi** Reaksjoner på injeksjonsstedet, som hevelse, erytem, smerte, kløe Influensalignende sykdom, hovne armer, vektøkning, fatigue

*: Svært vanlige hos barn 6 til <12 år

** : Hos barn 6 til <12 år

Vanlige i studier av nasal polypose

† Ikke kjent i studier av allergisk astma

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

For ytterligere informasjon, se pkt 4.4

Anafylaksi

Anafylaktiske reaksjoner var sjeldne i kliniske studier. Et kumulativt søk i sikkerhetsdatabasen etter markedsføring viste likevel totalt 898 anafylaktiske tilfeller. Basert på en estimert eksponering av 566 923 pasientbehandlingsår resulterer dette i en rapporteringsfrekvens på ca.0,20 %.

Arterielle tromboemboliske hendelser (ATE)

I kontrollerte kliniske studier og ved interimanalyser av en observasjonsstudie ble det observert en numerisk ubalanse av ATE. Definisjonen av det sammensatte endepunktet ATE inkluderte slag, forbigående iskemisk infarkt, hjerteinfarkt, ustabil angina og kardiovaskulær død (inkludert død av ukjent årsak). I den endelige analysen av observasjonsstudien, var hyppigheten av ATE per 1 000 pasientår 7,52 (115/15 286 pasientår) for Xolair-behandlede pasienter og 5,12 (51/9 963 pasientår) for kontrollpasienter. I en multivariabel analyse kontrollert for tilgjengelige baseline kardiovaskulære risikofaktorer, var hasardratio 1,32 (95 % konfidensintervall 0,91-1,91). I en separat analyse av sammenslåtte kliniske studier, som inkluderte alle randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte kliniske studier med varighet 8 eller flere uker, var hyppigheten av ATE per 1 000 pasientår 2,69 (5/1 856 pasientår) for Xolair-behandlede pasienter og 2,38 (4/1 680 pasientår) for placebo pasienter (frekvensratio 1,13, 95 % konfidensintervall 0,24-5,71).

Blodplater

I kliniske studier hadde noen få pasienter blodplattetall under den nedre grensen av normalområdet. Isolerte tilfeller av idiopatisk trombocytopeni, inkludert alvorlige tilfeller, har blitt rapportert etter markedsføring.

Parasittære infeksjoner

En placebokontrollert studie viste en svak, ikke-signifikant numerisk økning i infeksjonsraten ved bruk av omalizumab hos pasienter med kronisk høy risiko for helmintiasis. Forløpet, alvorlighetsgraden og behandlingsresponsen av infeksjonen var uendret (se pkt. 4.4).

Systemisk lupus erythematosus

Tilfeller av systemisk lupus erythematosus (SLE) har blitt rapportert i klinisk studie og etter markedsføring hos pasienter med moderat til alvorlig astma og CSU. Patogenesen til SLE er ikke fullt ut forstått.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Maksimalt tolerert dose av Xolair er ikke fastslått. Intravenøse enkeltdoser på opptil 4 000 mg har vært gitt til pasienter uten tegn til dosebegrenset toksisitet. Den høyeste kumulative dosen gitt til pasienter var 44 000 mg i løpet av en periode på 20 uker og denne dosen ga ingen uønskede akutte effekter.

Ved mistanke om overdose bør pasienten monitoreres for ethvert unormalt tegn eller symptom. Medisinsk behandling bør søkes og hensiktsmessige tiltak igangsettes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Legemidler for obstruktive lungesykdommer, andre systemiske midler ved obstruktiv lungesykdom, ATC-kode: R03DX05.

Virkningsmekanisme

Omalizumab er et rekombinant DNA-derivert humanisert monoklonalt antistoff som bindes selektivt til humant immunglobulin E (IgE) og hindrer binding av IgE til FcεRI (høy-affinitets IgE-reseptor) på basofile og mastceller, og reduserer dermed mengden fritt IgE tilgjengelig som kan utløse den allergiske kaskaden. Antistoffet er et IgG1 kappa som inneholder humane konservative områder med de hypervariable områdene fra et muse-moderantistoff som bindes til IgE.

Behandling av atopiske pasienter med omalizumab førte til en betydelig nedregulering av FcεRI reseptorer på basofiler. Omalizumab inhiberer IgE-mediert inflammasjon, som påvises ved reduserte eosinofile celler i blod og vev og reduserte inflammasjonsmediatorer, inkludert IL-4, IL-5 og IL-13 fra medfødte-, adaptive- og ikke-immunceller.

Farmakodynamiske effekter

Allergisk astma

In vitro-histaminfrigjøring fra basofiler isolert fra pasienter behandlet med omalizumab, var redusert med ca. 90 % etter stimulering med et allergen sammenlignet med verdier før behandling.

I kliniske studier hos pasienter med allergisk astma, var det en doseavhengig nedgang av fritt IgE målt i serum innen 1 time etter den første dosen, og denne ble opprettholdt mellom dosene. Ett år etter avsluttet behandling med omalizumab, var IgE-nivåene returnert til samme nivå som før behandling og det ble ikke sett rebound-effekt i IgE-nivåer etter at legemidlet var ute av kroppen.

Kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP)

I kliniske studier med pasienter med CRSwNP, førte behandling med omalizumab til en reduksjon i fritt IgE i serum (omtrent 95 %) og forhøyede nivåer av total IgE i serum. Omfanget av disse endringene var liknende det som er observert hos pasienter med allergisk astma. Totale IgE-nivåer i serum økte som følge av kompleksdannelse mellom omalizumab og IgE. Disse kompleksene har en lavere eliminasjonshastighet enn fritt IgE.

Klinisk effekt og sikkerhet

Allergisk astma

Voksne og ungdom ≥ 12 år

Effekt og sikkerhet av omalizumab er vist i en 28 uker dobbeltblind, placebokontrollert studie (studie 1) med 419 pasienter med alvorlig allergisk astma i alderen 12-79 år med redusert lungefunksjon (anslått FEV₁ 40-80 %) samt dårlig kontroll av astmasymptomer til tross for at de fikk høye doser kortikosteroider til inhalasjon og en langtidsvirkende beta2-agonist. Inkluderte pasienter hadde hatt flere astmaeksaserbasjoner som krevde behandling med systemiske kortikosteroider eller de hadde vært innlagt på sykehus eller vært på legevakten på grunn av en alvorlig astmaeksaserbasjon det siste året, til tross for kontinuerlig behandling med høydose kortikosteroid til inhalasjon og en langtidsvirkende beta2-agonist. Subkutan omalizumab eller placebo ble administrert som tilleggsbehandling med > 1 000 mikrogram beklometasondipropionat (eller tilsvarende) i tillegg til en langtidsvirkende beta2-agonist. Vedlikeholdsbehandling med orale kortikosteroider, teofyllin og leukotrienantagonister var tillatt (hos henholdsvis 22 %, 27 % og 35 % av pasientene).

Primært endepunkt var astmæksaserbasjonsfrekvens som krevde behandling med systemiske kortikosteroider. Omalizumab reduserte astmæksaserbasjonsraten med 19 % ($p = 0,153$). Andre vurderinger som viste statistisk signifikans ($p < 0,05$) til fordel for omalizumab, inkluderte reduksjon i alvorlige eksaserbasjoner (der pasientens lungefunksjon var redusert til under 60 % av personlig beste og som krevde systemiske kortikosteroider) samt astmarelaterte sykebesøk (innbefattet sykehusinnleggelse, legevaktbesøk og ikke planlagte legebeseøk) og bedring i legens totale vurdering av behandlingseffekt, astmarelatert livskvalitet (AQL), astmasymptomer og lungefunksjon.

I en subgruppeanalyse, hadde pasienter med total IgE ≥ 76 IE/ml før behandlingsstart større sannsynlighet for å oppnå klinisk relevant bedring med omalizumab. I studie 1 reduserte omalizumab astmæksaserbasjonsraten med 40 % ($p = 0,002$) hos disse pasientene. I samlet studiemateriale hos pasienter med alvorlig astma og total IgE ≥ 76 IE/ml, var det i tillegg flere pasienter med klinisk relevant respons. Tabell 5 inkluderer resultater fra populasjonen i studie 1.

Tabell 5 Resultater fra studie 1

	Hele studie 1 populasjonen	
	Omalizumab N = 209	Placebo N = 210
Astmæksaserbasjoner		
Frekvens pr 28 ukers periode	0,74	0,92
% reduksjon, p-verdi for frekvensratio	19,4 %, $p = 0,153$	
Alvorlige astmæksaserbasjoner		
Frekvens pr 28 ukers periode	0,24	0,48
% reduksjon, p-verdi for frekvensratio	50,1 %, $p = 0,002$	
Legevaktbesøk		
Frekvens pr 28-ukers periode	0,24	0,43
% reduksjon, p-verdi for frekvensratio	43,9 %, $p = 0,038$	
Legens totale vurdering		
% respondere*	60,5 %	42,8 %
p-verdi**	< 0,001	
Bedring i AQL		
% av pasientene $\geq 0,5$ forbedring	60,8 %	47,8 %
p-verdi	0,008	
* betydelig bedring eller fullstendig kontroll		
** p-verdi for total vurderingsfordeling		

Studie 2 undersøkte effekt og sikkerhet av omalizumab i en gruppe på 312 alvorlig allergiske astmatikere som samsvarte med gruppen i studie 1. Behandling med omalizumab i denne åpne studien ga en 61 % reduksjon i frekvensen av klinisk signifikante astmæksaserbasjoner sammenlignet med etablert astmabehandling alene.

I tillegg har fire store understøttende placebokontrollerte studier på 28 til 52 ukers varighet med 1 772 voksne og ungdom (studie 3, 4, 5, 6) undersøkt effekt og sikkerhet av omalizumab hos pasienter med alvorlig vedvarende astma. De fleste pasientene var utilstrekkelig kontrollert, men mottok mindre tilleggsbehandling med annen astmamedisin enn pasientene i studie 1 eller 2. I studiene 3-5 var eksaserbasjoner brukt som primært endepunkt, mens studie 6 hovedsakelig evaluerte reduksjon i bruk av inhalasjonskortikosteroider.

I studiene 3, 4 og 5 viste pasientene som var behandlet med omalizumab reduksjon i astmaeksaserbasjonsraten på henholdsvis 37,5 % ($p = 0,027$), 40,3 % ($p < 0,001$) og 57,6 % ($< 0,001$), sammenlignet med placebo.

I studie 6 var signifikant flere alvorlige allergiske astmatikere behandlet med omalizumab i stand til å redusere flutikasondosen til ≤ 500 mikrogram daglig uten forringelse av astmakontroll (60,3 %) sammenlignet med placebogruppen (45,8 %, $p < 0,05$).

Livskvalitetsscore ble målt ved hjelp av Junipers astmarelaterte spørreskjema på livskvalitet. I alle seks studiene var det en statistisk signifikant bedring i livskvalitetsscore fra behandlingsstart hos pasientene med omalizumab versus placebo eller kontrollgruppen.

Legens generelle vurdering av behandlingseffekt:

I fem av de ovennevnte studiene foretok den behandlende legen en generell vurdering, som et bredt mål på astmakontroll. Legen kunne ta i betraktning PEF (peak expiratory flow), daglige og nattlige symptomer, bruk av nødmedisin, spirometri og eksaserbasjoner. I alle fem studiene ble en signifikant høyere del av pasienter behandlet med omalizumab vurdert til å ha oppnådd enten en markant bedring eller fullstendig kontroll av sin astma sammenlignet med pasienter behandlet med placebo.

Barn 6 til < 12 år

Hovedandelen av sikkerhets- og effektdata for omalizumab i gruppen fra 6 til < 12 år kommer fra en randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert, multisenterstudie (studie 7).

Studie 7 var en placebokontrollert studie som inkluderte en spesifikk undergruppe ($n = 235$) pasienter definert i den nåværende indikasjonen som ble behandlet med høy dose kortikosteroider til inhalasjon (≥ 500 $\mu\text{g}/\text{dag}$ flutikason eller tilsvarende) pluss en langtidsvirkende beta-agonist.

En klinisk signifikant eksaserbasjon var definert som forverring av astmasymptomene, vurdert klinisk av investigatoren, som krevde dobling av kortikosteroider til inhalasjon i forhold til utgangsnivå i minst 3 dager og/eller behandling med systemiske kortikosteroider (oralt eller intravenøst) (nødmedisin), i minst 3 dager.

I den spesifikke undergruppen av pasienter som brukte høy dose kortikosteroider til inhalasjon hadde omalizumabgruppen en statistisk signifikant lavere hyppighet av signifikante kliniske eksaserbasjoner sammenlignet med placebogruppen. Ved 24 uker var forskjellen i hyppighet mellom de to behandlingsgruppene en 34 % (hyppighetsratio 0,662, $p = 0,047$) reduksjon i forhold til placebo for omalizumabpasientene. I den andre dobbeltblinde 28-ukers behandlingsperioden var forskjellen i hyppighet mellom gruppene en 63 % (hyppighetsratio 0,37, $p < 0,001$) reduksjon i forhold til placebo for omalizumab-pasientene.

I løpet av den 52 ukers dobbeltblinde behandlingsperioden (inkludert den 24-uker lange perioden med en bestemt steroiddose, og den 28-uker lange perioden med tilpassing av steroiddosen) var forskjellen i hyppighet mellom behandlingsgruppene en 50 % (hyppighetsratio 0,504, $p < 0,001$) relativ reduksjon i eksaserbasjoner hos omalizumab-pasienter.

Omalizumabgruppen viste en større reduksjon i bruken av beta-agonist nødmedisin sammenlignet med placebogruppen ved slutten av den 52 uker lange behandlingsperioden selvom forskjellen mellom behandlingsgruppene ikke var statistisk signifikant. I den totale vurderingen av behandlingseffekt ved slutten av den 52-uker lange dobbeltblinde behandlingsperioden, i undergruppen av pasienter med alvorlig sykdom som brukte høy dose kortikosteroider til inhalasjon pluss langtidsvirkende beta-agonister, var andelen pasienter vurdert til å ha en 'veldig god' behandlingseffekt høyere, og andelen pasienter vurdert til å ha en 'moderat' eller 'dårlig' behandlingseffekt lavere i omalizumabgruppen sammenlignet med placebogruppen. Forskjellen mellom gruppene var statistisk signifikant ($p < 0,001$). Det var imidlertid ingen forskjell mellom omalizumab- og placebogruppene ved pasientens subjektive rangering av livskvalitet.

Kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP)

Sikkerhet og effekt av omalizumab ble undersøkt i to randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte studier hos pasienter med CRSwNP (tabell 7). Pasientene fikk omalizumab eller placebo subkutant hver 2. eller 4. uke (se pkt. 4.2). Alle pasienter fikk bakgrunnsbehandling med intranasal mometason gjennom hele studien. Tidligere sinonasal kirurgi eller tidligere systemisk behandling med kortikosteroider var ikke nødvendig for inklusjon i studiene. Pasientene fikk omalizumab eller placebo i 24 uker, etterfulgt av en 4-ukers oppfølgingsperiode. Demografiske og baseline karakteristikk, inkludert allergiske komorbiditeter, er beskrevet i tabell 6.

Tabell 6 Demografiske og baseline karakteristikk i studier på nasal polypose

Parameter	Nasal polypose studie 1 N = 138	Nasal polypose studie 2 N = 127
Gjennomsnittlig alder (år) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% Menn	63,8	65,4
Pasienter med systemisk kortikosteroidbruk i foregående år (%)	18,8	26,0
Bilateral endoskop nasal polypose-score (NPS): gjennomsnitt (SD), variasjon 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Nesetetthet-score (NCS): gjennomsnitt (SD), variasjon 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Luktesans-score: gjennomsnitt (SD), variasjon 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
SNOT-22 total-score: gjennomsnitt (SD), variasjon 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Eosinofiler i blod (celler/ μ l): gjennomsnitt (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Total IgE IU/ml: gjennomsnitt (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Astma (%)	53,6	60,6
Mild (%)	37,8	32,5
Moderat (%)	58,1	58,4
Alvorlig (%)	4,1	9,1
Luftveissykdom forverret av acetylsalicylsyre (%)	19,6	35,4
Allergisk rhinitt	43,5	42,5

SD = standardavvik; SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 spørreskjema; IgE = Immunglobolin E, IU = internasjonale enheter. For NPS, NCS og SNOT-22 indikerer høyere score en større sykdomsalvorlighet.

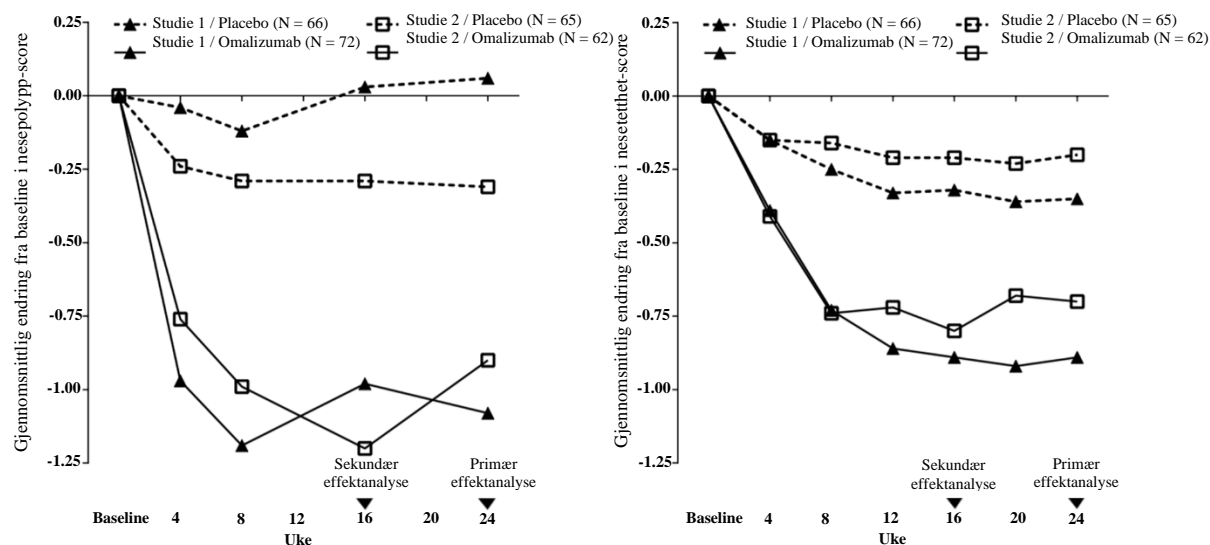
De ko-primære endepunktene var bilateral nasal polypose-score (NPS) og gjennomsnittlig daglig nesetetthet-score (NCS) ved uke 24. I både nasal polypose studie 1 og 2 hadde pasienter som fikk omalizumab en statistisk signifikant større forbedring i NPS og ukentlig gjennomsnittlig NCS fra baseline ved uke 24, sammenlignet med pasienter som fikk placebo. Resultater fra nasal polypose studie 1 og 2 er vist i tabell 7.

Tabell 7 Endring fra baseline ved uke 24 i klinisk score fra nasal polypose studie 1, nasal polypose studie 2 og samlede data

	Nasal polypose studie 1		Nasal polypose studie 2		Nasal polypose samlede resultater	
	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab
N	66	72	65	62	131	134
Nasal polypose-score						
Gjennomsnitt ved baseline	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
LS gjennomsnittlig endring ved uke 24	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Forskjell (95 % KI)	-1,14 (-1,59, -0,69)		-0,59 (-1,05, -0,12)		-0,86 (-1,18, -0,54)	
p-verdi	< 0,0001		0,0140		< 0,0001	
7-dager gjennomsnitt av daglig nesetetthet-score						
Gjennomsnitt ved baseline	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
LS gjennomsnittlig endring ved uke 24	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Forskjell (95 % KI)	-0,55 (-0,84, -0,25)		-0,50 (-0,80, -0,19)		-0,52 (-0,73, -0,31)	
p-verdi	0,0004		0,0017		< 0,0001	
TNSS						
Gjennomsnitt ved baseline	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
LS gjennomsnittlig endring ved uke 24	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Forskjell (95 % KI)	-1,91 (-2,85, -0,96)		-2,09 (-3,00, -1,18)		-1,98 (-2,63, -1,33)	
p-verdi	0,0001		< 0,0001		< 0,0001	
SNOT-22						
Gjennomsnitt ved baseline	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
LS gjennomsnittlig endring ved uke 24	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Forskjell (95 % KI)	-16,12 (-21,86, -10,38)		-15,04 (-21,26, -8,82)		-15,36 (-19,57, -11,16)	
p-verdi (MID = 8,9)	< 0,0001		< 0,0001		< 0,0001	
UPSIT						
Gjennomsnitt ved baseline	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
LS gjennomsnittlig endring ved uke 24	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Forskjell (95 % KI)	3,81 (1,38, 6,24)		3,86 (1,57, 6,15)		3,84 (2,17, 5,51)	
p-verdi	0,0024		0,0011		< 0,0001	

LS = minste kvadrat.; KI = konfidensintervall; TNSS = Total nesesyntom-score; SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 spørreskjema; UPSIT = University of Pennsylvania Smell Identification Test; MID = minimal viktig forskjell.

Figur 1 Gjennomsnittlig endring fra baseline i nesetetthet-score og gjennomsnittlig endring fra baseline i nasal polypose-score etter behandlingsgruppe i nasal polypose studie 1 og studie 2



I en forhåndsspesifisert samlet analyse av behovsbehandling (systemiske kortikosteroider i ≥ 3 påfølgende dager eller polypektomi i nesen) i den 24-uker lange behandlingsperioden, var andelen pasienter som trengte behovsbehandling lavere i gruppen med omalizumab sammenlignet med placebo (henholdsvis 2,3 % vs. 6,2 %). Oddsratio for å ha fått behovsbehandling hos pasienter som fikk omalizumab sammenlignet med pasienter som fikk placebo var 0,38 (95 % KI: 0,10, 1,49). Ingen sinonasale operasjoner ble rapportert i noen av studiene.

Langtidseffekt og -sikkerhet av omalizumab hos pasienter med CRSwNP som deltok i nasal polypose studie 1 og 2 ble undersøkt i en åpen forlengelsesstudie. Effektdata fra denne studien tyder på at den kliniske nytten oppnådd ved uke 24 vedvarte til uke 52. Sikkerhetsdata var generelt sammenlignbar med den kjente sikkerhetsprofilen til omalizumab.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetikken av omalizumab er undersøkt hos voksne og ungdom med allergisk astma og hos voksne med CRSwNP. De generelle farmakokinetiske karakteristikene til omalizumab er liknende i disse pasientpopulasjonene..

Absorpsjon

Etter subkutan administrering absorberes omalizumab med en gjennomsnittlig absolutt biotilgjengelighet på 62 %. Etter en enkel subkutan dose hos voksne og unge pasienter med astma, absorberes omalizumab langsomt og når maksimum serumkonsentrasjon etter gjennomsnittlig 7-8 dager. Farmakokinetikken av omalizumab er lineær ved doser høyere enn 0,5 mg/kg. Etter gjentatt dosering med omalizumab, var arealet under serum konsentrasjonskurven fra dag 0 til dag 14 ved steady state opptil 6 ganger så høy som etter den første dosen.

Administrering av Xolair produsert som lyofilisert formulering eller væskeformulering resulterte i tilsvarende serumkonsentrasjonsprofil for omalizumab.

Distribusjon

Omalizumab danner komplekser av begrenset størrelse med IgE *in vitro*. Presipiterte komplekser og komplekser med molekylvekt høyere enn en million dalton er ikke observert *in vitro* eller *in vivo*. Tilsynelatende distribusjonsvolum hos pasienter etter subkutan administrering var 78 ± 32 ml/kg.

Eliminasjon

Clearance av omalizumab omfatter IgG clearance prosesser så vel som clearance via spesifikk binding og kompleksdannelse med målliganden IgE. Eliminering av IgG i lever inkluderer nedbrytning i retikuloendotelialsystemet og i endotelceller. Intakt IgG utskilles også i galle.

Elimineringshalveringstid i serum hos astmatikere var gjennomsnittlig 26 dager med tilsynelatende clearance på gjennomsnittlig $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/døgn. En dobling i kroppsvekt, førte til en nær dobling i tilsynelatende clearance.

Karakteristika i pasientpopulasjoner

Alder, rase/etnisk tilhørighet, kjønn, kroppsmasseindeks

Populasjonsfarmakokinetikk av omalizumab er analysert for å evaluere effekten av demografiske karakteristika. Analyser av disse begrensede dataene tyder på at det ikke er nødvendig med dosejustering ut fra alder (6-76 år for pasienter med allergisk astma, 18-75 år for pasienter med CRSwNP), rase/etnisk tilhørighet, kjønn eller kroppsmasseindeks (se pkt. 4.2).

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Det finnes ingen farmakokinetiske eller farmakodynamiske data hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon (se pkt. 4.2 og 4.4).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Sikkerhet av omalizumab er undersøkt hos cynomolgusaper da omalizumab bindes med lik affinitet til IgE hos cynomolgusaper og mennesker. Antistoffer mot omalizumab ble påvist hos noen aper etter gjentatt subkutan eller intravenøs administrering. Det ble imidlertid ikke sett noen åpenbar toksisitet, som immunkompleks-mediert sykdom eller komplementavhengig cytotoxiskitet. Det var ingen tegn på anafylaktisk respons grunnet degranulering av mastceller hos cynomolgusaper.

Kronisk administrering av omalizumab ved doser på opp til 250 mg/kg (minst 14 ganger den høyeste anbefalte kliniske dosen i mg/kg i henhold til anbefalt doseringstabell) var godt tolerert hos ikke-humane primater (både voksne og juvenile dyr) med unntak av en doserelatert og aldersavhengig nedgang i blodplattetallet, med en høyere sensitivitet hos unge dyr. Nødvendig serumkonsentrasjon for å oppnå en 50 % nedgang i plater fra utgangsnivået hos voksne cynomolgusaper var omtrent 4 til 20 ganger høyere enn forventet maksimal klinisk serumkonsentrasjon. I tillegg ble det observert akutt blødning og inflammasjon ved injeksjonsstedet hos cynomolgusaper.

Formelle karsinogenitetsstudier er ikke utført med omalizumab.

I reproduksjonsstudier hos cynomolgusaper ga subkutane doser opptil 75 mg/kg per uke (minst 8 ganger den høyeste anbefalte kliniske dosen i mg/kg over en periode på 4 uker) ingen maternal toksisitet, embryotoksiskitet eller teratogenisitet ved administrering i løpet av organogenesen, og fremkalte ingen bivirkninger på føtal eller neonatal vekst ved administrering gjennom sen fase av svangerskapet, fødsel og amming.

Omalizumab utskilles i brystmelk hos cynomolgusaper. Nivået av omalizumab i melk var 0,15 % av serumkonsentrasjonen hos mor.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Argininhydroklorid
Histidinhydrokloridmonohydrat
Histidin
Polysorbat 20
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

18 måneder.

Produktet kan oppbevares totalt 48 timer ved 25 °C.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Xolair 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (26-gauge kanyle, blå nålebeskyttelse)

Xolair 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte består av 0,5 ml oppløsning i en ferdigfylt sprøytesylinder (type I glass) med en 26-gauge kanyle (rustfritt stål), (type I) stempelstopper og kanylehette.

Pakningsstørrelser: Pakning med 1 ferdigfylt sprøyte, og multipakninger med 4 (4 x 1) eller 10 (10 x 1) ferdigfylte sprøyter.

Xolair 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (27-gauge kanyle, blått stempel)

Xolair 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte består av 0,5 ml oppløsning i en ferdigfylt sprøytesylinder (type I glass) med en 27-gauge kanyle (rustfritt stål), (type I) stempelstopper og kanylehette.

Pakningsstørrelser: Pakning med 1 ferdigfylt sprøyte, og multipakninger med 3 (3 x 1) eller 6 (6 x 1) ferdigfylte sprøyter.

Xolair 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Xolair 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn består av 0,5 ml oppløsning i en ferdigfylt sprøytesylinder (type I glass) med en 27-gauge kanyle (rustfritt stål), (type I) stempelstopper og kanylehette.

Pakningsstørrelser: Pakning med 1 ferdigfylt penn, og multipakninger med 3 (3 x 1) eller 6 (6 x 1) ferdigfylte penner.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ferdigfylt sprøyte

Den ferdigfylte sprøyten er til individuell engangsbruk. Den skal tas ut av kjøleskapet 30 minutter før injeksjon, slik at den oppnår romtemperatur.

Ferdigfylt penn

Den ferdigfylte pennen er til individuell engangsbruk. Den skal tas ut av kjøleskapet 30 minutter før injeksjon, slik at den oppnår romtemperatur.

Forholdsregler for destruksjon

Brukt sprøyte eller penn kastes umiddelbart i en beholder for spisse gjenstander.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Xolair 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

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 injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 25. oktober 2005

Dato for siste fornyelse: 22. juni 2015

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

1. LEGEMIDLETS NAVN

Xolair 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
Xolair 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
Xolair 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
Xolair 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Xolair 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 150 mg omalizumab* i 1 ml injeksjonsvæske.

Xolair 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 300 mg omalizumab* i 2 ml injeksjonsvæske.

Xolair 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Hver ferdigfylte penn inneholder 150 mg omalizumab* i 1 ml injeksjonsvæske.

Xolair 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Hver ferdigfylte penn inneholder 300 mg omalizumab* i 2 ml injeksjonsvæske.

*Omalizumab er et humanisert monoklonalt antistoff produsert i mammalske ovariecellelinjer fra kinesisk hamster (CHO) ved rekombinant DNA-teknologi.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske)

Klar til svakt opaliserende, fargeløs til blek brungul injeksjonsvæske.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Allergisk astma

Xolair er indisert til voksne, ungdom og barn (6 til < 12 år).

Behandling med Xolair bør kun vurderes hos pasienter med påvist IgE (immunoglobulin E)-mediert astma (se pkt. 4.2).

Voksne og ungdom (12 år og eldre)

Xolair er indisert som tilleggsbehandling for å forbedre astmakontrollen hos pasienter med alvorlig vedvarende allergisk astma, som har en positiv prikktest eller *in vitro* reaktivitet på et helårs luftbårent allergen, redusert lungefunksjon (FEV₁ < 80 %), hyppige symptomer på dagtid eller oppvåkning om natten og som har hatt flere dokumenterte alvorlige astmaeksaserbasjoner til tross for daglig inhalasjon av høydose kortikosteroider og langtidsvirkende beta2-agonist til inhalasjon.

Barn (6 til < 12 år)

Xolair er indisert som tilleggsbehandling for å forbedre astmakontrollen hos pasienter med alvorlig vedvarende allergisk astma, som har en positiv prikktest eller *in vitro* reaktivitet på et helårs luftbårent allergen og hyppige symptomer på dagtid eller oppvåkning om natten og som har hatt flere dokumenterte alvorlige astmaeksaserbasjoner til tross for daglig inhalasjon av høydose kortikosteroider og langtidsvirkende beta2-agonist til inhalasjon.

Kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP)

Xolair er indisert som tilleggsbehandling i kombinasjon med intranasale kortikosteroider (INC) til behandling av voksne (18 år og eldre) med alvorlig CRSwNP hvor behandling med INC ikke gir tilfredstillende sykdomskontroll.

Kronisk spontan urtikaria (CSU)

Xolair er indisert som tilleggsbehandling av kronisk spontan urtikaria hos voksne og ungdom (12 år og over) med utilstrekkelig respons på behandling med H1 antihistaminer.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling bør initieres av leger med erfaring i diagnose og behandling av alvorlig vedvarende astma, kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP) eller kronisk spontan urtikaria.

Dosering

Allergisk astma og kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP)

Dosering for allergisk astma og CRSwNP følger de samme doseringsprinsippene. Egnede dose og frekvens av omalizumab for disse tilstandene fastsettes på bakgrunn av utgangsnivået av IgE (IE/ml), målt før behandlingsstart, samt kroppsvekt (kg). Før den første dosen gis, skal pasientens IgE-nivå bestemmes ved hjelp av en kommersielt tilgjengelig total serum IgE test for å fastsette dosen. Basert på disse målingene kan det være behov for 75 til 600 mg omalizumab gitt som 1 til 4 injeksjoner ved hver administrering.

Pasienter med allergisk astma med baseline IgE under 76 IE/ml hadde mindre sannsynlighet for å ha nytte av behandling (se pkt. 5.1). Forskrivende lege bør forsikre seg om at pasienter, voksne og ungdom, med IgE under 76 IE/ml og barn (6 til < 12 år) med IgE under 200 IE/ml har klar *in vitro*-reaktivitet (RAST) på et helårs allergen før behandlingen starter.

Se tabell 1 for omregningsskjema og tabell 2 og 3 for doseringsskjema.

Pasienter med utgangsnivå av IgE eller kg kroppsvekt utenfor grensene i doseringsskjemaet, bør ikke behandles med omalizumab.

Den maksimalt anbefalte dosen er 600 mg omalizumab hver annen uke.

Tabell 1 Omregning fra dose til antall ferdigfylte sprøyter/penner*, antall injeksjoner og totalt injeksjonsvolum ved hver dosering**

Dose (mg)	Antall sprøyter/penner			Antall injeksjoner	Totalt injeksjonsvolum (ml)
	75 mg	150 mg	300 mg*		
75	1	0	0	1	0,5
150	0	1	0	1	1,0
225	1	1	0	2	1,5
300	0	0	1	1	2,0
375	1	0	1	2	2,5
450	0	1	1	2	3,0
525	1	1	1	3	3,5
600	0	0	2	2	4,0

*Xolair 300 mg ferdigfylt sprøyte og alle styrker av Xolair ferdigfylt penn er ikke beregnet til bruk hos pasienter < 12 år.

**Tabellen viser det laveste antallet injeksjoner per pasient, men det finnes andre mulige kombinasjoner av sprøyte/penn for å oppnå ønsket dose.

Tabell 2 DOSERING HVER 4. UKE. Omalizumab doser (milligram pr. dose) gitt ved subkutan injeksjon hver 4. uke

Utgangs-nivå av IgE (IE/ml)	Kroppsvekt (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										

VED DOSERING HVER 2. UKE
SE TABELL 3

*Kroppsvekt under 30 kg ble ikke undersøkt i de pivotale studiene for CRSwNP.

Tabell 3 DOSERING HVER 2. UKE. Omalizumab doser (milligram pr. dose) gitt ved subkutan injeksjon hver 2. uke

Utgangsnivå av IgE (IE/ml)	Kroppsvekt (kg)									
	≥ 20-25*	> 25-30*	> 30-40	> 40-50	> 50-60	> 60-70	> 70-80	> 80-90	> 90-125	> 125-150
≥ 30-100	DOSERING HVER 4. UKE									
> 100-200	SE TABELL 2									
> 200-300										375
> 300-400								450		525
> 400-500						375	375	525		600
> 500-600					375	450	450	600		
> 600-700		225			375	450	450	525		
> 700-800	225	225	300	375	450	450	525	600		
> 800-900	225	225	300	375	450	525	600			
> 900-1 000	225	300	375	450	525	600				
> 1 000-1 100	225	300	375	450	600					
> 1 100-1 200	300	300	450	525	600	Utilstrekkelig mengde data for doseanbefaling				
> 1 200-1 300	300	375	450	525						
> 1 300-1 500	300	375	525	600						

*Kroppsvekt under 30 kg ble ikke undersøkt i de pivotale studiene for CRSwNP.

Behandlingsvarighet, monitorering og dosetilpasninger

Allergisk astma

Xolair er ment for langtidsbehandling. Kliniske studier har vist at det tar minst 12-16 uker før man ser en effekt av behandlingen. 16 uker etter påbegynt behandling med Xolair, bør legen vurdere effekt av behandlingen hos pasientene før flere injeksjoner gis. Beslutning om fortsatt behandling med omalizumab etter 16 ukers behandling eller ved senere tidspunkt, bør baseres på hvorvidt det er sett en betydelig forbedring i generell astmakontroll (se pkt. 5.1; Legens generelle vurdering av behandlingseffekt).

Kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP)

I kliniske studier på CRSwNP ble endringer i nasal polypose-score (NPS) og nesetetthet-score (NCS) observert ved uke 4. Behovet for fortsatt behandling skal revurderes periodisk, basert på pasientens sykdomsalvorlighet og grad av symptomkontroll.

Allergisk astma og kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP)

Seponering av behandling vil vanligvis føre til retur av forhøyede nivåer av fritt IgE og assosierte symptomer. De totale IgE-nivåene øker under behandlingen og forblir forhøyet i inntil ett år etter at behandlingen er avsluttet. Gjentatte målinger av IgE-nivåer under behandlingen kan derfor ikke brukes som rettleiding for dosefastsettelse. Fastsettelse av dose etter avbrudd i behandlingen i mindre enn ett år, bør baseres på serum IgE-nivåer målt ved den initiale dosefastsettelsen. Totale serum IgE-nivåer kan re-testes med henblikk på dosefastsettelse dersom behandlingen har vært avbrutt i ett år eller mer.

Dosene bør tilpasses ved betydelige endringer i kroppsvekt (se tabell 2 og 3).

Kronisk spontan urtikaria (CSU)

Anbefalt dose er 300 mg gitt som subkutan injeksjon hver 4. uke. Hver dose på 300 mg gis som én subkutan injeksjon på 300 mg eller som to subkutane injeksjoner på 150 mg.

Forskriver anbefales å periodisk vurdere behovet for fortsatt behandling.

Erfaring fra kliniske studier med langtidsbehandling ved denne indikasjonen er beskrevet i pkt. 5.1.

Spesielle populasjoner

Eldre (65 år og eldre)

Det er begrenset data ved bruk av omalizumab hos pasienter over 65 år, men det er ingen holdepunkter for at eldre pasienter krever annen dosering enn yngre, voksne pasienter.

Pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Det er ikke gjennomført studier der det er sett på hvilken effekt nedsatt nyre- eller leverfunksjon har på farmakokinetikken til omalizumab. Fordi utskillelse av omalizumab ved kliniske doser hovedsakelig skjer via det retikuloendoteliale system (RES) er det lite sannsynlig at det vil endres ved nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Siden det ikke foreligger spesifikke anbefalinger for doseendring for disse pasientene, bør omalizumab gis med forsiktighet (se pkt. 4.4).

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av omalizumab hos pasienter under 6 år med allergisk astma har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Sikkerhet og effekt av omalizumab hos pasienter under 18 år med CRSwNP har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Sikkerhet og effekt av omalizumab hos pasienter under 12 år med kronisk spontan urtikaria (CSU) har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Kun til subkutan administrering. Omalizumab må ikke gis intravenøst eller intramuskulært.

Xolair 300 mg ferdigfylt sprøyte og alle styrker av Xolair ferdigfylt penn er ikke beregnet til bruk hos barn < 12 år. Xolair 75 mg ferdigfylt sprøyte og Xolair 150 mg ferdigfylt sprøyte kan brukes hos barn med allergisk astma fra 6 til 11 år.

Dersom mer enn én injeksjon er nødvendig for å oppnå den ønskede dosen, bør injeksjonene fordeles på to eller flere injeksjonssteder (tabell 1).

Pasienter som ikke har kjent historikk av anafylaksi kan selv injisere Xolair eller få injeksjonen av en omsorgsperson fra den 4. dosen hvis legen vurderer det som hensiktsmessig (se pkt. 4.4). Pasienten eller omsorgspersonen skal være opplært i korrekt injeksjonsteknikk samt kunne gjenkjenne tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaksjoner.

Pasienter eller omsorgspersoner skal instrueres å injisere hele mengden Xolair i tråd med bruksanvisningen i pakningsvedlegget.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Generelt

Omalizumab er ikke indisert ved behandling av akutte astmaeksaserbasjoner, akutt bronkospasme eller status asthmaticus.

Omalizumab er ikke undersøkt hos pasienter med hyperimmunglobulin E syndrom, allergisk bronkopulmonal aspergillosis eller som forebygging av anafylaktiske reaksjoner, inkludert de som utløses av matallergi, atopisk dermatitt eller allergisk rhinitt. Omalizumab er ikke indisert for behandling av disse tilstandene.

Behandling med omalizumab er ikke undersøkt hos pasienter med autoimmune sykdommer, immunkompleks-medierte tilstander eller som har nedsatt nyre- eller leverfunksjon (se pkt. 4.2). Forsiktighet bør utvises når omalizumab vgis til disse pasientgruppene.

Brå seponering av systemiske kortikosteroider eller kortikosteroider til inhalasjon anbefales ikke etter initiering av behandling med omalizumab mot allergisk astma eller CRSwNP. Reduksjon i kortikosteroiddosen bør skje under direkte tilsyn av lege og det kan være nødvendig at nedtrappingen skjer gradvis.

Forstyrrelser i immunsystemet

Allergiske reaksjoner type I

Type I lokale eller systemiske allergiske reaksjoner, inkludert anafylaksi og anafylaktisk sjokk, kan forekomme ved behandling med omalizumab. Dette kan også inntreffe etter langvarig behandling. De fleste av reaksjonene oppstod imidlertid innen 2 timer etter førstegangsbruk og ved påfølgende bruk av omalizumab, men noen reaksjoner oppstod også etter mer enn 2 timer og mer enn 24 timer etter injeksjonen. Flertallet av anafylaktiske reaksjoner oppstod i løpet av de første 3 dosene av omalizumab. Derfor skal de første 3 dosene administreres av eller under tilsyn av helsepersonell. Tidligere anafylaksi ikke relatert til omalizumab kan være en risikofaktor for anafylaksi etter administrering av omalizumab. Omalizumab skal derfor administreres av helsepersonell hos pasienter med kjent historikk av anafylaksi som alltid har legemidler til behandling av anafylaktiske reaksjoner tilgjengelig for umiddelbar bruk ved administrering av omalizumab. Hvis en anafylaktisk eller allergisk reaksjon oppstår, må administrering av omalizumab opphøre umiddelbart og hensiktsmessig behandling igangsettes. Pasienter bør informeres om at slike reaksjoner kan forekomme og at legehjelp må søkes umiddelbart dersom allergiske reaksjoner inntreffer.

Antistoffer mot omalizumab har i kliniske studier blitt funnet hos noen få pasienter (se pkt. 4.8). Den kliniske relevansen av anti-omalizumab antistoffer er ikke fullt ut forstått.

Serumsyke

Serumsyke og serumsykelignende reaksjoner som er forsinkede type III allergiske reaksjoner, har blitt sett hos pasienter behandlet med humaniserte monoklonale antistoffer, inkludert omalizumab. Den foreslåtte patofysiologiske mekanismen inkluderer dannelse og avleiring av immunkompleks som følge av utvikling av antistoffer mot omalizumab. Reaksjonen oppstod ofte 1-5 dager etter første injeksjon eller påfølgende injeksjoner, men også etter langvarig behandling. Symptomer som tyder på serumsyke inkluderer artritt/artralgi, utslett (urtikaria eller andre former), feber og lymfadenopati. Antihistaminer og kortikosteroider kan være nyttig for å forebygge eller behandle denne tilstanden. Pasienter bør rådes til å si ifra om mulige symptomer.

Churg-Strauss syndrom og hypereosinofilt syndrom

Pasienter med alvorlig astma kan i sjeldne tilfeller ha systemisk hypereosinofilt syndrom eller allergisk eosinofil granulomatøs vaskulitt (Churg-Strauss syndrom). Begge disse tilstandene behandles vanligvis med systemiske kortikosteroider.

Pasienter som behandles med antiastmatika, inkludert omalizumab, kan i sjeldne tilfeller ha eller utvikle systemisk eosinofili og vaskulitt. Disse hendelsene knyttes vanligvis til nedtrapping av oral kortikosteroidbehandling.

Leger bør være oppmerksomme på utvikling av uttalt eosinofili, vaskulitt-utslett, forverring av lungesyntomer, unormaliteter i nesebihulene (sinus paranasales), hjertekomplikasjoner og/eller nevropati hos disse pasientene.

Seponering av omalizumab bør vurderes i alle alvorlige tilfeller av de ovennevnte forstyrrelsene i immunsystemet.

Parasittære infeksjoner (helmintiasis)

IgE kan i enkelte tilfeller være involvert i den immunologiske responsen ved helmintiasis. En placebokontrollert studie hos allergiske pasienter med kronisk økt risiko for helmintiasis, viste en svak økning i infeksjonsrate med omalizumab, mens forløpet, alvorlighetsgraden og behandlingsresponsen av infeksjonen var uendret. I det totale kliniske programmet, som ikke hadde til hensikt å oppdage slike infeksjoner, var insidensen av helmintiasis mindre enn 1 av 1 000 pasienter. Forsiktighet må imidlertid utvises hos pasienter med høy risiko for helmintiasis, spesielt ved reiser til områder hvor slike infeksjoner er endemiske. Dersom pasientene ikke responderer på anbefalt behandling med anthelmintika, bør seponering av omalizumab vurderes.

Lateksfølsomme personer (ferdigfylt sprøyte)

Den avtagbare nålehetten til denne ferdigfylte sprøyten inneholder et derivat av naturgummilateks. Ingen naturgummilateks er til nå detektert i den avtagbare nålehetten. Imidlertid har ikke bruken av Xolair injeksjonsvæske i ferdigfylt sprøyte blitt undersøkt hos lateksfølsomme personer, og derfor er det en mulig risiko for hypersensitivitetsreaksjoner som ikke kan utelukkes fullstendig.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Siden IgE kan være involvert i den immunologiske respons på noen helmintinfeksjoner, kan omalizumab indirekte redusere effekten av legemidler til behandling av helmintiasis eller andre parasittære infeksjoner (se pkt. 4.4).

Cytokrom P450-enzymmer, efflux pumper og proteinbindingsmekanismer er ikke involvert i clearance av omalizumab, og det er derfor lite potensiale for interaksjoner. Det er ikke utført interaksjonsstudier med andre legemidler eller med vaksiner. Det finnes ingen farmakologiske grunner til å forvente at vanlig forskrevne legemidler brukt til behandling av astma, CRSwNP eller kronisk spontan urtikaria vil gi interaksjoner med omalizumab.

Allergisk astma

I kliniske studier ble omalizumab ofte brukt sammen med inhalasjonssteroider og perorale kortikosteroider, korttidsvirkende og langtidsvirkende beta-agonister til inhalasjon, leukotrienmodifiserende legemidler, teofylliner og perorale antihistaminer. Det var ingen indikasjon på at sikkerhet ved bruk av omalizumab ble endret ved bruk av annen vanlig anti-astmatika. Begrensede data er tilgjengelige ved bruk av omalizumab i kombinasjon med spesifikk immunterapi (hyposensibiliserende behandling). I en klinisk studie der omalizumab ble gitt samtidig med immunterapi, ble det ikke funnet noen forskjell i sikkerhet og effekt av omalizumab i kombinasjon med spesifikk immunterapi, sammenlignet med omalizumab alene.

Kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP)

I kliniske studier ble omalizumab brukt i kombinasjon med mometason neseppray i henhold til studieprotokollen. Andre legemidler som ofte ble brukt i kombinasjon med omalizumab inkluderte andre intranasale kortikosteroider, bronkodilatorer, antihistaminer, leukotrien reseptorantagonister, adrenergika/sympatomimetika og lokale anestetika til nesene. Det var ingen indikasjon på at sikkerhet ved bruk av omalizumab ble endret ved samtidig bruk av disse vanlig brukte legemidlene.

Kronisk spontan urtikaria (CSU)

I kliniske studier ved CSU ble omalizumab brukt i kombinasjon med antihistaminer (anti-H1, anti-H2) og leukotrienreseptorantagonister (LTRAer). Det var ingen bevis for at sikkerhet ved bruk av omalizumab ble endret ved bruk med disse legemidlene relatert til den kjente sikkerhetsprofilen ved allergisk astma. I tillegg viste en farmakokinetisk populasjonsanalyse ingen relevant effekt av H2 antihistaminer og leukotrienreseptorantagonister på farmakokinetikken til omalizumab (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Kliniske studier ved CSU inkluderte noen pasienter mellom 12 og 17 år som tok omalizumab i kombinasjon med antihistaminer (anti-H1, anti-H2) og leukotrienreseptorantagonister. Ingen studier er gjennomført på barn under 12 år.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

En moderat mengde data på bruk hos gravide kvinner (mellom 300-1 000 graviditeter), basert på graviditetsregister og spontane rapporter etter markedsføring, indikerte ingen malformativ eller fetoneonatal toksisitet. En prospektiv registreringsstudie for gravide (EXPECT) viste at forekomsten av alvorlige medfødte abnormiteter var lik (8,1 % mot 8,9 %) for 250 gravide kvinner med astma som ble eksponert for omalizumab og en sykdoms-matchet pasientgruppe (moderat og alvorlig astma). Tolkningen av data kan ha vært påvirket av metodiske begrensninger av studien, inkludert liten datagruppe og ikke-randomisert design.

Omalizumab krysser placentabarrieren. Imidlertid indikerer dyrestudier ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Omalizumab har vært assosiert med aldersavhengig nedgang i blodplatetallet hos ikke-humane primater, med en større relativ sensitivitet hos unge dyr (se pkt. 5.3).

Hvis det er klinisk nødvendig kan bruk av omalizumab vurderes under graviditet.

Amming

Immunoglobulin G (IgG) er tilstede i morsmelk hos mennesker, og det forventes derfor at omalizumab vil skilles ut i morsmelk. Tilgjengelige data fra ikke-humane primater har vist utskillelse av omalizumab i melk (se pkt. 5.3).

EXPECT-studien, med 154 spedbarn som hadde vært eksponert for omalizumab under graviditet og gjennom amming, viste ikke bivirkninger hos ammede spedbarn. Tolkningen av data kan ha vært påvirket av metodiske begrensninger av studien, inkludert liten datagruppe og ikke-randomisert design.

Immunoglobulin G-proteiner gjennomgår intestinal proteolyse og har dårlig biotilgjengelighet når de gis oralt. Det er ikke forventet noen effekt hos ammede nyfødte/spedbarn. Basert på dette kan bruk av omalizumab vurderes under amming hvis klinisk nødvendig.

Fertilitet

Det finnes ingen humane fertilitetsdata for omalizumab. Det har ikke blitt observert nedsatt mannlig eller kvinnelig fertilitet i spesielt designede ikke-kliniske fertilitetsstudier hos ikke-humane primater, inkludert forplantningsstudier, ved gjentatt dosering med omalizumab ved doser på opp til 75 mg/kg. Videre ble det ikke observert noen gentoksiske effekter i en separat ikke-klinisk gentoksisitetsstudie.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Omalizumab har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Allergisk astma og kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP)

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

I kliniske studier på allergisk astma med voksne og ungdom på 12 år og eldre, var hodepine og reaksjoner på injeksjonsstedet, inkludert smerte ved injeksjonsstedet, hevelse, erytem og kløe de mest vanlige rapporterte bivirkningene. I kliniske studier hos barn fra 6 til < 12 år var hodepine, pyreksi samt smerter i øvre del av magen de mest vanlige rapporterte bivirkningene. De fleste av disse bivirkningene var av mild eller moderat alvorlighetsgrad. I kliniske studier på CRSwNP med pasienter på ≥ 18 år, var hodepine, svimmelhet, artralgi, smerter i øvre del av magen og reaksjoner på injeksjonsstedet de mest vanlige bivirkningene.

Bivirkningstabell

Tabell 4 angir bivirkninger registrert i kliniske sikkerhetsstudier på allergisk astma og CRSwNP hos den totale populasjonen behandlet med Xolair. Bivirkningene er angitt etter MedDRA organklasse og frekvens. Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad. Frekvensene er definert som: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$) og svært sjeldne ($< 1/10\ 000$). Bivirkninger som er rapportert etter markedsføring er angitt med frekvensen ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Tabell 4 Bivirkninger ved allergisk astma og CRSwNP

Infeksiøse og parasittære sykdommer	
Mindre vanlige Sjeldne	Faryngitt Parasittære infeksjoner
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	
Ikke kjent	Idiopatisk trombocytopeni, inkludert alvorlige tilfeller
Forstyrrelser i immunsystemet	
Sjeldne	Anafylaktiske reaksjoner, andre alvorlige allergiske tilstander, utvikling av antistoffer mot omalizumab
Ikke kjent	Serumsyke, kan inkludere feber og lymfadenopati
Nevrologiske sykdommer	
Vanlige Mindre vanlige	Hodepine* Synkope, parestesi, somnolens, svimmelhet [#]
Karsykdommer	
Mindre vanlige	Postural hypotensjon, rødme
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	
Mindre vanlige Sjeldne Ikke kjent	Allergisk bronkospasme, hoste Larynksødem Allergisk granulomatøs vaskulitt (dvs. Churg-Strauss syndrom)
Gastrointestinale sykdommer	
Vanlige Mindre vanlige	Smerte i øvre del av magen**.# Dyspepsi, diaré, kvalme
Hud og underhudssykdommer	
Mindre vanlige Sjeldne Ikke kjent	Fotosensitivitet, urtikaria, utslett, kløe Angioødem Alopesi
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	
Vanlige Sjeldne Ikke kjent	Artralgi† Systemisk lupus erythematosus (SLE) Myalgi, hovne ledd
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
Svært vanlige Vanlige Mindre vanlige	Pyreksi** Reaksjoner på injeksjonsstedet, som hevelse, erytem, smerte, kløe Influensalignende sykdom, hovne armer, vektøkning, fatigue

*: Svært vanlige hos barn 6 til < 12 år

** : Hos barn 6 til < 12 år

Vanlige i studier av nasal polypose

† Ikke kjent i studier av allergisk astma

Kronisk spontan urtikaria (CSU)

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Sikkerhet og tolerabilitet av omalizumab ble studert ved doser på 75 mg, 150 mg og 300 mg hver 4. uke hos 975 pasienter med CSU, hvorav 242 fikk placebo. Totalt ble 733 pasienter behandlet med omalizumab i opp til 12 uker og 490 pasienter i opp til 24 uker. Av disse ble 412 pasienter behandlet i opp til 12 uker og 333 pasienter ble behandlet i opp til 24 uker med en dose på 300 mg.

Bivirkningstabell

En separat tabell (Tabell 5) viser bivirkningene for indikasjonen kronisk spontan urtikaria som følge av ulikheter i dose- og behandlingspopulasjoner (med signifikant ulike risikofaktorer, komorbiditeter, samtidig legemiddelbruk og alder [f.eks. astmastudier inkluderte barn fra 6-12 år]).

Tabell 5 gir en oversikt over bivirkninger (hendelser som forekom hos ≥ 1 % av pasientene i alle behandlingsgruppene og ≥ 2 % hyppigere i alle behandlingsgruppene med omalizumab enn med placebo (etter medisinsk vurdering)) rapportert med 300 mg i de tre samlede fase-III-studiene. Bivirkningene som er presentert er delt inn i to grupper: de som er identifisert i behandlingsperioden på 12 uker og de på 24 uker.

Bivirkningene er angitt etter MedDRA organklassesystem. Innenfor hvert organklassesystem er bivirkninger presentert etter synkende frekvens. Den tilhørende frekvenskategorien til hver bivirkning er basert på følgende inndeling: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Tabell 5 Bivirkninger fra den samlede sikkerhetsdatabasen for CSU (dag 1 til uke 24) ved 300 mg omalizumab

12 uker	Omalizumab studiene 1, 2 og 3 samlet		Frekvenskategori
	Placebo N = 242	300 mg N = 412	
Infeksiøse og parasittære sykdommer			
Sinusitt	5 (2,1 %)	20 (4,9 %)	Vanlige
Nevrologiske sykdommer			
Hodepine	7 (2,9 %)	25 (6,1 %)	Vanlige
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			
Artralgi	1 (0,4 %)	12 (2,9 %)	Vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet			
Reaksjon på injeksjonsstedet*	2 (0,8 %)	11 (2,7 %)	Vanlige
24 uker	Omalizumab studiene 1 og 3 og samlet		Frekvenskategori
	Placebo N = 163	300 mg N = 333	
Infeksiøse og parasittære sykdommer			
Øvre luftveisinfeksjoner	5 (3,1 %)	19 (5,7 %)	Vanlige

* Til tross for at det ikke ble vist en 2 % forskjell til placebo ble reaksjoner på injeksjonsstedet inkludert siden alle tilfeller ble vurdert til å ha sammenheng med studiebehandlingen.

I en 48-ukers studie fikk 81 pasienter med CSU omalizumab 300 mg hver 4. uke (se pkt. 5.1). Sikkerhetsprofilen ved langtidsbruk var tilsvarende sikkerhetsprofilen observert i 24-ukersstudier i CSU.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

For ytterligere informasjon, se pkt 4.4

Anafylaksi

Anafylaktiske reaksjoner var sjeldne i kliniske studier. Et kumulativt søk i sikkerhetsdatabasen etter markedsføring viste likevel totalt 898 anafylaktiske tilfeller. Basert på en estimert eksponering av 566 923 pasientbehandlingsår resulterer dette i en rapporteringsfrekvens på ca.0,20 %.

Arterielle tromboemboliske hendelser (ATE)

I kontrollerte kliniske studier og ved interimanalyser av en observasjonsstudie ble det observert en numerisk ubalanse av ATE. Definisjonen av det sammensatte endepunktet ATE inkluderte slag, forbigående iskemisk infarkt, hjerteinfarkt, ustabil angina og kardiovaskulær død (inkludert død av ukjent årsak). I den endelige analysen av observasjonsstudien, var hyppigheten av ATE per 1 000 pasientår 7,52 (115/15 286 pasientår) for Xolair-behandlede pasienter og 5,12 (51/9 963 pasientår) for kontrollpasienter. I en multivariabel analyse kontrollert for tilgjengelige baseline kardiovaskulære risikofaktorer, var hasardratio 1,32 (95 % konfidensintervall 0,91-1,91). I en separat analyse av sammenslåtte kliniske studier, som inkluderte alle randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte kliniske studier med varighet 8 eller flere uker, var hyppigheten av ATE per 1 000 pasientår 2,69 (5/1 856 pasientår) for Xolair-behandlede pasienter og 2,38 (4/1 680 pasientår) for placebo pasienter (frekvensratio 1,13, 95 % konfidensintervall 0,24-5,71).

Blodplater

I kliniske studier hadde noen få pasienter blodplattetall under den nedre grensen av normalområdet. Isolerte tilfeller av idiopatisk trombocytopeni, inkludert alvorlige tilfeller, har blitt rapportert etter markedsføring.

Parasittære infeksjoner

En placebokontrollert studie viste en svak, ikke-signifikant numerisk økning i infeksjonsraten ved bruk av omalizumab hos allergiske pasienter med kronisk høy risiko for helmintiasis. Forløpet, alvorlighetsgraden og behandlingsresponsen av infeksjonen var uendret (se pkt. 4.4).

Systemisk lupus erythematosus

Tilfeller av systemisk lupus erythematosus (SLE) har blitt rapportert i klinisk studie og etter markedsføring hos pasienter med moderat til alvorlig astma og CSU. Patogenesen til SLE er ikke fullt ut forstått.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Maksimalt tolerert dose av Xolair er ikke fastslått. Intravenøse enkeltdoser på opptil 4 000 mg har vært gitt til pasienter uten tegn til dosebegrenset toksisitet. Den høyeste kumulative dosen gitt til pasienter var 44 000 mg i løpet av en periode på 20 uker og denne dosen ga ingen uønskede akutte effekter.

Ved mistanke om overdose bør pasienten monitoreres for ethvert unormalt tegn eller symptom. Medisinsk behandling bør søkes og hensiktsmessige tiltak igangsettes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Legemidler for obstruktive lungesykdommer, andre systemiske midler ved obstruktiv lungesykdom, ATC-kode: R03DX05.

Allergisk astma og kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP)

Virkningsmekanisme

Omalizumab er et rekombinant DNA-derivert humanisert monoklonalt antistoff som bindes selektivt til humant immunglobulin E (IgE) og hindrer binding av IgE til FcεRI (høy-affinitets IgE-reseptor) på basofile og mastceller, og reduserer dermed mengden fritt IgE tilgjengelig som kan utløse den allergiske kaskaden. Antistoffet er et IgG1 kappa som inneholder humane konserverte områder med de hypervariable områdene fra et muse-moderantistoff som bindes til IgE.

Behandling av atopiske pasienter med omalizumab førte til en betydelig nedregulering av FcεRI reseptorer på basofiler. Omalizumab inhiberer IgE-mediert inflammasjon, som påvises ved reduserte eosinofile celler i blod og vev og reduserte inflammasjonsmediatorer, inkludert IL-4, IL-5 og IL-13 fra medfødte-, adaptive- og ikke-immunceller.

Farmakodynamiske effekter

Allergisk astma

In vitro-histaminfrigjøring fra basofiler isolert fra pasienter behandlet med omalizumab, var redusert med ca. 90 % etter stimulering med et allergen sammenlignet med verdier før behandling.

I kliniske studier hos pasienter med allergisk astma var det en doseavhengig nedgang av fritt IgE målt i serum innen 1 time etter den første dosen, og denne ble opprettholdt mellom dosene. Ett år etter avsluttet behandling med omalizumab, var IgE-nivåene returnert til samme nivå som før behandling og det ble ikke sett rebound-effekt i IgE-nivåer etter at legemidlet var ute av kroppen.

Kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP)

I kliniske studier med pasienter med CRSwNP, førte behandling med omalizumab til en reduksjon i fritt IgE i serum (omtrent 95 %) og forhøyede nivåer av total IgE i serum. Omfanget av disse endringene var liknende det som er observert hos pasienter med allergisk astma. Totale IgE-nivåer i serum økte som følge av kompleksdannelse mellom omalizumab og IgE. Disse kompleksene har en lavere eliminasjonshastighet enn fritt IgE.

Kronisk spontan urtikaria (CSU)

Virkningsmekanisme

Omalizumab er et rekombinant DNA-derivert humanisert monoklonalt antistoff som bindes selektivt til humant immunglobulin E (IgE) og senker nivåene av fritt IgE. Antistoffet er et IgG1 kappa som inneholder humane konserverte områder med de hypervariable områdene fra et muse-moderantistoff som bindes til IgE. Videre nedreguleres IgE-reseptorer (FcεRI) på celler. Hvordan dette resulterer i forbedring i CSU-symptomer er ikke helt klarlagt.

Farmakodynamiske effekter

I kliniske studier hos pasienter med CSU ble maksimal senkning i fritt IgE observert 3 dager etter den første subkutane dosen. Etter gjentatt dosering hver 4. uke forble serumfritt IgE-nivå før dosering stabilt mellom 12 og 24 uker med behandling. Etter seponering av omalizumab økte nivået av fritt IgE mot nivået før behandling over en 16-ukers behandlingsfri oppfølgingsperiode.

Klinisk effekt og sikkerhet

Allergisk astma

Voksne og ungdom ≥ 12 år

Effekt og sikkerhet av omalizumab er vist i en 28 uker dobbeltblind, placebokontrollert studie (studie 1) med 419 pasienter med alvorlig allergisk astma i alderen 12-79 år med redusert lungefunksjon (anslått FEV₁ 40-80 %) samt dårlig kontroll av astmasymptomer til tross for at de fikk høye doser kortikosteroider til inhalasjon og en langtidsvirkende beta2-agonist. Inkluderte pasienter hadde hatt flere astmaeksaserbasjoner som krevde behandling med systemiske kortikosteroider eller de hadde vært innlagt på sykehus eller vært på legevakten på grunn av en alvorlig astmaeksaserbasjon det siste året, til tross for kontinuerlig behandling med høydose kortikosteroid til inhalasjon og en langtidsvirkende beta2-agonist. Subkutan omalizumab eller placebo ble administrert som tilleggsbehandling med > 1 000 mikrogram beklometasondipropionat (eller tilsvarende) i tillegg til en langtidsvirkende beta2-agonist. Vedlikeholdsbehandling med orale kortikosteroider, teofyllin og leukotrienantagonister var tillatt (hos henholdsvis 22 %, 27 % og 35 % av pasientene).

Primært endepunkt var astmaeksaserbasjonsfrekvens som krevde behandling med systemiske kortikosteroider. Omalizumab reduserte astmaeksaserbasjonsraten med 19 % ($p = 0,153$). Andre vurderinger som viste statistisk signifikans ($p < 0,05$) til fordel for omalizumab, inkluderte reduksjon i alvorlige eksaserbasjoner (der pasientens lungefunksjon var redusert til under 60 % av personlig beste og som krevde systemiske kortikosteroider) samt astmarelaterte sykebesøk (innbefattet sykehusinnleggelse, legevaktbesøk og ikke planlagte legebekesøk) og bedring i legens totale vurdering av behandlingseffekt, astmarelatert livskvalitet (AQL), astmasymptomer og lungefunksjon.

I en subgruppeanalyse, hadde pasienter med total IgE ≥ 76 IE/ml før behandlingsstart større sannsynlighet for å oppnå klinisk relevant bedring med omalizumab. I studie 1 reduserte omalizumab astmaeksaserbasjonsraten med 40 % ($p = 0,002$) hos disse pasientene. I samlet studiemateriale hos pasienter med alvorlig astma og total IgE ≥ 76 IE/ml, var det i tillegg flere pasienter med klinisk relevant respons. Tabell 6 inkluderer resultater fra populasjonen i studie 1.

Tabell 6 Resultater fra studie 1

	Hele studie 1 populasjonen	
	Omalizumab N = 209	Placebo N = 210
Astmaeksaserbasjoner		
Frekvens pr 28 ukers periode	0,74	0,92
% reduksjon, p-verdi for frekvensratio	19,4 %, p = 0,153	
Alvorlige astmaeksaserbasjoner		
Frekvens pr 28 ukers periode	0,24	0,48
% reduksjon, p-verdi for frekvensratio	50,1 %, p = 0,002	
Legevaktbesøk		
Frekvens pr 28-ukers periode	0,24	0,43
% reduksjon, p-verdi for frekvensratio	43,9 %, p = 0,038	
Legens totale vurdering		
% respondere*	60,5 %	42,8 %
p-verdi**	< 0,001	
Bedring i AQL		
% av pasientene \geq 0,5 forbedring	60,8 %	47,8 %
p-verdi	0,008	
* betydelig bedring eller fullstendig kontroll		
** p-verdi for total vurderingsfordeling		

Studie 2 undersøkte effekt og sikkerhet av omalizumab i en gruppe på 312 alvorlig allergiske astmatikere som samsvarte med gruppen i studie 1. Behandling med omalizumab i denne åpne studien ga en 61 % reduksjon i frekvensen av klinisk signifikante astmaeksaserbasjoner sammenlignet med etablert astmabehandling alene.

I tillegg har fire store understøttende placebokontrollerte studier på 28 til 52 ukers varighet med 1 772 voksne og ungdom (studie 3, 4, 5, 6) undersøkt effekt og sikkerhet av omalizumab hos pasienter med alvorlig vedvarende astma. De fleste pasientene var utilstrekkelig kontrollert, men mottok mindre tilleggshandling med annen astmamedisin enn pasientene i studie 1 eller 2. I studiene 3-5 var eksaserbasjoner brukt som primært endepunkt, mens studie 6 hovedsakelig evaluerte reduksjon i bruk av inhalasjonskortikosteroider.

I studiene 3, 4 og 5 viste pasientene som var behandlet med omalizumab reduksjon i astmaeksaserbasjonsraten på henholdsvis 37,5 % (p = 0,027), 40,3 % (p < 0,001) og 57,6 % (< 0,001), sammenlignet med placebo.

I studie 6 var signifikant flere alvorlige allergiske astmatikere behandlet med omalizumab i stand til å redusere flutikason dosen til \leq 500 mikrogram daglig uten forringelse av astmakontroll (60,3 %) sammenlignet med placebo gruppen (45,8 %, p < 0,05).

Livskvalitetsscore ble målt ved hjelp av Junipers astmarelaterte spørreskjema på livskvalitet. I alle seks studiene var det en statistisk signifikant bedring i livskvalitetsscore fra behandlingsstart hos pasientene med omalizumab versus placebo eller kontrollgruppen.

Legens generelle vurdering av behandlingseffekt:

I fem av de ovennevnte studiene foretok den behandlende legen en generell vurdering, som et bredt mål på astmakontroll. Legen kunne ta i betraktning PEF (peak expiratory flow), daglige og nattlige symptomer, bruk av nødmedisin, spirometri og eksaserbasjoner. I alle fem studiene ble en signifikant høyere del av pasienter behandlet med omalizumab vurdert til å ha oppnådd enten en markant bedring eller fullstendig kontroll av sin astma sammenlignet med pasienter behandlet med placebo.

Barn 6 til < 12 år

Hovedandelen av sikkerhets- og effektdata for omalizumab i gruppen fra 6 til < 12 år kommer fra en randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert, multisenterstudie (studie 7).

Studie 7 var en placebokontrollert studie som inkluderte en spesifikk undergruppe (n = 235) pasienter definert i den nåværende indikasjonen som ble behandlet med høy dose kortikosteroider til inhalasjon (≥ 500 $\mu\text{g}/\text{dag}$ flutikason eller tilsvarende) pluss en langtidsvirkende beta-agonist.

En klinisk signifikant eksaserbasjon var definert som forverring av astmasymptomene, vurdert klinisk av investigatoren, som krevde dobling av kortikosteroider til inhalasjon i forhold til utgangsnivå i minst 3 dager og/eller behandling med systemiske kortikosteroider (oralt eller intravenøst) (nødmedisin), i minst 3 dager.

I den spesifikke undergruppen av pasienter som brukte høy dose kortikosteroider til inhalasjon hadde omalizumabgruppen en statistisk signifikant lavere hyppighet av signifikante kliniske eksaserbasjoner sammenlignet med placebogruppen. Ved 24 uker var forskjellen i hyppighet mellom de to behandlingsgruppene en 34 % (hyppighetsratio 0,662, $p = 0,047$) reduksjon i forhold til placebo for omalizumabpasientene. I den andre dobbeltblinde 28-ukers behandlingsperioden var forskjellen i hyppighet mellom gruppene en 63 % (hyppighetsratio 0,37, $p < 0,001$) reduksjon i forhold til placebo for omalizumab-pasientene.

I løpet av den 52 ukers dobbeltblinde behandlingsperioden (inkludert den 24-uker lange perioden med en bestemt steroiddose, og den 28-uker lange perioden med tilpassing av steroiddosen) var forskjellen i hyppighet mellom behandlingsgruppene en 50 % (hyppighetsratio 0,504, $p < 0,001$) relativ reduksjon i eksaserbasjoner hos omalizumab-pasienter.

Omalizumabgruppen viste en større reduksjon i bruken av beta-agonist nødmedisin sammenlignet med placebogruppen ved slutten av den 52 uker lange behandlingsperioden selvom forskjellen mellom behandlingsgruppene ikke var statistisk signifikant. I den totale vurderingen av behandlingseffekt ved slutten av den 52-uker lange dobbeltblinde behandlingsperioden, i undergruppen av pasienter med alvorlig sykdom som brukte høy dose kortikosteroider til inhalasjon pluss langtidsvirkende beta-agonister, var andelen pasienter vurdert til å ha en 'veldig god' behandlingseffekt høyere, og andelen pasienter vurdert til å ha en 'moderat' eller 'dårlig' behandlingseffekt lavere i omalizumabgruppen sammenlignet med placebogruppen. Forskjellen mellom gruppene var statistisk signifikant ($p < 0,001$). Det var imidlertid ingen forskjell mellom omalizumab- og placebogruppene ved pasientens subjektive rangering av livskvalitet.

Kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP)

Sikkerhet og effekt av omalizumab ble undersøkt i to randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte studier hos pasienter med CRSwNP (tabell 8). Pasientene fikk omalizumab eller placebo subkutant hver 2. eller 4. uke (se pkt. 4.2). Alle pasienter fikk bakgrunnsbehandling med intranasal mometason gjennom hele studien. Tidligere sinonasal kirurgi eller tidligere systemisk behandling med kortikosteroider var ikke nødvendig for inklusjon i studiene. Pasientene fikk omalizumab eller placebo i 24 uker, etterfulgt av en 4-ukers oppfølgingsperiode. Demografiske og baseline karakteristikk, inkludert allergiske komorbiditeter, er beskrevet i tabell 7.

Tabell 7 Demografiske og baseline karakteristikk i studier på nasal polypose

Parameter	Nasal polypose studie 1 N = 138	Nasal polypose studie 2 N = 127
Gjennomsnittlig alder (år) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% Menn	63,8	65,4
Pasienter med systemisk kortikosteroidbruk i foregående år (%)	18,8	26,0
Bilateral endoskop nasal polypose-score (NPS): gjennomsnitt (SD), variasjon 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Nesetetthet-score (NCS): gjennomsnitt (SD), variasjon 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Luktesans-score: gjennomsnitt (SD), variasjon 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
SNOT-22 total-score: gjennomsnitt (SD), variasjon 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Eosinofiler i blod (celler/ μ l): gjennomsnitt (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Total IgE IU/ml: gjennomsnitt (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Astma (%)	53,6	60,6
Mild (%)	37,8	32,5
Moderat (%)	58,1	58,4
Alvorlig (%)	4,1	9,1
Luftveissykdom forverret av aspirin (%)	19,6	35,4
Allergisk rhinitt	43,5	42,5

SD = standardavvik; SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 spørreskjema; IgE = Immunglobolin E, IU = internasjonale enheter. For NPS, NCS og SNOT-22 indikerer høyere score en større sykdomsalvorlighet.

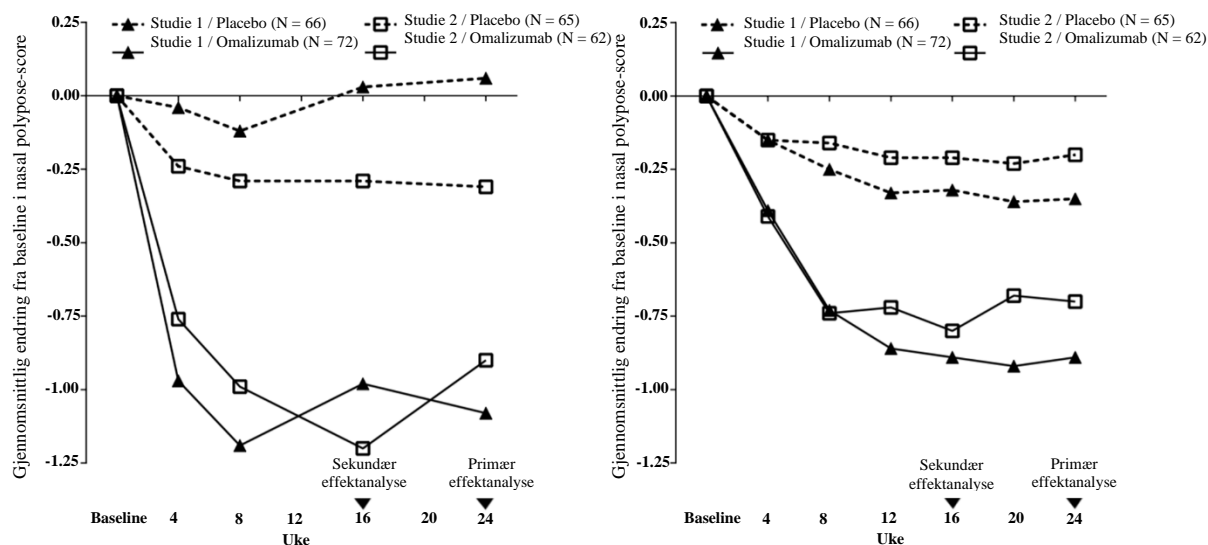
De ko-primære endepunktene var bilateral nasal polypose-score (NPS) og gjennomsnittlig daglig nesetetthet-score (NCS) ved uke 24. I både nasal polypose studie 1 og 2 hadde pasienter som fikk omalizumab en statistisk signifikant større forbedring i NPS og ukentlig gjennomsnittlig NCS fra baseline ved uke 24 sammenlignet med pasienter som fikk placebo. Resultater fra nasal polypose studie 1 og 2 er vist i tabell 8.

Tabell 8 Endring fra baseline ved uke 24 i klinisk score fra nasal polypose studie 1, nasal polypose studie 2 og samlede data

	Nasal polypose studie 1		Nasal polypose studie 2		Nasal polypose samlede resultater	
	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab
N	66	72	65	62	131	134
Nasal polypose-score						
Gjennomsnitt ved baseline	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
LS gjennomsnittlig endring ved uke 24	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Forskjell (95 % KI)	-1,14 (-1,59, -0,69)		-0,59 (-1,05, -0,12)		-0,86 (-1,18, -0,54)	
p-verdi	< 0,0001		0,0140		< 0,0001	
7-dager gjennomsnitt av daglig nesetetthet-score						
Gjennomsnitt ved baseline	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
LS gjennomsnittlig endring ved uke 24	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Forskjell (95 % KI)	-0,55 (-0,84, -0,25)		-0,50 (-0,80, -0,19)		-0,52 (-0,73, -0,31)	
p-verdi	0,0004		0,0017		< 0,0001	
TNSS						
Gjennomsnitt ved baseline	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
LS gjennomsnittlig endring ved uke 24	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Forskjell (95 % KI)	-1,91 (-2,85, -0,96)		-2,09 (-3,00, -1,18)		-1,98 (-2,63, -1,33)	
p-verdi	0,0001		< 0,0001		< 0,0001	
SNOT-22						
Gjennomsnitt ved baseline	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
LS gjennomsnittlig endring ved uke 24	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Forskjell (95 % KI)	-16,12 (-21,86, -10,38)		-15,04 (-21,26, -8,82)		-15,36 (-19,57, -11,16)	
p-verdi (MID = 8,9)	< 0,0001		< 0,0001		< 0,0001	
UPSIT						
Gjennomsnitt ved baseline	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
LS gjennomsnittlig endring ved uke 24	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Forskjell (95 % KI)	3,81 (1,38, 6,24)		3,86 (1,57, 6,15)		3,84 (2,17, 5,51)	
p-verdi	0,0024		0,0011		< 0,0001	

LS = minste kvadrat,; KI = konfidensintervall; TNSS = Total nesesyntom-score; SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 spørreskjema; UPSIT = University of Pennsylvania Smell Identification Test; MID = minimal viktig forskjell.

Figur 1 Gjennomsnittlig endring fra baseline i nesetetthet-score og gjennomsnittlig endring fra baseline i nasal polypose-score etter behandlingsgruppe i nasal polypose studie 1 og studie 2



I en forhåndsspesifisert samlet analyse av behovsbehandling (systemiske kortikosteroider i ≥ 3 påfølgende dager eller polypektomi i neset) i den 24-uker lange behandlingsperioden, var andelen pasienter som trengte behovsbehandling lavere i gruppen med omalizumab sammenlignet med placebo (henholdsvis 2,3 % vs. 6,2 %). Oddsratio for å ha fått behovsbehandling hos pasienter som fikk omalizumab sammenlignet med pasienter som fikk placebo var 0,38 (95 % KI: 0,10, 1,49). Ingen sinonasale operasjoner ble rapportert i noen av studiene.

Langtidseffekt og -sikkerhet av omalizumab hos pasienter med CRSwNP som deltok i nasal polypose studie 1 og 2 ble undersøkt i en åpen forlengelsesstudie. Effektdata fra denne studien tyder på at den kliniske nytten oppnådd ved uke 24 vedvarte til uke 52. Sikkerhetsdata var generelt sammenlignbar med den kjente sikkerhetsprofilen til omalizumab.

Kronisk spontan urtikaria (CSU)

Effekt og sikkerhet av omalizumab ble demonstrert i to randomiserte, placebokontrollerte fase-III-studier (studie 1 og 2) hos pasienter med CSU som forble symptomatiske til tross for behandling med H1 antihistaminer ved godkjent dose. En tredje studie (studie 3) vurderte primært sikkerheten av omalizumab hos pasienter med CSU som forble symptomatiske til tross for behandling med H1 antihistaminer ved opp til fire ganger godkjent dose og H2-antihistaminer og/eller LTRA behandling. Disse tre studiene inkluderte 975 pasienter i alderen 12 til 75 år (gjennomsnittsalder 42,3 år, 39 pasienter 12-17 år, 54 pasienter ≥ 65 år; 259 menn og 716 kvinner). Det var påkrevd at alle pasientene hadde utilstrekkelig symptomkontroll, vurdert ved en ukentlig urtikaria aktivitetsscore (UAS7, skala fra 0-42) på ≥ 16 , og en ukentlig score på alvorlighet av kløe (som er en komponent av UAS7; skala fra 0-21) på ≥ 8 i de 7 dagene før randomiseringen, til tross for bruk av et antihistamin i minst 2 uker i forkant.

I studiene 1 og 2 hadde pasientene en gjennomsnittlig ukentlig score for alvorlighet av kløe på mellom 13,7 og 14,5 ved utgangsnivå og en gjennomsnittlig UAS7 score på henholdsvis 29,5 og 31,7. Pasienter i sikkerhetsstudien 3 hadde en gjennomsnittlig ukentlig score for alvorlighet av kløe på 13,8 og en gjennomsnittlig UAS7 score på 31,2 ved utgangsnivå. I alle de tre studiene rapporterte pasientene at de mottok i snitt 4 til 6 legemidler (inkludert H1 antihistaminer) for CSU symptomer i forkant av inkludering i studien. Pasientene mottok omalizumab 75 mg, 150 mg eller 300 mg eller placebo ved subkutane injeksjoner hver 4. uke i 24 uker og 12 uker i henholdsvis studie 1 og 2, og 300 mg eller placebo ved subkutan injeksjon hver 4. uke i 24 uker i studie 3. Alle studier hadde en 16-ukers behandlingsfri oppfølgingsperiode.

Det primære endepunktet var endring i ukentlig score for alvorlighet av kløe fra utgangsnivå til uke 12. Omalizumab 300 mg reduserte ukentlig score for alvorlighet av kløe med 8,55 til 9,77 ($p < 0,0001$) sammenlignet med en reduksjon på 3,63 til 5,14 for placebo (se Tabell 9). Statistisk signifikante resultater ble videre sett i responsratene for UAS7 ≤ 6 (ved uke 12) som var høyere for gruppene behandlet med 300 mg, varierte fra 52-66 % ($p < 0,0001$) sammenlignet med 11-19 % for placebogruppene. Fullstendig respons (UAS7 = 0) ble oppnådd av 34-44 % ($p < 0,0001$) av pasientene behandlet med 300 mg sammenlignet med 5-9 % av pasientene i placebogruppene. Pasientene behandlet med 300 mg oppnådde den høyeste gjennomsnittlige andelen dager uten angioødem fra uke 4 til uke 12, (91,0-96,1 %; $p < 0,001$) sammenlignet med placebogruppene (88,1-89,2 %). Gjennomsnittlig endring i samlet DLQI fra utgangsnivå til uke 12 for gruppene behandlet med 300 mg var høyere ($p < 0,001$) enn for placebo, noe som viser en forbedring fra 9,7-10,3 poeng sammenlignet med 5,1-6,1 poeng for de korresponderende placebogruppene.

Tabell 9 Endring fra utgangsnivå til uke 12 i ukentlig score for alvorlighet av kløe, studiene 1, 2 og 3 (mITT populasjon*)

	Placebo	Omalizumab 300 mg
Studie 1		
N	80	81
Gjennomsnitt (SD)	-3,63 (5,22)	-9,40 (5,73)
Forskjell i LS-gjennomsnitt vs. placebo ¹	-	-5,80
95 % KI for forskjell	-	-7,49,-4,10
P-verdi vs. placebo ²	-	<0,0001
Studie 2		
N	79	79
Gjennomsnitt (SD)	-5,14 (5,58)	-9,77 (5,95)
Forskjell i LS-gjennomsnitt vs. placebo ¹	-	-4,81
95 % KI for forskjell	-	-6,49,-3,13
P-verdi vs. placebo ²	-	<0,0001
Studie 3		
N	83	252
Gjennomsnitt (SD)	-4,01 (5,87)	-8,55 (6,01)
Forskjell i LS-gjennomsnitt vs. placebo ¹	-	-4,52
95 % KI for forskjell	-	-5,97,-3,08
P-verdi vs. placebo ²	-	<0,0001

*Modifisert intent-to-treat (mITT) populasjon: inkludert alle pasienter som ble randomisert og mottok minst en dose studielegemiddel.

BOCF (Baseline Observation Carried Forward) ble brukt til å estimere manglende data.

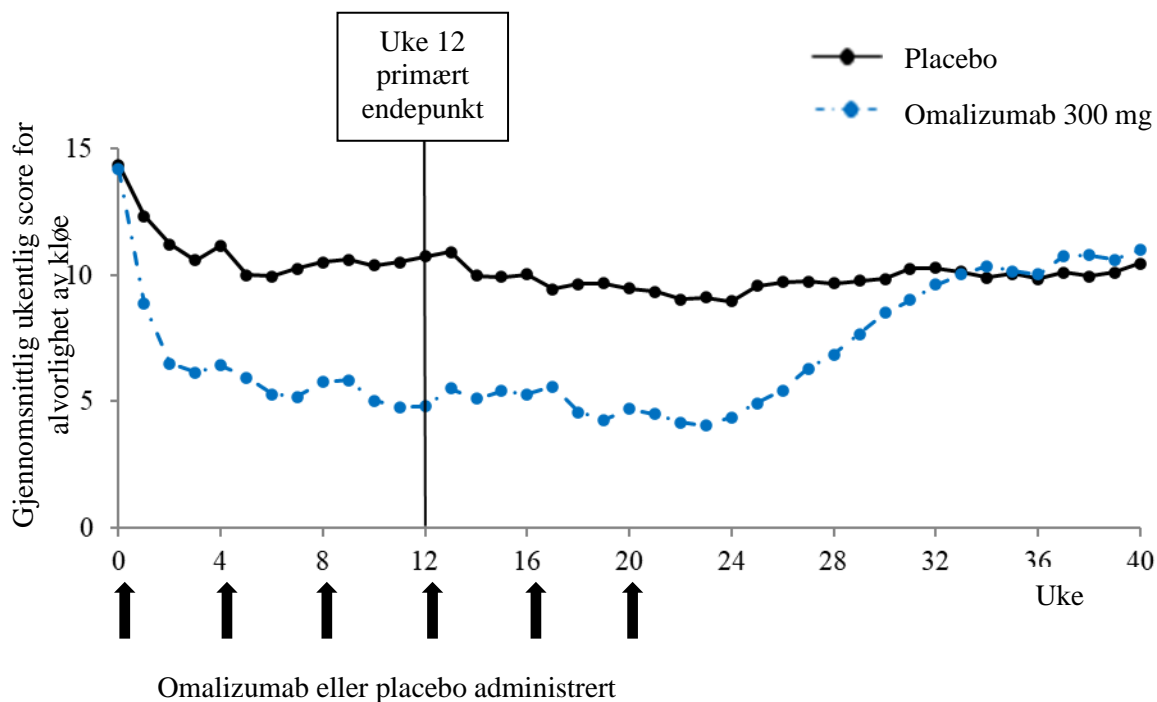
¹ LS-gjennomsnittet ble estimert ved å bruke en ANCOVA-modell. Strata var ukentlig score for alvorlighet av kløe ved utgangsnivå (< 13 vs. ≥ 13) og vekt ved utgangsnivå (< 80 kg vs. ≥ 80 kg).

² p-verdien stammer fra en ANCOVA t-test.

Figur 2 viser gjennomsnittlig ukentlig score for alvorlighet av kløe over tid i studie 1. Denne scoren ble signifikant redusert med en maksimal effekt rundt uke 12 som vedvarte over den 24 uker lange behandlingsperioden. Resultatene var tilsvarende i studie 3.

I alle tre studier økte gjennomsnittlig ukentlig score for alvorlighet av kløe gradvis i den 16 uker lange oppfølgingsperioden, samsvarende med tilbakefall av symptomer. Gjennomsnittsverdiene mot slutten av oppfølgingsperioden var tilsvarende de for placebogruppen, men lavere enn de respektive gjennomsnittsverdiene ved utgangsnivå.

Figur 2 Gjennomsnittlig ukentlig score for alvorlighet av kløe over tid, studie 1 (mITT populasjon)



BOCF = baseline observation carried forward; mITT = modifisert intention-to-treat populasjon

Størrelsen på effektresultatene observert ved behandlingsuke 24 var sammenlignbare med de observert ved uke 12:

For 300 mg i studiene 1 og 3 var gjennomsnittlig reduksjon fra utgangsnivå i ukentlig score for alvorlighet av kløe henholdsvis 9,8 og 8,6, andelen pasienter med UAS7 \leq 6 var henholdsvis 61,7 % og 55,6 % og andelen pasienter med fullstendig respons (UAS7 = 0) var henholdsvis 48,1 % og 42,5 % ($p < 0,0001$ for alle når sammenlignet med placebo).

Data fra kliniske studier på ungdom (12 til 17 år) inkluderte totalt 39 pasienter, hvorav 11 fikk dosen på 300 mg. Resultatet for 300 mg er tilgjengelig for 9 pasienter ved uke 12 og for 6 pasienter ved uke 24, og viser en tilsvarende respons på omalizumabbehandling sammenliknet med den voksne populasjonen. Gjennomsnittlig endring i ukentlig score for alvorlighet av kløe fra utgangsnivå viser en reduksjon på 8,25 ved uke 12 og på 8,95 ved uke 24. Responsraten var: 33 % ved uke 12 og 67 % ved uke 24 for UAS7 = 0, og 56 % ved uke 12 og 67 % ved uke 24 for UAS7 \leq 6.

I en 48-ukersstudie ble 206 pasienter i alderen 12 til 75 år inkludert i en 24-ukers åpen behandlingsperiode med omalizumab 300 mg hver 4. uke. Pasienter som responderte på behandling i denne åpne perioden ble deretter randomisert til å få omalizumab 300 mg (81 pasienter) eller placebo (53 pasienter) hver 4. uke i ytterligere 24 uker.

Av pasientene som fortsatte med omalizumabbehandling i 48 uker, opplevde 21 % klinisk forverring (UAS7-score \geq 12 i minst 2 påfølgende uker etter randomisering mellom uke 24 og 48), versus 60,4 % av de som fikk behandling med placebo ved uke 48 (forskjell -39,4 %, $p < 0,0001$, 95 % KI: -54,5 %, -22,5 %).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetikken av omalizumab er undersøkt hos voksne og ungdom med allergisk astma i tillegg til hos voksne pasienter med CRSwNP og hos voksne og ungdom med kronisk spontan urtikaria. De generelle farmakokinetiske egenskapene til omalizumab er liknende i disse pasientpopulasjonene.

Absorpsjon

Etter subkutan administrering absorberes omalizumab med en gjennomsnittlig absolutt biotilgjengelighet på 62 %. Etter en enkel subkutan dose hos voksne og unge pasienter med astma eller CSU, absorberes omalizumab langsomt og når maksimum serumkonsentrasjon etter gjennomsnittlig 6-8 dager. Etter gjentatt dosering med omalizumab hos pasienter med allergisk astma, var arealet under serum konsentrasjonskurven fra dag 0 til dag 14 ved steady state opptil 6 ganger så høy som etter den første dosen.

Farmakokinetikken av omalizumab er lineær ved doser høyere enn 0,5 mg/kg. Etter doser på 75 mg, 150 mg eller 300 mg hver 4. uke hos pasienter med CSU økte serumkonsentrasjonene av omalizumab proporsjonalt med dosen.

Administrering av Xolair produsert som lyofilisert formulering eller væskeformulering resulterte i tilsvarende serumkonsentrasjonsprofil for omalizumab.

Distribusjon

Omalizumab danner komplekser av begrenset størrelse med IgE *in vitro*. Presipiterte komplekser og komplekser med molekylvekt høyere enn en million dalton er ikke observert *in vitro* eller *in vivo*. Basert på populasjonsfarmakokinetikk var distribusjonen av omalizumab liknende hos pasienter med allergisk astma og pasienter med CSU. Tilsynelatende distribusjonsvolum hos pasienter med astma etter subkutan administrering var 78 ± 32 ml/kg.

Eliminasjon

Clearance av omalizumab omfatter IgG clearance prosesser så vel som clearance via spesifikk binding og kompleksdannelse med målliganden IgE. Eliminering av IgG i lever inkluderer nedbrytning i retikuloendotelialsystemet og i endotelceller. Intakt IgG utskilles også i galle.

Eliminasjonshalveringstid i serum hos astmatikere var gjennomsnittlig 26 dager med tilsynelatende clearance på gjennomsnittlig $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/døgn. En dobling i kroppsvekt, førte til en nær dobling i tilsynelatende clearance. Basert på simuleringer av populasjonsfarmakokinetikk hos pasienter med CSU var halveringstid av omalizumab i serum ved steady-state i snitt 24 dager, og clearance ved steady state for en pasient på 80 kg var tilsynelatende 3,0 ml/kg/dag.

Karakteristika i pasientpopulasjoner

Alder, rase/etnisk tilhørighet, kjønn, kroppsmasseindeks

Pasienter med allergisk astma og kronisk rhinosinitt med nasal polypose (CRSwNP)

Populasjonsfarmakokinetikk av omalizumab er analysert for å evaluere effekten av demografiske karakteristika. Analyser av disse begrensede dataene tyder på at det ikke er nødvendig med dosejustering ut fra alder (6-76 år for pasienter med allergisk astma, 18-75 år for pasienter med CRSwNP), rase/etnisk tilhørighet, kjønn eller kroppsmasseindeks (se pkt. 4.2).

Pasienter med CSU

Effekten av demografiske karakteristika og andre faktorer hadde på omalizumabeksponeringen ble vurdert basert på populasjonsfarmakokinetikk. I tillegg ble andre korrelerende effekter vurdert ved å analysere forholdet mellom omalizumabkonsentrasjoner og klinisk respons. Disse analysene tyder på at ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med CSU for alder (12-75 år), rase/etnisk tilhørighet, kjønn, kroppsmasseindeks, utgangsnivå av IgE, anti-FcεRI autoantistoffer eller samtidig bruk av H2-antihistaminer eller LTRAer.

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Det finnes ingen farmakokinetiske eller farmakodynamiske data hos pasienter med allergisk astma eller CSU med nedsatt nyre- eller leverfunksjon (se pkt. 4.2 og 4.4).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Sikkerhet av omalizumab er undersøkt hos cynomolgusaper da omalizumab bindes med lik affinitet til IgE hos cynomolgusaper og mennesker. Antistoffer mot omalizumab ble påvist hos noen aper etter gjentatt subkutan eller intravenøs administrering. Det ble imidlertid ikke sett noen åpenbar toksisitet, som immunkompleks-mediert sykdom eller komplementavhengig cytotoxicitet. Det var ingen tegn på anafylaktisk respons grunnet degranulering av mastceller hos cynomolgusaper.

Kronisk administrering av omalizumab ved doser på opp til 250 mg/kg (minst 14 ganger den høyeste anbefalte kliniske dosen i mg/kg i henhold til anbefalt doseringstabell) var godt tolerert hos ikke-humane primater (både voksne og juvenile dyr) med unntak av en doserelatert og aldersavhengig nedgang i blodplattetallet, med en høyere sensitivitet hos unge dyr. Nødvendig serumkonsentrasjon for å oppnå en 50 % nedgang i plater fra utgangsnivået hos voksne cynomolgusaper var omtrent 4 til 20 ganger høyere enn forventet maksimal klinisk serumkonsentrasjon. I tillegg ble det observert akutt blødning og inflammasjon ved injeksjonsstedet hos cynomolgusaper.

Formelle karsinogenitetsstudier er ikke utført med omalizumab.

I reproduksjonsstudier hos cynomolgusaper ga subkutane doser opptil 75 mg/kg per uke (minst 8 ganger den høyeste anbefalte kliniske dosen i mg/kg over en periode på 4 uker) ingen maternal toksisitet, embryotoksitet eller teratogenisitet ved administrering i løpet av organogenesen, og fremkalte ingen bivirkninger på føtal eller neonatal vekst ved administrering gjennom sen fase av svangerskapet, fødsel og amming.

Omalizumab utskilles i brystmelk hos cynomolgusaper. Nivået av omalizumab i melk var 0,15 % av serumkonsentrasjonen hos mor.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Argininhydroklorid
Histidinhydrokloridmonohydrat
Histidin
Polysorbat 20
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

18 måneder.

Produktet kan oppbevares totalt 48 timer ved 25 °C.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Xolair 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (26-gauge kanyle, lilla nålebeskyttelse)

Xolair 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte består av 1 ml oppløsning i en ferdigfylt sprøytesylinder (type I glass) med en 26-gauge kanyle (rustfritt stål), (type I) stempelstopper og kanylehette.

Pakningsstørrelser: Pakning med 1 ferdigfylt sprøyte, og multipakninger med 4 (4 x 1), 6 (6 x 1) eller 10 (10 x 1) ferdigfylte sprøyter.

Xolair 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (27-gauge kanyle, lilla stempel)

Xolair 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte består av 1 ml oppløsning i en ferdigfylt sprøytesylinder (type I glass) med en 27-gauge kanyle (rustfritt stål), (type I) stempelstopper og kanylehette.

Pakningsstørrelser: Pakning med 1 ferdigfylt sprøyte, og multipakninger med 3 (3 x 1) eller 6 (6 x 1) ferdigfylte sprøyter.

Xolair 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Xolair 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte består av 2 ml oppløsning i en ferdigfylt sprøytesylinder (type I glass) med en 27-gauge kanyle (rustfritt stål), (type I) stempelstopper og kanylehette.

Pakningsstørrelser: Pakning med 1 ferdigfylt sprøyte, og multipakninger med 3 (3 x 1) eller 6 (6 x 1) ferdigfylte sprøyter.

Xolair 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Xolair 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn består av 1 ml oppløsning i en ferdigfylt sprøytesylinder (type I glass) med en 27-gauge kanyle (rustfritt stål), (type I) stempelstopper og kanylehette.

Pakningsstørrelser: Pakning med 1 ferdigfylt penn, og multipakninger med 3 (3 x 1) eller 6 (6 x 1) ferdigfylte penner.

Xolair 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Xolair 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn består av 2 ml oppløsning i en ferdigfylt sprøytesylinder (type I glass) med en 27-gauge kanyle (rustfritt stål), (type I) stempelstopper og kanylehette.

Pakningsstørrelser: Pakning med 1 ferdigfylt penn, og multipakninger med 3 (3 x 1) eller 6 (6 x 1) ferdigfylte penner.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ferdigfylt sprøyte

Den ferdigfylte sprøyten er til individuell engangsbruk. Sprøyten skal tas ut av kjøleskapet 30 minutter før injeksjon, slik at den oppnår romtemperatur.

Ferdigfylt penn

Den ferdigfylte pennen er til individuell engangsbruk. Den skal tas ut av kjøleskapet 30 minutter før injeksjon, slik at den oppnår romtemperatur.

Forholdsregler for destruksjon

Brukt sprøyte eller penn kastes umiddelbart i en beholder for spisse gjenstander.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Xolair 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

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

Xolair 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

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

Xolair 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

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

Xolair 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 25. oktober 2005

Dato for siste fornyelse: 22. juni 2015

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

1. LEGEMIDLETS NAVN

Xolair 75 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Ett hetteglass inneholder 75 mg omalizumab*.

Etter rekonstituering inneholder ett hetteglass 125 mg/ml omalizumab (75 mg i 0,6 ml).

*Omalizumab er et humanisert monoklonalt antistoff produsert i mammalske ovariecellelinjer fra kinesisk hamster (CHO) ved rekombinant DNA-teknologi.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Pulver: hvitt til off-white lyofilisat

Væske: klar og fargeløs væske

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Allergisk astma

Xolair er indisert til voksne, ungdom og barn (6 til < 12 år).

Behandling med Xolair bør kun vurderes hos pasienter med påvist IgE (immunoglobulin E)-mediert astma (se pkt. 4.2).

Voksne og ungdom (12 år og eldre)

Xolair er indisert som tilleggsbehandling for å forbedre astmakontrollen hos pasienter med alvorlig vedvarende allergisk astma, som har en positiv prikktest eller *in vitro*-reaktivitet på et helårs luftbårent allergen, redusert lungefunksjon ($FEV_1 < 80\%$), hyppige symptomer på dagtid eller oppvåkning om natten og som har hatt flere dokumenterte alvorlige astmaeksaserbasjoner til tross for daglig inhalasjon av høydose kortikosteroider og langtidsvirkende beta2-agonist til inhalasjon.

Barn (6 til < 12 år)

Xolair er indisert som tilleggsbehandling for å forbedre astmakontrollen hos pasienter med alvorlig vedvarende allergisk astma, som har en positiv prikktest eller *in vitro*-reaktivitet på et helårs luftbårent allergen og hyppige symptomer på dagtid eller oppvåkning om natten og som har hatt flere dokumenterte alvorlige astmaeksaserbasjoner til tross for daglig inhalasjon av høydose kortikosteroider og langtidsvirkende beta2-agonist til inhalasjon.

Kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP)

Xolair er indisert som tilleggsbehandling i kombinasjon med intranasale kortikosteroider (INC) til behandling av voksne (18 år og eldre) med alvorlig CRSwNP hvor behandling med INC ikke gir tilfredstillende sykdomskontroll.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling bør initieres av leger med erfaring i diagnose og behandling av alvorlig vedvarende astma eller kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP).

Dosering

Dosering for allergisk astma og CRSwNP følger de samme doseringsprinsippene. Egnede dose og frekvens av omalizumab for disse tilstandene fastsettes på bakgrunn av utgangsnivået av IgE (IE/ml), målt før behandlingsstart, samt kroppsvekt (kg). Før den første dosen gis, skal pasientens IgE-nivå bestemmes ved hjelp av en kommersielt tilgjengelig total serum IgE test for å fastsette dosen. Basert på disse målingene kan det være behov for 75 til 600 mg omalizumab gitt som 1 til 4 injeksjoner ved hver administrering.

Pasienter med allergisk astma med baseline IgE under 76 IE/ml hadde mindre sannsynlighet for å ha nytte av behandling (se pkt. 5.1). Forskrivende leger bør forsikre seg om at pasienter, voksne og ungdom, med IgE under 76 IE/ml og barn (6 til < 12 år) med IgE under 200 IE/ml har klar *in vitro*-reaktivitet (RAST) på et helårs allergen før behandlingen starter.

Se tabell 1 for omregningsskjema og tabell 2 og 3 for doseringsskjema.

Pasienter med utgangsnivå av IgE eller kg kroppsvekt utenfor grensene i doseringsskjemaet, bør ikke behandles med omalizumab.

Den maksimalt anbefalte dosen er 600 mg omalizumab hver annen uke.

Tabell 1 Omregning fra dose til antall hetteglass, antall injeksjoner og totalt injeksjonsvolum ved hver dosering

Dose (mg)	Antall hetteglass		Antall injeksjoner	Totalt injeksjonsvolum (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 = maksimalt avgitt volum pr. hetteglass (Xolair 75 mg).

^b 1,2 ml = maksimalt avgitt volum pr. hetteglass (Xolair 150 mg).

^c eller bruk 0,6 ml fra et hetteglass på 150 mg.

Tabell 2 DOSERING HVER 4. UKE. Omalizumab doser (milligram pr. dose) gitt ved subkutan injeksjon hver 4. uke

Utgangsnivå av IgE (IE/ml)	Kroppsvekt (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	VED DOSERING HVER 2. UKE									
> 900-1 000	SE TABELL 3									
> 1 000-1 100	SE TABELL 3									

*Kroppsvekt under 30 kg ble ikke undersøkt i de pivotale studiene for CRSwNP.

Tabell 3 DOSERING HVER 2. UKE. Omalizumab doser (milligram pr. dose) gitt ved subkutan injeksjon hver 2. uke

Utgangsnivå av IgE (IE/ml)	Kroppsvekt (kg)									
	≥ 20-25*	> 25-30*	> 30-40	> 40-50	> 50-60	> 60-70	> 70-80	> 80-90	> 90-125	> 125-150
≥ 30-100	DOSERING HVER 4. UKE									
> 100-200	SE TABELL 2									
> 200-300										375
> 300-400								450		525
> 400-500						375	375	525		600
> 500-600					375	450	450	600		
> 600-700		225			375	450	450	525		
> 700-800	225	225	300	375	450	450	525	600		
> 800-900	225	225	300	375	450	525	600			
> 900-1 000	225	300	375	450	525	600				
> 1 000-1 100	225	300	375	450	600					
> 1 100-1 200	300	300	450	525	600	Utilstrekkelig mengde data for doseanbefaling				
> 1 200-1 300	300	375	450	525						
> 1 300-1 500	300	375	525	600						

*Kroppsvekt under 30 kg ble ikke undersøkt i de pivotale studiene for CRSwNP.

Behandlingsvarighet, monitorering og dosetilpasninger

Allergisk astma

Xolair er ment for langtidsbehandling. Kliniske studier har vist at det tar minst 12-16 uker før man ser en effekt av behandlingen. 16 uker etter påbegynt behandling med Xolair, bør legen vurdere effekt av behandlingen hos pasientene før flere injeksjoner gis. Beslutning om fortsatt behandling med omalizumab etter 16 ukers behandling eller ved senere tidspunkt, bør baseres på hvorvidt det er sett en betydelig forbedring i generell astmakontroll (se pkt. 5.1; Legens generelle vurdering av behandlingseffekt).

Kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP)

I kliniske studier på CRSwNP ble endringer i nasal polypose-score (NPS) og nesetetthet-score (NCS) observert ved uke 4. Behovet for fortsatt behandling skal revurderes periodisk, basert på pasientens sykdomsalvorlighet og grad av symptomkontroll.

Allergisk astma og kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP)

Seponering av behandling vil vanligvis føre til retur av forhøyede nivåer av fritt IgE og assosierte symptomer. De totale IgE-nivåene øker under behandlingen og forblir forhøyet i inntil ett år etter at behandlingen er avsluttet. Gjentatte målinger av IgE-nivåer under behandlingen kan derfor ikke brukes som rettleiding for dosefastsettelse. Fastsettelse av dose etter avbrudd i behandlingen i mindre enn ett år, bør baseres på serum IgE-nivåer målt ved den initiale dosefastsettelsen. Totale serum IgE-nivåer kan re-testes med henblikk på dosefastsettelse dersom behandlingen har vært avbrutt i ett år eller mer.

Dosene bør tilpasses ved betydelige endringer i kroppsvekt (se tabell 2 og 3).

Spesielle populasjoner

Eldre (65 år og eldre)

Det er begrenset data ved bruk av omalizumab hos pasienter over 65 år, men det er ingen holdepunkter for at eldre pasienter krever annen dosering enn yngre, voksne pasienter.

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Det er ikke gjennomført studier der det er sett på hvilken effekt nedsatt nyre- eller leverfunksjon har på farmakokinetikken til omalizumab. Fordi utskillelse av omalizumab ved kliniske doser hovedsakelig skjer via det retikuloendoteliale system (RES) er det lite sannsynlig at det vil endres ved nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Siden det ikke foreligger spesifikke anbefalinger for doseendring for disse pasientene, bør omalizumab gis med forsiktighet (se pkt. 4.4).

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av omalizumab hos pasienter under 6 år med allergisk astma har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Sikkerhet og effekt av omalizumab hos pasienter under 18 år med CRSwNP har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Kun til subkutan administrering. Omalizumab må ikke gis intravenøst eller intramuskulært.

Doser over 150 mg (tabell 1) skal fordeles på to eller flere injeksjonssteder.

Xolair pulver og væske til injeksjonsvæske er ment å administreres kun av helsepersonell.

For instruksjoner om rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6 og avsnittet informasjon til helsepersonell i pakningsvedlegget.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Generelt

Omalizumab er ikke indisert ved behandling av akutte astmaeksaserbasjoner, akutt bronkospasme eller status asthmaticus.

Omalizumab er ikke undersøkt hos pasienter med hyperimmunglobulin E syndrom, allergisk bronkopulmonal aspergillosis eller som forebygging av anafylaktiske reaksjoner, inkludert de som utløses av matallergi, atopisk dermatitt eller allergisk rhinitt. Omalizumab er ikke indisert for behandling av disse tilstandene.

Behandling med omalizumab er ikke undersøkt hos pasienter med autoimmune sykdommer, immunkompleks-medierte tilstander eller som har nedsatt nyre- eller leverfunksjon (se pkt. 4.2). Forsiktighet bør utvises når omalizumab gis til disse pasientgruppene.

Brå seponering av systemiske kortikosteroider eller kortikosteroider til inhalasjon anbefales ikke etter initiering av behandling med omalizumab mot allergisk astma eller CRSwNP. Reduksjon i kortikosteroiddosen bør skje under direkte tilsyn av lege og det kan være nødvendig at nedtrappingen skjer gradvis.

Forstyrrelser i immunsystemet

Allergiske reaksjoner type I

Type I lokale eller systemiske allergiske reaksjoner, inkludert anafylaksi og anafylaktisk sjokk, kan forekomme ved behandling med omalizumab. Dette kan også inntreffe etter langvarig behandling. De fleste av reaksjonene oppstod imidlertid innen 2 timer etter førstegangsbruk og ved påfølgende bruk av omalizumab, men noen reaksjoner oppstod også etter mer enn 2 timer og mer enn 24 timer etter injeksjonen. Flertallet av anafylaktiske reaksjoner oppstod i løpet av de første 3 dosene av omalizumab. Tidligere anafylaksi ikke relatert til omalizumab kan være en risikofaktor for anafylaksi etter administrering av omalizumab. Legemidler til behandling av anafylaktiske reaksjoner bør derfor alltid være tilgjengelig for umiddelbar bruk ved administrering av omalizumab. Hvis en anafylaktisk eller allergisk reaksjon oppstår, må administrering av omalizumab opphøre umiddelbart og hensiktsmessig behandling igangsettes. Pasienter bør informeres om at slike reaksjoner kan forekomme og at legehjelp må søkes umiddelbart dersom allergiske reaksjoner inntreffer.

Antistoffer mot omalizumab har i kliniske studier blitt funnet hos noen få pasienter (se pkt. 4.8). Den kliniske relevansen av anti-omalizumab antistoffer er ikke fullt ut forstått.

Serumsyke

Serumsyke og serumsykelignende reaksjoner som er forsinkede type III allergiske reaksjoner, har blitt sett hos pasienter behandlet med humaniserte monoklonale antistoffer, inkludert omalizumab. Den foreslåtte patofysiologiske mekanismen inkluderer dannelse og avleiring av immunkompleks som følge av utvikling av antistoffer mot omalizumab. Reaksjonen oppstod ofte 1-5 dager etter første injeksjon eller påfølgende injeksjoner, men også etter langvarig behandling. Symptomer som tyder på serumsyke inkluderer artritt/artralgi, utslett (urtikaria eller andre former), feber og lymfadenopati. Antihistaminer og kortikosteroider kan være nyttig for å forebygge eller behandle denne tilstanden. Pasienter bør rådes til å si ifra om mulige symptomer.

Churg-Strauss syndrom og hypereosinofilt syndrom

Pasienter med alvorlig astma kan i sjeldne tilfeller ha systemisk hypereosinofilt syndrom eller allergisk eosinofil granulomatøs vaskulitt (Churg-Strauss syndrom). Begge disse tilstandene behandles vanligvis med systemiske kortikosteroider.

Pasienter som behandles med antiastmatika, inkludert omalizumab, kan i sjeldne tilfeller ha eller utvikle systemisk eosinofili og vaskulitt. Disse hendelsene knyttes vanligvis til nedtrapping av oral kortikosteroidbehandling.

Leger bør være oppmerksomme på utvikling av uttalt eosinofili, vaskulitt-utslett, forverring av lungesyntomer, unormaliteter i nesebihulene (sinus paranasales), hjertekomplikasjoner og/eller nevropati hos disse pasientene.

Seponering av omalizumab bør vurderes i alle alvorlige tilfeller av de ovennevnte forstyrrelsene i immunsystemet.

Parasittære infeksjoner (helmintiasis)

IgE kan i enkelte tilfeller være involvert i den immunologiske responsen ved helmintiasis. En placebokontrollert studie hos pasienter med kronisk økt risiko for helmintiasis, viste en svak økning i infeksjonsrate med omalizumab, mens forløpet, alvorlighetsgraden og behandlingsresponsen av infeksjonen var uendret. I det totale kliniske programmet, som ikke hadde til hensikt å oppdage slike infeksjoner, var insidensen av helmintiasis mindre enn 1 av 1 000 pasienter. Forsiktighet må imidlertid utvises hos pasienter med høy risiko for helmintiasis, spesielt ved reiser til områder hvor slike infeksjoner er endemiske. Dersom pasientene ikke responderer på anbefalt behandling med anthelmintika, bør seponering av omalizumab vurderes.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Siden IgE kan være involvert i den immunologiske respons på noen helmintinfeksjoner, kan omalizumab indirekte redusere effekten av legemidler til behandling av helmintiasis eller andre parasittære infeksjoner (se pkt. 4.4).

Cytokrom P450-enzymmer, efflux pumper og proteinbindingsmekanismer er ikke involvert i clearance av omalizumab, og det er derfor lite potensiale for interaksjoner. Det er ikke utført interaksjonsstudier med andre legemidler eller med vaksiner. Det finnes ingen farmakologiske grunner til å forvente at vanlig forskrevne legemidler brukt til behandling av astma eller CRSwNP vil gi interaksjoner med omalizumab.

Allergisk astma

I kliniske studier ble omalizumab ofte brukt sammen med inhalasjonssteroider og perorale kortikosteroider, korttidsvirkende og langtidsvirkende beta-agonister til inhalasjon, leukotrienmodifiserende legemidler, teofylliner og perorale antihistaminer. Det var ingen indikasjon på at sikkerhet ved bruk av omalizumab ble endret ved bruk av annen vanlig anti-astmatika. Begrensede data er tilgjengelige ved bruk av omalizumab i kombinasjon med spesifikk immunterapi (hyposensibiliserende behandling). I en klinisk studie der omalizumab ble gitt samtidig med immunterapi, ble det ikke funnet noen forskjell i sikkerhet og effekt av omalizumab i kombinasjon med spesifikk immunterapi, sammenlignet med omalizumab alene.

Kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP)

I kliniske studier ble omalizumab brukt i kombinasjon med mometason neseppray i henhold til studieprotokollen. Andre legemidler som ofte ble brukt i kombinasjon med Xolair inkluderte andre intranasale kortikosteroider, bronkodilatorer, antihistaminer, leukotrien reseptorantagonister, adrenergika/sympatomimetika og lokale anestetika til nesen. Det var ingen indikasjon på at sikkerhet ved bruk av omalizumab ble endret ved samtidig bruk av disse vanlig brukte legemidlene.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

En moderat mengde data på bruk hos gravide kvinner (mellom 300-1 000 graviditeter), basert på graviditetsregister og spontane rapporter etter markedsføring, indikerte ingen malformativ eller fetoneonatal toksisitet. En prospektiv registreringsstudie for gravide (EXPECT) viste at forekomsten av alvorlige medfødte abnormiteter var lik (8,1 % mot 8,9 %) for 250 gravide kvinner med astma som ble eksponert for omalizumab og en sykdoms-matchet pasientgruppe (moderat og alvorlig astma). Tolkningen av data kan ha vært påvirket av metodiske begrensninger av studien, inkludert liten datagruppe og ikke-randomisert design.

Omalizumab krysser placentabarrieren. Imidlertid indikerer dyrestudier ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Omalizumab har vært assosiert med aldersavhengig nedgang i blodplatetallet hos ikke-humane primater, med en større relativ sensitivitet hos unge dyr (se pkt. 5.3).

Hvis det er klinisk nødvendig kan bruk av omalizumab vurderes under graviditet.

Amming

Immunoglobulin G (IgG) er tilstede i morsmelk hos mennesker, og det forventes derfor at omalizumab vil skilles ut i morsmelk. Tilgjengelige data fra ikke-humane primater har vist utskillelse av omalizumab i melk (se pkt. 5.3).

EXPECT-studien, med 154 spedbarn som hadde vært eksponert for omalizumab under graviditet og gjennom amming, viste ikke bivirkninger hos ammede spedbarn. Tolkningen av data kan ha vært påvirket av metodiske begrensninger av studien, inkludert liten datagruppe og ikke-randomisert design.

Immunoglobulin G-proteiner gjennomgår intestinal proteolyse og har dårlig biotilgjengelighet når de gis oralt. Det er ikke forventet noen effekt hos ammede nyfødte/spedbarn. Basert på dette kan bruk av omalizumab vurderes under amming hvis klinisk nødvendig.

Fertilitet

Det finnes ingen humane fertilitetsdata for omalizumab. Det har ikke blitt observert nedsatt mannlig eller kvinnelig fertilitet i spesielt designede ikke-kliniske fertilitetsstudier hos ikke-humane primater, inkludert forplantningsstudier, ved gjentatt dosering med omalizumab ved doser på opp til 75 mg/kg. Videre ble det ikke observert noen gentoksiske effekter i en separat ikke-klinisk gentoksisitetsstudie.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Omalizumab har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Allergisk astma og kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP)

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

I kliniske studier på allergisk astma med voksne og ungdom på 12 år og eldre, var hodepine og reaksjoner på injeksjonsstedet, inkludert smerte ved injeksjonsstedet, hevelse, erytem og kløe de mest vanlige rapporterte bivirkningene. I kliniske studier hos barn fra 6 til < 12 år var hodepine, pyreksi samt smerter i øvre del av magen de mest vanlige rapporterte bivirkningene. De fleste av disse bivirkningene var av mild eller moderat alvorlighetsgrad. I kliniske studier på CRSwNP med pasienter

på ≥ 18 år, var hodepine, svimmelhet, artralgi, smerter i øvre del av magen og reaksjoner på injeksjonsstedet de mest vanlige bivirkningene.

Bivirkningstabell

Tabell 4 angir bivirkninger registrert i kliniske sikkerhetsstudier på allergisk astma og CRSwNP hos den totale populasjonen behandlet med Xolair. Bivirkningene er angitt etter MedDRA organklasse og frekvens. Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad. Frekvensene er definert som: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$) og svært sjeldne ($< 1/10\ 000$). Bivirkninger som er rapportert etter markedsføring er angitt med frekvensen ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Tabell 4 Bivirkninger ved allergisk astma og CRSwNP

Infeksiøse og parasittære sykdommer	
Mindre vanlige	Faryngitt
Sjeldne	Parasittære infeksjoner
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	
Ikke kjent	Idiopatisk trombocytopeni, inkludert alvorlige tilfeller
Forstyrrelser i immunsystemet	
Sjeldne	Anafylaktiske reaksjoner, andre alvorlige allergiske tilstander, utvikling av antistoffer mot omalizumab
Ikke kjent	Serumsyke, kan inkludere feber og lymfadenopati
Nevrologiske sykdommer	
Vanlige	Hodepine*
Mindre vanlige	Synkope, parestesi, somnolens, svimmelhet [#]
Karsykdommer	
Mindre vanlige	Postural hypotensjon, rødme
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	
Mindre vanlige	Allergisk bronkospasme, hoste
Sjeldne	Larynksødem
Ikke kjent	Allergisk granulomatøs vaskulitt (dvs. Churg-Strauss syndrom)
Gastrointestinale sykdommer	
Vanlige	Smerte i øvre del av magen ^{**,#}
Mindre vanlige	Dyspepsi, diaré, kvalme
Hud og underhudssykdommer	
Mindre vanlige	Fotosensitivitet, urtikaria, utslett, kløe
Sjeldne	Angioødem
Ikke kjent	Alopeci
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	
Vanlige	Artralgi [†]
Sjeldne	Systemisk lupus erythematosus (SLE)
Ikke kjent	Myalgi, hovne ledd
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
Svært vanlige	Pyreksi ^{**}
Vanlige	Reaksjoner på injeksjonsstedet, som hevelse, erytem, smerte, kløe
Mindre vanlige	Influsalignende sykdom, hovne armer, vektøkning, fatigue

*: Svært vanlige hos barn 6 til < 12 år

** : Hos barn 6 til < 12 år

Vanlige i studier av nasal polypose

† Ikke kjent i studier av allergisk astma

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

For ytterligere informasjon, se pkt 4.4

Anafylaksi

Anafylaktiske reaksjoner var sjeldne i kliniske studier. Et kumulativt søk i sikkerhetsdatabasen etter markedsføring viste likevel totalt 898 anafylaktiske tilfeller. Basert på en estimert eksponering av 566 923 pasientbehandlingsår resulterer dette i en rapporteringsfrekvens på ca.0,20 %.

Arterielle tromboemboliske hendelser (ATE)

I kontrollerte kliniske studier og ved interimanalyser av en observasjonsstudie ble det observert en numerisk ubalanse av ATE. Definisjonen av det sammensatte endepunktet ATE inkluderte slag, forbigående iskemisk infarkt, hjerteinfarkt, ustabil angina og kardiovaskulær død (inkludert død av ukjent årsak). I den endelige analysen av observasjonsstudien, var hyppigheten av ATE per 1 000 pasientår 7,52 (115/15 286 pasientår) for Xolair-behandlede pasienter og 5,12 (51/9 963 pasientår) for kontrollpasienter. I en multivariabel analyse kontrollert for tilgjengelige baseline kardiovaskulære risikofaktorer, var hasardratio 1,32 (95 % konfidensintervall 0,91-1,91). I en separat analyse av sammenslåtte kliniske studier, som inkluderte alle randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte kliniske studier med varighet 8 eller flere uker, var hyppigheten av ATE per 1 000 pasientår 2,69 (5/1 856 pasientår) for Xolair-behandlede pasienter og 2,38 (4/1 680 pasientår) for placebo pasienter (frekvensratio 1,13, 95 % konfidensintervall 0,24-5,71).

Blodplater

I kliniske studier hadde noen få pasienter blodplattetall under den nedre grensen av normalområdet. Isolerte tilfeller av idiopatisk trombocytopeni, inkludert alvorlige tilfeller, har blitt rapportert etter markedsføring.

Parasittære infeksjoner

En placebokontrollert studie viste en svak, ikke-signifikant numerisk økning i infeksjonsraten ved bruk av omalizumab hos pasienter med kronisk høy risiko for helmintiasis. Forløpet, alvorlighetsgraden og behandlingsresponsen av infeksjonen var uendret (se pkt. 4.4).

Systemisk lupus erythematosus

Tilfeller av systemisk lupus erythematosus (SLE) har blitt rapportert i klinisk studie og etter markedsføring hos pasienter med moderat til alvorlig astma og CSU. Patogenesen til SLE er ikke fullt ut forstått.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Maksimalt tolerert dose av Xolair er ikke fastslått. Intravenøse enkeltdoser på opptil 4 000 mg har vært gitt til pasienter uten tegn til dosebegrenset toksisitet. Den høyeste kumulative dosen gitt til pasienter var 44 000 mg i løpet av en periode på 20 uker og denne dosen ga ingen uønskede akutte effekter.

Ved mistanke om overdose bør pasienten monitoreres for ethvert unormalt tegn eller symptom. Medisinsk behandling bør søkes og hensiktsmessige tiltak igangsettes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Legemidler for obstruktive lungesykdommer, andre systemiske midler ved obstruktiv lungesykdom, ATC-kode: R03DX05.

Virkningsmekanisme

Omalizumab er et rekombinant DNA-derivert humanisert monoklonalt antistoff som bindes selektivt til humant immunglobulin E (IgE) og hindrer binding av IgE til FcεRI (høy-affinitets IgE-reseptor) på basofile og mastceller, og reduserer dermed mengden fritt IgE tilgjengelig som kan utløse den allergiske kaskaden. Antistoffet er et IgG1 kappa som inneholder humane konservative områder med de hypervariable områdene fra et muse-moderantistoff som bindes til IgE.

Behandling av atopiske pasienter med omalizumab førte til en betydelig nedregulering av FcεRI reseptorer på basofiler. Omalizumab inhiberer IgE-mediert inflammasjon, som påvises ved reduserte eosinofile celler i blod og vev og reduserte inflammasjonsmediatorer, inkludert IL-4, IL-5 og IL-13 fra medfødte-, adaptive- og ikke-immunceller.

Farmakodynamiske effekter

Allergisk astma

In vitro-histaminfrigjøring fra basofiler isolert fra pasienter behandlet med omalizumab, var redusert med ca. 90 % etter stimulering med et allergen sammenlignet med verdier før behandling.

I kliniske studier hos pasienter med allergisk astma, var det en doseavhengig nedgang av fritt IgE målt i serum innen 1 time etter den første dosen, og denne ble opprettholdt mellom dosene. Ett år etter avsluttet behandling med omalizumab, var IgE-nivåene returnert til samme nivå som før behandling og det ble ikke sett rebound-effekt i IgE-nivåer etter at legemidlet var ute av kroppen.

Kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP)

I kliniske studier med pasienter med CRSwNP, førte behandling med omalizumab til en reduksjon i fritt IgE i serum (omtrent 95 %) og forhøyede nivåer av total IgE i serum. Omfanget av disse endringene var liknende det som er observert hos pasienter med allergisk astma. Totale IgE-nivåer i serum økte som følge av kompleksdannelse mellom omalizumab og IgE. Disse kompleksene har en lavere eliminasjonshastighet enn fritt IgE.

Klinisk effekt og sikkerhet

Allergisk astma

Voksne og ungdom ≥ 12 år

Effekt og sikkerhet av omalizumab er vist i en 28 uker dobbeltblind, placebokontrollert studie (studie 1) med 419 pasienter med alvorlig allergisk astma i alderen 12-79 år med redusert lungefunksjon (anslått FEV₁ 40-80 %) samt dårlig kontroll av astmasymptomer til tross for at de fikk høye doser kortikosteroider til inhalasjon og en langtidsvirkende beta2-agonist. Inkluderte pasienter hadde hatt flere astmaeksaserbasjoner som krevde behandling med systemiske kortikosteroider eller de hadde vært innlagt på sykehus eller vært på legevakten på grunn av en alvorlig astmaeksaserbasjon det siste året, til tross for kontinuerlig behandling med høydose kortikosteroid til inhalasjon og en langtidsvirkende beta2-agonist. Subkutan omalizumab eller placebo ble administrert som tilleggsbehandling med > 1 000 mikrogram beklometasondipropionat (eller tilsvarende) i tillegg til en langtidsvirkende beta2-agonist. Vedlikeholdsbehandling med orale kortikosteroider, teofyllin og leukotrienantagonister var tillatt (hos henholdsvis 22 %, 27 % og 35 % av pasientene).

Primært endepunkt var astmaeksaserbasjonsfrekvens som krevde behandling med systemiske kortikosteroider. Omalizumab reduserte astmaeksaserbasjonsraten med 19 % ($p = 0,153$). Andre vurderinger som viste statistisk signifikans ($p < 0,05$) til fordel for omalizumab, inkluderte reduksjon i alvorlige eksaserbasjoner (der pasientens lungefunksjon var redusert til under 60 % av personlig beste og som krevde systemiske kortikosteroider) samt astmarelaterte sykebesøk (innbefattet sykehusinnleggelse, legevaktbesøk og ikke planlagte legebeseøk) og bedring i legens totale vurdering av behandlingseffekt, astmarelatert livskvalitet (AQL), astmasymptomer og lungefunksjon.

I en subgruppeanalyse, hadde pasienter med total IgE ≥ 76 IE/ml før behandlingsstart større sannsynlighet for å oppnå klinisk relevant bedring med omalizumab. I studie 1 reduserte omalizumab astmaeksaserbasjonsraten med 40 % ($p = 0,002$) hos disse pasientene. I samlet studiemateriale hos pasienter med alvorlig astma og total IgE ≥ 76 IE/ml, var det i tillegg flere pasienter med klinisk relevant respons. Tabell 5 inkluderer resultater fra populasjonen i studie 1.

Tabell 5 Resultater fra studie 1

	Hele studie 1 populasjonen	
	Omalizumab N = 209	Placebo N = 210
Astmaeksaserbasjoner		
Frekvens pr 28 ukers periode	0,74	0,92
% reduksjon, p-verdi for frekvensratio	19,4 %, $p = 0,153$	
Alvorlige astmaeksaserbasjoner		
Frekvens pr 28 ukers periode	0,24	0,48
% reduksjon, p-verdi for frekvensratio	50,1 %, $p = 0,002$	
Legevaktbesøk		
Frekvens pr 28-ukers periode	0,24	0,43
% reduksjon, p-verdi for frekvensratio	43,9 %, $p = 0,038$	
Legens totale vurdering		
% respondere*	60,5 %	42,8 %
p-verdi**	< 0,001	
Bedring i AQL		
% av pasientene $\geq 0,5$ forbedring	60,8 %	47,8 %
p-verdi	0,008	
* betydelig bedring eller fullstendig kontroll		
** p-verdi for total vurderingsfordeling		

Studie 2 undersøkte effekt og sikkerhet av omalizumab i en gruppe på 312 alvorlig allergiske astmatikere som samsvarte med gruppen i studie 1. Behandling med omalizumab i denne åpne studien ga en 61 % reduksjon i frekvensen av klinisk signifikante astmaeksaserbasjoner sammenlignet med etablert astmabehandling alene.

I tillegg har fire store understøttende placebokontrollerte studier på 28 til 52 ukers varighet med 1 772 voksne og ungdom (studie 3, 4, 5, 6) undersøkt effekt og sikkerhet av omalizumab hos pasienter med alvorlig vedvarende astma. De fleste pasientene var utilstrekkelig kontrollert, men mottok mindre tilleggsbehandling med annen astmamedisin enn pasientene i studie 1 eller 2. I studiene 3-5 var eksaserbasjoner brukt som primært endepunkt, mens studie 6 hovedsakelig evaluerte reduksjon i bruk av inhalasjonskortikosteroider.

I studiene 3, 4 og 5 viste pasientene som var behandlet med omalizumab reduksjon i astmaeksaserbasjonsraten på henholdsvis 37,5 % ($p = 0,027$), 40,3 % ($p < 0,001$) og 57,6 % ($< 0,001$), sammenlignet med placebo.

I studie 6 var signifikant flere alvorlige allergiske astmatikere behandlet med omalizumab i stand til å redusere flutikasondosen til ≤ 500 mikrogram daglig uten forringelse av astmakontroll (60,3 %) sammenlignet med placebogruppen (45,8 %, $p < 0,05$).

Livskvalitetsscore ble målt ved hjelp av Junipers astmarelaterte spørreskjema på livskvalitet. I alle seks studiene var det en statistisk signifikant bedring i livskvalitetsscore fra behandlingsstart hos pasientene med omalizumab versus placebo eller kontrollgruppen.

Legens generelle vurdering av behandlingseffekt:

I fem av de ovennevnte studiene foretok den behandlende legen en generell vurdering, som et bredt mål på astmakontroll. Legen kunne ta i betraktning PEF (peak expiratory flow), daglige og nattlige symptomer, bruk av nødmedisin, spirometri og eksaserbasjoner. I alle fem studiene ble en signifikant høyere del av pasienter behandlet med omalizumab vurdert til å ha oppnådd enten en markant bedring eller fullstendig kontroll av sin astma sammenlignet med pasienter behandlet med placebo.

Barn 6 til < 12 år

Hovedandelen av sikkerhets- og effektdata for omalizumab i gruppen fra 6 til < 12 år kommer fra en randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert, multisenterstudie (studie 7).

Studie 7 var en placebokontrollert studie som inkluderte en spesifikk undergruppe ($n = 235$) pasienter definert i den nåværende indikasjonen som ble behandlet med høy dose kortikosteroider til inhalasjon (≥ 500 $\mu\text{g}/\text{dag}$ flutikason eller tilsvarende) pluss en langtidsvirkende beta-agonist.

En klinisk signifikant eksaserbasjon var definert som forverring av astmasymptomene, vurdert klinisk av investigatoren, som krevde dobling av kortikosteroider til inhalasjon i forhold til utgangsnivå i minst 3 dager og/eller behandling med systemiske kortikosteroider (oralt eller intravenøst) (nødmedisin), i minst 3 dager.

I den spesifikke undergruppen av pasienter som brukte høy dose kortikosteroider til inhalasjon hadde omalizumabgruppen en statistisk signifikant lavere hyppighet av signifikante kliniske eksaserbasjoner sammenlignet med placebogruppen. Ved 24 uker var forskjellen i hyppighet mellom de to behandlingsgruppene en 34 % (hyppighetsratio 0,662, $p = 0,047$) reduksjon i forhold til placebo for omalizumabpasientene. I den andre dobbeltblinde 28-ukers behandlingsperioden var forskjellen i hyppighet mellom gruppene en 63 % (hyppighetsratio 0,37, $p < 0,001$) reduksjon i forhold til placebo for omalizumab-pasientene.

I løpet av den 52 ukers dobbeltblinde behandlingsperioden (inkludert den 24-uker lange perioden med en bestemt steroiddose, og den 28-uker lange perioden med tilpassing av steroiddosen) var forskjellen i hyppighet mellom behandlingsgruppene en 50 % (hyppighetsratio 0,504, $p < 0,001$) relativ reduksjon i eksaserbasjoner hos omalizumab-pasienter.

Omalizumabgruppen viste en større reduksjon i bruken av beta-agonist nødmedisin sammenlignet med placebogruppen ved slutten av den 52 uker lange behandlingsperioden selvom forskjellen mellom behandlingsgruppene ikke var statistisk signifikant. I den totale vurderingen av behandlingseffekt ved slutten av den 52-uker lange dobbeltblinde behandlingsperioden, i undergruppen av pasienter med alvorlig sykdom som brukte høy dose kortikosteroider til inhalasjon pluss langtidsvirkende beta-agonister, var andelen pasienter vurdert til å ha en 'veldig god' behandlingseffekt høyere, og andelen pasienter vurdert til å ha en 'moderat' eller 'dårlig' behandlingseffekt lavere i omalizumabgruppen sammenlignet med placebogruppen. Forskjellen mellom gruppene var statistisk signifikant ($p < 0,001$). Det var imidlertid ingen forskjell mellom omalizumab- og placebogruppene ved pasientens subjektive rangering av livskvalitet.

Kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP)

Sikkerhet og effekt av omalizumab ble undersøkt i to randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte studier hos pasienter med CRSwNP (tabell 7). Pasientene fikk omalizumab eller placebo subkutant hver 2. eller 4. uke (se pkt. 4.2). Alle pasienter fikk bakgrunnsbehandling med intranasal mometason gjennom hele studien. Tidligere sinonasal kirurgi eller tidligere systemisk behandling med kortikosteroider var ikke nødvendig for inklusjon i studiene. Pasientene fikk omalizumab eller placebo i 24 uker, etterfulgt av en 4-ukers oppfølgingsperiode. Demografiske og baseline karakteristikk, inkludert allergiske komorbiditeter, er beskrevet i tabell 6.

Tabell 6 Demografiske og baseline karakteristikk i studier på nasal polypose

Parameter	Nasal polypose studie 1 N = 138	Nasal polypose studie 2 N = 127
Gjennomsnittlig alder (år) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% Menn	63,8	65,4
Pasienter med systemisk kortikosteroidbruk i foregående år (%)	18,8	26,0
Bilateral endoskop nasal polypose-score (NPS): gjennomsnitt (SD), variasjon 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Nesetetthet-score (NCS): gjennomsnitt (SD), variasjon 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Luktesans-score: gjennomsnitt (SD), variasjon 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
SNOT-22 total-score: gjennomsnitt (SD), variasjon 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Eosinofiler i blod (celler/ μ l): gjennomsnitt (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Total IgE IU/ml: gjennomsnitt (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Astma (%)	53,6	60,6
Mild (%)	37,8	32,5
Moderat (%)	58,1	58,4
Alvorlig (%)	4,1	9,1
Luftveissykdom forverret av acetylsalicylsyre (%)	19,6	35,4
Allergisk rhinitt	43,5	42,5

SD = standardavvik; SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 spørreskjema; IgE = Immunglobolin E, IU = internasjonale enheter. For NPS, NCS og SNOT-22 indikerer høyere score en større sykdomsalvorlighet.

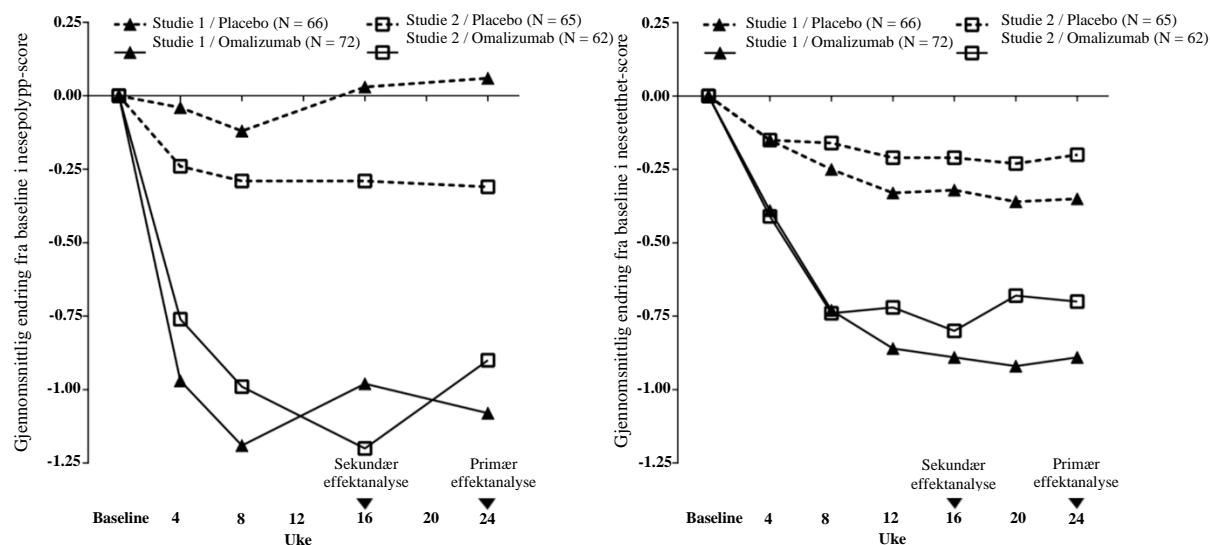
De ko-primære endepunktene var bilateral nasal polypose-score (NPS) og gjennomsnittlig daglig nesetetthet-score (NCS) ved uke 24. I både nasal polypose studie 1 og 2 hadde pasienter som fikk omalizumab en statistisk signifikant større forbedring i NPS og ukentlig gjennomsnittlig NCS fra baseline ved uke 24, sammenlignet med pasienter som fikk placebo. Resultater fra nasal polypose studie 1 og 2 er vist i tabell 7.

Tabell 7 Endring fra baseline ved uke 24 i klinisk score fra nasal polypose studie 1, nasal polypose studie 2 og samlede data

	Nasal polypose studie 1		Nasal polypose studie 2		Nasal polypose samlede resultater	
	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab
N	66	72	65	62	131	134
Nasal polypose-score						
Gjennomsnitt ved baseline	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
LS gjennomsnittlig endring ved uke 24	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Forskjell (95 % KI)	-1,14 (-1,59, -0,69)		-0,59 (-1,05, -0,12)		-0,86 (-1,18, -0,54)	
p-verdi	< 0,0001		0,0140		< 0,0001	
7-dager gjennomsnitt av daglig nesetetthet-score						
Gjennomsnitt ved baseline	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
LS gjennomsnittlig endring ved uke 24	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Forskjell (95 % KI)	-0,55 (-0,84, -0,25)		-0,50 (-0,80, -0,19)		-0,52 (-0,73, -0,31)	
p-verdi	0,0004		0,0017		< 0,0001	
TNSS						
Gjennomsnitt ved baseline	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
LS gjennomsnittlig endring ved uke 24	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Forskjell (95 % KI)	-1,91 (-2,85, -0,96)		-2,09 (-3,00, -1,18)		-1,98 (-2,63, -1,33)	
p-verdi	0,0001		< 0,0001		< 0,0001	
SNOT-22						
Gjennomsnitt ved baseline	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
LS gjennomsnittlig endring ved uke 24	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Forskjell (95 % KI)	-16,12 (-21,86, -10,38)		-15,04 (-21,26, -8,82)		-15,36 (-19,57, -11,16)	
p-verdi (MID = 8,9)	< 0,0001		< 0,0001		< 0,0001	
UPSIT						
Gjennomsnitt ved baseline	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
LS gjennomsnittlig endring ved uke 24	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Forskjell (95 % KI)	3,81 (1,38, 6,24)		3,86 (1,57, 6,15)		3,84 (2,17, 5,51)	
p-verdi	0,0024		0,0011		< 0,0001	

LS = minste kvadrat,; KI = konfidensintervall; TNSS = Total nesesyntom-score; SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 spørreskjema; UPSIT = University of Pennsylvania Smell Identification Test; MID = minimal viktig forskjell.

Figur 1 Gjennomsnittlig endring fra baseline i nesetetthet-score og gjennomsnittlig endring fra baseline i nasal polypose-score etter behandlingsgruppe i nasal polypose studie 1 og studie 2



I en forhånds-spesifisert samlet analyse av behovsbehandling (systemiske kortikosteroider i ≥ 3 påfølgende dager eller polypektomi i nesen) i den 24-uker lange behandlingsperioden, var andelen pasienter som trengte behovsbehandling lavere i gruppen med omalizumab sammenlignet med placebo (henholdsvis 2,3 % vs. 6,2 %). Oddsratio for å ha fått behovsbehandling hos pasienter som fikk omalizumab sammenlignet med pasienter som fikk placebo var 0,38 (95 % KI: 0,10, 1,49). Ingen sinonasale operasjoner ble rapportert i noen av studiene.

Langtidseffekt og -sikkerhet av omalizumab hos pasienter med CRSwNP som deltok i nasal polypose studie 1 og 2 ble undersøkt i en åpen forlengelsesstudie. Effektdata fra denne studien tyder på at den kliniske nytten oppnådd ved uke 24 vedvarte til uke 52. Sikkerhetsdata var generelt sammenlignbar med den kjente sikkerhetsprofilen til omalizumab.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetikken av omalizumab er undersøkt hos voksne og ungdom med allergisk astma og hos voksne med CRSwNP. De generelle farmakokinetiske karakteristikkenes til omalizumab er liknende i disse pasientpopulasjonene.

Absorpsjon

Etter subkutan administrering absorberes omalizumab med en gjennomsnittlig absolutt biotilgjengelighet på 62 %. Etter en enkel subkutan dose hos voksne og unge pasienter med astma, absorberes omalizumab langsomt og når maksimum serumkonsentrasjon etter gjennomsnittlig 7-8 dager. Farmakokinetikken av omalizumab er lineær ved doser høyere enn 0,5 mg/kg. Etter gjentatt dosering med omalizumab, var arealet under serum konsentrasjonskurven fra dag 0 til dag 14 ved steady state opptil 6 ganger så høy som etter den første dosen.

Administrering av Xolair produsert som lyofilisert formulering eller væskeformulering resulterte i tilsvarende serumkonsentrasjonsprofil for omalizumab.

Distribusjon

Omalizumab danner komplekser av begrenset størrelse med IgE *in vitro*. Presipiterte komplekser og komplekser med molekylvekt høyere enn en million dalton er ikke observert *in vitro* eller *in vivo*. Tilsynelatende distribusjonsvolum hos pasienter etter subkutan administrering var 78 ± 32 ml/kg.

Eliminasjon

Clearance av omalizumab omfatter IgG clearance prosesser så vel som clearance via spesifikk binding og kompleksdannelse med målliganden IgE. Eliminering av IgG i lever inkluderer nedbrytning i retikuloendotelialsystemet og i endotelceller. Intakt IgG utskilles også i galle.

Elimineringshalveringstid i serum hos astmatikere var gjennomsnittlig 26 dager med tilsynelatende clearance på gjennomsnittlig $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/døgn. En dobling i kroppsvekt, førte til en nær dobling i tilsynelatende clearance.

Karakteristika i pasientpopulasjoner

Alder, rase/etnisk tilhørighet, kjønn, kroppsmasseindeks

Populasjonsfarmakokinetikk av omalizumab er analysert for å evaluere effekten av demografiske karakteristika. Analyser av disse begrensede dataene tyder på at det ikke er nødvendig med dosejustering ut fra alder (6-76 år for pasienter med allergisk astma; 18-75 år for pasienter med CRSwNP), rase/etnisk tilhørighet, kjønn eller kroppsmasseindeks (se pkt. 4.2).

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Det finnes ingen farmakokinetiske eller farmakodynamiske data hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon (se pkt. 4.2 og 4.4).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Sikkerhet av omalizumab er undersøkt hos cynomolgusaper da omalizumab bindes med lik affinitet til IgE hos cynomolgusaper og mennesker. Antistoffer mot omalizumab ble påvist hos noen aper etter gjentatt subkutan eller intravenøs administrering. Det ble imidlertid ikke sett noen åpenbar toksisitet, som immunkompleks-mediert sykdom eller komplementavhengig cytotoxiskitet. Det var ingen tegn på anafylaktisk respons grunnet degranulering av mastceller hos cynomolgusaper.

Kronisk administrering av omalizumab ved doser på opp til 250 mg/kg (minst 14 ganger den høyeste anbefalte kliniske dosen i mg/kg i henhold til anbefalt doseringstabell) var godt tolerert hos ikke-humane primater (både voksne og juvenile dyr) med unntak av en doserelatert og aldersavhengig nedgang i blodplattelallet, med en høyere sensitivitet hos unge dyr. Nødvendig serumkonsentrasjon for å oppnå en 50 % nedgang i plater fra utgangsnivået hos voksne cynomolgusaper var omtrent 4 til 20 ganger høyere enn forventet maksimal klinisk serumkonsentrasjon. I tillegg ble det observert akutt blødning og inflammasjon ved injeksjonsstedet hos cynomolgusaper.

Formelle karsinogenitetsstudier er ikke utført med omalizumab.

I reproduksjonsstudier hos cynomolgusaper ga subkutane doser opptil 75 mg/kg per uke (minst 8 ganger den høyeste anbefalte kliniske dosen i mg/kg over en periode på 4 uker) ingen maternal toksisitet, embryotoksitet eller teratogenisitet ved administrering i løpet av organogenesen, og fremkalte ingen bivirkninger på føtal eller neonatal vekst ved administrering gjennom sen fase av svangerskapet, fødsel og amming.

Omalizumab utskilles i brystmelk hos cynomolgusaper. Nivået av omalizumab i melk var 0,15 % av serumkonsentrasjonen hos mor.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Pulver

Sukrose
Histidin
Histidinhydrokloridmonohydrat
Polysorbat 20

Oppløsningsvæske

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

4 år.

Etter rekonstituering

Kjemisk og fysisk stabilitet av rekonstituert legemiddel er vist å være 8 timer ved 2 °C til 8 °C og 4 timer ved 30 °C.

Mikrobiologisk sett, bør legemidlet brukes umiddelbart etter rekonstituering. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er bruker ansvarlig for oppbevaringstid og oppbevaringsforhold før bruk. Dette vil normalt ikke være lenger enn 8 timer ved 2 °C – 8 °C eller 2 timer ved 25 °C.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).
Skal ikke fryses.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Pulver hetteglass: Klart, fargeløst type I hetteglass med en butyl gummipropp og grå flip-off forsegling.

Ampulle med oppløsningsvæske: Klar, fargeløs type I glassampulle med 2 ml vann til injeksjonsvæsker.

Pakninger inneholdende ett hetteglass med pulver til injeksjonsvæske, oppløsning og én ampulle med vann til injeksjonsvæsker.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Xolair 75 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning leveres i hetteglass beregnet til engangsbruk.

Av mikrobiologiske hensyn, bør legemidlet brukes umiddelbart etter rekonstituering (se pkt. 6.3).

Det tar 15-20 minutter før det lyofiliserte legemidlet løses opp, og i enkelte tilfeller kan det ta enda lenger tid. Ferdig rekonstituert legemiddel er klart til svakt opaliserende, fargeløs til blek brungul og kan ha noen få små bobler eller skum langs kanten av hetteglasset. På grunn av viskositeten av rekonstituert legemiddel, må det forsikres om at alt legemidlet trekkes opp fra hetteglasset før luft eller overflødig oppløsning fordrives fra sprøyten for å oppnå de 0,6 ml.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/05/319/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 25. oktober 2005

Dato for siste fornyelse: 22. juni 2015

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

1. LEGEMIDLETS NAVN

Xolair 150 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Ett hetteglass inneholder 150 mg omalizumab*.

Etter rekonstituering inneholder ett hetteglass 125 mg/ml omalizumab (150 mg i 1,2 ml).

*Omalizumab er et humanisert monoklonalt antistoff produsert i mammalske ovariecellelinjer fra kinesisk hamster (CHO) ved rekombinant DNA-teknologi.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Pulver: hvitt til off-white lyofilisat

Væske: klar og fargeløs væske

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Allergisk astma

Xolair er indisert til voksne, ungdom og barn (6 til < 12 år).

Behandling med Xolair bør kun vurderes hos pasienter med påvist IgE (immunoglobulin E)-mediert astma (se pkt. 4.2).

Voksne og ungdom (12 år og eldre)

Xolair er indisert som tilleggsbehandling for å forbedre astmakontrollen hos pasienter med alvorlig vedvarende allergisk astma, som har en positiv prikktest eller *in vitro* reaktivitet på et helårs luftbårent allergen, redusert lungefunksjon ($FEV_1 < 80\%$), hyppige symptomer på dagtid eller oppvåkning om natten og som har hatt flere dokumenterte alvorlige astmaeksaserbasjoner til tross for daglig inhalasjon av høydose kortikosteroider og langtidsvirkende beta2-agonist til inhalasjon.

Barn (6 til < 12 år)

Xolair er indisert som tilleggsbehandling for å forbedre astmakontrollen hos pasienter med alvorlig vedvarende allergisk astma, som har en positiv prikktest eller *in vitro* reaktivitet på et helårs luftbårent allergen og hyppige symptomer på dagtid eller oppvåkning om natten og som har hatt flere dokumenterte alvorlige astmaeksaserbasjoner til tross for daglig inhalasjon av høydose kortikosteroider og langtidsvirkende beta2-agonist til inhalasjon.

Kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP)

Xolair er indisert som tilleggsbehandling i kombinasjon med intranasale kortikosteroider (INC) til behandling av voksne (18 år og eldre) med alvorlig CRSwNP hvor behandling med INC ikke gir tilfredstillende sykdomskontroll.

Kronisk spontan urtikaria (CSU)

Xolair er indisert som tilleggsbehandling av kronisk spontan urtikaria hos voksne og ungdom (12 år og over) med utilstrekkelig respons på behandling med H1 antihistaminer.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen bør initieres av leger med erfaring i diagnose og behandling av alvorlig vedvarende astma, kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP) eller kronisk spontan urtikaria.

Dosering

Allergisk astma og kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP)

Dosering for allergisk astma og CRSwNP følger de samme doseringsprinsippene. Egnede dose og frekvens av omalizumab for disse tilstandene fastsettes på bakgrunn av utgangsnivået av IgE (IE/ml), målt før behandlingsstart, samt kroppsvekt (kg). Før den første dosen gis, skal pasientens IgE-nivå bestemmes ved hjelp av en kommersielt tilgjengelig total serum IgE test for å fastsette dosen. Basert på disse målingene kan det være behov for 75 til 600 mg omalizumab gitt som 1 til 4 injeksjoner ved hver administrering.

Pasienter med allergisk astma med baseline IgE under 76 IE/ml hadde mindre sannsynlighet for å ha nytte av behandling (se pkt. 5.1). Forskrivende lege bør forsikre seg om at pasienter, voksne og ungdom, med IgE under 76 IE/ml og barn (6 til < 12 år) med IgE under 200 IE/ml har klar *in vitro*-reaktivitet (RAST) på et helårs allergen før behandlingen starter.

Se tabell 1 for omregningsskjema og tabell 2 og 3 for doseringsskjema.

Pasienter med utgangsnivå av IgE eller kg kroppsvekt utenfor grensene i doseringsskjemaet, bør ikke behandles med omalizumab.

Den maksimalt anbefalte dosen er 600 mg omalizumab hver annen uke.

Tabell 1 Omregning fra dose til antall hetteglass, antall injeksjoner og totalt injeksjonsvolum ved hver dosering

Dose (mg)	Antall hetteglass		Antall injeksjoner	Totalt injeksjonsvolum (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 = maksimalt avgitt volum pr. hetteglass (Xolair 75 mg).

^b 1,2 ml = maksimalt avgitt volum pr. hetteglass (Xolair 150 mg).

^c eller bruk 0,6 ml fra et hetteglass på 150 mg.

Tabell 2 DOSERING HVER 4. UKE. Omalizumab doser (milligram pr. dose) gitt ved subkutan injeksjon hver 4. uke

Utgangsnivå av IgE (IE/ml)	Kroppsvekt (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	VED DOSERING HVER 2. UKE									
> 900-1 000	SE TABELL 3									
> 1 000-1 100	SE TABELL 3									

*Kroppsvekt under 30 kg ble ikke undersøkt i de pivotale studiene for CRSwNP.

Tabell 3 DOSERING HVER 2. UKE. Omalizumab doser (milligram pr. dose) gitt ved subkutan injeksjon hver 2. uke

Utgangsnivå av IgE (IE/ml)	Kroppsvekt (kg)									
	≥ 20-25*	> 25-30*	> 30-40	> 40-50	> 50-60	> 60-70	> 70-80	> 80-90	> 90-125	> 125-150
≥ 30-100	DOSERING HVER 4. UKE									
> 100-200	SE TABELL 2									
> 200-300										375
> 300-400								450		525
> 400-500						375	375	525		600
> 500-600					375	450	450	600		
> 600-700		225			375	450	450	525		
> 700-800	225	225	300	375	450	450	525	600		
> 800-900	225	225	300	375	450	525	600			
> 900-1 000	225	300	375	450	525	600				
> 1 000-1 100	225	300	375	450	600					
> 1 100-1 200	300	300	450	525	600	Utilstrekkelig mengde data for doseanbefaling				
> 1 200-1 300	300	375	450	525						
> 1 300-1 500	300	375	525	600						

*Kroppsvekt under 30 kg ble ikke undersøkt i de pivotale studiene for CRSwNP.

Behandlingsvarighet, monitorering og dosetilpasninger

Allergisk astma

Xolair er ment for langtidsbehandling. Kliniske studier har vist at det tar minst 12-16 uker før man ser en effekt av behandlingen. 16 uker etter påbegynt behandling med Xolair, bør legen vurdere effekt av behandlingen hos pasientene før flere injeksjoner gis. Beslutning om fortsatt behandling med omalizumab etter 16 ukers behandling eller ved senere tidspunkt, bør baseres på hvorvidt det er sett en betydelig forbedring i generell astmakontroll (se pkt. 5.1; Legens generelle vurdering av behandlingseffekt).

Kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP)

I kliniske studier på CRSwNP ble endringer i nasal polypose-score (NPS) og nesetetthet-score (NCS) observert ved uke 4. Behovet for fortsatt behandling skal revurderes periodisk, basert på pasientens sykdomsalvorlighet og grad av symptomkontroll.

Allergisk astma og kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP)

Seponering av behandling vil vanligvis føre til retur av forhøyede nivåer av fritt IgE og assosierte symptomer. De totale IgE-nivåene øker under behandlingen og forblir forhøyet i inntil ett år etter at behandlingen er avsluttet. Gjentatte målinger av IgE-nivåer under behandlingen kan derfor ikke brukes som rettleiding for dosefastsettelse. Fastsettelse av dose etter avbrudd i behandlingen i mindre enn ett år, bør baseres på serum IgE-nivåer målt ved den initiale dosefastsettelsen. Totale serum IgE-nivåer kan re-testes med henblikk på dosefastsettelse dersom behandlingen har vært avbrutt i ett år eller mer.

Dosene bør tilpasses ved betydelige endringer i kroppsvekt (se tabell 2 og 3).

Kronisk spontan urtikaria (CSU)

Anbefalt dose er 300 mg gitt som subkutan injeksjon hver 4. uke.

Forskriver anbefales å periodisk vurdere behovet for fortsatt behandling.

Erfaring fra kliniske studier med langtidsbehandling ved denne indikasjonen er beskrevet i pkt. 5.1.

Spesielle populasjoner

Eldre (65 år og eldre)

Det er begrenset data ved bruk av omalizumab hos pasienter over 65 år, men det er ingen holdepunkter for at eldre pasienter krever annen dosering enn yngre, voksne pasienter.

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Det er ikke gjennomført studier der det er sett på hvilken effekt nedsatt nyre- eller leverfunksjon har på farmakokinetikken til omalizumab. Fordi utskillelse av omalizumab ved kliniske doser hovedsakelig skjer via det retikuloendoteliale system (RES) er det lite sannsynlig at det vil endres ved nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Siden det ikke foreligger spesifikke anbefalinger for doseendring for disse pasientene, bør omalizumab gis med forsiktighet (se pkt. 4.4).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av omalizumab hos pasienter under 6 år med allergisk astma har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Sikkerhet og effekt av omalizumab hos pasienter under 18 år med CRSwNP har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Sikkerhet og effekt av omalizumab hos pasienter under 12 år med kronisk spontan urtikaria (CSU) har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Kun til subkutan administrering. Omalizumab må ikke gis intravenøst eller intramuskulært.

Doser over 150 mg (tabell 1) skal fordeles på to eller flere injeksjonssteder.

Xolair pulver og væske til injeksjonsvæskeer ment å administreres kun av helsepersonell.

For instruksjoner om rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6 og avsnittet informasjon til helsepersonell i pakningsvedlegget.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Generelt

Omalizumab er ikke indisert ved behandling av akutte astmaeksaserbasjoner, akutt bronkospasme eller status asthmaticus.

Omalizumab er ikke undersøkt hos pasienter med hyperimmunglobulin E syndrom, allergisk bronkopulmonal aspergillosis eller som forebygging av anafylaktiske reaksjoner, inkludert de som utløses av matallergi, atopisk dermatitt eller allergisk rhinitt. Omalizumab er ikke indisert for behandling av disse tilstandene.

Behandling med omalizumab er ikke undersøkt hos pasienter med autoimmune sykdommer, immunkompleks-medierte tilstander eller som har nedsatt nyre- eller leverfunksjon (se pkt. 4.2). Forsiktighet bør utvises når omalizumab gis til disse pasientgruppene.

Brå seponering av systemiske kortikosteroider eller kortikosteroider til inhalasjon anbefales ikke etter initiering av behandling med omalizumab mot allergisk astma eller CRSwNP. Reduksjon i kortikosteroiddosen bør skje under direkte tilsyn av lege og det kan være nødvendig at nedtrappingen skjer gradvis.

Forstyrrelser i immunsystemet

Allergiske reaksjoner type I

Type I lokale eller systemiske allergiske reaksjoner, inkludert anafylaksi og anafylaktisk sjokk, kan forekomme ved behandling med omalizumab. Dette kan også inntreffe etter langvarig behandling. De fleste av reaksjonene oppstod imidlertid innen 2 timer etter førstegangsbruk og ved påfølgende bruk av omalizumab, men noen reaksjoner oppstod også etter mer enn 2 timer og mer enn 24 timer etter injeksjonen. Flertallet av anafylaktiske reaksjoner oppstod i løpet av de første 3 dosene av omalizumab. Tidligere anafylaksi ikke relatert til omalizumab kan være en risikofaktor for anafylaksi etter administrering av omalizumab. Legemidler til behandling av anafylaktiske reaksjoner bør derfor alltid være tilgjengelig for umiddelbar bruk ved administrering av omalizumab. Hvis en anafylaktisk eller allergisk reaksjon oppstår, må administrering av omalizumab opphøre umiddelbart og hensiktsmessig behandling igangsettes. Pasienter bør informeres om at slike reaksjoner kan forekomme og at legehjelp må søkes umiddelbart dersom allergiske reaksjoner inntreffer.

Antistoffer mot omalizumab har i kliniske studier blitt funnet hos noen få pasienter (se pkt. 4.8). Den kliniske relevansen av anti-omalizumab antistoffer er ikke fullt ut forstått.

Serumsyke

Serumsyke og serumsykelignende reaksjoner som er forsinkede type III allergiske reaksjoner, har blitt sett hos pasienter behandlet med humaniserte monoklonale antistoffer, inkludert omalizumab. Den foreslåtte patofysiologiske mekanismen inkluderer dannelse og avleiring av immunkompleks som følge av utvikling av antistoffer mot omalizumab. Reaksjonen oppstod ofte 1-5 dager etter første injeksjon eller påfølgende injeksjoner, men også etter langvarig behandling. Symptomer som tyder på serumsyke inkluderer artritt/artralgi, utslett (urtikaria eller andre former), feber og lymfadenopati. Antihistaminer og kortikosteroider kan være nyttig for å forebygge eller behandle denne tilstanden. Pasienter bør rådes til å si ifra om mulige symptomer.

Churg-Strauss syndrom og hypereosinofilt syndrom

Pasienter med alvorlig astma kan i sjeldne tilfeller ha systemisk hypereosinofilt syndrom eller allergisk eosinofil granulomatøs vaskulitt (Churg-Strauss syndrom). Begge disse tilstandene behandles vanligvis med systemiske kortikosteroider.

Pasienter som behandles med antiastmatika, inkludert omalizumab, kan i sjeldne tilfeller ha eller utvikle systemisk eosinofili og vaskulitt. Disse hendelsene knyttes vanligvis til nedtrapping av oral kortikosteroidbehandling.

Leger bør være oppmerksomme på utvikling av uttalt eosinofili, vaskulitt-utslett, forverring av lungesyntomer, unormaliteter i nesebihulene (sinus paranasales), hjertekomplikasjoner og/eller nevropati hos disse pasientene.

Seponering av omalizumab bør vurderes i alle alvorlige tilfeller av de ovennevnte forstyrrelsene i immunsystemet.

Parasittære infeksjoner (helmintiasis)

IgE kan i enkelte tilfeller være involvert i den immunologiske responsen ved helmintiasis. En placebokontrollert studie hos allergiske pasienter med kronisk økt risiko for helmintiasis, viste en svak økning i infeksjonsrate med omalizumab, mens forløpet, alvorlighetsgraden og behandlingsresponsen av infeksjonen var uendret. I det totale kliniske programmet, som ikke hadde til hensikt å oppdage slike infeksjoner, var insidensen av helmintiasis mindre enn 1 av 1 000 pasienter. Forsiktighet må imidlertid utvises hos pasienter med høy risiko for helmintiasis, spesielt ved reiser til områder hvor slike infeksjoner er endemiske. Dersom pasientene ikke responderer på anbefalt behandling med anthelmintika, bør seponering av omalizumab vurderes.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Siden IgE kan være involvert i den immunologiske respons på noen helmintinfeksjoner, kan omalizumab indirekte redusere effekten av legemidler til behandling av helmintiasis eller andre parasittære infeksjoner (se pkt. 4.4).

Cytokrom P450-enzymmer, efflux pumper og proteinbindingsmekanismer er ikke involvert i clearance av omalizumab, og det er derfor lite potensiale for interaksjoner. Det er ikke utført interaksjonsstudier med andre legemidler eller med vaksiner. Det finnes ingen farmakologiske grunner til å forvente at vanlig forskrevne legemidler brukt til behandling av astma, CRSwNP eller kronisk spontan urtikaria vil gi interaksjoner med omalizumab.

Allergisk astma

I kliniske studier ble omalizumab ofte brukt sammen med inhalasjonssteroider og perorale kortikosteroider, korttidsvirkende og langtidsvirkende beta-agonister til inhalasjon, leukotrienmodifiserende legemidler, teofylliner og perorale antihistaminer. Det var ingen indikasjon på at sikkerhet ved bruk av omalizumab ble endret ved bruk av annen vanlig anti-astmatika. Begrensede data er tilgjengelige ved bruk av omalizumab i kombinasjon med spesifikk immunterapi (hyposensibiliserende behandling). I en klinisk studie der omalizumab ble gitt samtidig med immunterapi, ble det ikke funnet noen forskjell i sikkerhet og effekt av omalizumab i kombinasjon med spesifikk immunterapi, sammenlignet med omalizumab alene.

Kronisk rhinosinussitt med nasal polypose (CRSwNP)

I kliniske studier ble omalizumab brukt i kombinasjon med mometason neseppray i henhold til studieprotokollen. Andre legemidler som ofte ble brukt i kombinasjon med Xolair inkluderte andre intranasale kortikosteroider, bronkodilatorer, antihistaminer, leukotrien reseptorantagonister, adrenergika/sympatomimetika og lokale anestetika til nesene. Det var ingen indikasjon på at sikkerhet ved bruk av omalizumab ble endret ved samtidig bruk av disse vanlig brukte legemidlene.

Kronisk spontan urtikaria (CSU)

I kliniske studier ved CSU ble omalizumab brukt i kombinasjon med antihistaminer (anti-H1, anti-H2) og leukotrienreseptorantagonister (LTRAer). Det var ingen bevis for at sikkerhet ved bruk av omalizumab ble endret ved bruk med disse legemidlene relatert til den kjente sikkerhetsprofilen ved allergisk astma. I tillegg viste en farmakokinetisk populasjonsanalyse ingen relevant effekt av H2 antihistaminer og leukotrienreseptorantagonister på farmakokinetikken til omalizumab (se pkt. 5.2).

Pediatrik populasjon

Kliniske studier ved CSU inkluderte noen pasienter mellom 12 og 17 år som tok omalizumab i kombinasjon med antihistaminer (anti-H1, anti-H2) og leukotrienreseptorantagonister. Ingen studier er gjennomført på barn under 12 år.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

En moderat mengde data på bruk hos gravide kvinner (mellom 300-1 000 graviditeter), basert på graviditetsregister og spontane rapporter etter markedsføring, indikerte ingen malformativ eller fetoneonatal toksisitet. En prospektiv registreringsstudie for gravide (EXPECT) viste at forekomsten av alvorlige medfødte abnormiteter var lik (8,1 % mot 8,9 %) for 250 gravide kvinner med astma som ble eksponert for omalizumab og en sykdoms-matchet pasientgruppe (moderat og alvorlig astma). Tolkningen av data kan ha vært påvirket av metodiske begrensninger av studien, inkludert liten datagruppe og ikke-randomisert design.

Omalizumab krysser placentabarrieren. Imidlertid indikerer dyrestudier ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Omalizumab har vært assosiert med aldersavhengig nedgang i blodplatetallet hos ikke-humane primater, med en større relativ sensitivitet hos unge dyr (se pkt. 5.3).

Hvis det er klinisk nødvendig kan bruk av omalizumab vurderes under graviditet.

Amming

Immunoglobulin G (IgG) er tilstede i morsmelk hos mennesker, og det forventes derfor at omalizumab vil skilles ut i morsmelk. Tilgjengelige data fra ikke-humane primater har vist utskillelse av omalizumab i melk (se pkt. 5.3).

EXPECT-studien, med 154 spedbarn som hadde vært eksponert for omalizumab under graviditet og gjennom amming, viste ikke bivirkninger hos ammede spedbarn. Tolkningen av data kan ha vært påvirket av metodiske begrensninger av studien, inkludert liten datagruppe og ikke-randomisert design.

Immunoglobulin G-proteiner gjennomgår intestinal proteolyse og har dårlig biotilgjengelighet når de gis oralt. Det er ikke forventet noen effekt hos ammede nyfødte/spedbarn. Basert på dette kan bruk av omalizumab vurderes under amming hvis klinisk nødvendig.

Fertilitet

Det finnes ingen humane fertilitetsdata for omalizumab. Det har ikke blitt observert nedsatt mannlig eller kvinnelig fertilitet i spesielt designede ikke-kliniske fertilitetsstudier hos ikke-humane primater, inkludert forplantningsstudier, ved gjentatt dosering med omalizumab ved doser på opp til 75 mg/kg. Videre ble det ikke observert noen gentoksiske effekter i en separat ikke-klinisk gentoksisitetsstudie.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Omalizumab har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Allergisk astma og kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP)

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

I kliniske studier på allergisk astma med voksne og ungdom på 12 år og eldre, var hodepine og reaksjoner på injeksjonsstedet, inkludert smerte ved injeksjonsstedet, hevelse, erytem og kløe de mest vanlige rapporterte bivirkningene. I kliniske studier hos barn fra 6 til < 12 år var hodepine, pyreksi samt smerter i øvre del av magen de mest vanlige rapporterte bivirkningene. De fleste av disse bivirkningene var av mild eller moderat alvorlighetsgrad. I kliniske studier på CRSwNP med pasienter på ≥ 18 år, var hodepine, svimmelhet, artralgi, smerter i øvre del av magen og reaksjoner på injeksjonsstedet de mest vanlige bivirkningene.

Bivirkningstabell

Tabell 4 angir bivirkninger registrert i kliniske sikkerhetsstudier på allergisk astma og CRSwNP hos den totale populasjonen behandlet med Xolair. Bivirkningene er angitt etter MedDRA organklasse og frekvens. Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad. Frekvensene er definert som: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$) og svært sjeldne ($< 1/10\ 000$). Bivirkninger som er rapportert etter markedsføring er angitt med frekvensen ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Tabell 4 Bivirkninger ved allergisk astma og CRSwNP

Infeksiøse og parasittære sykdommer	
Mindre vanlige Sjeldne	Faryngitt Parasittære infeksjoner
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	
Ikke kjent	Idiopatisk trombocytopeni, inkludert alvorlige tilfeller
Forstyrrelser i immunsystemet	
Sjeldne	Anafylaktiske reaksjoner, andre alvorlige allergiske tilstander, utvikling av antistoffer mot omalizumab
Ikke kjent	Serumsyke, kan inkludere feber og lymfadenopati
Nevrologiske sykdommer	
Vanlige Mindre vanlige	Hodepine* Synkope, parestesi, somnolens, svimmelhet [#]
Karsykdommer	
Mindre vanlige	Postural hypotensjon, rødme
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	
Mindre vanlige Sjeldne Ikke kjent	Allergisk bronkospasme, hoste Larynksødem Allergisk granulomatøs vaskulitt (dvs. Churg-Strauss syndrom)
Gastrointestinale sykdommer	
Vanlige Mindre vanlige	Smerte i øvre del av magen**.# Dyspepsi, diaré, kvalme
Hud og underhudssykdommer	
Mindre vanlige Sjeldne Ikke kjent	Fotosensitivitet, urtikaria, utslett, kløe Angioødem Alopesi
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	
Vanlige Sjeldne Ikke kjent	Artralgi† Systemisk lupus erythematosus (SLE) Myalgi, hovne ledd
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
Svært vanlige Vanlige Mindre vanlige	Pyreksi** Reaksjoner på injeksjonsstedet, som hevelse, erytem, smerte, kløe Influensalignende sykdom, hovne armer, vektøkning, fatigue

*: Svært vanlige hos barn 6 til < 12 år

** : Hos barn 6 til < 12 år

Vanlige i studier av nasal polypose

† Ikke kjent i studier av allergisk astma

Kronisk spontan urtikaria (CSU)

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Sikkerhet og tolerabilitet av omalizumab ble studert ved doser på 75 mg, 150 mg og 300 mg hver 4. uke hos 975 pasienter med CSU, hvorav 242 fikk placebo. Totalt ble 733 pasienter behandlet med omalizumab i opp til 12 uker og 490 pasienter i opp til 24 uker. Av disse ble 412 pasienter behandlet i opp til 12 uker og 333 pasienter ble behandlet i opp til 24 uker med en dose på 300 mg.

Bivirkningstabell

En separat tabell (Tabell 5) viser bivirkningene for indikasjonen kronisk spontan urtikaria som følge av ulikheter i dose- og behandlingspopulasjoner (med signifikant ulike risikofaktorer, komorbiditeter, samtidig legemiddelbruk og alder [f.eks. astmastudier inkluderte barn fra 6-12 år]).

Tabell 5 gir en oversikt over bivirkninger (hendelser som forekom hos $\geq 1\%$ av pasientene i alle behandlingsgruppene og $\geq 2\%$ hyppigere i alle behandlingsgruppene med omalizumab enn med placebo (etter medisinsk vurdering)) rapportert med 300 mg i de tre samlede fase-III-studiene. Bivirkningene som er presentert er delt inn i to grupper: de som er identifisert i behandlingsperioden på 12 uker og de på 24 uker.

Bivirkningene er angitt etter MedDRA organklassesystem. Innenfor hvert organklassesystem er bivirkninger presentert etter synkende frekvens. Den tilhørende frekvenskategorien til hver bivirkning er basert på følgende inndeling: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Tabell 5 Bivirkninger fra den samlede sikkerhetsdatabasen for CSU (dag 1 til uke 24) ved 300 mg omalizumab

12 uker	Omalizumab studiene 1, 2 og 3 samlet		Frekvenskategori
	Placebo N = 242	300 mg N = 412	
Infeksiøse og parasittære sykdommer			
Sinusitt	5 (2,1 %)	20 (4,9 %)	Vanlige
Nevrologiske sykdommer			
Hodepine	7 (2,9 %)	25 (6,1 %)	Vanlige
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			
Artralgi	1 (0,4 %)	12 (2,9 %)	Vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet			
Reaksjon på injeksjonsstedet*	2 (0,8 %)	11 (2,7 %)	Vanlige
24 uker	Omalizumab studiene 1 og 3 og samlet		Frekvenskategori
	Placebo N = 163	300 mg N = 333	
Infeksiøse og parasittære sykdommer			
Øvre luftveisinfeksjoner	5 (3,1 %)	19 (5,7 %)	Vanlige

* Til tross for at det ikke ble vist en 2 % forskjell til placebo ble reaksjoner på injeksjonsstedet inkludert siden alle tilfeller ble vurdert til å ha sammenheng med studiebehandlingen.

I en 48-ukers studie fikk 81 pasienter med CSU omalizumab 300 mg hver 4. uke (se pkt. 5.1). Sikkerhetsprofilen ved langtidsbruk var tilsvarende sikkerhetsprofilen observert i 24-ukersstudier i CSU.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

For ytterligere informasjon, se pkt. 4.4

Anafylaksi

Anafylaktiske reaksjoner var sjeldne i kliniske studier. Et kumulativt søk i sikkerhetsdatabasen etter markedsføring viste likevel totalt 898 anafylaktiske tilfeller. Basert på en estimert eksponering av 566 923 pasientbehandlingsår resulterer dette i en rapporteringsfrekvens på ca.0,20 %.

Arterielle tromboemboliske hendelser (ATE)

I kontrollerte kliniske studier og ved interimanalyser av en observasjonsstudie ble det observert en numerisk ubalanse av ATE. Definisjonen av det sammensatte endepunktet ATE inkluderte slag, forbigående iskemisk infarkt, hjerteinfarkt, ustabil angina og kardiovaskulær død (inkludert død av ukjent årsak). I den endelige analysen av observasjonsstudien, var hyppigheten av ATE per 1 000 pasientår 7,52 (115/15 286 pasientår) for Xolair-behandlede pasienter og 5,12 (51/9 963 pasientår) for kontrollpasienter. I en multivariabel analyse kontrollert for tilgjengelige baseline kardiovaskulære risikofaktorer, var hasardratio 1,32 (95 % konfidensintervall 0,91-1,91). I en separat analyse av sammenslåtte kliniske studier, som inkluderte alle randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte kliniske studier med varighet 8 eller flere uker, var hyppigheten av ATE per 1 000 pasientår 2,69 (5/1 856 pasientår) for Xolair-behandlede pasienter og 2,38 (4/1 680 pasientår) for placebo pasienter (frekvensratio 1,13, 95 % konfidensintervall 0,24-5,71).

Blodplater

I kliniske studier hadde noen få pasienter blodplattetall under den nedre grensen av normalområdet. Isolerte tilfeller av idiopatisk trombocytopeni, inkludert alvorlige tilfeller, har blitt rapportert etter markedsføring.

Parasittære infeksjoner

En placebokontrollert studie viste en svak, ikke-signifikant numerisk økning i infeksjonsraten ved bruk av omalizumab hos allergiske pasienter med kronisk høy risiko for helmintiasis. Forløpet, alvorlighetsgraden og behandlingsresponsen av infeksjonen var uendret (se pkt. 4.4).

Systemisk lupus erythematosus

Tilfeller av systemisk lupus erythematosus (SLE) har blitt rapportert i klinisk studie og etter markedsføring hos pasienter med moderat til alvorlig astma og CSU. Patogenesen til SLE er ikke fullt ut forstått.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Maksimalt tolerert dose av Xolair er ikke fastslått. Intravenøse enkeltdoser på opptil 4 000 mg har vært gitt til pasienter uten tegn til dosebegrenset toksisitet. Den høyeste kumulative dosen gitt til pasienter var 44 000 mg i løpet av en periode på 20 uker og denne dosen ga ingen uønskede akutte effekter.

Ved mistanke om overdose bør pasienten monitoreres for ethvert unormalt tegn eller symptom. Medisinsk behandling bør søkes og hensiktsmessige tiltak igangsettes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Legemidler for obstruktive lungesykdommer, andre systemiske midler ved obstruktiv lungesykdom, ATC-kode: R03DX05.

Allergisk astma og kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP)

Virkningsmekanisme

Omalizumab er et rekombinant DNA-derivert humanisert monoklonalt antistoff som bindes selektivt til humant immunglobulin E (IgE) og hindrer binding av IgE til FcεRI (høy-affinitets IgE-reseptor) på basofile og mastceller, og reduserer dermed mengden fritt IgE tilgjengelig som kan utløse den allergiske kaskaden. Antistoffet er et IgG1 kappa som inneholder humane konserverte områder med de hypervariable områdene fra et muse-moderantistoff som bindes til IgE.

Behandling av atopiske pasienter med omalizumab førte til en betydelig nedregulering av FcεRI reseptorer på basofiler. Omalizumab inhiberer IgE-mediert inflammasjon, som påvises ved reduserte eosinofile celler i blod og vev og reduserte inflammasjonsmediatorer, inkludert IL-4, IL-5 og IL-13 fra medfødte-, adaptive- og ikke-immunceller.

Farmakodynamiske effekter

Allergisk astma

In vitro-histamin frigjøring fra basofiler isolert fra pasienter behandlet med omalizumab, var redusert med ca. 90 % etter stimulering med et allergen sammenlignet med verdier før behandling.

I kliniske studier hos pasienter med allergisk astma var det en doseavhengig nedgang av fritt IgE målt i serum innen 1 time etter den første dosen, og denne ble opprettholdt mellom dosene. Ett år etter avsluttet behandling med omalizumab, var IgE-nivåene returnert til samme nivå som før behandling og det ble ikke sett rebound-effekt i IgE-nivåer etter at legemidlet var ute av kroppen.

Kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP)

I kliniske studier med pasienter med CRSwNP, førte behandling med omalizumab til en reduksjon i fritt IgE i serum (omtrent 95 %) og forhøyede nivåer av total IgE i serum. Omfanget av disse endringene var liknende det som er observert hos pasienter med allergisk astma. Totale IgE-nivåer i serum økte som følge av kompleksdannelse mellom omalizumab og IgE. Disse kompleksene har en lavere eliminasjonshastighet enn fritt IgE.

Kronisk spontan urtikaria (CSU)

Virkningsmekanisme

Omalizumab er et rekombinant DNA-derivert humanisert monoklonalt antistoff som bindes selektivt til humant immunglobulin E (IgE) og senker nivåene av fritt IgE. Antistoffet er et IgG1 kappa som inneholder humane konserverte områder med de hypervariable områdene fra et muse-moderantistoff som bindes til IgE. Videre nedreguleres IgE-reseptorer (FcεRI) på celler. Hvordan dette resulterer i forbedring i CSU-symptomer er ikke helt klarlagt.

Farmakodynamiske effekter

I kliniske studier hos pasienter med CSU ble maksimal senkning i fritt IgE observert 3 dager etter den første subkutane dosen. Etter gjentatt dosering hver 4. uke forble serumfritt IgE-nivå før dosering stabilt mellom 12 og 24 uker med behandling. Etter seponering av omalizumab økte nivået av fritt IgE mot nivået før behandling over en 16-ukers behandlingsfri oppfølgingsperiode.

Klinisk effekt og sikkerhet

Allergisk astma

Voksne og ungdom ≥ 12 år

Effekt og sikkerhet av omalizumab er vist i en 28 uker dobbeltblind, placebokontrollert studie (studie 1) med 419 pasienter med alvorlig allergisk astma i alderen 12-79 år med redusert lungefunksjon (anslått FEV₁ 40-80 %) samt dårlig kontroll av astmasymptomer til tross for at de fikk høye doser kortikosteroider til inhalasjon og en langtidsvirkende beta2-agonist. Inkluderte pasienter hadde hatt flere astmaeksaserbasjoner som krevde behandling med systemiske kortikosteroider eller de hadde vært innlagt på sykehus eller vært på legevakten på grunn av en alvorlig astmaeksaserbasjon det siste året, til tross for kontinuerlig behandling med høydose kortikosteroid til inhalasjon og en langtidsvirkende beta2-agonist. Subkutan omalizumab eller placebo ble administrert som tilleggsbehandling med > 1 000 mikrogram beklometasondipropionat (eller tilsvarende) i tillegg til en langtidsvirkende beta2-agonist. Vedlikeholdsbehandling med orale kortikosteroider, teofyllin og leukotrienantagonister var tillatt (hos henholdsvis 22 %, 27 % og 35 % av pasientene).

Primært endepunkt var astmaeksaserbasjonsfrekvens som krevde behandling med systemiske kortikosteroider. Omalizumab reduserte astmaeksaserbasjonsraten med 19 % ($p = 0,153$). Andre vurderinger som viste statistisk signifikans ($p < 0,05$) til fordel for omalizumab, inkluderte reduksjon i alvorlige eksaserbasjoner (der pasientens lungefunksjon var redusert til under 60 % av personlig beste og som krevde systemiske kortikosteroider) samt astmarelaterte sykebesøk (innbefattet sykehusinnleggelse, legevaktbesøk og ikke planlagte legebekesøk) og bedring i legens totale vurdering av behandlingseffekt, astmarelatert livskvalitet (AQL), astmasymptomer og lungefunksjon.

I en subgruppeanalyse, hadde pasienter med total IgE ≥ 76 IE/ml før behandlingsstart større sannsynlighet for å oppnå klinisk relevant bedring med omalizumab. I studie 1 reduserte omalizumab astmaeksaserbasjonsraten med 40 % ($p = 0,002$) hos disse pasientene. I samlet studiemateriale hos pasienter med alvorlig astma og total IgE ≥ 76 IE/ml, var det i tillegg flere pasienter med klinisk relevant respons. Tabell 6 inkluderer resultater fra populasjonen i studie 1.

Tabell 6 Resultater fra studie 1

	Hele studie 1 populasjonen	
	Omalizumab N = 209	Placebo N = 210
Astmaeksaserbasjoner		
Frekvens pr 28 ukers periode	0,74	0,92
% reduksjon, p-verdi for frekvensratio	19,4 %, $p = 0,153$	
Alvorlige astmaeksaserbasjoner		
Frekvens pr 28 ukers periode	0,24	0,48
% reduksjon, p-verdi for frekvensratio	50,1 %, $p = 0,002$	
Legevaktbesøk		
Frekvens pr 28-ukers periode	0,24	0,43
% reduksjon, p-verdi for frekvensratio	43,9 %, $p = 0,038$	
Legens totale vurdering		
% respondere*	60,5 %	42,8 %
p-verdi**	< 0,001	
Bedring i AQL		
% av pasientene $\geq 0,5$ forbedring	60,8 %	47,8 %
p-verdi	0,008	

* betydelig bedring eller fullstendig kontroll

** p-verdi for total vurderingsfordeling

Studie 2 undersøkte effekt og sikkerhet av omalizumab i en gruppe på 312 alvorlig allergiske astmatikere som samsvarte med gruppen i studie 1. Behandling med omalizumab i denne åpne studien ga en 61 % reduksjon i frekvensen av klinisk signifikante astmaeksaserbasjoner sammenlignet med etablert astmabehandling alene.

I tillegg har fire store understøttende placebokontrollerte studier på 28 til 52 ukers varighet med 1 772 voksne og ungdom (studie 3, 4, 5, 6) undersøkt effekt og sikkerhet av omalizumab hos pasienter med alvorlig vedvarende astma. De fleste pasientene var utilstrekkelig kontrollert, men mottok mindre tilleggsbehandling med annen astmamedisin enn pasientene i studie 1 eller 2. I studiene 3-5 var eksaserbasjoner brukt som primært endepunkt, mens studie 6 hovedsakelig evaluerte reduksjon i bruk av inhalasjonskortikosteroider.

I studiene 3, 4 og 5 viste pasientene som var behandlet med omalizumab reduksjon i astmaeksaserbasjonsraten på henholdsvis 37,5 % ($p = 0,027$), 40,3 % ($p < 0,001$) og 57,6 % ($< 0,001$), sammenlignet med placebo.

I studie 6 var signifikant flere alvorlige allergiske astmatikere behandlet med omalizumab i stand til å redusere flutikasondosen til ≤ 500 mikrogram daglig uten forringelse av astmakontroll (60,3 %) sammenlignet med placebogruppen (45,8 %, $p < 0,05$).

Livskvalitetsscore ble målt ved hjelp av Junipers astmarelaterte spørreskjema på livskvalitet. I alle seks studiene var det en statistisk signifikant bedring i livskvalitetsscore fra behandlingsstart hos pasientene med omalizumab versus placebo eller kontrollgruppen.

Legens generelle vurdering av behandlingseffekt:

I fem av de ovennevnte studiene foretok den behandlende legen en generell vurdering, som et bredt mål på astmakontroll. Legen kunne ta i betraktning PEF (peak expiratory flow), daglige og nattlige symptomer, bruk av nødmedisin, spirometri og eksaserbasjoner. I alle fem studiene ble en signifikant høyere del av pasienter behandlet med omalizumab vurdert til å ha oppnådd enten en markant bedring eller fullstendig kontroll av sin astma sammenlignet med pasienter behandlet med placebo.

Barn 6 til < 12 år

Hovedandelen av sikkerhets- og effektdata for omalizumab i gruppen fra 6 til < 12 år kommer fra en randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert, multisenterstudie (studie 7).

Studie 7 var en placebokontrollert studie som inkluderte en spesifikk undergruppe ($n = 235$) pasienter definert i den nåværende indikasjonen som ble behandlet med høy dose kortikosteroider til inhalasjon (≥ 500 $\mu\text{g}/\text{dag}$ flutikason eller tilsvarende) pluss en langtidsvirkende beta-agonist.

En klinisk signifikant eksaserbasjon var definert som forverring av astmasymptomene, vurdert klinisk av investigatoren, som krevde dobling av kortikosteroider til inhalasjon i forhold til utgangsnivå i minst 3 dager og/eller behandling med systemiske kortikosteroider (oralt eller intravenøst) (nødmedisin), i minst 3 dager.

I den spesifikke undergruppen av pasienter som brukte høy dose kortikosteroider til inhalasjon hadde omalizumabgruppen en statistisk signifikant lavere hyppighet av signifikante kliniske eksaserbasjoner sammenlignet med placebogruppen. Ved 24 uker var forskjellen i hyppighet mellom de to behandlingsgruppene en 34 % (hyppighetsratio 0,662, $p = 0,047$) reduksjon i forhold til placebo for omalizumabpasientene. I den andre dobbeltblinde 28-ukers behandlingsperioden var forskjellen i hyppighet mellom gruppene en 63 % (hyppighetsratio 0,37, $p < 0,001$) reduksjon i forhold til placebo for omalizumab-pasientene.

I løpet av den 52 ukers dobbeltblinde behandlingsperioden (inkludert den 24-uker lange perioden med en bestemt steroiddose, og den 28-uker lange perioden med tilpassing av steroiddosen) var forskjellen i hyppighet mellom behandlingsgruppene en 50 % (hyppighetsratio 0,504, $p < 0,001$) relativ reduksjon i eksaserbasjoner hos omalizumab-pasienter.

Omalizumabgruppen viste en større reduksjon i bruken av beta-agonist nødmedisin sammenlignet med placebogruppen ved slutten av den 52 uker lange behandlingsperioden selvom forskjellen mellom behandlingsgruppene ikke var statistisk signifikant. I den totale vurderingen av behandlingseffekt ved slutten av den 52-uker lange dobbeltblinde behandlingsperioden, i undergruppen av pasienter med alvorlig sykdom som brukte høy dose kortikosteroider til inhalasjon pluss langtidsvirkende beta-agonister, var andelen pasienter vurdert til å ha en 'veldig god' behandlingseffekt høyere, og andelen pasienter vurdert til å ha en 'moderat' eller 'dårlig' behandlingseffekt lavere i omalizumabgruppen sammenlignet med placebogruppen. Forskjellen mellom gruppene var statistisk signifikant ($p < 0,001$). Det var imidlertid ingen forskjell mellom omalizumab- og placebogruppene ved pasientens subjektive rangering av livskvalitet.

Kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP)

Sikkerhet og effekt av omalizumab ble undersøkt i to randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte studier hos pasienter med CRSwNP (tabell 8). Pasientene fikk omalizumab eller placebo subkutant hver 2. eller 4. uke (se pkt. 4.2). Alle pasienter fikk bakgrunnsbehandling med intranasal mometason gjennom hele studien. Tidligere sinonasal kirurgi eller tidligere systemisk behandling med kortikosteroider var ikke nødvendig for inklusjon i studiene. Pasientene fikk omalizumab eller placebo i 24 uker, etterfulgt av en 4-ukers oppfølgingsperiode. Demografiske og baseline karakteristikk, inkludert allergiske komorbiditeter, er beskrevet i tabell 7.

Tabell 7 Demografiske og baseline karakteristikk i studier på nasal polypose

Parameter	Nasal polypose studie 1 N = 138	Nasal polypose studie 2 N = 127
Gjennomsnittlig alder (år) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% Menn	63,8	65,4
Pasienter med systemisk kortikosteroidbruk i foregående år (%)	18,8	26,0
Bilateral endoskop nasal polypose-score (NPS): gjennomsnitt (SD), variasjon 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Nesetetthet-score (NCS): gjennomsnitt (SD), variasjon 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Luktesans-score: gjennomsnitt (SD), variasjon 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
SNOT-22 total-score: gjennomsnitt (SD), variasjon 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Eosinofiler i blod (celler/ μ l): gjennomsnitt (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Total IgE IU/ml: gjennomsnitt (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Astma (%)	53,6	60,6
Mild (%)	37,8	32,5
Moderat (%)	58,1	58,4
Alvorlig (%)	4,1	9,1
Luftveissykdom forverret av aspirin (%)	19,6	35,4
Allergisk rhinitt	43,5	42,5

SD = standardavvik; SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 spørreskjema; IgE = Immunglobulin E, IU = internasjonale enheter. For NPS, NCS og SNOT-22 indikerer høyere score en større sykdomsalvorlighet.

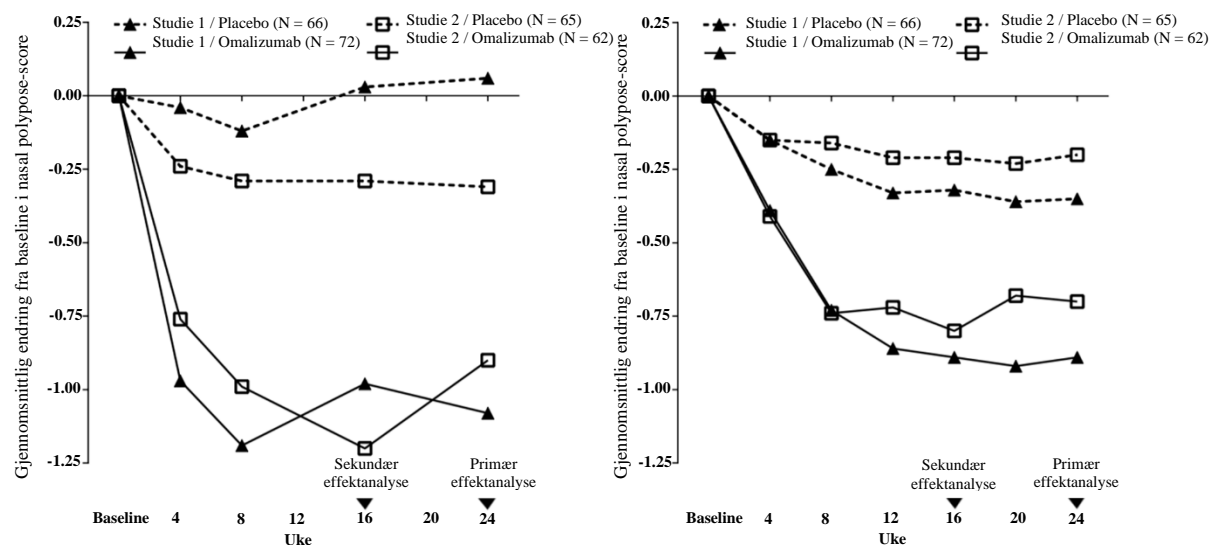
De ko-primære endepunktene var bilateral nasal polypose-score (NPS) og gjennomsnittlig daglig nesetetthet-score (NCS) ved uke 24. I både nasal polypose studie 1 og 2 hadde pasienter som fikk omalizumab en statistisk signifikant større forbedring i NPS og ukentlig gjennomsnittlig NCS fra baseline ved uke 24 sammenlignet med pasienter som fikk placebo. Resultater fra nasal polypose studie 1 og 2 er vist i tabell 8.

Tabell 8 Endring fra baseline ved uke 24 i klinisk score fra nasal polypose studie 1, nasal polypose studie 2 og samlede data

	Nasal polypose studie 1		Nasal polypose studie 2		Nasal polypose samlede resultater	
	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab
N	66	72	65	62	131	134
Nasal polypose-score						
Gjennomsnitt ved baseline	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
LS gjennomsnittlig endring ved uke 24	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Forskjell (95 % KI)	-1,14 (-1,59, -0,69)		-0,59 (-1,05, -0,12)		-0,86 (-1,18, -0,54)	
p-verdi	< 0,0001		0,0140		< 0,0001	
7-dager gjennomsnitt av daglig nesetetthet-score						
Gjennomsnitt ved baseline	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
LS gjennomsnittlig endring ved uke 24	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Forskjell (95 % KI)	-0,55 (-0,84, -0,25)		-0,50 (-0,80, -0,19)		-0,52 (-0,73, -0,31)	
p-verdi	0,0004		0,0017		< 0,0001	
TNSS						
Gjennomsnitt ved baseline	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
LS gjennomsnittlig endring ved uke 24	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Forskjell (95 % KI)	-1,91 (-2,85, -0,96)		-2,09 (-3,00, -1,18)		-1,98 (-2,63, -1,33)	
p-verdi	0,0001		< 0,0001		< 0,0001	
SNOT-22						
Gjennomsnitt ved baseline	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
LS gjennomsnittlig endring ved uke 24	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Forskjell (95 % KI)	-16,12 (-21,86, -10,38)		-15,04 (-21,26, -8,82)		-15,36 (-19,57, -11,16)	
p-verdi (MID = 8,9)	< 0,0001		< 0,0001		< 0,0001	
UPSIT						
Gjennomsnitt ved baseline	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
LS gjennomsnittlig endring ved uke 24	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Forskjell (95 % KI)	3,81 (1,38, 6,24)		3,86 (1,57, 6,15)		3,84 (2,17, 5,51)	
p-verdi	0,0024		0,0011		< 0,0001	

LS = minste kvadrat,; KI = konfidensintervall; TNSS = Total nesesyntom-score; SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 spørreskjema; UPSIT = University of Pennsylvania Smell Identification Test; MID = minimal viktig forskjell.

Figur 1 Gjennomsnittlig endring fra baseline i nesetetthet-score og gjennomsnittlig endring fra baseline i nasal polypose-score etter behandlingsgruppe i nasal polypose studie 1 og studie 2



I en forhåndsspesifisert samlet analyse av behovsbehandling (systemiske kortikosteroider i ≥ 3 påfølgende dager eller polypektomi i nesen) i den 24-uker lange behandlingsperioden, var andelen pasienter som trengte behovsbehandling lavere i gruppen med omalizumab sammenlignet med placebo (henholdsvis 2,3 % vs. 6,2 %). Oddsratio for å ha fått behovsbehandling hos pasienter som fikk omalizumab sammenlignet med pasienter som fikk placebo var 0,38 (95 % KI: 0,10, 1,49). Ingen sinonasale operasjoner ble rapportert i noen av studiene.

Langtidseffekt og -sikkerhet av omalizumab hos pasienter med CRSwNP som deltok i nasal polypose studie 1 og 2 ble undersøkt i en åpen forlengelsesstudie. Effektdata fra denne studien tyder på at den kliniske nytten oppnådd ved uke 24 vedvarte til uke 52. Sikkerhetsdata var generelt sammenlignbar med den kjente sikkerhetsprofilen til omalizumab.

Kronisk spontan urtikaria (CSU)

Effekt og sikkerhet av omalizumab ble demonstrert i to randomiserte, placebokontrollerte fase-III-studier (studie 1 og 2) hos pasienter med CSU som forble symptomatiske til tross for behandling med H1 antihistaminer ved godkjent dose. En tredje studie (studie 3) vurderte primært sikkerheten av omalizumab hos pasienter med CSU som forble symptomatiske til tross for behandling med H1 antihistaminer ved opp til fire ganger godkjent dose og H2-antihistaminer og/eller LTRA behandling. Disse tre studiene inkluderte 975 pasienter i alderen 12 til 75 år (gjennomsnittsalder 42,3 år, 39 pasienter 12-17 år, 54 pasienter ≥ 65 år; 259 menn og 716 kvinner). Det var påkrevd at alle pasientene hadde utilstrekkelig symptomkontroll, vurdert ved en ukentlig urtikaria aktivitetsscore (UAS7, skala fra 0-42) på ≥ 16 , og en ukentlig score på alvorlighet av kløe (som er en komponent av UAS7; skala fra 0-21) på ≥ 8 i de 7 dagene før randomiseringen, til tross for bruk av et antihistamin i minst 2 uker i forkant.

I studiene 1 og 2 hadde pasientene en gjennomsnittlig ukentlig score for alvorlighet av kløe på mellom 13,7 og 14,5 ved utgangsnivå og en gjennomsnittlig UAS7 score på henholdsvis 29,5 og 31,7. Pasienter i sikkerhetsstudien 3 hadde en gjennomsnittlig ukentlig score for alvorlighet av kløe på 13,8 og en gjennomsnittlig UAS7 score på 31,2 ved utgangsnivå. I alle de tre studiene rapporterte pasientene at de mottok i snitt 4 til 6 legemidler (inkludert H1 antihistaminer) for CSU symptomer i forkant av inkludering i studien. Pasientene mottok omalizumab 75 mg, 150 mg eller 300 mg eller placebo ved subkutane injeksjoner hver 4. uke i 24 uker og 12 uker i henholdsvis studie 1 og 2, og 300 mg eller placebo ved subkutan injeksjon hver 4. uke i 24 uker i studie 3. Alle studier hadde en 16-ukers behandlingsfri oppfølgingsperiode.

Det primære endepunktet var endring i ukentlig score for alvorlighet av kløe fra utgangsnivå til uke 12. Omalizumab 300 mg reduserte ukentlig score for alvorlighet av kløe med 8,55 til 9,77 ($p < 0,0001$) sammenlignet med en reduksjon på 3,63 til 5,14 for placebo (se Tabell 9). Statistisk signifikante resultater ble videre sett i responsratene for UAS7 ≤ 6 (ved uke 12) som var høyere for gruppene behandlet med 300 mg, varierte fra 52-66 % ($p < 0,0001$) sammenlignet med 11-19 % for placebogruppene. Fullstendig respons (UAS7 = 0) ble oppnådd av 34-44 % ($p < 0,0001$) av pasientene behandlet med 300 mg sammenlignet med 5-9 % av pasientene i placebogruppene. Pasientene behandlet med 300 mg oppnådde den høyeste gjennomsnittlige andelen dager uten angioødem fra uke 4 til uke 12, (91,0-96,1 %; $p < 0,001$) sammenlignet med placebogruppene (88,1-89,2 %). Gjennomsnittlig endring i samlet DLQI fra utgangsnivå til uke 12 for gruppene behandlet med 300 mg var høyere ($p < 0,001$) enn for placebo, noe som viser en forbedring fra 9,7-10,3 poeng sammenlignet med 5,1-6,1 poeng for de korresponderende placebogruppene.

Tabell 9 Endring fra utgangsnivå til uke 12 i ukentlig score for alvorlighet av kløe, studiene 1, 2 og 3 (mITT populasjon*)

	Placebo	Omalizumab 300 mg
Studie 1		
N	80	81
Gjennomsnitt (SD)	-3,63 (5,22)	-9,40 (5,73)
Forskjell i LS-gjennomsnitt vs. placebo ¹	-	-5,80
95 % KI for forskjell	-	-7,49, -4,10
P-verdi vs. placebo ²	-	<0,0001
Studie 2		
N	79	79
Gjennomsnitt (SD)	-5,14 (5,58)	-9,77 (5,95)
Forskjell i LS-gjennomsnitt vs. placebo ¹	-	-4,81
95 % KI for forskjell	-	-6,49, -3,13
P-verdi vs. placebo ²	-	<0,0001
Studie 3		
N	83	252
Gjennomsnitt (SD)	-4,01 (5,87)	-8,55 (6,01)
Forskjell i LS-gjennomsnitt vs. placebo ¹	-	-4,52
95 % KI for forskjell	-	-5,97, -3,08
P-verdi vs. placebo ²	-	<0,0001

*Modifisert intent-to-treat (mITT) populasjon: inkludert alle pasienter som ble randomisert og mottok minst en dose studielegemiddel.

BOCF (Baseline Observation Carried Forward) ble brukt til å estimere manglende data.

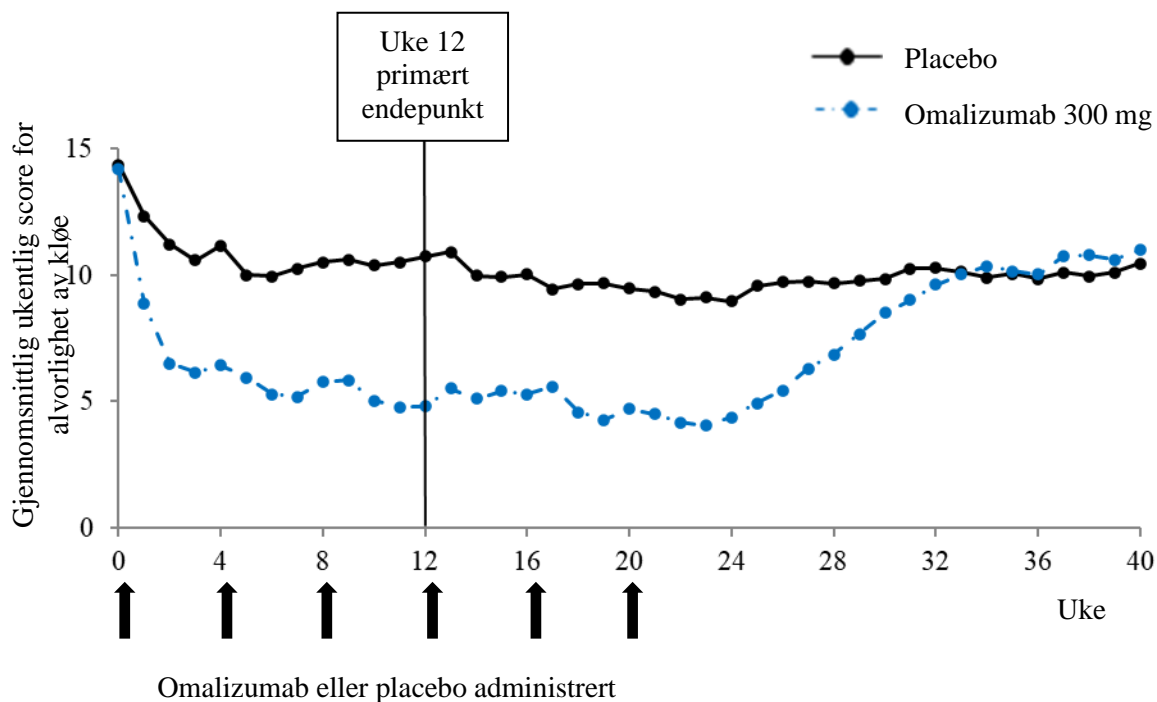
¹ LS-gjennomsnittet ble estimert ved å bruke en ANCOVA-modell. Strata var ukentlig score for alvorlighet av kløe ved utgangsnivå (< 13 vs. ≥ 13) og vekt ved utgangsnivå (< 80 kg vs. ≥ 80 kg).

² p-verdien stammer fra en ANCOVA t-test.

Figur 2 viser gjennomsnittlig ukentlig score for alvorlighet av kløe over tid i studie 1. Denne scoren ble signifikant redusert med en maksimal effekt rundt uke 12 som vedvarte over den 24 uker lange behandlingsperioden. Resultatene var tilsvarende i studie 3.

I alle tre studier økte gjennomsnittlig ukentlig score for alvorlighet av kløe gradvis i den 16 uker lange oppfølgingsperioden, samsvarende med tilbakefall av symptomer. Gjennomsnittsverdiene mot slutten av oppfølgingsperioden var tilsvarende de for placebogruppen, men lavere enn de respektive gjennomsnittsverdiene ved utgangsnivå.

Figur 2 Gjennomsnittlig ukentlig score for alvorlighet av kløe over tid, studie 1 (mITT populasjon)



BOCF = baseline observation carried forward; mITT = modifisert intention-to-treat populasjon

Størrelsen på effektresultatene observert ved behandlingsuke 24 var sammenlignbare med de observert ved uke 12:

For 300 mg i studiene 1 og 3 var gjennomsnittlig reduksjon fra utgangsnivå i ukentlig score for alvorlighet av kløe henholdsvis 9,8 og 8,6, andelen pasienter med UAS7 ≤ 6 var henholdsvis 61,7 % og 55,6 % og andelen pasienter med fullstendig respons (UAS7 = 0) var henholdsvis 48,1 % og 42,5 % ($p < 0,0001$ for alle når sammenlignet med placebo).

Data fra kliniske studier på ungdom (12 til 17 år) inkluderte totalt 39 pasienter, hvorav 11 fikk dosen på 300 mg. Resultatet for 300 mg er tilgjengelig for 9 pasienter ved uke 12 og for 6 pasienter ved uke 24, og viser en tilsvarende respons på omalizumabbehandling sammenliknet med den voksne populasjonen. Gjennomsnittlig endring i ukentlig score for alvorlighet av kløe fra utgangsnivå viser en reduksjon på 8,25 ved uke 12 og på 8,95 ved uke 24. Responsraten var: 33 % ved uke 12 og 67 % ved uke 24 for UAS7 = 0, og 56 % ved uke 12 og 67 % ved uke 24 for UAS7 ≤ 6 .

I en 48-ukersstudie ble 206 pasienter i alderen 12 til 75 år inkludert i en 24-ukers åpen behandlingsperiode med omalizumab 300 mg hver 4. uke. Pasienter som responderte på behandling i denne åpne perioden ble deretter randomisert til å få omalizumab 300 mg (81 pasienter) eller placebo (53 pasienter) hver 4. uke i ytterligere 24 uker.

Av pasientene som fortsatte med omalizumabbehandling i 48 uker, opplevde 21 % klinisk forverring (UAS7-score ≥ 12 i minst 2 påfølgende uker etter randomisering mellom uke 24 og 48), versus 60,4 % av de som fikk behandling med placebo ved uke 48 (forskjell -39,4 %, $p < 0,0001$, 95 % KI: -54,5 %, -22,5 %).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetikken av omalizumab er undersøkt hos voksne og ungdom med allergisk astma i tillegg til hos voksne pasienter med CRSwNP og hos voksne og ungdom med kronisk spontan urtikaria. De generelle farmakokinetiske egenskapene til omalizumab er liknende i disse pasientpopulasjonene.

Absorpsjon

Etter subkutan administrering absorberes omalizumab med en gjennomsnittlig absolutt biotilgjengelighet på 62 %. Etter en enkel subkutan dose hos voksne og unge pasienter med astma eller CSU, absorberes omalizumab langsomt og når maksimum serumkonsentrasjon etter gjennomsnittlig 6-8 dager. Etter gjentatt dosering med omalizumab hos pasienter med allergisk astma, var arealet under serum konsentrasjonskurven fra dag 0 til dag 14 ved steady state opptil 6 ganger så høy som etter den første dosen.

Farmakokinetikken av omalizumab er lineær ved doser høyere enn 0,5 mg/kg. Etter doser på 75 mg, 150 mg eller 300 mg hver 4. uke hos pasienter med CSU økte serumkonsentrasjonene av omalizumab proporsjonalt med dosen.

Administrering av Xolair produsert som lyofilisert formulering eller væskeformulering resulterte i tilsvarende serumkonsentrasjonsprofil for omalizumab.

Distribusjon

Omalizumab danner komplekser av begrenset størrelse med IgE *in vitro*. Presipiterte komplekser og komplekser med molekylvekt høyere enn en million dalton er ikke observert *in vitro* eller *in vivo*. Basert på populasjonsfarmakokinetikk var distribusjonen av omalizumab liknende hos pasienter med allergisk astma og pasienter med CSU. Tilsynelatende distribusjonsvolum hos pasienter med astma etter subkutan administrering var 78 ± 32 ml/kg.

Eliminasjon

Clearance av omalizumab omfatter IgG clearance prosesser så vel som clearance via spesifikk binding og kompleksdannelse med målliganden IgE. Eliminering av IgG i lever inkluderer nedbrytning i retikuloendotelialsystemet og i endotelceller. Intakt IgG utskilles også i galle.

Eliminasjonshalveringstid i serum hos astmatikere var gjennomsnittlig 26 dager med tilsynelatende clearance på gjennomsnittlig $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/døgn. En dobling i kroppsvekt, førte til en nær dobling i tilsynelatende clearance. Basert på simuleringer av populasjonsfarmakokinetikk hos pasienter med CSU var halveringstid av omalizumab i serum ved steady-state i snitt 24 dager, og clearance ved steady state for en pasient på 80 kg var tilsynelatende 3,0 ml/kg/dag.

Karakteristika i pasientpopulasjoner

Alder, rase/etnisk tilhørighet, kjønn, kroppsmasseindeks

Pasienter med allergisk astma og kronisk rhinosinussitt med nasal polypose (CRSwNP)

Populasjonsfarmakokinetikk av omalizumab er analysert for å evaluere effekten av demografiske karakteristika. Analyser av disse begrensede dataene tyder på at det ikke er nødvendig med dosejustering ut fra alder (6-76 år for pasienter med allergisk astma, 18-75 år for pasienter med CRSwNP), rase/etnisk tilhørighet, kjønn eller kroppsmasseindeks (se pkt. 4.2).

Pasienter med CSU

Effekten av demografiske karakteristika og andre faktorer hadde på omalizumabeksponeringen ble vurdert basert på populasjonsfarmakokinetikk. I tillegg ble andre korrelerende effekter vurdert ved å analysere forholdet mellom omalizumabkonsentrasjoner og klinisk respons. Disse analysene tyder på at ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med CSU for alder (12-75 år), rase/etnisk tilhørighet, kjønn, kroppsmasseindeks, utgangsnivå av IgE, anti-FcεRI autoantistoffer eller samtidig bruk av H2-antihistaminer eller LTRAer.

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Det finnes ingen farmakokinetiske eller farmakodynamiske data hos pasienter med allergisk astma eller CSU med nedsatt nyre- eller leverfunksjon (se pkt. 4.2 og 4.4).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Sikkerhet av omalizumab er undersøkt hos cynomolgusaper da omalizumab bindes med lik affinitet til IgE hos cynomolgusaper og mennesker. Antistoffer mot omalizumab ble påvist hos noen aper etter gjentatt subkutan eller intravenøs administrering. Det ble imidlertid ikke sett noen åpenbar toksisitet, som immunkompleks-mediert sykdom eller komplementavhengig cytotoxiskitet. Det var ingen tegn på anafylaktisk respons grunnet degranulering av mastceller hos cynomolgusaper.

Kronisk administrering av omalizumab ved doser på opp til 250 mg/kg (minst 14 ganger den høyeste anbefalte kliniske dosen i mg/kg i henhold til anbefalt doseringstabell) var godt tolerert hos ikke-humane primater (både voksne og juvenile dyr) med unntak av en doserelatert og aldersavhengig nedgang i blodplattetallet, med en høyere sensitivitet hos unge dyr. Nødvendig serumkonsentrasjon for å oppnå en 50 % nedgang i plater fra utgangsnivået hos voksne cynomolgusaper var omtrent 4 til 20 ganger høyere enn forventet maksimal klinisk serumkonsentrasjon. I tillegg ble det observert akutt blødning og inflammasjon ved injeksjonsstedet hos cynomolgusaper.

Formelle karsinogenitetsstudier er ikke utført med omalizumab.

I reproduksjonsstudier hos cynomolgusaper ga subkutane doser opptil 75 mg/kg per uke (minst 8 ganger den høyeste anbefalte kliniske dosen i mg/kg over en periode på 4 uker) ingen maternal toksisitet, embryotoksitet eller teratogenisitet ved administrering i løpet av organogenesen, og fremkalte ingen bivirkninger på føtal eller neonatal vekst ved administrering gjennom sen fase av svangerskapet, fødsel og amming.

Omalizumab utskilles i brystmelk hos cynomolgusaper. Nivået av omalizumab i melk var 0,15 % av serumkonsentrasjonen hos mor.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Pulver

Sukrose
Histidin
Histidinhydrokloridmonohydrat
Polysorbat 20

Oppløsningsvæske

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

4 år.

Etter rekonstituering

Kjemisk og fysisk stabilitet av rekonstituert legemiddel er vist å være 8 timer ved 2 °C til 8 °C og 4 timer ved 30 °C.

Mikrobiologisk sett, bør legemidlet brukes umiddelbart etter rekonstituering. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er bruker ansvarlig for oppbevaringstid og oppbevaringsforhold før bruk. Dette vil normalt ikke være lenger enn 8 timer ved 2 °C – 8 °C eller 2 timer ved 25 °C.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).
Skal ikke fryses.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Pulver hetteglass: Klart, fargeløst type I hetteglass med en butyl gummipropp og blå flip-off forsegling.

Ampulle med oppløsningsvæske: Klar, fargeløs type I glassampulle med 2 ml vann til injeksjonsvæsker.

Pakning inneholdende 1 hetteglass med pulver og 1 ampulle med vann til injeksjonsvæsker, og multipakninger inneholdende 4 (4x 1) hetteglass med pulver og 4 (4 x 1) ampuller med vann til injeksjonsvæsker eller 10 (10 x 1) hetteglass med pulver og 10 (10 x 1) ampuller med vann til injeksjonsvæsker.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Xolair 150 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning leveres i hetteglass beregnet til engangsbruk.

Av mikrobiologiske hensyn, bør legemidlet brukes umiddelbart etter rekonstituering (se pkt. 6.3).

Det tar 15-20 minutter før det lyofiliserte legemidlet løses opp, og i enkelte tilfeller kan det ta enda lenger tid. Ferdig rekonstituert legemiddel er klart til svakt opaliserende, fargeløs til blek brungul og kan ha noen få små bobler eller skum langs kanten av hetteglasset. På grunn av viskositeten av rekonstituert legemiddel, må det forsikres om at alt legemidlet trekkes opp fra hetteglasset før luft eller overflødig oppløsning fordrives fra sprøyten for å oppnå de 1,2 ml.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/05/319/002

EU/1/05/319/003

EU/1/05/319/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 25. oktober 2005

Dato for siste fornyelse: 22. juni 2015

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG
TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKERE AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere av biologisk aktivt virkestoff

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

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte/penn

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**KARTONG FOR ENKELTPAKNING****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Xolair 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
omalizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 75 mg omalizumab i 0,5 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Argininhydroklorid, histidinhydrokloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

1 ferdigfylt sprøyte

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.
Engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/05/319/005	75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (med 26-gauge kanyle, blå nålebeskyttelse)
EU/1/05/319/018	75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (med 27-gauge kanyle, blått stempel)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Xolair 75 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

KARTONG FOR MULTIPAKNINGER (INKLUDERT BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Xolair 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
omalizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 75 mg omalizumab i 0,5 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Argininhydroklorid, histidinhydrokloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Multipakning: 3 (3 x 1) ferdigfylte sprøyter

Multipakning: 4 (4 x 1) ferdigfylte sprøyter

Multipakning: 6 (6 x 1) ferdigfylte sprøyter

Multipakning: 10 (10 x 1) ferdigfylte sprøyter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Subkutan bruk.

Engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/05/319/006	75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (med 26-gauge kanyle, blå nålebeskyttelse) (4 x 1)
EU/1/05/319/007	75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (med 26-gauge kanyle, blå nålebeskyttelse) (10 x 1)
EU/1/05/319/019	75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (med 27-gauge kanyle, blått stempel) (3 x 1)
EU/1/05/319/020	75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (med 27-gauge kanyle, blått stempel) (6 x 1)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Xolair 75 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

KARTON FOR DELPAKNING SOM DEL AV MULTIPAKNING (UTEN BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Xolair 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
omalizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 75 mg omalizumab i 0,5 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Argininhydroklorid, histidinhydrokloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

1 ferdigfylt sprøyte. Del av multipakning. Skal ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.
Engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/05/319/006	75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (med 26-gauge kanyle, blå nålebeskyttelse) (4 x 1)
EU/1/05/319/007	75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (med 26-gauge kanyle, blå nålebeskyttelse) (10 x 1)
EU/1/05/319/019	75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (med 27-gauge kanyle, blått stempel) (3 x 1)
EU/1/05/319/020	75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (med 27-gauge kanyle, blått stempel) (6 x 1)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Xolair 75 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER BLISTER ELLER STRIP**

BLISTER FOR FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Xolair 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
omalizumab

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Novartis Europharm Limited

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

s.c.
Engangsbruk

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT FOR FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Xolair 75 mg injeksjonsvæske
omalizumab
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,5 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

KARTONG FOR ENKELTPAKNING

1. LEGEMIDLETS NAVN

Xolair 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
omalizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn inneholder 75 mg omalizumab i 0,5 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Argininhydroklorid, histidinhydrokloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

1 ferdigfylt penn

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.
Engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/05/319/021 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Xolair 75 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

KARTONG FOR MULTIPAKNINGER (INKLUDERT BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Xolair 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
omalizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn inneholder 75 mg omalizumab i 0,5 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Argininhydroklorid, histidinhydrokloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Multipakning: 3 (3 x 1) ferdigfylte penner

Multipakning: 6 (6 x 1) ferdigfylte penner

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Subkutan bruk.

Engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/05/319/022 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn (3 x 1)
EU/1/05/319/023 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn (6 x 1)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Xolair 75 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

KARTON FOR DELPAKNING SOM DEL AV MULTIPAKNING (UTEN BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Xolair 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
omalizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn inneholder 75 mg omalizumab i 0,5 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Argininhydroklorid, histidinhydrokloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

1 ferdigfylt penn. Del av multipakning. Skal ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.
Engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/05/319/022 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn (3 x 1)
EU/1/05/319/023 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn (6 x 1)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Xolair 75 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT TIL FERDIGFYLT PENN

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Xolair 75 mg injeksjonsvæske
omalizumab
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,5 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**KARTONG FOR ENKELTPAKNING****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Xolair 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
omalizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 150 mg omalizumab i 1 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Argininhydroklorid, histidinhydrokloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

1 ferdigfylt sprøyte

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.
Engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/05/319/008	150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (med 26-gauge kanyle, lilla nålebeskyttelse)
EU/1/05/319/024	150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (med 27-gauge kanyle, lilla stempel)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Xolair 150 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**KARTONG FOR MULTIPAKNINGER (INKLUDERT BLUE BOX)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Xolair 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
omalizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 150 mg omalizumab i 1 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Argininhydroklorid, histidinhydrokloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Multipakning: 3 (3 x 1) ferdigfylte sprøyter

Multipakning: 4 (4 x 1) ferdigfylte sprøyter

Multipakning: 6 (6 x 1) ferdigfylte sprøyter

Multipakning: 10 (10 x 1) ferdigfylte sprøyter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.
Engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/05/319/009	150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (med 26-gauge kanyle, lilla nålebeskyttelse) (4 x 1)
EU/1/05/319/010	150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (med 26-gauge kanyle, lilla nålebeskyttelse) (10 x 1)
EU/1/05/319/011	150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (med 26-gauge kanyle, lilla nålebeskyttelse) (6 x 1)
EU/1/05/319/025	150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (med 27-gauge kanyle, lilla stempel) (3 x 1)
EU/1/05/319/026	150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (med 27-gauge kanyle, lilla stempel) (6 x 1)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Xolair 150 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

KARTON FOR DELPAKNING SOM DEL AV MULTIPAKNING (UTEN BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Xolair 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
omalizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 150 mg omalizumab i 1 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Argininhydroklorid, histidinhydrokloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning ferdigfylt sprøyte

1 ferdigfylt sprøyte. Del av multipakning. Skal ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.
Engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/05/319/009	150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (med 26-gauge kanyle, lilla nålebeskyttelse) (4 x 1)
EU/1/05/319/010	150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (med 26-gauge kanyle, lilla nålebeskyttelse) (10 x 1)
EU/1/05/319/011	150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (med 26-gauge kanyle, lilla nålebeskyttelse) (6 x 1)
EU/1/05/319/025	150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (med 27-gauge kanyle, lilla stempel) (3 x 1)
EU/1/05/319/026	150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (med 27-gauge kanyle, lilla stempel) (6 x 1)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Xolair 150 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER BLISTER ELLER STRIP**

BLISTER FOR FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Xolair 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
omalizumab

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Novartis Europharm Limited

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

s.c.
Engangsbruk

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT FOR FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Xolair 150 mg injeksjonsvæske
omalizumab
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**KARTONG FOR ENKELTPAKNING****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Xolair 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
omalizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 300 mg omalizumab i 2 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Argininhydroklorid, histidinhydrokloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

1 ferdigfylt sprøyte

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.
Engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/05/319/012 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Xolair 300 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**KARTONG FOR MULTIPAKNINGER (INKLUDERT BLUE BOX)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Xolair 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
omalizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 300 mg omalizumab i 2 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Argininhydroklorid, histidinhydrokloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Multipakning: 3 (3 x 1) ferdigfylte sprøyter

Multipakning: 6 (6 x 1) ferdigfylte sprøyter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Subkutan bruk.

Engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/05/319/013	300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (3 x 1)
EU/1/05/319/014	300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (6 x 1)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Xolair 300 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

KARTON FOR DELPAKNING SOM DEL AV MULTIPAKNING (UTEN BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Xolair 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
omalizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 300 mg omalizumab i 2 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Argininhydroklorid, histidinhydrokloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

1 ferdigfylt sprøyte. Del av multipakning. Skal ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.
Engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/05/319/013 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (3 x 1)
EU/1/05/319/014 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (6 x 1)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Xolair 300 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
BLISTER FOR FERDIGFYLT SPRØYTE**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Xolair 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
omalizumab

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Novartis Europharm Limited

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

s.c.
Engangsbruk

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT TIL FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Xolair 300 mg injeksjonsvæske
omalizumab
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

KARTONG FOR ENKELTPAKNING

1. LEGEMIDLETS NAVN

Xolair 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
omalizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn inneholder 150 mg omalizumab i 1 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Argininhydroklorid, histidinhydrokloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

1 ferdigfylt penn

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.
Engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/05/319/027 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Xolair 150 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**KARTONG FOR MULTIPAKNINGER (INKLUDERT BLUE BOX)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Xolair 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
omalizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn inneholder 150 mg omalizumab i 1 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Argininhydroklorid, histidinhydrokloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Multipakning: 3 (3 x 1) ferdigfylte penner

Multipakning: 6 (6 x 1) ferdigfylte penner

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.
Engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/05/319/028 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn (3 x 1)
EU/1/05/319/029 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn (6 x 1)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Xolair 150 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

KARTON FOR DELPAKNING SOM DEL AV MULTIPAKNING (UTEN BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Xolair 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
omalizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn inneholder 150 mg omalizumab i 1 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Argininhydroklorid, histidinhydrokloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

1 ferdigfylt penn. Del av multipakning. Skal ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.
Engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/05/319/028 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn (3 x 1)
EU/1/05/319/029 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn (6 x 1)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Xolair 150 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT TIL FERDIGFYLT PENN

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Xolair 150 mg injeksjonsvæske
omalizumab
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**KARTONG FOR ENKELTPAKNING****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Xolair 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
omalizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn inneholder 300 mg omalizumab i 2 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Argininhydroklorid, histidinhydrokloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

1 ferdigfylt penn

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.
Engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/05/319/015 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Xolair 300 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**KARTONG FOR MULTIPAKNINGER (INKLUDERT BLUE BOX)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Xolair 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
omalizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn inneholder 300 mg omalizumab i 2 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Argininhydroklorid, histidinhydrokloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Multipakning: 3 (3 x 1) ferdigfylte penner

Multipakning: 6 (6 x 1) ferdigfylte penner

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Subkutan bruk.

Engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/05/319/016	300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn (3 x 1)
EU/1/05/319/017	300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn (6 x 1)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Xolair 300 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

KARTON FOR DELPAKNING SOM DEL AV MULTIPAKNING (UTEN BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Xolair 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
omalizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn inneholder 300 mg omalizumab i 2 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Argininhydroklorid, histidinhydrokloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

1 ferdigfylt penn. Del av multipakning. Skal ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.
Engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/05/319/016	300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn (3 x 1)
EU/1/05/319/017	300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn (6 x 1)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Xolair 300 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT TIL FERDIGFYLT PENN

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Xolair 300 mg injeksjonsvæske
omalizumab
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERPAKNING****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Xolair 75 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
omalizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 hetteglass inneholder 75 mg omalizumab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver: Sukrose, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat og polysorbat 20.
Oppløsningsvæske: vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

1 x 75 mg hetteglass
1 x 2 ml ampulle med væske

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Brukes umiddelbart etter rekonstituering (kan oppbevares ved 2 °C – 8 °C i opptil 8 timer eller ved 25 °C i 2 timer.

Skal ikke fryses.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/05/319/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Xolair 75 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC

SN

NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT TIL HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Xolair 75 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
omalizumab
Subkutan bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

75 mg

6. ANNET

Oppbevares i kjøleskap.

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT TIL AMPULLE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Oppløsningsvæske for Xolair
vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Bruk 0,9 ml og kast resten.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE SOM INNEHOLDER 1 HETTEGLASS OG 1 AMPULLE PER ENHET (INKLUDERT “BLUE BOX”)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Xolair 150 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
omalizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 hetteglass inneholder 150 mg omalizumab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver: Sukrose, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat og polysorbat 20.
Oppløsningsvæske: vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

1 x 150 mg hetteglass
1 x 2 ml ampulle med væske

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap

Brukes umiddelbart etter rekonstituering (kan oppbevares ved 2 °C – 8 °C i opp til 8 timer eller ved 25 °C i 2 timer).

Skal ikke fryses.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/05/319/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Xolair 150 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC

SN

NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**INDRE EMBALLASJE (UTEN "BLUE BOX") I MULTIPAKNINGER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Xolair 150 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
omalizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 hetteglass inneholder 150 mg omalizumab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver: Sukrose, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat og polysorbat 20.
Oppløsningsvæske: vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

1 x 150 mg hetteglass
1 x 2 ml ampulle med væske
1 hetteglass og 1 ampulle. Del av multipakning. Skal ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Brukes umiddelbart etter rekonstituering (kan oppbevares ved 2°C – 8°C i opp til 8 timer eller ved 25 °C i 2 timer).

Skal ikke fryses.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/05/319/003 Multipakning som inneholder 4 enheter

EU/1/05/319/004 Multipakning som inneholder 10 enheter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Xolair 150 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**OMSLAGSETIKETT PÅ FOLIEKLEDETE MULTIPAKNINGER (INKLUDERT “BLUE BOX”)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Xolair 150 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
omalizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 hetteglass inneholder 150 mg omalizumab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver: Sukrose, histidin, -histidinhydrokloridmonohydrat og polysorbat 20.
Oppløsningsvæske: vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Multipakning: 4 (4 x 1) hetteglass og 4 (4 x 1) ampuller.

Multipakning: 10 (10 x 1) hetteglass og 10 (10 x 1) ampuller.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Brukes umiddelbart etter rekonstituering (kan oppbevares ved 2 °C – 8 °C i opp til 8 timer eller ved 25 °C i 2 timer).

Skal ikke fryses.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/05/319/003 Multipakning som inneholder 4 enheter
EU/1/05/319/004 Multipakning som inneholder 10 enheter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Xolair 150 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT TIL HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Xolair 150 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
omalizumab
Subkutan bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

150 mg

6. ANNET

Oppbevares i kjøleskap.

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT TIL AMPULLE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Oppløsningsvæske for Xolair
vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Bruk 1,4 ml og kast resten.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Xolair 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (ferdigfylt sprøyte med 26-gauge kanyle, blå nålebeskyttelse) omalizumab

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva Xolair er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Xolair
3. Hvordan du bruker Xolair
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Xolair
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Xolair er og hva det brukes mot

Xolair inneholder virkestoffet omalizumab. Omalizumab er et kunstig protein som ligner naturlige proteiner som produseres i kroppen. Det tilhører en klasse legemidler som kalles monoklonale antistoffer.

Xolair brukes til behandling av:

- allergisk astma
- kronisk bihulebetennelse (betennelse i nese og bihuler) med nesepolypper

Allergisk astma

Dette legemidlet brukes for å forhindre at astmaen blir verre ved å kontrollere symptomer på alvorlig allergisk astma hos voksne, ungdom og barn (6 år og eldre) som allerede behandles med astmalegemidler, men som ikke får god kontroll på astmasymptomene av høye doser legemidler som inhalasjonssteroider og beta-agonister til inhalasjon.

Kronisk bihulebetennelse med nesepolypper

Dette legemidlet brukes til behandling av kronisk bihulebetennelse med nesepolypper hos voksne (18 år og eldre) som allerede behandles med kortikosteroider til bruk i nesene (kortikosteroid nesepolypper), men som ikke får god kontroll på symptomene av disse legemidlene. Nesepolypper er små utvekster inne i nesene. Xolair bidrar til å redusere størrelsen på polyppene og forbedrer symptomer som nesetetthet, tap av luktesans, slimansamling bak i halsen og rennende nese.

Xolair virker ved å hemme en substans som kalles immunoglobulin E (IgE) som produseres i kroppen. IgE bidrar til en betennelsestype som spiller en viktig rolle ved allergisk astma og kronisk bihulebetennelse med nesepolypper.

2. Hva du må vite før du bruker Xolair

Bruk ikke Xolair

- dersom du er allergisk overfor omalizumab eller noen av de andre innholdstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Snakk med lege hvis du tror du kan være allergisk overfor noen av innholdstoffene, da du ikke bør ta Xolair.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker Xolair:

- hvis du har nyre- eller leverproblemer.
- hvis du har en sykdom der immunsystemet ditt angriper deler av kroppen din (autoimmun sykdom).
- hvis du reiser til et område der infeksjoner forårsaket av parasitter er vanlige eller dersom du reiser til et slikt område. Xolair kan svekke motstandsdyktigheten din mot slike infeksjoner.
- hvis du tidligere har hatt en alvorlig allergisk reaksjon (anafylaksi), f.eks. mot et legemiddel, et insektbitt eller mat.
- hvis du tidligere har hatt en allergisk reaksjon mot lateks. Nålehetten til sprøyten kan inneholde tørrgummi (lateks).

Xolair behandler ikke akutte astmasymptomer, som et plutselig astmaanfall. Xolair skal derfor ikke brukes til å behandle slike symptomer.

Xolair er ikke ment å forebygge eller behandle andre allergitilstander som plutselige allergiske reaksjoner, hyperimmunoglobulin E syndrom (en arvelig immun sykdom), aspergillose (en sopprelatert lungesykdom), matallergi, eksem eller høysneue fordi Xolair ikke har blitt undersøkt under disse forholdene.

Vær oppmerksom på symptomer på allergiske reaksjoner og andre alvorlige bivirkninger

Xolair kan potensielt forårsake alvorlige bivirkninger. Når du bruker Xolair må du være oppmerksom på symptomer på disse tilstandene. Kontakt lege umiddelbart hvis du merker symptomer som indikerer en mulig alvorlig bivirkning. Slike symptomer er oppført under “Alvorlige bivirkninger” under avsnitt 4.

Før du eller en person, som ikke er helsepersonell, injiserer Xolair, er det viktig at lege gir deg opplæring, slik at du kan gjenkjenne tidlige symptomer på alvorlige allergiske reaksjoner og hvordan du skal håndtere disse reaksjonene hvis de oppstår (se avsnitt 3 “Hvordan du bruker Xolair”). Flertallet av alvorlige allergiske reaksjoner forekommer i løpet av de første 3 dosene av Xolair.

Barn og ungdom

Allergisk astma

Xolair er ikke anbefalt til barn under 6 år. Bruk hos barn under 6 år har ikke blitt undersøkt.

Kronisk bihulebetennelse med nesepolypper

Xolair er ikke anbefalt til barn og ungdom under 18 år. Bruk hos barn under 18 år har ikke blitt undersøkt.

Andre legemidler og Xolair

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Dette er spesielt viktig dersom du tar:

- legemidler brukt for å behandle en infeksjon forårsaket av en parasitt. Xolair kan redusere effekten av behandlingen.
- kortikosteroider til inhalasjon og andre legemidler til behandling av allergisk astma.

Graviditet og amming

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Legen vil diskutere fordeler og mulig risiko med deg ved bruk av dette legemidlet under graviditeten.

Kontakt lege umiddelbart dersom du blir gravid under behandlingen med Xolair.

Xolair kan skilles ut i morsmelk. Hvis du ammer eller planlegger å amme, snakk med legen før du bruker dette legemidlet.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er lite sannsynlig at Xolair vil påvirke din evne til å kjøre og bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker Xolair

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege, sykepleier eller apotek hvis du er usikker.

Hvordan Xolair skal brukes

Xolair skal gis som en injeksjon under huden din (kjent som en subkutan injeksjon).

Injeksjon av Xolair

- Du og legen vil bestemme om du skal injisere Xolair selv. De første 3 dosene vil alltid bli gitt av eller under tilsyn av helsepersonell (se avsnitt 2).
- Det er viktig å være riktig opplært i hvordan legemidlet skal injiseres før du injiserer på egenhånd.
- En omsorgsperson (f.eks. en forelder) kan også gi deg Xolair-injeksjonen etter at han eller hun har fått riktig opplæring.

For detaljerte instruksjoner om hvordan du injiserer Xolair, se “Instruksjoner for bruk av Xolair ferdigfylt sprøyte” på slutten av dette pakningsvedlegget.

Opplæring for å gjenkjenne alvorlige allergiske reaksjoner

Det er også viktig at du ikke injiserer Xolair på egenhånd før du har blitt opplært av lege eller sykepleier på følgende punkter:

- Hvordan man gjenkjenner tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaksjoner.
- Hva skal man gjøre hvis symptomene oppstår.

For mer informasjon om tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaksjoner, se avsnitt 4.

Hvor mye skal brukes

Legen bestemmer hvor mye Xolair du trenger og hvor ofte du trenger det. Dette avhenger av kroppsvekten din og resultatene av en blodprøve som er utført før behandlingen begynner for å måle mengden IgE i blodet.

Du vil trenge 1 til 4 injeksjoner per gang. Du kommer til å trenge injeksjoner enten hver annen eller hver fjerde uke.

Fortsett å bruke dine nåværende legemidler mot astma og/eller nesepolypper under behandlingen med Xolair. Ikke slutt å ta legemidler mot astma og/eller nesepolypper uten først å ha snakket med lege.

Det er ikke sikkert at du vil se en umiddelbar bedring etter at du har begynt behandlingen med Xolair. Hos pasienter med nesepolypper har effekter blitt sett 4 uker etter oppstart av behandlingen. Hos astmapasienter tar det vanligvis mellom 12 og 16 uker før full effekt oppnås.

Bruk av Xolair hos barn og ungdom

Allergisk astma

Xolair kan brukes hos barn og ungdom i alderen 6 år og eldre, som allerede får astmamedisin, men hvor astmasymptomene ikke er godt nok kontrollert av legemidler slik som høye doser inhalasjonssteroider og beta-agonister til inhalasjon. Legen vil finne ut hvor mye Xolair barnet ditt trenger, og hvor ofte det skal gis. Dette vil avhenge av ditt barns vekt og resultatet av en blodprøve som er tatt før behandlingen starter, for å måle mengden IgE i hans/hennes blod.

Barn (6 til 11 år) forventes ikke å injisere Xolair selv. Hvis det imidlertid anses hensiktsmessig av legen kan en omsorgsperson gi dem Xolair-injeksjonen etter riktig opplæring.

Kronisk bihulebetennelse med nesepolypper

Xolair skal ikke brukes hos barn og ungdom under 18 år.

Dersom en dose med Xolair blir glemt

Hvis du har glemt en time, kontakt legen eller sykehuset så snart som mulig for å få en ny time.

Hvis du har glemt å injisere en dose av Xolair selv, injiser dosen så snart du husker det. Snakk deretter med lege for å diskutere når du skal injisere neste dose.

Dersom du avbryter behandling med Xolair

Ikke stopp behandlingen med Xolair hvis ikke legen sier at du skal det. Dersom du avbryter eller stopper behandlingen med Xolair, kan du få tilbakefall av symptomene dine.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Bivirkninger forårsaket av Xolair er vanligvis milde til moderate, men kan noen ganger være alvorlige.

Alvorlige bivirkninger:

Kontakt lege umiddelbart hvis du merker symptomer på følgende bivirkninger:

Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer)

- Alvorlige, allergiske reaksjoner (inkludert anafylaksi). Symptomene kan omfatte utslett, kløe eller elveblest, hevelse i ansiktet, lepper, tunge, strupehode (larynx), lufrør eller andre deler av kroppen, rask hjerterytme, svimmelhet og ørhet, forvirring, kortpustethet, tungpustethet eller pustevansker, eller blå misfarging av hud eller lepper, kollaps og bevissthetstap. Dersom du tidligere har hatt en alvorlig allergisk reaksjon (anafylaksi) som ikke er relatert til Xolair kan du ha høyere risiko for å utvikle en alvorlig allergisk reaksjon etter bruk av Xolair.
- Systemisk lupus erythomatosus (SLE). Symptomer kan være muskelsmerter, leddsmerter og hevelse, utslett, feber, vekttap og utmattelse (fatigue).

Ikke kjent (kan forekomme hos et ukjent antall personer)

- Churg-Strauss syndrom eller hypereosinofilt syndrom. Symptomene kan omfatte ett eller flere av følgende: hevelse, smerte eller utslett rundt blod- eller lymfeårer, høyt antall av en spesiell type hvite blodceller (uttalt eosinofili), forverring av pusteproblemer, tett nese, hjerteproblemer, smerte, nummenhet, prikkende følelse i armer og ben.
- Lavt antall blodplater med symptomer som lettere forekomst av blødninger og blåmerker enn normalt.
- Serumsyke. Symptomene kan omfatte ett eller flere av følgende: leddsmerte med eller uten hevelse eller stivhet, utslett, feber, hovne lymfeknuter, muskelsmerter.

Andre bivirkninger inkluderer:

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- feber (hos barn)

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- reaksjoner på injeksjonsstedet, som smerter, hevelse, kløe og rødhet
- smerte i øvre del av magen
- hodepine (svært vanlig hos barn)
- svimmelhet
- leddsmerter (artralgi)

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

- følelse av søvnighet eller tretthet
- kribling eller nummenhet i hender eller føtter
- besvimelse, lavt blodtrykk når du sitter eller står (postural hypotensjon), rødme
- sår hals, hoste, akutt pustebesvær
- kvalme, diaré, fordøyelsesbesvær
- kløe, elveblest, utslett, økt følsomhet for sollys på huden
- vektøkning
- influensalignende symptomer
- hovne armer

Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer)

- infeksjon forårsaket av parasitter

Ikke kjent (kan forekomme hos et ukjent antall personer)

- muskelsmerter og hovne ledd
- hårtap

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Xolair

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden. Ytterpakningen med den ferdigfylte sprøyten kan oppbevares i romtemperatur (25 °C) i totalt 48 timer før bruk.
- Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
- Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.
- Bruk ikke en pakning som er skadet eller viser tegn til å ha blitt tuklet med.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Xolair

- Virkestoff er omalizumab. En sprøyte med 0,5 ml oppløsning inneholder 75 mg omalizumab.
- Andre innholdsstoffer er argininhydroklorid, histidinhydrokloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20 og vann til injeksjonsvæsker.
- Nålehetten til sprøyten kan inneholde tørrgummi (lateks).

Hvordan Xolair ser ut og innholdet i pakningen

Xolair injeksjonsvæske, oppløsning er en klar til svakt opaliserende, fargeløs til blek brungul oppløsning i en ferdigfylt sprøyte.

Xolair 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte med 26-gauge kanyle og blå nålebeskyttelse finnes i pakninger med 1 ferdigfylt sprøyte og multipakninger med 4 (4 x 1) eller 10 (10 x 1) ferdigfylte sprøyter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

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

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

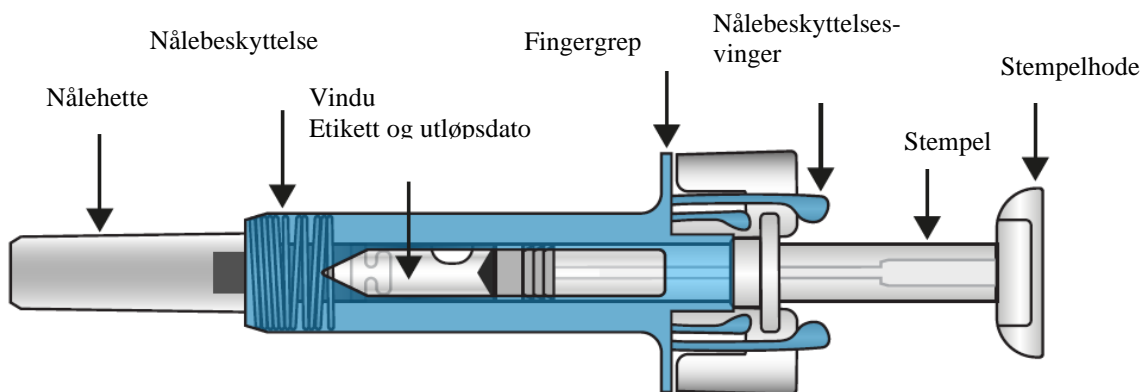
Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

INSTRUKSJONER FOR BRUK AV XOLAIR FERDIGFYLT SPRØYTE

Les gjennom ALLE instruksjonene før injeksjon. Hvis legen bestemmer at du eller en omsorgsperson kan sette injeksjoner med Xolair hjemme, vil du få opplæring av lege, sykepleier eller apotek før du injiserer deg selv eller andre. Barn (6 til under 12 år) forventes ikke å injisere Xolair selv, men hvis det anses hensiktsmessig av legen, kan en omsorgsperson gi dem Xolair-injeksjon etter riktig opplæring. Pakningen inneholder Xolair ferdigfylt(e) sprøyte(r) individuelt forseglet i et plastbrett.

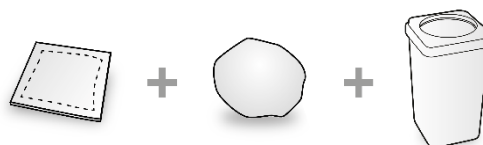
Din Xolair 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte



Når legemidlet er blitt injisert, aktiveres nålebeskyttelsen for å dekke nålen. Dette er ment for å beskytte mot utilsiktede nålestikkskader.

Andre ting du trenger for injeksjonen din:

- Spritserviett.
- Bomullsdott eller gasbind.
- Avfallsbeholder for skarpe gjenstander.



Viktig sikkerhetsinformasjon

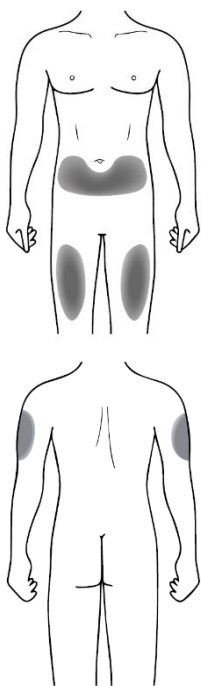
Advarsel: Oppbevar sprøyten utilgjengelig for barn.

- Nålehetten på sprøyten kan inneholde tørrgummi (lateks). Alle som er følsomme for dette stoffet skal ikke håndtere hetten.
- Ikke åpne den forseglede ytterpakningen før du er klar til å bruke dette legemidlet.
- Ikke bruk dette legemidlet dersom enten forseglingen på ytterpakningen eller forseglingen på plastbrettet er brutt, da kan det være utrygt for deg.
- Skal ikke brukes dersom sprøyten har blitt mistet på en hard overflate eller har blitt mistet etter at nålehetten ble fjernet.
- La aldri sprøyten ligge tilgjengelig slik at uvedkommende kan tukle med den.
- Ikke rist sprøyten.
- Vær forsiktig så du ikke berører nålebeskyttelsevingene før bruk. Hvis vingene berøres, kan nålebeskyttelsen aktiveres for tidlig.
- Ikke fjern nålehetten før du er klar til å sette injeksjonen.
- Sprøyten må ikke gjenbrukes. Kast den brukte sprøyten umiddelbart etter bruk i en avfallsbeholder for skarpe gjenstander.

Oppbevaring av Xolair injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

- Oppbevar legemidlet forseglet i ytterpakningen for å beskytte mot lys. Oppbevares i kjøleskap mellom 2 °C – 8 °C. **SKAL IKKE FRYSES.**
- Husk å ta sprøyten ut av kjøleskapet og la den oppnå romtemperatur (25 °C) før den klargjøres for injeksjon (det tar ca. 30 minutter). Oppbevar sprøyten i ytterpakningen for å beskytte mot lys. Det må ikke gå mer enn totalt 48 timer i romtemperatur (25 °C) før sprøyten tas i bruk.
- Bruk ikke sprøyten etter utløpsdatoen som er angitt på ytterpakningen og sprøyteetiketten. Lever hele pakningen tilbake til apotek hvis den har utløpt.

Injeksjonsstedet











Injeksjonsstedet er det stedet på kroppen hvor du skal sette sprøyten.

- Det anbefalte stedet er forsiden av lårene. Du kan også bruke nedre del av magen, men **ikke** i området 5 centimeter rundt navlen.
- Hvis du trenger mer enn én injeksjon for å gi hele dosen, velg et nytt injeksjonssted for hver injeksjon.
- Ikke injiser i områder hvor huden er øm, skadet, rød eller hard. Unngå områder med arr eller strekkmerker.

Dersom en omsorgsperson gir deg injeksjonen, kan også yttersiden av overarmen benyttes.

Klargjøring av Xolair injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte for bruk

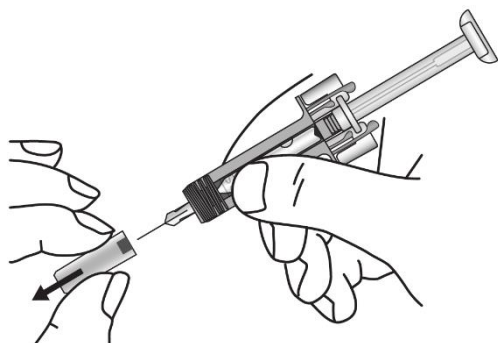
Merk: Avhengig av dosen som er forskrevet av legen, kan du trenge å klargjøre en eller flere ferdigfylte sprøyter og injisere innholdet av dem alle. Følgende tabell viser eksempler på hvor mange injeksjoner av hver styrke du trenger for en gitt dose:

Dose	Antall sprøyter nødvendig for hver dose
75 mg	1 blå (75 mg) 
150 mg	1 lilla (150 mg) 
225 mg	1 blå (75 mg) + 1 lilla (150 mg) 
300 mg	2 lilla (150 mg) 
375 mg	1 blå (75 mg) + 2 lilla (150 mg) 
450 mg	3 lilla (150 mg) 
525 mg	1 blå (75 mg) + 3 lilla (150 mg) 
600 mg	4 lilla (150 mg) 

1. Ta pakningen med sprøyten ut av kjøleskapet og la den ligge **uåpnet** i ca. 30 minutter slik at den oppnår romtemperatur (behold sprøyten i pakningen for å beskytte mot lys).
2. Når du er klar til å bruke sprøyten, vask hendene grundig med såpe og vann.
3. Rens injeksjonsstedet med en spritserviett.
4. Ta plastbrettet ut av pakningen og fjern papirforseglingen. Hold i midten på den blå nålebeskyttelsen og løft sprøyten ut av brettet.
5. Kontroller sprøyten. Væsken skal være klar til lett uklar. Fargen kan variere fra fargeløs til lys brungul. Du kan se en luftboble. Det er helt normalt. BRUK IKKE sprøyten hvis den er skadet eller hvis væsken er tydelig uklar, tydelig brun eller inneholder partikler. I alle disse tilfellene skal hele pakningen leveres tilbake til apoteket.
6. Hold sprøyten horisontalt og sjekk utløpsdatoen som er printet på etiketten i vinduet. Merk: Det er mulig å rotere den indre delen av sprøyten slik at etiketten kan leses av i vinduet. IKKE BRUK legemidlet etter utløpsdatoen. Hvis det er utløpt, returner hele pakningen tilbake til apoteket.

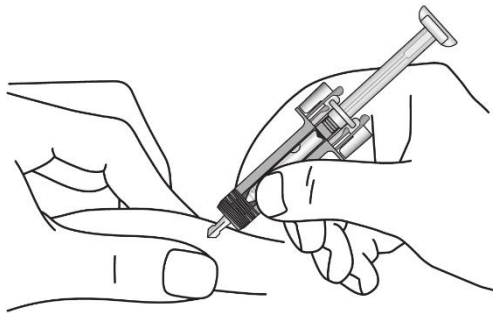
Hvordan Xolair injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte skal brukes

1



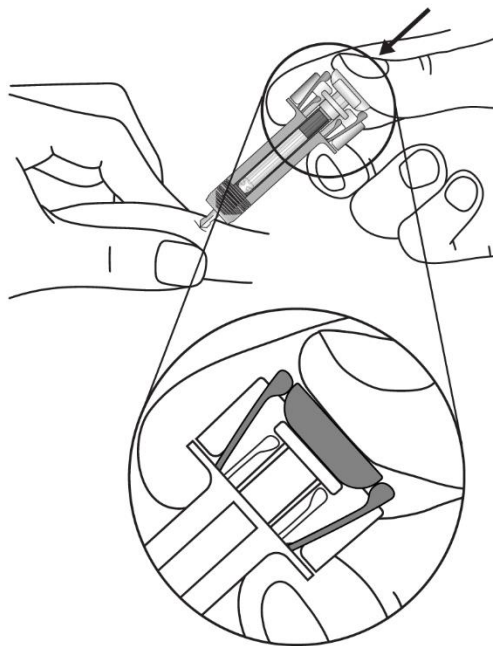
Ta forsiktig av nåleheten fra sprøyten og kast den. Det kan være en væskedråpe i enden av kanylen. Det er helt normalt.

2



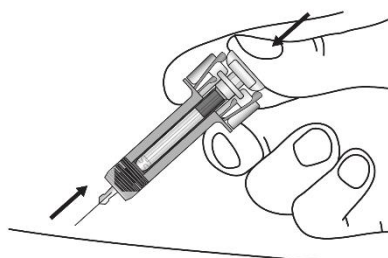
Klyp forsiktig i huden på injeksjonsstedet, og sett inn kanylen som vist på bildet. Press kanylen hele veien inn for å sikre at all legemidlet blir administrert.

3



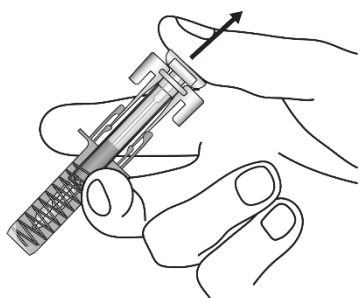
Hold sprøyten som vist på bildet. Press **stampelet** **langsomt, så langt inn som det går** slik at stempelhodet når helt inn mellom nålebeskyttelsesvingene.

4



Fortsett å holde stempelet helt inne mens du forsiktig løfter kanylen rett ut fra injeksjonsstedet.

5



Slipp stempelet langsomt. Nålebeskyttelsen vil da automatisk dekke den eksponerte kanylen.

Det kan være litt blod på injeksjonsstedet. Du kan presse en bomullsdott eller tupfer / gasbind på injeksjonsstedet i 30 sekunder. Ikke gni på injeksjonsstedet. Hvis nødvendig, kan du dekke det med et lite plaster.

Instruksjoner for destruksjon



Brukt sprøyte kastes umiddelbart i en avfallsbeholder for skarpe gjenstander (en beholder som er tett og lukket). For din egen og andres sikkerhet må kanyler og brukte sprøyter **aldri** gjenbrukes. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav. Ikke kast legemiddel i avløpet eller i husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du kaster legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Xolair 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (ferdigfylt sprøyte med 27-gauge kanyle, blått stempel) omalizumab

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva Xolair er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Xolair
3. Hvordan du bruker Xolair
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Xolair
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Xolair er og hva det brukes mot

Xolair inneholder virkestoffet omalizumab. Omalizumab er et kunstig protein som ligner naturlige proteiner som produseres i kroppen. Det tilhører en klasse legemidler som kalles monoklonale antistoffer.

Xolair brukes til behandling av:

- allergisk astma
- kronisk bihulebetennelse (betennelse i nese og bihuler) med nesepolypper

Allergisk astma

Dette legemidlet brukes for å forhindre at astmaen blir verre ved å kontrollere symptomer på alvorlig allergisk astma hos voksne, ungdom og barn (6 år og eldre) som allerede behandles med astmalegemidler, men som ikke får god kontroll på astmasymptomene av høye doser legemidler som inhalasjonssteroider og beta-agonister til inhalasjon.

Kronisk bihulebetennelse med nesepolypper

Dette legemidlet brukes til behandling av kronisk bihulebetennelse med nesepolypper hos voksne (18 år og eldre) som allerede behandles med kortikosteroider til bruk i nesen (kortikosteroid nesepolypper), men som ikke får god kontroll på symptomene av disse legemidlene. Nesepolypper er små utvekster inne i nesen. Xolair bidrar til å redusere størrelsen på polyppene og forbedrer symptomer som nesetetthet, tap av luktesans, slimansamling bak i halsen og rennende nese.

Xolair virker ved å hemme en substans som kalles immunoglobulin E (IgE) som produseres i kroppen. IgE bidrar til en betennelsestype som spiller en viktig rolle ved allergisk astma og kronisk bihulebetennelse med nesepolypper.

2. Hva du må vite før du bruker Xolair

Bruk ikke Xolair

- dersom du er allergisk overfor omalizumab eller noen av de andre innholdstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Snakk med lege hvis du tror du kan være allergisk overfor noen av innholdstoffene, da det kan bety at du ikke bør ta Xolair.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker Xolair:

- hvis du har nyre- eller leverproblemer.
- hvis du har en sykdom der immunsystemet ditt angriper deler av kroppen din (autoimmun sykdom).
- hvis du reiser til et område der infeksjoner forårsaket av parasitter er vanlige eller dersom du reiser til et slikt område. Xolair kan svekke motstandsdyktigheten din mot slike infeksjoner.
- hvis du tidligere har hatt en alvorlig allergisk reaksjon (anafylaksi), f.eks. mot et legemiddel, et insektbitt eller mat.

Xolair behandler ikke akutte astmasymptomer, som et plutselig astmaanfall. Xolair skal derfor ikke brukes til å behandle slike symptomer.

Xolair er ikke ment å forebygge eller behandle andre allergitilstander som plutselige allergiske reaksjoner, hyperimmunoglobulin E syndrom (en arvelig immun sykdom), aspergillose (en sopprelatert lungesykdom), matallergi, eksem eller høysne fordi Xolair ikke har blitt undersøkt under disse forholdene.

Vær oppmerksom på symptomer på allergiske reaksjoner og andre alvorlige bivirkninger

Xolair kan potensielt forårsake alvorlige bivirkninger. Når du bruker Xolair må du være oppmerksom på symptomer på disse tilstandene. Kontakt lege umiddelbart hvis du merker symptomer som indikerer en mulig alvorlig bivirkning. Slike symptomer er oppført under “Alvorlige bivirkninger” under avsnitt 4.

Før du eller en person, som ikke er helsepersonell, injiserer Xolair, er det viktig at lege gir deg opplæring, slik at du kan gjenkjenne tidlige symptomer på alvorlige allergiske reaksjoner og hvordan du skal håndtere disse reaksjonene hvis de oppstår (se avsnitt 3 “Hvordan du bruker Xolair”). Flertallet av alvorlige allergiske reaksjoner forekommer i løpet av de første 3 dosene av Xolair.

Barn og ungdom

Allergisk astma

Xolair er ikke anbefalt til barn under 6 år. Bruk hos barn under 6 år har ikke blitt undersøkt.

Kronisk bihulebetennelse med nesepolypper

Xolair er ikke anbefalt til barn og ungdom under 18 år. Bruk hos barn under 18 år har ikke blitt undersøkt.

Andre legemidler og Xolair

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Dette er spesielt viktig dersom du tar:

- legemidler brukt for å behandle en infeksjon forårsaket av en parasitt. Xolair kan redusere effekten av behandlingen.
- kortikosteroider til inhalasjon og andre legemidler til behandling av allergisk astma.

Graviditet og amming

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Legen vil diskutere fordeler og mulig risiko med deg ved bruk av dette legemidlet under graviditeten.

Kontakt lege umiddelbart dersom du blir gravid under behandlingen med Xolair.

Xolair kan skilles ut i morsmelk. Hvis du ammer eller planlegger å amme, snakk med legen før du bruker dette legemidlet.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er lite sannsynlig at Xolair vil påvirke din evne til å kjøre og bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker Xolair

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege, sykepleier eller apotek hvis du er usikker.

Hvordan Xolair skal brukes

Xolair skal gis som en injeksjon under huden din (kjent som en subkutan injeksjon).

Injeksjon av Xolair

- Du og legen vil bestemme om du skal injisere Xolair selv. De første 3 dosene vil alltid bli gitt av eller under tilsyn av helsepersonell (se avsnitt 2).
- Det er viktig å være riktig opplært i hvordan legemidlet skal injiseres før du injiserer på egenhånd.
- En omsorgsperson (f.eks. en forelder) kan også gi deg Xolair-injeksjonen etter at han eller hun har fått riktig opplæring.

For detaljerte instruksjoner om hvordan du injiserer Xolair, se "Instruksjoner for bruk av Xolair ferdigfylt sprøyte" på slutten av dette pakningsvedlegget.

Opplæring for å gjenkjenne alvorlige allergiske reaksjoner

Det er også viktig at du ikke injiserer Xolair på egenhånd før du har blitt opplært av lege eller sykepleier på følgende punkter:

- Hvordan man gjenkjenner tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaksjoner.
- Hva skal man gjøre hvis symptomene oppstår.

For mer informasjon om tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaksjoner, se avsnitt 4.

Hvor mye skal brukes

Legen bestemmer hvor mye Xolair du trenger og hvor ofte du trenger det. Dette avhenger av kroppsvekten din og resultatene av en blodprøve som er utført før behandlingen begynner for å måle mengden IgE i blodet.

Du vil trenge 1 til 4 injeksjoner per gang. Du kommer til å trenge injeksjoner enten hver annen eller hver fjerde uke.

Fortsett å bruke dine nåværende legemidler mot astma og/eller nesepolypper under behandlingen med Xolair. Ikke slutt å ta legemidler mot astma og/eller nesepolypper uten først å ha snakket med lege.

Det er ikke sikkert at du vil se en umiddelbar bedring etter at du har begynt behandlingen med Xolair. Hos pasienter med nesepolypper har effekter blitt sett 4 uker etter oppstart av behandlingen. Hos astmapasienter tar det vanligvis mellom 12 og 16 uker før full effekt oppnås.

Bruk av Xolair hos barn og ungdom

Allergisk astma

Xolair kan brukes hos barn og ungdom i alderen 6 år og eldre, som allerede får astmamedisin, men hvor astmasymptomene ikke er godt nok kontrollert av legemidler slik som høye doser inhalasjonssteroider og beta-agonister til inhalasjon. Legen vil finne ut hvor mye Xolair barnet ditt trenger, og hvor ofte det skal gis. Dette vil avhenge av ditt barns vekt og resultatet av en blodprøve som er tatt før behandlingen starter, for å måle mengden IgE i hans/hennes blod.

Barn (6 til 11 år) forventes ikke å injisere Xolair selv. Hvis det imidlertid anses hensiktsmessig av legen kan en omsorgsperson gi dem Xolair-injeksjonen etter riktig opplæring.

Kronisk bihulebetennelse med nesepolypper

Xolair skal ikke brukes hos barn og ungdom under 18 år.

Dersom en dose med Xolair blir glemt

Hvis du har glemt en time, kontakt legen eller sykehuset så snart som mulig for å få en ny time.

Hvis du har glemt å injisere en dose av Xolair selv, injiser dosen så snart du husker det. Snakk deretter med lege for å diskutere når du skal injisere neste dose.

Dersom du avbryter behandling med Xolair

Ikke stopp behandlingen med Xolair hvis ikke legen sier at du skal det. Dersom du avbryter eller stopper behandlingen med Xolair, kan du få tilbakefall av symptomene dine.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Bivirkninger forårsaket av Xolair er vanligvis milde til moderate, men kan noen ganger være alvorlige.

Alvorlige bivirkninger:

Kontakt lege umiddelbart hvis du merker symptomer på følgende bivirkninger:

Sjeldne (kan forekomme hos opp til 1 av 1 000 personer)

- Alvorlige, allergiske reaksjoner (inkludert anafylaksi). Symptomene kan omfatte utslett, kløe eller elveblest, hevelse i ansiktet, lepper, tunge, strupehode (larynx), lufrør eller andre deler av kroppen, rask hjerterytme, svimmelhet og ørhet, forvirring, kortpustethet, tungpustethet eller pustevansker, eller blå misfarging av hud eller lepper, kollaps og bevissthetstap. Dersom du tidligere har hatt en alvorlig allergisk reaksjon (anafylaksi) som ikke er relatert til Xolair kan du ha høyere risiko for å utvikle en alvorlig allergisk reaksjon etter bruk av Xolair.
- Systemisk lupus erythomatosus (SLE). Symptomer kan være muskelsmerter, leddsmerter og hevelse, utslett, feber, vekttap og utmattelse (fatigue).

Ikke kjent (kan forekomme hos et ukjent antall personer)

- Churg-Strauss syndrom eller hypereosinofilt syndrom. Symptomene kan omfatte ett eller flere av følgende: hevelse, smerte eller utslett rundt blod- eller lymfeårer, høyt antall av en spesiell type hvite blodceller (uttalt eosinofili), forverring av pusteproblemer, tett nese, hjerteproblemer, smerte, nummenhet, prikkende følelse i armer og ben.
- Lavt antall blodplater med symptomer som lettere forekomst av blødninger og blåmerker enn normalt.
- Serumsyke. Symptomene kan omfatte ett eller flere av følgende: leddsmerte med eller uten hevelse eller stivhet, utslett, feber, hovne lymfeknuter, muskelsmerter.

Andre bivirkninger inkluderer:

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- feber (hos barn)

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- reaksjoner på injeksjonsstedet, som smerter, hevelse, kløe og rødhet
- smerte i øvre del av magen
- hodepine (svært vanlig hos barn)
- svimmelhet
- leddsmerter (artralgi)

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

- følelse av søvnighet eller tretthet
- kribling eller nummenhet i hender eller føtter
- besvimelse, lavt blodtrykk når du sitter eller står (postural hypotensjon), rødme
- sår hals, hoste, akutt pustebesvær
- kvalme, diaré, fordøyelsesbesvær
- kløe, elveblest, utslett, økt følsomhet for sollys på huden
- vektøkning
- influensalignende symptomer
- hovne armer

Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer)

- infeksjon forårsaket av parasitter

Ikke kjent (kan forekomme hos et ukjent antall personer)

- muskelsmerter og hovne ledd
- hårtap

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Xolair

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden. Ytterpakningen med den ferdigfylte sprøyten kan oppbevares i romtemperatur (25 °C) i totalt 48 timer før bruk.
- Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
- Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.
- Bruk ikke en pakning som er skadet eller viser tegn til å ha blitt tuklet med.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Xolair

- Virkestoff er omalizumab. En sprøyte med 0,5 ml oppløsning inneholder 75 mg omalizumab.
- Andre innholdsstoffer er argininhydroklorid, histidinhydrokloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20 og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Xolair ser ut og innholdet i pakningen

Xolair injeksjonsvæske, oppløsning er en klar til svakt opaliserende, fargeløs til blek brungul oppløsning i en ferdigfylt sprøyte.

Xolair 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte med 27-gauge kanyle og blått stempel finnes i pakninger med 1 ferdigfylt sprøyte og multipakninger med 3 (3 x 1) eller 6 (6 x 1) ferdigfylte sprøyter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

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

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

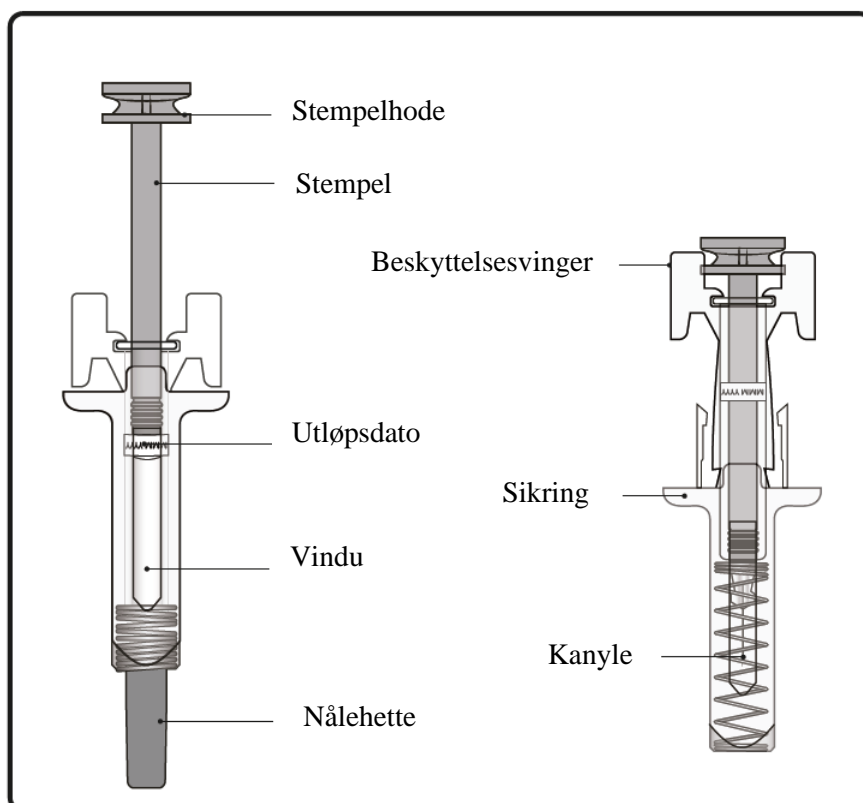
INSTRUKSJONER FOR BRUK AV XOLAIR FERDIGFYLT SPRØYTE

Denne “Instruksjoner for bruk” inneholder informasjon om hvordan injeksjoner med Xolair skal settes.

Hvis legen bestemmer at du eller en omsorgsperson kan sette injeksjoner med Xolair hjemme, sørg for at lege eller sykepleier viser deg eller omsorgspersonen hvordan Xolair ferdigfylt sprøyte skal klargjøres og injiseres før du bruker det for første gang.

Barn under 12 år forventes ikke å injisere Xolair selv, men hvis det anses hensiktsmessig av legen, kan en omsorgsperson gi dem Xolair-injeksjon etter riktig opplæring.

Sørg for å lese og forstå denne “Instruksjoner for bruk” før en injeksjon med Xolair ferdigfylt sprøyte settes. Snakk med lege dersom du har noen spørsmål.



Viktig informasjon du trenger å vite før en injeksjon med Xolair settes

- Xolair er kun til subkutan injeksjon (injiseres direkte inn i fettlaget under huden).
- **Ikke** bruk den ferdigfylte sprøyten dersom enten forseglingen på ytterpakningen eller forseglingen på plastbrettet er brutt.
- Skal **ikke** brukes dersom den ferdigfylte sprøyten har blitt mistet på en hard overflate eller har blitt mistet etter at nålehetten ble fjernet.
- **Ikke** bruk den ferdigfylte sprøyten dersom den har vært oppbevart utenfor kjøleskapet i mer enn totalt 48 timer. Kast den (se trinn 12) og bruk en ny ferdigfylt sprøyte.
- Den ferdigfylte sprøyten har en sikring som vil aktiveres og dekke over kanylen etter at injeksjonen er ferdig. Sikringen forhindrer nålestikkskader hos personer som håndterer den ferdigfylte sprøyten etter injeksjon.
- **Ikke** prøv å gjenbruke eller ta fra hverandre den ferdigfylte sprøyten.
- **Ikke** trekk tilbake stempelet.


Oppbevaring av Xolair

- Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Ytterpakningen med den ferdigfylte sprøyten kan oppbevares i romtemperatur (25 °C) i totalt 48 timer før bruk.
- Skal **ikke** fryses.
- Den ferdigfylte sprøyten skal oppbevares i originalpakningen frem til bruk for å beskytte mot lys.
- Den ferdigfylte sprøyten skal oppbevares utilgjengelig for barn.

DOSERINGSTABELL





















Xolair ferdigfylte sprøyter er tilgjengelig i 3 styrker (én ferdigfylt sprøyte i hver pakning). Disse instruksjonene skal brukes for alle 3 styrker.

Avhengig av den forskrevne dosen, kan du trenge en eller flere ferdigfylte sprøyter og sette innholdet av dem alle for å få full dose. Doseringstabellen under viser den nødvendige kombinasjonen av ferdigfylte sprøyter for å få full dose.

	Viktig: Hvis dosen er til barn under 12 år, anbefales det kun bruk av blå (75 mg) og lilla (150 mg) ferdigfylte sprøyter. Se doseringstabellen under for den anbefalte kombinasjonen av ferdigfylte sprøyter til barn under 12 år.
---	---

Kontakt lege dersom du har noen spørsmål om doseringstabellen.



DOSE	Ferdigfylte sprøyter nødvendig for dosering	Blå 75 mg	Lilla 150 mg	Grå 300 mg
75 mg	1 blå			
150 mg	1 lilla			
225 mg	1 blå + 1 lilla			
300 mg (12 år og eldre)	1 grå			
300 mg (barn under 12 år)	2 lilla			
375 mg (12 år og eldre)	1 blå + 1 grå			
375 mg (barn under 12 år)	1 blå + 2 lilla			
450 mg (12 år og eldre)	1 lilla + 1 grå			
450 mg (barn under 12 år)	3 lilla			
525 mg (12 år og eldre)	1 blå + 1 lilla + 1 grå			
525 mg (barn under 12 år)	1 blå + 3 lilla			
600 mg (12 år og eldre)	2 grå			
600 mg (barn under 12 år)	4 lilla			

Klargjøring til injeksjon med Xolair

Trinn 1. Oppnå romtemperatur

Ta pakningen med den ferdigfylte sprøyten ut av kjøleskapet, **og la den ligge uåpnet slik at den oppnår romtemperatur (minst 30 minutter)**.

Merk: Hvis du trenger mer enn én ferdigfylt sprøyte (én ferdigfylt sprøyte per pakning) for å få full dose (se doseringstabell), ta alle pakningene ut av kjøleskapet samtidig.

Trinn 2. Samle utstyret

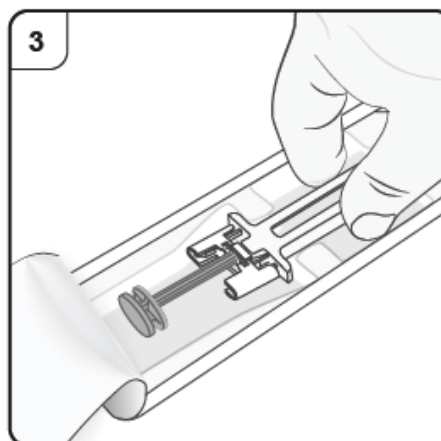
Du trenger følgende utstyr (ikke inkludert i pakningen):

- Sprintserviett
- Bomullsdott eller gasbind
- Avfallsbeholder for skarpe gjenstander
- Plaster

Trinn 3. Pakke ut

Åpne plastbrettet ved å dra av forseglingen. Ta ut den ferdigfylte sprøyten ved å holde den på midten som anvist.

Ikke fjern nålehetten før du er klar til å sette injeksjonen.

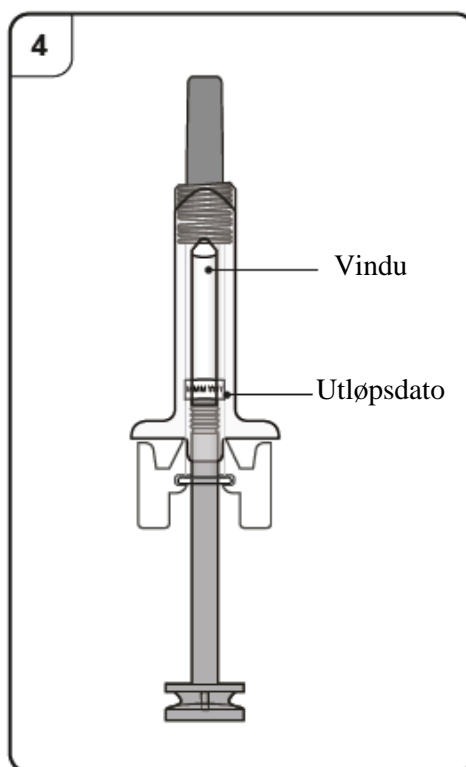


Trinn 4. Kontroller den ferdigfylte sprøyten

Se gjennom vinduet på den ferdigfylte sprøyten. Fargen kan variere fra fargeløs til lys brungul. Det kan være synlige luftbobler. Dette er normalt. **Ikke** prøv å fjerne luften.

- **Ikke** bruk den ferdigfylte sprøyten hvis væsken inneholder partikler, eller hvis væsken er tydelig uklar eller tydelig brun.
- **Ikke** bruk den ferdigfylte sprøyten hvis den ser skadet ut eller hvis den lekker.
- **Ikke** bruk den ferdigfylte sprøyten etter utløpsdatoen (EXP), som er printet på etiketten og pakningen til den ferdigfylte sprøyten.

Snakk med lege, sykepleier eller apotek ved alle disse tilfellene.

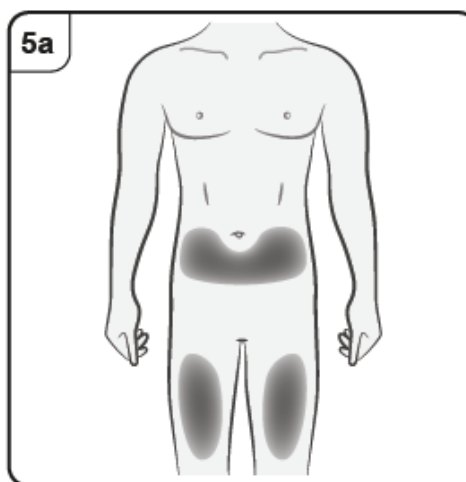


Trinn 5. Velg injeksjonssted

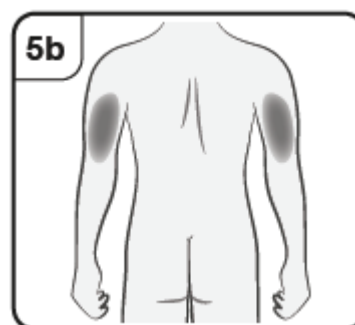
Du bør sette injeksjonen på forsiden av lårene eller nedre del av magen, men ikke i området 5 cm rundt navlen.

Ikke injiser i områder hvor huden er øm, skadet, skjellete eller hard, eller i områder med arr eller strekkmerker.

Merk: Hvis du trenger mer enn én ferdigfylt sprøyte for å få full dose, sørg for at injeksjonene settes minst 2 cm fra hverandre.



Hvis en omsorgsperson, lege eller sykepleier gir deg injeksjonen, kan også yttersiden av overarmen benyttes.



Injeksjon med Xolair

Trinn 6. Rens injeksjonsstedet

Vask hendene dine.

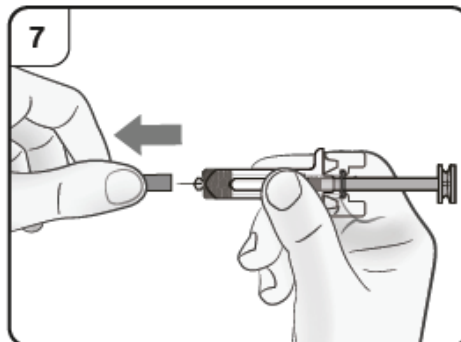
Rens det valgte injeksjonsstedet med en spritserviett. La området tørke før injeksjon.

Ikke rør eller blås på den rensede huden før injeksjon.

Trinn 7. Fjern nålehetten

Trekk nålehetten bestemt rett av for å fjerne den fra den ferdigfylte sprøyten. Det kan være en væskedråpe i enden av kanylen. Dette er normalt.

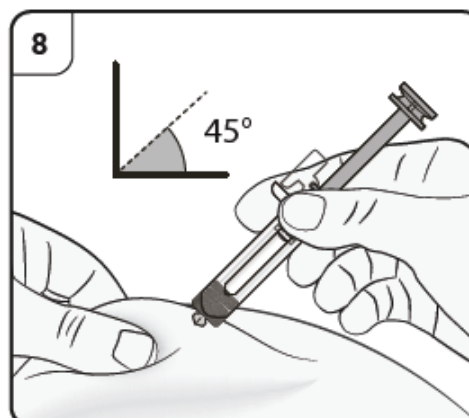
Ikke sett nålehetten tilbake. Kast nålehetten.



Trinn 8. Sett inn kanylen

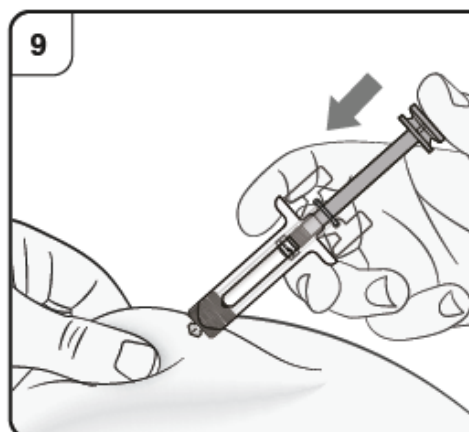
Klyp forsiktig huden på injeksjonsstedet og hold trykket gjennom hele injeksjonen. Med den andre hånden, stikk kanylen inn i huden med en vinkel på ca. 45 grader som anvist.

Ikke press inn stempelet mens kanylen stikkes inn.



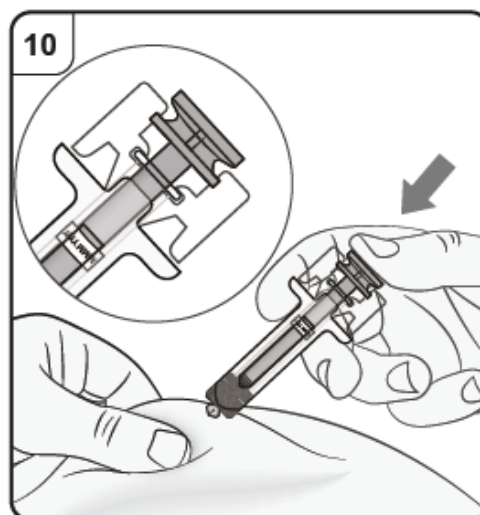
Trinn 9. Start injeksjonen

Fortsett å klype huden. Press stempelet langsomt ned, **så langt inn som det går**. Dette sørger for at hele dosen blir gitt.



Trinn 10. Fullfør injeksjonen

Kontroller at stempelhodet er mellom nålebeskyttelsesvingene som anvist. Dette sørger for at sikringen har blitt aktivert og vil dekke over kanylen etter at injeksjonen er ferdig.



Trinn 11. Slipp stempelet

Hold den ferdigfylte sprøyten på injeksjonsstedet, og slipp stempelet langsomt inntil kanylen automatisk er dekket over av sikringen. Fjern den ferdigfylte kanylen fra injeksjonsstedet og slipp klypingen.

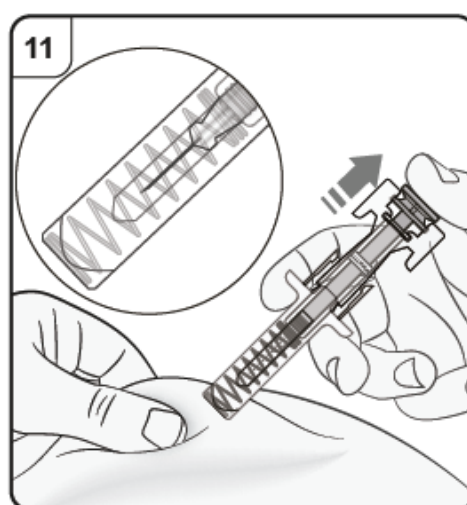
Det kan være litt blod på injeksjonsstedet. Du kan presse en bomullsdott eller tupfer / gasbind på injeksjonsstedet inntil blødningen stopper. **Ikke** gni på injeksjonsstedet. Ved behov kan injeksjonsstedet dekkes til med et lite plaster.

Merk: Hvis du trenger mer enn én ferdigfylt sprøyte for å få full dose, kast den brukte ferdigfylte sprøyten som beskrevet i trinn 12.

Gjenta trinn 2 til trinn 12 for alle de ferdigfylte sprøytene for å gi en full dose.

Sett injeksjonene umiddelbart etter hverandre.

Sørg for at injeksjonene settes minst 2 cm fra hverandre.



Etter injeksjonen

Trinn 12. Kast den ferdigfylte sprøyten

Legg den brukte ferdigfylte sprøyten i en avfallsbeholder for skarpe gjenstander (dvs. en beholder som er punkteringsbestandig og lukkbar, eller liknende) umiddelbart etter bruk.

Ikke prøv å sette nålehetten tilbake på sprøyten.

Snakk med lege eller apotek om riktig destruering av avfallsbeholderen for skarpe gjenstander. Det kan være lokale retningslinjer for avhending.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Xolair 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn omalizumab

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva Xolair er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Xolair
3. Hvordan du bruker Xolair
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Xolair
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Xolair er og hva det brukes mot

Xolair inneholder virkestoffet omalizumab. Omalizumab er et kunstig protein som ligner naturlige proteiner som produseres i kroppen. Det tilhører en klasse legemidler som kalles monoklonale antistoffer.

Xolair brukes til behandling av:

- allergisk astma
- kronisk bihulebetennelse (betennelse i nese og bihuler) med nesepolypper

Allergisk astma

Dette legemidlet brukes for å forhindre at astmaen blir verre ved å kontrollere symptomer på alvorlig allergisk astma hos voksne, ungdom og barn (6 år og eldre) som allerede behandles med astmalegemidler, men som ikke får god kontroll på astmasymptomene av høye doser legemidler som inhalasjonssteroider og beta-agonister til inhalasjon.

Kronisk bihulebetennelse med nesepolypper

Dette legemidlet brukes til behandling av kronisk bihulebetennelse med nesepolypper hos voksne (18 år og eldre) som allerede behandles med kortikosteroider til bruk i nesen (kortikosteroid nesenspray), men som ikke får god kontroll på symptomene av disse legemidlene. Nesepolypper er små utvekster inne i nesen. Xolair bidrar til å redusere størrelsen på polyppene og forbedrer symptomer som nesetetthet, tap av luktesans, slimansamling bak i halsen og rennende nese.

Xolair virker ved å hemme en substans som kalles immunoglobulin E (IgE) som produseres i kroppen. IgE bidrar til en betennelsestype som spiller en viktig rolle ved allergisk astma og kronisk bihulebetennelse med nesepolypper.

2. Hva du må vite før du bruker Xolair

Bruk ikke Xolair

- dersom du er allergisk overfor omalizumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Snakk med lege hvis du tror du kan være allergisk overfor noen av innholdsstoffene, da du ikke bør ta Xolair.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker Xolair:

- hvis du har nyre- eller leverproblemer.
- hvis du har en sykdom der immunsystemet ditt angriper deler av kroppen din (autoimmun sykdom).
- hvis du reiser til et område der infeksjoner forårsaket av parasitter er vanlige eller dersom du reiser til et slikt område. Xolair kan svekke motstandsdyktigheten din mot slike infeksjoner.
- hvis du tidligere har hatt en alvorlig allergisk reaksjon (anafylaksi), f.eks. mot et legemiddel, et insektsbitt eller mat.

Xolair behandler ikke akutte astmasymptomer, som et plutselig astmaanfall. Xolair skal derfor ikke brukes til å behandle slike symptomer.

Xolair er ikke ment å forebygge eller behandle andre allergitilstander som plutselige allergiske reaksjoner, hyperimmunoglobulin E syndrom (en arvelig immun sykdom), aspergillose (en sopprelatert lungesykdom), matallergi, eksem eller høysneue fordi Xolair ikke har blitt undersøkt under disse forholdene.

Vær oppmerksom på symptomer på allergiske reaksjoner og andre alvorlige bivirkninger

Xolair kan potensielt forårsake alvorlige bivirkninger. Når du bruker Xolair må du være oppmerksom på symptomer på disse tilstandene. Kontakt lege umiddelbart hvis du merker symptomer som indikerer en mulig alvorlig bivirkning. Slike symptomer er oppført under “Alvorlige bivirkninger” under avsnitt 4.

Før du eller en person, som ikke er helsepersonell, injiserer Xolair, er det viktig at lege gir deg opplæring, slik at du kan gjenkjenne tidlige symptomer på alvorlige allergiske reaksjoner og hvordan du skal håndtere disse reaksjonene hvis de oppstår (se avsnitt 3 “Hvordan du bruker Xolair”). Flertallet av alvorlige allergiske reaksjoner forekommer i løpet av de første 3 dosene av Xolair.

Barn og ungdom

Allergisk astma

Xolair er ikke anbefalt til barn under 6 år. Bruk hos barn under 6 år har ikke blitt undersøkt.

Kronisk bihulebetennelse med nesepolypper

Xolair er ikke anbefalt til barn og ungdom under 18 år. Bruk hos barn under 18 år har ikke blitt undersøkt.

Andre legemidler og Xolair

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Dette er spesielt viktig dersom du tar:

- legemidler brukt for å behandle en infeksjon forårsaket av en parasitt. Xolair kan redusere effekten av behandlingen.
- kortikosteroider til inhalasjon og andre legemidler til behandling av allergisk astma.

Graviditet og amming

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Legen vil diskutere fordeler og mulig risiko med deg ved bruk av dette legemidlet under graviditeten.

Kontakt lege umiddelbart dersom du blir gravid under behandlingen med Xolair.

Xolair kan skilles ut i morsmelk. Hvis du ammer eller planlegger å amme, snakk med legen før du bruker dette legemidlet.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er lite sannsynlig at Xolair vil påvirke din evne til å kjøre og bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker Xolair

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege, sykepleier eller apotek hvis du er usikker.

Hvordan Xolair skal brukes

Xolair skal gis som en injeksjon under huden din (kjent som en subkutan injeksjon).

Injeksjon av Xolair

- Du og legen vil bestemme om du skal injisere Xolair selv. De første 3 dosene vil alltid bli gitt av eller under tilsyn av helsepersonell (se avsnitt 2).
- Det er viktig å være riktig opplært i hvordan legemidlet skal injiseres før du injiserer på egenhånd.
- En omsorgsperson (f.eks. en forelder) kan også gi deg Xolair-injeksjonen etter at han eller hun har fått riktig opplæring.

For detaljerte instruksjoner om hvordan du injiserer Xolair, se “Instruksjoner for bruk av Xolair ferdigfylt penn” på slutten av dette pakningsvedlegget.

Opplæring for å gjenkjenne alvorlige allergiske reaksjoner

Det er også viktig at du ikke injiserer Xolair på egenhånd før du har blitt opplært av lege eller sykepleier på følgende punkter:

- Hvordan man gjenkjenner tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaksjoner.
- Hva skal man gjøre hvis symptomene oppstår.

For mer informasjon om tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaksjoner, se avsnitt 4.

Hvor mye skal brukes

Legen bestemmer hvor mye Xolair du trenger og hvor ofte du trenger det. Dette avhenger av kroppsvekten din og resultatene av en blodprøve som er utført før behandlingen begynner for å måle mengden IgE i blodet.

Du vil trenge 1 til 4 injeksjoner per gang. Du kommer til å trenge injeksjoner enten hver annen eller hver fjerde uke.

Fortsett å bruke dine nåværende legemidler mot astma og/eller nesepolypper under behandlingen med Xolair. Ikke slutt å ta legemidler mot astma og/eller nesepolypper uten først å ha snakket med lege.

Det er ikke sikkert at du vil se en umiddelbar bedring etter at du har begynt behandlingen med Xolair. Hos pasienter med nesepolypper har effekter blitt sett 4 uker etter oppstart av behandlingen. Hos astmapasienter tar det vanligvis mellom 12 og 16 uker før full effekt oppnås.

Bruk av Xolair hos barn og ungdom

Allergisk astma

Xolair kan brukes hos barn og ungdom i alderen 6 år og eldre, som allerede får astmamedisin, men hvor astmasymptomene ikke er godt nok kontrollert av legemidler slik som høye doser inhalasjonssteroider og beta-agonister til inhalasjon. Legen vil finne ut hvor mye Xolair barnet ditt trenger, og hvor ofte det skal gis. Dette vil avhenge av ditt barns vekt og resultatet av en blodprøve som er tatt før behandlingen starter, for å måle mengden IgE i hans/hennes blod.

Barn (6 til 11 år) forventes ikke å injisere Xolair selv. Hvis det imidlertid anses hensiktsmessig av legen kan en omsorgsperson gi dem Xolair-injeksjonen etter riktig opplæring.

Xolair ferdigfylte pinner er ikke beregnet til bruk hos barn under 12 år. Xolair 75 mg ferdigfylt sprøyte og Xolair 150 mg ferdigfylt sprøyte eller Xolair pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning kan brukes hos barn med allergisk astma mellom 6-11 år.

Kronisk bihulebetennelse med nesepolypper

Xolair skal ikke brukes hos barn og ungdom under 18 år.

Dersom en dose med Xolair blir glemt

Hvis du har glemt en time, kontakt legen eller sykehuset så snart som mulig for å få en ny time.

Hvis du har glemt å injisere en dose av Xolair selv, injiser dosen så snart du husker det. Snakk deretter med lege for å diskutere når du skal injisere neste dose.

Dersom du avbryter behandling med Xolair

Ikke stopp behandlingen med Xolair hvis ikke legen sier at du skal det. Dersom du avbryter eller stopper behandlingen med Xolair, kan du få tilbakefall av symptomene dine.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Bivirkninger forårsaket av Xolair er vanligvis milde til moderate, men kan noen ganger være alvorlige.

Alvorlige bivirkninger:

Kontakt lege umiddelbart hvis du merker symptomer på følgende bivirkninger:

Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer)

- Alvorlige, allergiske reaksjoner (inkludert anafylaksi). Symptomene kan omfatte utslett, kløe eller elveblest, hevelse i ansiktet, lepper, tunge, strupehode (larynx), luftrør eller andre deler av kroppen, rask hjerterytme, svimmelhet og ørhet, forvirring, kortpustethet, tungpustethet eller pustevansker, eller blå misfarging av hud eller lepper, kollaps og bevissthetstap. Dersom du tidligere har hatt en alvorlig allergisk reaksjon (anafylaksi) som ikke er relatert til Xolair kan du ha høyere risiko for å utvikle en alvorlig allergisk reaksjon etter bruk av Xolair.
- Systemisk lupus erythomatosus (SLE). Symptomer kan være muskelsmerter, leddsmerter og hevelse, utslett, feber, vekttap og utmattelse (fatigue).

Ikke kjent (kan forekomme hos et ukjent antall personer)

- Churg-Strauss syndrom eller hypereosinofilt syndrom. Symptomene kan omfatte ett eller flere av følgende: hevelse, smerte eller utslett rundt blod- eller lymfeårer, høyt antall av en spesiell type hvite blodceller (uttalt eosinofili), forverring av pusteproblemer, tett nese, hjerteproblemer, smerte, nummenhet, prikkende følelse i armer og ben.
- Lavt antall blodplater med symptomer som lettere forekomst av blødninger og blåmerker enn normalt.
- Serumsyke. Symptomene kan omfatte ett eller flere av følgende: leddsmerter med eller uten hevelse eller stivhet, utslett, feber, hovne lymfeknuter, muskelsmerter.

Andre bivirkninger inkluderer:

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- feber (hos barn)

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- reaksjoner på injeksjonsstedet, som smerter, hevelse, kløe og rødhet
- smerte i øvre del av magen
- hodepine (svært vanlig hos barn)
- svimmelhet
- leddsmerter (artralgi)

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

- følelse av søvnighet eller tretthet
- kribling eller nummenhet i hender eller føtter
- besvimelse, lavt blodtrykk når du sitter eller står (postural hypotensjon), rødme
- sår hals, hoste, akutt pustebesvær
- kvalme, diaré, fordøyelsesbesvær
- kløe, elveblest, utslett, økt følsomhet for sollys på huden
- vektøkning
- influensalignende symptomer
- hovne armer

Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer)

- infeksjon forårsaket av parasitter

Ikke kjent (kan forekomme hos et ukjent antall personer)

- muskelsmerter og hovne ledd
- hårtap

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Xolair

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden. Ytterpakningen med den ferdigfylte sprøyten kan oppbevares i romtemperatur (25 °C) i totalt 48 timer før bruk.
- Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
- Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.
- Bruk ikke en pakning som er skadet eller viser tegn til å ha blitt tuklet med.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Xolair

- Virkestoff er omalizumab. En penn med 0,5 ml oppløsning inneholder 75 mg omalizumab.
- Andre innholdsstoffer er argininhydroklorid, histidinhydrokloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20 og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Xolair ser ut og innholdet i pakningen

Xolair injeksjonsvæske, oppløsning er en klar til svakt opaliserende, fargeløs til blek brungul oppløsning i en ferdigfylt penn.

Xolair 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn finnes i pakninger med 1 ferdigfylt penn og multipakninger med 3 (3 x 1) eller 6 (6 x 1) ferdigfylte penner.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

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

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

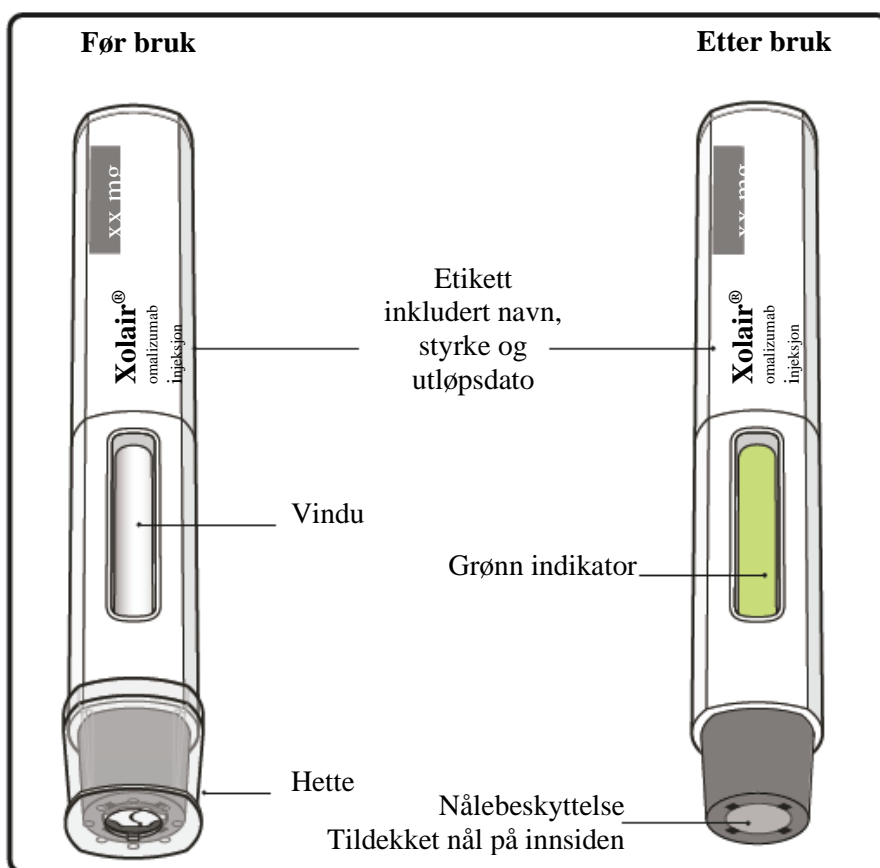
INSTRUKSJONER FOR BRUK AV XOLAIR FERDIGFYLT PENN

Denne “Instruksjoner for bruk” inneholder informasjon om hvordan injeksjoner med Xolair skal settes.

Hvis legen bestemmer at du eller en omsorgsperson kan sette injeksjoner med Xolair hjemme, sørg for at lege eller sykepleier viser deg eller omsorgspersonen hvordan Xolair ferdigfylt penn skal klargjøres og injiseres før du bruker det for første gang.

Denne Xolair-pennen er beregnet til bruk hos pasienter fra 12 år og eldre.

Sørg for å lese og forstå denne “Instruksjoner for bruk” før en injeksjon med Xolair ferdigfylt penn settes. Snakk med lege dersom du har noen spørsmål.



Viktig informasjon du trenger å vite før en injeksjon med Xolair settes

- Xolair er kun til subkutan injeksjon (injiseres direkte inn i fettlaget under huden).
- **Ikke** bruk den ferdigfylte pennen dersom forseglingen på ytterpakningen er brutt.
- Skal **ikke** brukes dersom den ferdigfylte pennen har blitt mistet etter at nålehetten ble fjernet.
- **Ikke** bruk den ferdigfylte pennen dersom den har vært oppbevart utenfor kjøleskapet i mer enn totalt 48 timer. Kast den (se trinn 13) og bruk en ny ferdigfylt penn.
- **Ikke** rør eller press på nålebeskyttelsen da du kan skade deg. Røring eller pressing på nålebeskyttelsen kan føre til nålestikkskade.
- **Ikke** prøv å gjenbruke eller ta fra hverandre pennen.
- **Ikke** prøv å sette tilbake hetten etter at denne er blitt tatt av.

Oppbevaring av Xolair

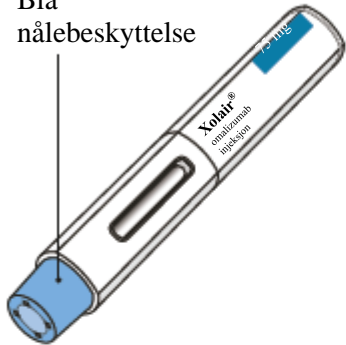
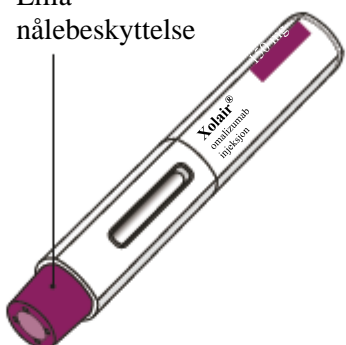
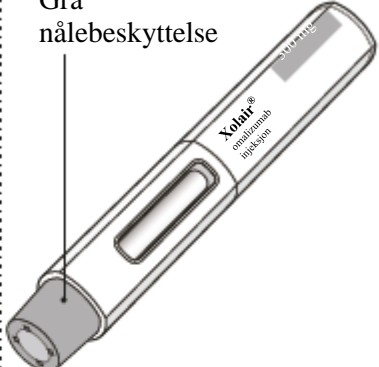














- Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Ytterpakningen med den ferdigfylte pennen kan oppbevares i romtemperatur (25 °C) i totalt 48 timer før bruk.
- Skal **ikke** fryses.
- Den ferdigfylte pennen skal oppbevares i originalpakningen frem til bruk for å beskytte mot lys.
- Den ferdigfylte pennen skal oppbevares utilgjengelig for barn.

DOSERINGSTABELL

Xolair ferdigfylte penner er tilgjengelig i 3 styrker (én ferdigfylt penn i hver pakning). Disse instruksjonene skal brukes for alle 3 styrker.

Avhengig av den forskrevne dosen, kan du trenge en eller flere ferdigfylte penner og sette innholdet av dem alle for å få full dose. Doseringstabellen under viser den nødvendige kombinasjonen av ferdigfylte penner for å få full dose.

Kontakt lege dersom du har noen spørsmål om doseringstabellen.

		Xolair 75 mg penn med blå nålebeskyttelse	Xolair 150 mg penn med lilla nålebeskyttelse	Xolair 300 mg penn med grå nålebeskyttelse
		Blå nålebeskyttelse 	Lilla nålebeskyttelse 	Grå nålebeskyttelse 
Dose	Antall penner nødvendig for dosering	Blå 75 mg	Lilla 150 mg	Grå 300 mg
75 mg	1 blå			
150 mg	1 lilla			
225 mg	1 blå + 1 lilla			
300 mg	1 grå			
375 mg	1 blå + 1 grå			
450 mg	1 lilla + 1 grå			
525 mg	1 blå + 1 lilla + 1 grå			
600 mg	1 grå + 1 grå			 

Klargjøring til injeksjon med Xolair

Trinn 1. Oppnå romtemperatur

Ta pakningen med den ferdigfylte pennen ut av kjøleskapet, **og la den ligge uåpnet slik at den oppnår romtemperatur (minst 30 minutter)**.

Merk: Hvis du trenger mer enn én ferdigfylt penn (én ferdigfylt penn per pakning) for å få full dose (se doseringstabell), ta alle pakningene ut av kjøleskapet samtidig.

Trinn 2. Samle utstyret

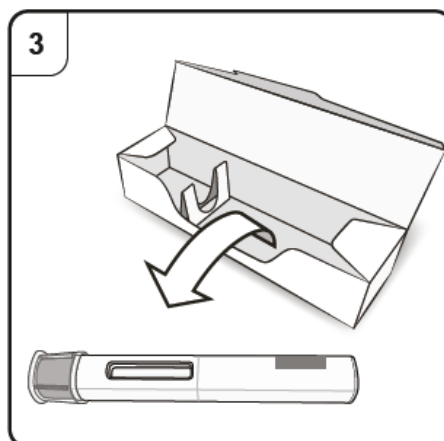
Du trenger følgende utstyr (ikke inkludert i pakningen):

- Sprintserviett
- Bomullsdott eller gasbind
- Avfallsbeholder for skarpe gjenstander
- Plaster

Trinn 3. Pakke ut

Ta den ferdigfylte pennen ut av ytterpakningen.

Ikke fjern hetten før du er klar til å sette injeksjonen.



Trinn 4. Kontroller den ferdigfylte pennen

Se gjennom vinduet på den ferdigfylte pennen. Væsken inni skal være klar til lett uklar. Fargen kan variere fra fargeløs til lys brungul. Det kan være synlige luftbobler. Dette er normalt.

- **Ikke** bruk den ferdigfylte pennen hvis væsken inneholder partikler, eller hvis væsken er tydelig uklar eller tydelig brun.
- **Ikke** bruk den ferdigfylte pennen hvis den ser skadet ut.
- **Ikke** bruk den ferdigfylte pennen etter utløpsdatoen (EXP), som er printet på etiketten og pakningen til den ferdigfylte pennen.

Snakk med lege, sykepleier eller apotek ved alle disse tilfellene.

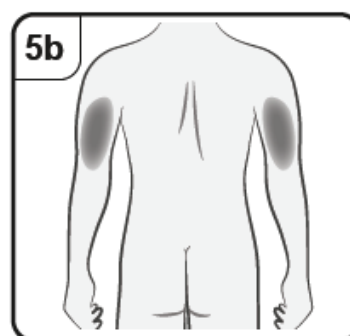
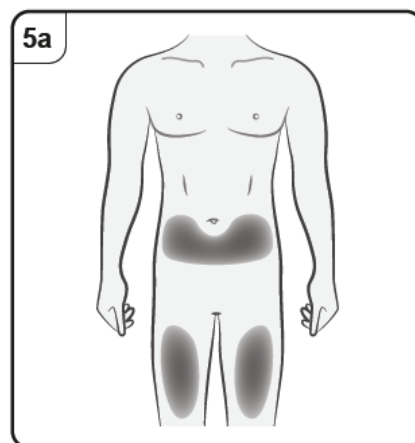
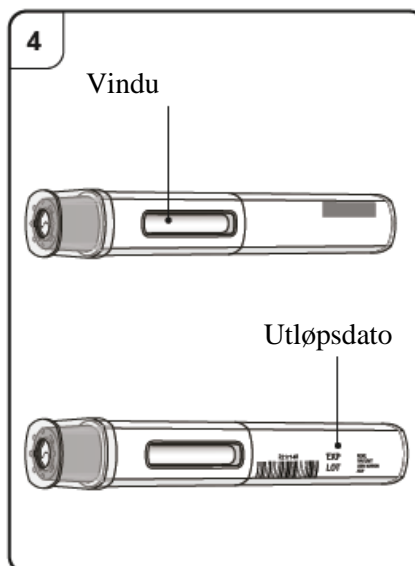
Trinn 5. Velg injeksjonssted

Du bør sette injeksjonen på forsiden av lårene eller nedre del av magen, men ikke i området 5 cm rundt navlen.

Ikke injiser i områder hvor huden er øm, skadet, rød, skjellete eller hard, eller i områder med arr eller strekkmerker.

Merk: Hvis du trenger mer enn én ferdigfylt penn for å få full dose, sørg for at injeksjonene settes minst 2 cm fra hverandre.

Hvis en omsorgsperson, lege eller sykepleier gir deg injeksjonen, kan også yttersiden av overarmen benyttes.



Injeksjon med Xolair

Trinn 6. Rens injeksjonsstedet

Vask hendene dine.

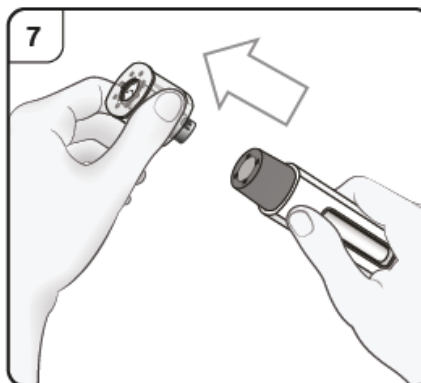
Rens det valgte injeksjonsstedet med en spritserviett. La området tørke før injeksjon.

Ikke rør eller blås på den rensede huden før injeksjon.

Trinn 7. Fjern hetten

Trekk hetten rett av i retning pilen.

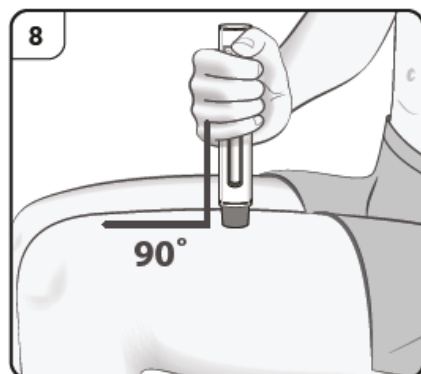
Ikke sett hetten tilbake. Kast hetten.



Trinn 8. Posisjonering av pennen

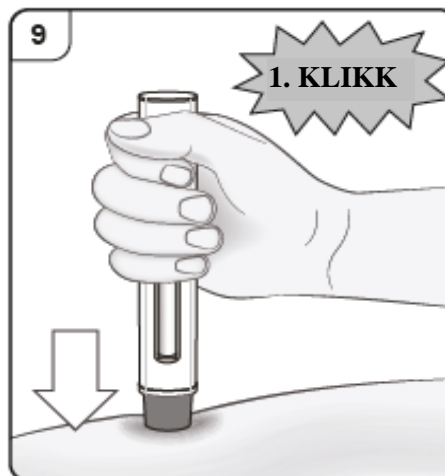
Hold pennen komfortabelt med **nålebeskyttelsen direkte mot huden**.

Pennen bør være i 90 grader mot huden som anvist.



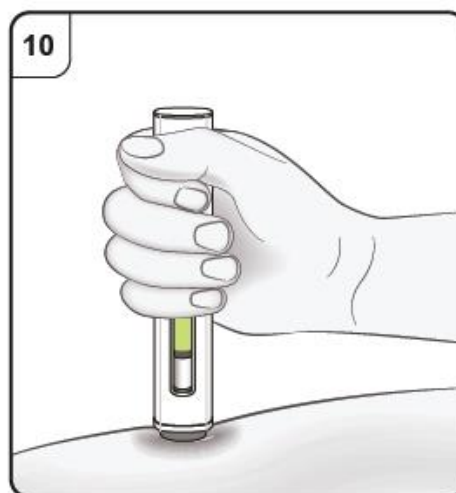
Trinn 9. Start injeksjonen

Press og hold pennen godt mot huden. Lytt etter det **1. klikket** som indikerer at injeksjonen har startet.



Trinn 10. Kontroller injeksjonen

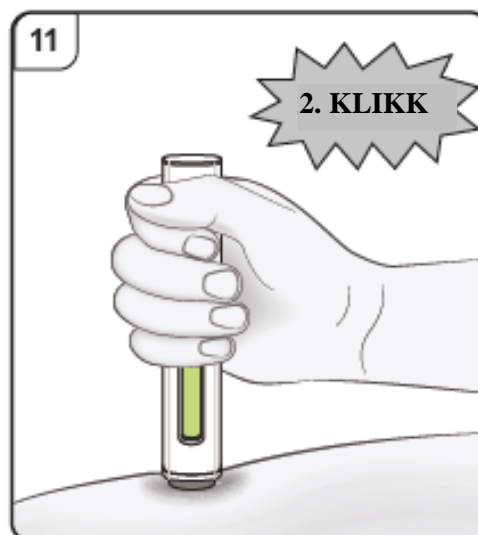
Fortsett å holde pennen godt ned mot huden. Den grønne indikatoren viser forløpet av injeksjonen.



Trinn 11. Fullfør injeksjonen

Lytt etter det **2. klikket**. Dette indikerer at injeksjonen **nesten** er ferdig.

For å sørge for at injeksjonen er fullstendig, fortsett å holde pennen i posisjon inntil den grønne indikatoren har stoppet å bevege seg. Fjern pennen fra huden. Kanylen dekkes automatisk over av nålebeskyttelsen. Injeksjonen er nå fullført.



Etter injeksjonen

Trinn 12. Kontroller den grønne indikatoren

Kontakt lege eller sykepleier hvis den grønne indikatoren ikke fyller vinduet fullstendig.

Det kan være en litt blod på injeksjonsstedet.

Du kan presse en bomullsdott eller tupfer / gasbind på injeksjonsstedet inntil blødningen stopper.

Ikke gni på injeksjonsstedet. Ved behov kan injeksjonsstedet dekkes til med et lite plaster.

Merk: Hvis du trenger mer enn én penn for å få full dose, kast den brukte pennen som beskrevet i trinn 13.

Gjenta trinn 2 til trinn 13 med alle pennene for å gi en full dose.

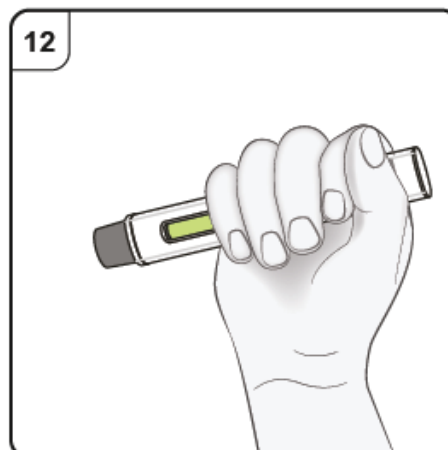
Sett injeksjonene umiddelbart etter hverandre.

Sørg for at injeksjonene settes minst 2 cm fra hverandre.

Trinn 13. Kast den ferdigfylte pennen

Legg den brukte ferdigfylte pennen i en avfallsbeholder for skarpe gjenstander (dvs. en beholder som er punkteringsbestandig og lukkbar, eller liknende) umiddelbart etter bruk.

Snakk med lege eller apotek om riktig destruering av avfallsbeholderen for skarpe gjenstander. Det kan være lokale retningslinjer for avhending.



Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Xolair 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (ferdigfylt sprøyte med 26-gauge kanyle, lilla nålebeskyttelse) omalizumab

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva Xolair er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Xolair
3. Hvordan du bruker Xolair
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Xolair
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Xolair er og hva det brukes mot

Xolair inneholder virkestoffet omalizumab. Omalizumab er et kunstig protein som ligner naturlige proteiner som produseres i kroppen. Det tilhører en klasse legemidler som kalles monoklonale antistoffer.

Xolair brukes til behandling av:

- allergisk astma
- kronisk bihulebetennelse (betennelse i nese og bihuler) med nesepolypper
- kronisk spontan urtikaria (elveblest) (CSU)

Allergisk astma

Dette legemidlet brukes for å forhindre at astmaen blir verre ved å kontrollere symptomer på alvorlig allergisk astma hos voksne, ungdom og barn (6 år og eldre) som allerede behandles med astmalegemidler, men som ikke får god kontroll på astmasymptomene av høye doser legemidler som inhalasjonssteroider og beta-agonister til inhalasjon.

Kronisk bihulebetennelse med nesepolypper

Dette legemidlet brukes til behandling av kronisk bihulebetennelse med nesepolypper hos voksne (18 år og eldre) som allerede behandles med kortikosteroider til bruk i nesene (kortikosteroid nesepolypper), men som ikke får god kontroll på symptomene av disse legemidlene. Nesepolypper er små utvekster inne i nesene. Xolair bidrar til å redusere størrelsen på polyppene og forbedrer symptomer som nesetetthet, tap av luktesans, slimansamling bak i halsen og rennende nese.

Kronisk spontan urtikaria (elveblest)

Dette legemidlet brukes til behandling av kronisk spontan urtikaria hos voksne og ungdom (12 år og eldre) som allerede bruker antihistaminer, men som har symptomer på kronisk spontan urtikaria som ikke er godt kontrollert med disse legemidlene.

Xolair virker ved å hemme en substans som kalles immunoglobulin E (IgE) som produseres i kroppen. IgE bidrar til en betennelsestype som spiller en viktig rolle ved allergisk astma, kronisk bihulebetennelse med nesepolypper og kronisk spontan urtikaria.

2. Hva du må vite før du bruker Xolair:

Bruk ikke Xolair:

- dersom du er allergisk overfor omalizumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Snakk med lege hvis du tror du kan være allergisk overfor noen av innholdsstoffene, da du ikke bør ta Xolair.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker Xolair:

- hvis du har nyre- eller leverproblemer.
- hvis du har en sykdom der immunsystemet ditt angriper deler av kroppen din (autoimmun sykdom).
- hvis du reiser til et område der infeksjoner forårsaket av parasitter er vanlige. Xolair kan svekke motstandsdyktigheten din mot slike infeksjoner.
- hvis du tidligere har hatt en alvorlig allergisk reaksjon (anafylaksi), f.eks. mot et legemiddel, et insektsbitt eller mat.
- hvis du tidligere har hatt en allergisk reaksjon mot lateks. Nåleheten til sprøyten kan inneholde tørrgummi (lateks).

Xolair behandler ikke akutte astmasymptomer, som et plutselig astmaanfall. Xolair skal derfor ikke brukes til å behandle slike symptomer.

Xolair er ikke ment å forebygge eller behandle andre allergitilstander som plutselige allergiske reaksjoner, hyperimmunoglobulin E syndrom (en arvelig immunsykdom), aspergillose (en sopprelatert lungesykdom), matallergi, eksem eller høysnue fordi Xolair ikke har blitt undersøkt under disse forholdene.

Vær oppmerksom på symptomer på allergiske reaksjoner og andre alvorlige bivirkninger

Xolair kan potensielt forårsake alvorlige bivirkninger. Når du bruker Xolair må du være oppmerksom på symptomer på disse tilstandene. Kontakt lege umiddelbart hvis du merker noen symptomer som indikerer en mulig alvorlig bivirkning. Slike symptomer er oppført under "Alvorlige bivirkninger" under avsnitt 4. Flertallet av alvorlige allergiske reaksjoner forekommer i løpet av de første 3 dosene av Xolair.

Før du eller en person, som ikke er helsepersonell, injiserer Xolair, er det viktig at lege gir deg opplæring, slik at du kan gjenkjenne tidlige symptomer på alvorlige allergiske reaksjoner og hvordan du skal håndtere disse reaksjonene hvis de oppstår (se avsnitt 3 "Hvordan du bruker Xolair"). Flertallet av alvorlige allergiske reaksjoner forekommer i løpet av de første 3 dosene av Xolair.

Barn og ungdom

Allergisk astma

Xolair er ikke anbefalt til barn under 6 år. Bruk hos barn under 6 år har ikke blitt undersøkt.

Kronisk bihulebetennelse med nesepolypper

Xolair er ikke anbefalt til barn og ungdom under 18 år. Bruk hos barn under 18 år har ikke blitt undersøkt.

Kronisk spontan urtikaria (elveblest)

Xolair er ikke anbefalt til barn under 12 år. Bruk hos barn under 12 år har ikke blitt undersøkt.

Andre legemidler og Xolair

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Dette er spesielt viktig dersom du tar:

- legemidler brukt for å behandle en infeksjon forårsaket av en parasitt. Xolair kan redusere effekten av behandlingen.
- kortikosteroider til inhalasjon og andre legemidler til behandling av allergisk astma.

Graviditet og amming

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Legen vil diskutere fordeler og mulig risiko med deg ved bruk av dette legemidlet under graviditeten.

Kontakt lege umiddelbart dersom du blir gravid under behandlingen med Xolair.

Xolair kan skilles ut i morsmelk. Hvis du ammer eller planlegger å amme, snakk med legen før du bruker dette legemidlet.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er lite sannsynlig at Xolair vil påvirke din evne til å kjøre og bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker Xolair

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege, sykepleier eller apotek hvis du er usikker.

Hvordan Xolair skal brukes

Xolair skal gis som en injeksjon under huden din (kjent som en subkutan injeksjon).

Injeksjon av Xolair

- Du og legen vil bestemme om du skal injisere Xolair selv. De første 3 dosene vil alltid bli gitt av eller under tilsyn av helsepersonell (se avsnitt 2).
- Det er viktig å være riktig opplært i hvordan legemidlet skal injiseres før du injiserer på egenhånd.
- En omsorgsperson (f.eks. en forelder) kan også gi deg Xolair-injeksjonen etter at han eller hun har fått riktig opplæring.

For detaljerte instruksjoner om hvordan du injiserer Xolair, se "Instruksjoner for bruk av Xolair ferdigfylt sprøyte" på slutten av dette pakningsvedlegget.

Opplæring for å gjenkjenne alvorlige allergiske reaksjoner

Det er også viktig at du ikke injiserer Xolair på egenhånd før du har blitt opplært av lege eller sykepleier på følgende punkter:

- Hvordan man gjenkjenner tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaksjoner.
- Hva skal man gjøre hvis symptomene oppstår.

For mer informasjon om tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaksjoner, se avsnitt 4.

Hvor mye skal brukes

Allergisk astma og kronisk bihulebetennelse med nesepolypper

Legen vil bestemme hvor mye Xolair du trenger, og hvor ofte du trenger det. Dette avhenger av kroppsvekten din og resultatene fra blodprøver tatt før behandlingsstart for å måle mengden IgE i blodet ditt.

Du vil trenge 1 til 4 injeksjoner per gang. Du kommer til å trenge injeksjonene enten hver annen eller hver fjerde uke.

Fortsett å bruke dine nåværende legemidler mot astma og/eller nesepolypper under behandlingen med Xolair. Ikke slutt å ta legemidler mot astma og/eller nesepolypper uten først å ha snakket med lege.

Det er ikke sikkert at du vil se en umiddelbar bedring etter at du har begynt behandlingen med Xolair. Hos pasienter med nesepolypper har effekter blitt sett 4 uker etter oppstart av behandlingen. Hos astmapasienter tar det vanligvis mellom 12 og 16 uker før full effekt oppnås.

Kronisk spontan urtikaria (elveblest)

Du vil trenge to injeksjoner på 150 mg per gang hver fjerde uke.

Fortsett å ta det vanlige legemidlet ditt mot kronisk spontan urtikaria samtidig med behandlingen med Xolair. Du må ikke slutte med noen legemidler uten å ha snakket med lege.

Bruk av Xolair hos barn og ungdom

Allergisk astma

Xolair kan bli brukt hos barn og ungdom i alderen 6 år og eldre, som allerede får astmamedisin, men hvor astmasymptomene ikke er godt nok kontrollert av legemidler slik som høye doser inhalasjonssteroider og beta-agonister til inhalasjon. Legen vil finne ut hvor mye Xolair barnet ditt trenger, og hvor ofte det skal gis. Dette vil avhenge av ditt barns vekt og resultatet av en blodprøve som er tatt før behandlingen starter, for å måle mengden IgE i hans/hennes blod.

Barn (6 til 11 år) forventes ikke å injisere Xolair selv. Imidlertid, hvis det anses hensiktsmessig av legen kan en omsorgsperson gi dem Xolair-injeksjonen etter riktig opplæring.

Kronisk bihulebetennelse med nesepolypper

Xolair skal ikke brukes hos barn og ungdom under 18 år.

Kronisk spontan urtikaria (elveblest)

Xolair kan gis til ungdommer i alderen 12 år og eldre som allerede får antihistaminer, men som har symptomer på kronisk spontan urtikaria som ikke er godt kontrollert av disse legemidlene. Dosen for ungdommer i alderen 12 år og eldre er den samme som for voksne.

Dersom en dose med Xolair blir glemt

Hvis du har glemt en time, kontakt legen eller sykehuset så snart som mulig for å få en ny time.

Hvis du har glemt å gi deg selv en dose av Xolair, injiser dosen så snart du husker det. Snakk deretter med lege for å diskutere når du skal injisere neste dose.

Dersom du avbryter behandling med Xolair

Ikke stopp behandlingen med Xolair hvis ikke legen sier at du skal det. Dersom du avbryter eller stopper behandlingen med Xolair, kan du få tilbakefall av symptomene dine.

Dersom du blir behandlet for kronisk spontan urtikaria kan legen din stoppe behandlingen med Xolair fra tid til annen slik at symptomene dine kan vurderes. Følg instruksjonene til legen.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Bivirkninger forårsaket av Xolair er vanligvis milde til moderate, men kan noen ganger være alvorlige.

Alvorlige bivirkninger:

Kontakt lege umiddelbart hvis du merker symptomer på følgende bivirkninger:

Sjeldne bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer)

- Alvorlige, allergiske reaksjoner (inkludert anafylaksi). Symptomene kan omfatte utslett, kløe eller elveblest, hevelse i ansiktet, lepper, tunge, strupehode (larynx), luftrør eller andre deler av kroppen, rask hjerterytme, svimmelhet og ørhet, forvirring, kortpustethet, tungpustethet eller pustevansker, eller blå misfarging av hud eller lepper, kollaps og bevissthetstap. Dersom du tidligere har hatt en alvorlig allergisk reaksjon (anafylaksi) som ikke er relatert til Xolair kan du ha høyere risiko for å utvikle en alvorlig allergisk reaksjon etter bruk av Xolair.
- Systemisk lupus erythomatosus (SLE). Symptomer kan være muskelsmerter, leddsmerter og hevelse, utslett, feber, vekttap og utmattelse (fatigue).

Ikke kjent (kan forekomme hos et ukjent antall personer)

- Churg-Strauss syndrom eller hypereosinofilt syndrom. Symptomene kan omfatte ett eller flere av følgende: hevelse, smerte eller utslett rundt blod- eller lymfeårer, høyt antall av en spesiell type hvite blodceller (uttalt eosinofili), forverring av pusteproblemer, tett nese, hjerteproblemer, smerte, nummenhet, prikkende følelse i armer og ben.
- Lavt antall blodplater med symptomer som lettere forekomst av blødninger og blåmerker enn normalt.
- Serumsyke. Symptomene kan omfatte ett eller flere av følgende: leddsmerte med eller uten hevelse eller stivhet, utslett, feber, hovne lymfeknuter, muskelsmerter.

Andre bivirkninger inkluderer:

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- feber (hos barn)

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- reaksjoner på injeksjonsstedet, som smerter, hevelse, kløe og rødhet
- smerte i øvre del av magen
- hodepine (svært vanlig hos barn)
- øvre luftveisinfeksjon slik som betennelse i svelget og forkjølelse
- følelse av trykk eller smerte i kinnene og pannen (sinusitt, sinushodepine)
- leddsmerte (artralgi)
- svimmelhet

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

- følelse av søvnighet eller tretthet
- kribling eller nummenhet i hender eller føtter
- besvimelse, lavt blodtrykk når du sitter eller står (postural hypotensjon), rødme
- sår hals, hoste, akutt pustebesvær
- kvalme, diaré, fordøyelsesbesvær
- kløe, elveblest, utslett, økt følsomhet for sollys på huden
- vektøkning
- influensalignende symptomer
- hovne armer

Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer)

- infeksjon forårsaket av parasitter

Ikke kjent (kan forekomme hos et ukjent antall personer)

- muskelsmerter og hovne ledd
- hårtap

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Xolair

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden. Ytterpakningen med den ferdigfylte sprøyten kan oppbevares i romtemperatur (25 °C) i totalt 48 timer før bruk.
- Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
- Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.
- Bruk ikke en pakning som er skadet eller viser tegn til å ha blitt tuklet med.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Xolair

- Virkestoff er omalizumab. En sprøyte med 1 ml injeksjonsvæske inneholder 150 mg omalizumab.
- Andre innholdsstoffer er argininhydroklorid, histidinhydrokloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20 og vann til injeksjonsvæsker.
- Nålehetten til sprøyten kan inneholde tørrgummi (lateks).

Hvordan Xolair ser ut og innholdet i pakningen

Xolair injeksjonsvæske, oppløsning er en klar til svakt opaliserende, fargeløs til blek brungul oppløsning i en ferdigfylt sprøyte.

Xolair 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte med 26-gauge kanyle og lilla nålebeskyttelse finnes i pakninger med 1 ferdigfylt sprøyte og multipakninger med 4 (4 x 1), 6 (6 x 1) eller 10 (10 x 1) ferdigfylte sprøyter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

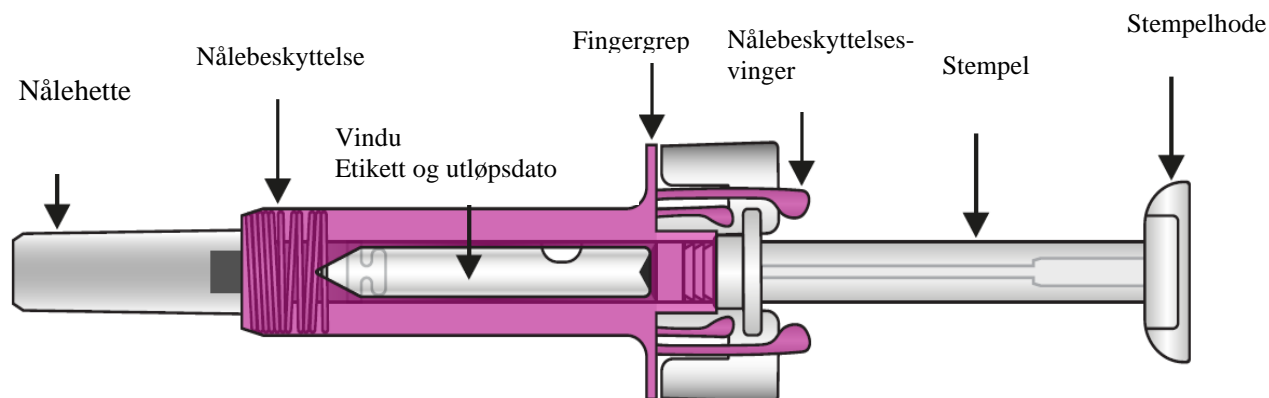
Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

INSTRUKSJONER FOR BRUK AV XOLAIR FERDIGFYLT SPRØYTE

Les gjennom ALLE instruksjonene før injeksjon. Hvis legen bestemmer at du eller en omsorgsperson kan sette injeksjoner med Xolair hjemme, vil du få opplæring av lege, sykepleier eller apotek før du injiserer deg selv eller andre. Barn (6 til under 12 år) forventes ikke å injisere Xolair selv, men hvis det anses hensiktsmessig av legen, kan en omsorgsperson gi dem Xolair-injeksjon etter riktig opplæring. Pakningen inneholder Xolair ferdigfylt(e) sprøyte(r) individuelt forseglet i et plastbrett.

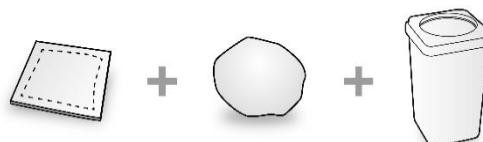
Din Xolair 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte



Når legemidlet er blitt injisert, aktiveres nålebeskyttelsen for å dekke nålen. Dette er ment for å beskytte mot utilsiktede nålestikkskader.

Andre ting du trenger for injeksjonen din:

- Spritserviett.
- Bomullsdott eller gasbind.
- Avfallsbeholder for skarpe gjenstander.



Viktig sikkerhetsinformasjon

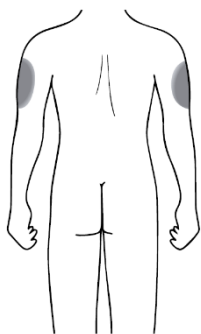
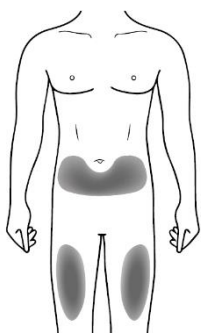
Advarsel: Oppbevar sprøyten utilgjengelig for barn.

- Nåleheten på sprøyten kan inneholde tørrgummi (lateks). Alle som er følsomme for dette stoffet skal ikke håndtere hetten.
- Ikke åpne den forseglede ytterpakningen før du er klar til å bruke dette legemidlet.
- Ikke bruk dette legemidlet dersom enten forseglingen på ytter pakningen eller forseglingen på plastbrettet er brutt, da kan det være utrygt for deg.
- Skal ikke brukes dersom sprøyten har blitt mistet på en hard overflate eller har blitt mistet etter at nåleheten ble fjernet.
- La aldri sprøyten ligge tilgjengelig slik at uvedkommende kan tukle med den.
- Ikke rist sprøyten.
- Vær forsiktig så du ikke berører nålebeskyttelsesklammene før bruk. Hvis klammene berøres, kan nålebeskyttelsen aktiveres for tidlig.
- Ikke fjern nåleheten før du er klar til å sette injeksjonen.
- Sprøyten må ikke gjenbrukes. Kast den brukte sprøyten umiddelbart etter bruk i en avfallsbeholder for skarpe gjenstander.

Oppbevaring av Xolair injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

- Oppbevar legemidlet forseglet i ytterpakningen for å beskytte mot lys. Oppbevares i kjøleskap mellom 2 °C – 8 °C. **SKAL IKKE FRYSES.**
- Husk å ta sprøyten ut av kjøleskapet og la den oppnå romtemperatur (25 °C) før den klargjøres for injeksjon (det tar ca. 30 minutter). Oppbevar sprøyten i ytterpakningen for å beskytte mot lys. Det må ikke gå mer enn totalt 48 timer i romtemperatur (25 °C) før sprøyten tas i bruk.
- Bruk ikke sprøyten etter utløpsdatoen som er angitt på ytterpakningen og sprøyteetiketten. Lever hele pakningen tilbake til apotek hvis den har utløpt.

Injeksjonsstedet











Injeksjonsstedet er det stedet på kroppen hvor du skal sette sprøyten.

- Det anbefalte stedet er forsiden av lårene. Du kan også bruke nedre del av magen, men **ikke** i området 5 centimeter rundt navlen.
- Hvis du trenger mer enn én injeksjon for å gi hele dosen, velg et nytt injeksjonssted for hver injeksjon.
- Ikke injiser i områder hvor huden er øm, skadet, rød eller hard. Unngå områder med arr eller strekkmerker.

Dersom en omsorgsperson gir deg injeksjonen, kan også yttersiden av overarmen benyttes.

Klargjøring av Xolair injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte for bruk

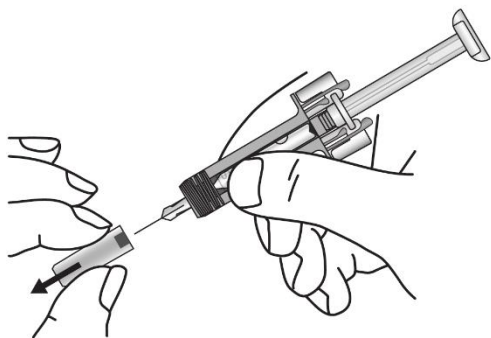
Merk: Avhengig av dosen som er forskrevet av legen, kan du trenge å klargjøre en eller flere ferdigfylte sprøyter og injisere innholdet av dem alle. Følgende tabell viser eksempler på hvor mange injeksjoner av hver styrke du trenger for en gitt dose:

Dose	Antall sprøyter nødvendig for hver dose
75 mg	1 blå(75 mg) 
150 mg	1 lilla (150 mg) 
225 mg	1 blå (75 mg) + 1 lilla (150 mg) 
300 mg	2 lilla (150 mg) 
375 mg	1 blå (75 mg) + 2 lilla (150 mg) 
450 mg	3 lilla (150 mg) 
525 mg	1 blå (75 mg) + 3 lilla (150 mg) 
600 mg	4 lilla (150 mg) 

1. Ta pakningen med sprøyten ut av kjøleskapet og la den ligge **uåpnet** i ca. 30 minutter slik at den oppnår romtemperatur (behold sprøyten i pakningen for å beskytte mot lys).
2. Når du er klar til å bruke sprøyten, vask hendene grundig med såpe og vann.
3. Rens injeksjonsstedet med en spritserviett.
4. Ta plastbrettet ut av pakningen og fjern papirforseglingen. Hold i midten på den lilla nålebeskyttelsen og løft sprøyten ut av brettet.
5. Kontroller sprøyten. Væsken skal være klar til lett uklar. Fargen kan variere fra fargeløs til lys brungul. Du kan se en luftboble. Det er helt normalt. BRUK IKKE sprøyten hvis den er skadet eller hvis væsken er tydelig uklar, tydelig brun eller inneholder partikler. I alle disse tilfellene skal hele pakningen leveres tilbake til apoteket.
6. Hold sprøyten horisontalt og sjekk utløpsdatoen som er printet på etiketten i vinduet. Merk: Det er mulig å rotere den indre delen av sprøyten slik at etiketten kan leses av i vinduet. IKKE BRUK legemidlet etter utløpsdatoen. Hvis det er utløpt, returner hele pakningen tilbake til apoteket.

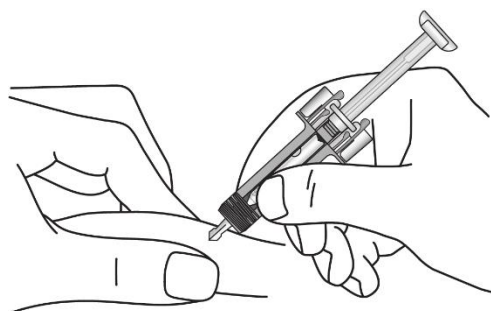
Hvordan Xolair injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte skal brukes

1



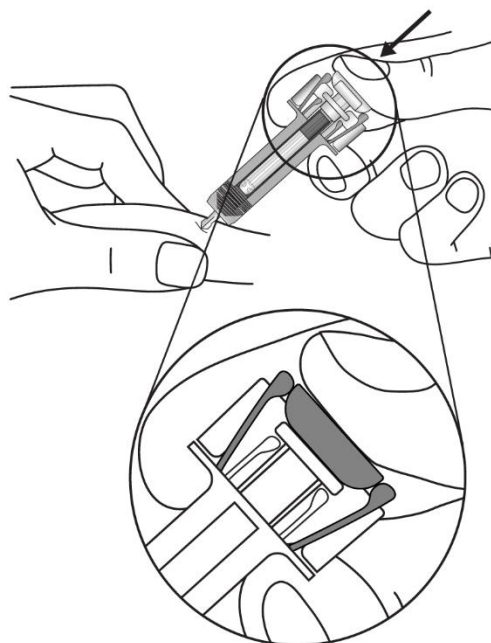
Ta forsiktig av nålehetten fra sprøyten og kast den. Det kan være en væskedråpe i enden av kanylen. Det er helt normalt.

2



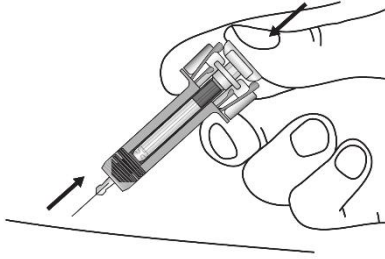
Klyp forsiktig i huden på injeksjonsstedet, og sett inn kanylen som vist på bildet. Press kanylen hele veien inn for å sikre at all legemidlet blir administrert.

3



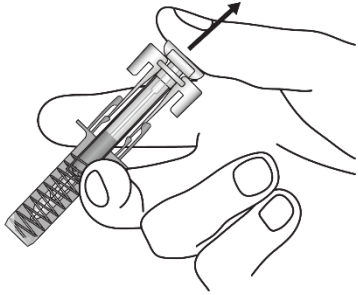
Hold sprøyten som vist på bildet. Press **stampelet** **langsomt, så langt inn som det går** slik at stempelhodet når helt inn mellom nålebeskyttelsesvingene.

4



Fortsette å holde stemplet helt inne mens du forsiktig løfter kanylen rett ut fra injeksjonsstedet.

5



Slipp stempelet langsomt. Nålebeskyttelsen vil da automatisk dekke den eksponerte kanylen.

Det kan være litt blod på injeksjonsstedet. Du kan presse en bomullsdott eller tupfer / gasbind på injeksjonsstedet i 30 sekunder. Ikke gni på injeksjonsstedet. Hvis nødvendig, kan du dekke det med et lite plaster.

Instruksjoner for destruksjon



Brukt sprøyte kastes umiddelbart i en avfallsbeholder for skarpe gjenstander (en beholder som er tett og lukket). For din egen og andres sikkerhet må kanyler og brukte sprøyter **aldri** gjenbrukes. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav. Ikke kast legemiddel i avløpet eller i husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du kaster legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Xolair 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
(ferdigfylt sprøyte med 27-gauge kanyle, lilla stempel)
Xolair 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
omalizumab

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva Xolair er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Xolair
3. Hvordan du bruker Xolair
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Xolair
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Xolair er og hva det brukes mot

Xolair inneholder virkestoffet omalizumab. Omalizumab er et kunstig protein som ligner naturlige proteiner som produseres i kroppen. Det tilhører en klasse legemidler som kalles monoklonale antistoffer.

Xolair brukes til behandling av:

- allergisk astma
- kronisk bihulebetennelse (betennelse i nese og bihuler) med nesepolypper
- kronisk spontan urtikaria (elveblest) (CSU)

Allergisk astma

Dette legemidlet brukes for å forhindre at astmaen blir verre ved å kontrollere symptomer på alvorlig allergisk astma hos voksne, ungdom og barn (6 år og eldre) som allerede behandles med astmalegemidler, men som ikke får god kontroll på astmasymptomene av høye doser legemidler som inhalasjonssteroider og beta-agonister til inhalasjon.

Kronisk bihulebetennelse med nesepolypper

Dette legemidlet brukes til behandling av kronisk bihulebetennelse med nesepolypper hos voksne (18 år og eldre) som allerede behandles med kortikosteroider til bruk i nesene (kortikosteroid nesepolypper), men som ikke får god kontroll på symptomene av disse legemidlene. Nesepolypper er små utvekster inne i nesene. Xolair bidrar til å redusere størrelsen på polyppene og forbedrer symptomer som nesetetthet, tap av luktesans, slimansamling bak i halsen og rennende nese.

Kronisk spontan urtikaria (elveblest)

Dette legemidlet brukes til behandling av kronisk spontan urtikaria hos voksne og ungdom (12 år og eldre) som allerede bruker antihistaminer, men som har symptomer på kronisk spontan urtikaria som ikke er godt kontrollert med disse legemidlene.

Xolair virker ved å hemme en substans som kalles immunoglobulin E (IgE) som produseres i kroppen. IgE bidrar til en betennelsestype som spiller en viktig rolle ved allergisk astma, kronisk bihulebetennelse med nesepolypper og kronisk spontan urtikaria.

2. Hva du må vite før du bruker Xolair:

Bruk ikke Xolair:

- dersom du er allergisk overfor omalizumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Snakk med lege hvis du tror du kan være allergisk overfor noen av innholdsstoffene, da du ikke bør ta Xolair.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker Xolair:

- hvis du har nyre- eller leverproblemer.
- hvis du har en sykdom der immunsystemet ditt angriper deler av kroppen din (autoimmun sykdom).
- hvis du reiser til et område der infeksjoner forårsaket av parasitter er vanlige. Xolair kan svekke motstandsdyktigheten din mot slike infeksjoner.
- hvis du tidligere har hatt en alvorlig allergisk reaksjon (anafylaksi), f.eks. mot et legemiddel, et insektsbitt eller mat.

Xolair behandler ikke akutte astmasymptomer, som et plutselig astmaanfall. Xolair skal derfor ikke brukes til å behandle slike symptomer.

Xolair er ikke ment å forebygge eller behandle andre allergitilstander som plutselige allergiske reaksjoner, hyperimmunoglobulin E syndrom (en arvelig immun sykdom), aspergillose (en sopprelatert lungesykdom), matallergi, eksem eller høysnue fordi Xolair ikke har blitt undersøkt under disse forholdene.

Vær oppmerksom på symptomer på allergiske reaksjoner og andre alvorlige bivirkninger

Xolair kan potensielt forårsake alvorlige bivirkninger. Når du bruker Xolair må du være oppmerksom på symptomer på disse tilstandene. Kontakt lege umiddelbart hvis du merker noen symptomer som indikerer en mulig alvorlig bivirkning. Slike symptomer er oppført under "Alvorlige bivirkninger" under avsnitt 4. Flertallet av alvorlige allergiske reaksjoner forekommer i løpet av de første 3 dosene av Xolair.

Før du eller en person, som ikke er helsepersonell, injiserer Xolair, er det viktig at lege gir deg opplæring, slik at du kan gjenkjenne tidlige symptomer på alvorlige allergiske reaksjoner og hvordan du skal håndtere disse reaksjonene hvis de oppstår (se avsnitt 3 "Hvordan du bruker Xolair"). Flertallet av alvorlige allergiske reaksjoner forekommer i løpet av de første 3 dosene av Xolair.

Barn og ungdom

Allergisk astma

Xolair er ikke anbefalt til barn under 6 år. Bruk hos barn under 6 år har ikke blitt undersøkt.

Kronisk bihulebetennelse med nesepolypper

Xolair er ikke anbefalt til barn og ungdom under 18 år. Bruk hos barn under 18 år har ikke blitt undersøkt.

Kronisk spontan urtikaria (elveblest)

Xolair er ikke anbefalt til barn under 12 år. Bruk hos barn under 12 år har ikke blitt undersøkt.

Andre legemidler og Xolair

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Dette er spesielt viktig dersom du tar:

- legemidler brukt for å behandle en infeksjon forårsaket av en parasitt. Xolair kan redusere effekten av behandlingen.
- kortikosteroider til inhalasjon og andre legemidler til behandling av allergisk astma.

Graviditet og amming

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Legen vil diskutere fordeler og mulig risiko med deg ved bruk av dette legemidlet under graviditeten.

Kontakt lege umiddelbart dersom du blir gravid under behandlingen med Xolair.

Xolair kan skilles ut i morsmelk. Hvis du ammer eller planlegger å amme, snakk med legen før du bruker dette legemidlet.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er lite sannsynlig at Xolair vil påvirke din evne til å kjøre og bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker Xolair

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege, sykepleier eller apotek hvis du er usikker.

Hvordan Xolair skal brukes

Xolair skal gis som en injeksjon under huden din (kjent som en subkutan injeksjon).

Injeksjon av Xolair

- Du og legen vil bestemme om du skal injisere Xolair selv. De første 3 dosene vil alltid bli gitt av eller under tilsyn av helsepersonell (se avsnitt 2).
- Det er viktig å være riktig opplært i hvordan legemidlet skal injiseres før du injiserer på egenhånd.
- En omsorgsperson (f.eks. en forelder) kan også gi deg Xolair-injeksjonen etter at han eller hun har fått riktig opplæring.

For detaljerte instruksjoner om hvordan du injiserer Xolair, se "Instruksjoner for bruk av Xolair ferdigfylt sprøyte" på slutten av dette pakningsvedlegget.

Opplæring for å gjenkjenne alvorlige allergiske reaksjoner

Det er også viktig at du ikke injiserer Xolair på egenhånd før du har blitt opplært av lege eller sykepleier på følgende punkter:

- Hvordan man gjenkjenner tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaksjoner.
- Hva skal man gjøre hvis symptomene oppstår.

For mer informasjon om tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaksjoner, se avsnitt 4.

Hvor mye skal brukes

Allergisk astma og kronisk bihulebetennelse med nesepolypper

Legen vil bestemme hvor mye Xolair du trenger, og hvor ofte du trenger det. Dette avhenger av kroppsvekten din og resultatene fra blodprøver tatt før behandlingsstart for å måle mengden IgE i blodet ditt.

Du vil trenge 1 til 4 injeksjoner per gang. Du kommer til å trenge injeksjonene enten hver annen eller hver fjerde uke.

Fortsett å bruke dine nåværende legemidler mot astma og/eller nesepolypper under behandlingen med Xolair. Ikke slutt å ta legemidler mot astma og/eller nesepolypper uten først å ha snakket med lege.

Det er ikke sikkert at du vil se en umiddelbar bedring etter at du har begynt behandlingen med Xolair. Hos pasienter med nesepolypper har effekter blitt sett 4 uker etter oppstart av behandlingen. Hos astmapasienter tar det vanligvis mellom 12 og 16 uker før full effekt oppnås.

Kronisk spontan urtikaria (elveblest)

Du vil trenge to injeksjoner på 150 mg per gang eller én injeksjon på 300 mg hver fjerde uke.

Fortsett å ta det vanlige legemidlet ditt mot kronisk spontan urtikaria samtidig med behandlingen med Xolair. Du må ikke slutte med noen legemidler uten å ha snakket med lege.

Bruk av Xolair hos barn og ungdom

Allergisk astma

Xolair kan bli brukt hos barn og ungdom i alderen 6 år og eldre, som allerede får astmamedisin, men hvor astmasymptomene ikke er godt nok kontrollert av legemidler slik som høye doser inhalasjonssteroider og beta-agonister til inhalasjon. Legen vil finne ut hvor mye Xolair barnet ditt trenger, og hvor ofte det skal gis. Dette vil avhenge av ditt barns vekt og resultatet av en blodprøve som er tatt før behandlingen starter, for å måle mengden IgE i hans/hennes blod.

Barn (6 til 11 år) forventes ikke å injisere Xolair selv. Imidlertid, hvis det anses hensiktsmessig av legen kan en omsorgsperson gi dem Xolair-injeksjonen etter riktig opplæring.

Xolair 300 mg ferdigfylt sprøyte er ikke beregnet til bruk hos barn under 12 år. Xolair 75 mg ferdigfylt sprøyte og Xolair 150 mg ferdigfylt sprøyte eller Xolair pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning kan brukes hos barn med allergisk astma mellom 6-11 år.

Kronisk bihulebetennelse med nesepolypper

Xolair skal ikke brukes hos barn og ungdom under 18 år.

Kronisk spontan urtikaria (elveblest)

Xolair kan gis til ungdommer i alderen 12 år og eldre som allerede får antihistaminer, men som har symptomer på kronisk spontan urtikaria som ikke er godt kontrollert av disse legemidlene. Dosen for ungdommer i alderen 12 år og eldre er den samme som for voksne.

Dersom en dose med Xolair blir glemt

Hvis du har glemt en time, kontakt legen eller sykehuset så snart som mulig for å få en ny time.

Hvis du har glemt å gi deg selv en dose av Xolair, injiser dosen så snart du husker det. Snakk deretter med lege for å diskutere når du skal injisere neste dose.

Dersom du avbryter behandling med Xolair

Ikke stopp behandlingen med Xolair hvis ikke legen sier at du skal det. Dersom du avbryter eller stopper behandlingen med Xolair, kan du få tilbakefall av symptomene dine.

Dersom du blir behandlet for kronisk spontan urtikaria kan legen din stoppe behandlingen med Xolair fra tid til annen slik at symptomene dine kan vurderes. Følg instruksjonene til legen.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Bivirkninger forårsaket av Xolair er vanligvis milde til moderate, men kan noen ganger være alvorlige.

Alvorlige bivirkninger:

Kontakt lege umiddelbart hvis du merker symptomer på følgende bivirkninger:

Sjeldne bivirkninger (kan forekomme hos opp til 1 av 1 000 personer)

- Alvorlige, allergiske reaksjoner (inkludert anafylaksi). Symptomene kan omfatte utslett, kløe eller elveblest, hevelse i ansiktet, lepper, tunge, strupehode (larynx), luftrør eller andre deler av kroppen, rask hjerterytme, svimmelhet og ørhet, forvirring, kortpustethet, tungpustethet eller pustevansker, eller blå misfarging av hud eller lepper, kollaps og bevissthetstap. Dersom du tidligere har hatt en alvorlig allergisk reaksjon (anafylaksi) som ikke er relatert til Xolair kan du ha høyere risiko for å utvikle en alvorlig allergisk reaksjon etter bruk av Xolair.
- Systemisk lupus erythomatosus (SLE). Symptomer kan være muskelsmerter, leddsmerter og hevelse, utslett, feber, vekttap og utmattelse (fatigue).

Ikke kjent (kan forekomme hos et ukjent antall personer)

- Churg-Strauss syndrom eller hypereosinofilt syndrom. Symptomene kan omfatte ett eller flere av følgende: hevelse, smerte eller utslett rundt blod- eller lymfeårer, høyt antall av en spesiell type hvite blodceller (uttalt eosinofili), forverring av pusteproblemer, tett nese, hjerteproblemer, smerte, nummenhet, prikkende følelse i armer og ben.
- Lavt antall blodplater med symptomer som lettere forekomst av blødninger og blåmerker enn normalt.
- Serumsyke. Symptomene kan omfatte ett eller flere av følgende: leddsmerte med eller uten hevelse eller stivhet, utslett, feber, hovne lymfeknuter, muskelsmerter.

Andre bivirkninger inkluderer:

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- feber (hos barn)

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- reaksjoner på injeksjonsstedet, som smerter, hevelse, kløe og rødhet
- smerte i øvre del av magen
- hodepine (svært vanlig hos barn)
- øvre luftveisinfeksjon slik som betennelse i svelget og forkjølelse
- følelse av trykk eller smerte i kinnene og pannen (sinusitt, sinushodepine)
- leddsmerte (artralgi)
- svimmelhet

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

- følelse av søvnighet eller tretthet
- kribling eller nummenhet i hender eller føtter
- besvimelse, lavt blodtrykk når du sitter eller står (postural hypotensjon), rødme
- sår hals, hoste, akutt pustebesvær
- kvalme, diaré, fordøyelsesbesvær
- kløe, elveblest, utslett, økt følsomhet for sollys på huden
- vektøkning
- influensalignende symptomer
- hovne armer

Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer)

- infeksjon forårsaket av parasitter

Ikke kjent (kan forekomme hos et ukjent antall personer)

- muskelsmerte og hovne ledd
- hårtap

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Xolair

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden. Ytterpakningen med den ferdigfylte sprøyten kan oppbevares i romtemperatur (25 °C) i totalt 48 timer før bruk.
- Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
- Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.
- Bruk ikke en pakning som er skadet eller viser tegn til å ha blitt tuklet med.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Xolair

- Virkestoff er omalizumab.
 - En sprøyte med 1 ml injeksjonsvæske inneholder 150 mg omalizumab.
 - En sprøyte med 2 ml injeksjonsvæske inneholder 300 mg omalizumab.
- Andre innholdsstoffer er argininhydroklorid, histidinhydrokloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20 og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Xolair ser ut og innholdet i pakningen

Xolair injeksjonsvæske, oppløsning er en klar til svakt opaliserende, fargeløs til blek brungul oppløsning i en ferdigfylt sprøyte.

Xolair 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte med 27-gauge kanyle og lilla stempel finnes i pakninger med 1 ferdigfylt sprøyte og multipakninger med 3 (3 x 1) eller 6 (6 x 1) ferdigfylte sprøyter.

Xolair 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte finnes i pakninger med 1 ferdigfylt sprøyte og multipakninger med 3 (3 x 1) eller 6 (6 x 1) ferdigfylte sprøyter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

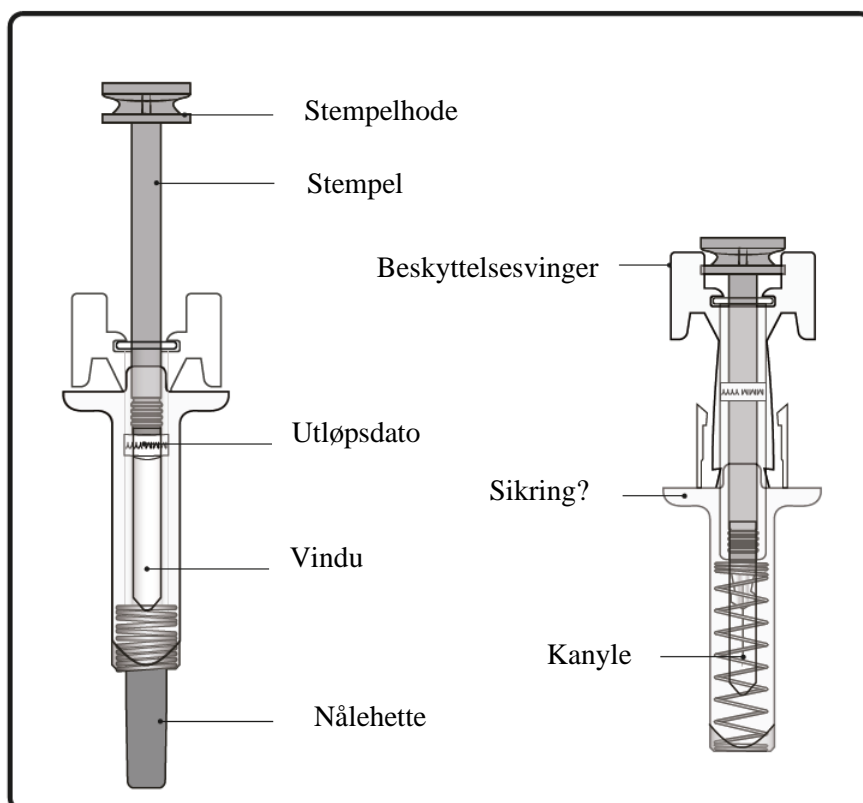
INSTRUKSJONER FOR BRUK AV XOLAIR FERDIGFYLT SPRØYTE

Denne “Instruksjoner for bruk” inneholder informasjon om hvordan injeksjoner med Xolair skal settes.

Hvis legen bestemmer at du eller en omsorgsperson kan sette injeksjoner med Xolair hjemme, sørg for at lege eller sykepleier viser deg eller omsorgspersonen hvordan Xolair ferdigfylt sprøyte skal klargjøres og injiseres før du bruker det for første gang.

Barn under 12 år forventes ikke å injisere Xolair selv, men hvis det anses hensiktsmessig av legen, kan en omsorgsperson gi dem Xolair-injeksjon etter riktig opplæring.

Sørg for å lese og forstå denne “Instruksjoner for bruk” før en injeksjon med Xolair ferdigfylt sprøyte settes. Snakk med lege dersom du har noen spørsmål.



Viktig informasjon du trenger å vite før en injeksjon med Xolair settes

- Xolair er kun til subkutan injeksjon (injiseres direkte inn i fettlaget under huden).
- **Ikke** bruk den ferdigfylte sprøyten dersom enten forseglingen på ytterpakningen eller forseglingen på plastbrettet er brutt.
- Skal **ikke** brukes dersom den ferdigfylte sprøyten har blitt mistet på en hard overflate eller har blitt mistet etter at nålehetten ble fjernet.
- **Ikke** bruk den ferdigfylte sprøyten dersom den har vært oppbevart utenfor kjøleskapet i mer enn totalt 48 timer. Kast den (se trinn 12) og bruk en ny ferdigfylt sprøyte.
- Den ferdigfylte sprøyten har en sikring som vil aktiveres og dekke over kanylen etter at injeksjonen er ferdig. Sikringen forhindrer nålestikkskader hos personer som håndterer den ferdigfylte sprøyten etter injeksjon.
- **Ikke** prøv å gjenbruke eller ta fra hverandre den ferdigfylte sprøyten.
- **Ikke** trekk tilbake stempelet.


Oppbevaring av Xolair

- Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Ytterpakningen med den ferdigfylte sprøyten kan oppbevares i romtemperatur (25 °C) i totalt 48 timer før bruk.
- Skal **ikke** fryses.
- Den ferdigfylte sprøyten skal oppbevares i originalpakningen frem til bruk for å beskytte mot lys.
- Den ferdigfylte sprøyten skal oppbevares utilgjengelig for barn.

DOSERINGSTABELL





















Xolair ferdigfylte sprøyter er tilgjengelig i 3 styrker (én ferdigfylt sprøyte i hver pakning). Disse instruksjonene skal brukes for alle 3 styrker.

Avhengig av den forskrevne dosen, kan du trenge en eller flere ferdigfylte sprøyter og sette innholdet av dem alle for å få full dose. Doseringstabellen under viser den nødvendige kombinasjonen av ferdigfylte sprøyter for å få full dose.

	Viktig: Hvis dosen er til barn under 12 år, anbefales det kun bruk av blå (75 mg) og lilla (150 mg) ferdigfylte sprøyter. Se doseringstabellen under for den anbefalte kombinasjonen av ferdigfylte sprøyter til barn under 12 år.
---	---

Kontakt lege dersom du har noen spørsmål om doseringstabellen.



DOSE		Blå 75 mg	Lilla 150 mg	Grå 300 mg
75 mg	1 blå			
150 mg	1 lilla			
225 mg	1 blå + 1 lilla			
300 mg (12 år og eldre)	1 grå			
300 mg (barn under 12 år)	2 lilla			
375 mg (12 år og eldre)	1 blå + 1 grå			
375 mg (barn under 12 år)	1 blå + 2 lilla			
450 mg (12 år og eldre)	1 lilla + 1 grå			
450 mg (barn under 12 år)	3 lilla			
525 mg (12 år og eldre)	1 blå + 1 lilla + 1 grå			
525 mg (barn under 12 år)	1 blå + 3 lilla			
600 mg (12 år og eldre)	2 grå			
600 mg (barn under 12 år)	4 lilla			

Klargjøring til injeksjon med Xolair

Trinn 1. Oppnå romtemperatur

Ta pakningen med den ferdigfylte sprøyten ut av kjøleskapet, **og la den ligge uåpnet slik at den oppnår romtemperatur (minst 30 minutter)**.

Merk: Hvis du trenger mer enn én ferdigfylt sprøyte (én ferdigfylt sprøyte per pakning) for å få full dose (se doseringstabell), ta alle pakningene ut av kjøleskapet samtidig.

Trinn 2. Samle utstyret

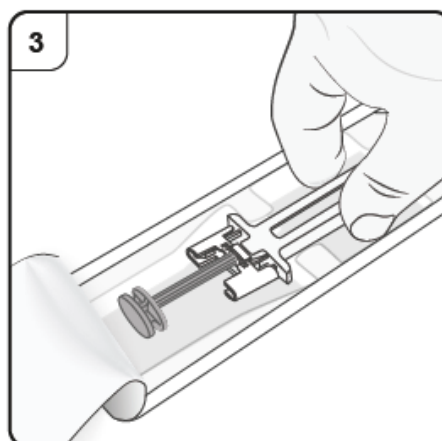
Du trenger følgende utstyr (ikke inkludert i pakningen):

- Sprintserviett
- Bomullsdott eller gasbind
- Avfallsbeholder for skarpe gjenstander
- Plaster

Trinn 3. Pakke ut

Åpne plastbrettet ved å dra av forseglingen. Ta ut den ferdigfylte sprøyten ved å holde den på midten som anvist.

Ikke fjern nålehetten før du er klar til å sette injeksjonen.

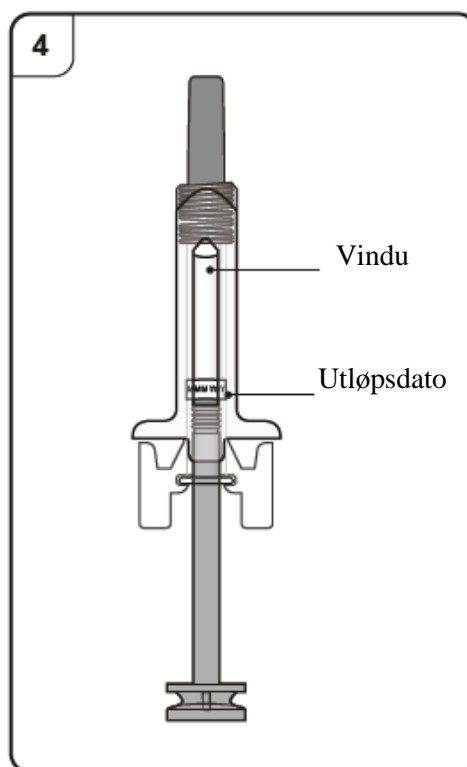


Trinn 4. Kontroller den ferdigfylte sprøyten

Se gjennom vinduet på den ferdigfylte sprøyten. Væsken inni skal være klar til lett uklar. Fargen kan variere fra fargeløs til lys brungul. Det kan være synlige luftbobler. Dette er normalt. **Ikke** prøv å fjerne luften.

- **Ikke** bruk den ferdigfylte sprøyten hvis væsken inneholder partikler, eller hvis væsken er tydelig uklar eller tydelig brun.
- **Ikke** bruk den ferdigfylte sprøyten hvis den ser skadet ut eller hvis den lekker.
- **Ikke** bruk den ferdigfylte sprøyten etter utløpsdatoen (EXP), som er printet på etiketten og pakningen til den ferdigfylte sprøyten.

Snakk med lege, sykepleier eller apotek ved alle disse tilfellene.

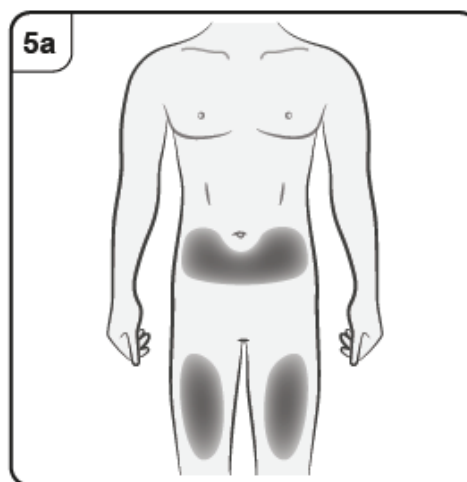


Trinn 5. Velg injeksjonssted

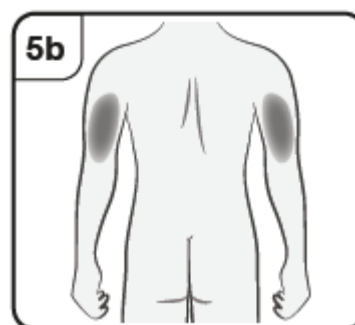
Du bør sette injeksjonen på forsiden av lårene eller nedre del av magen, men ikke i området 5 cm rundt navlen.

Ikke injiser i områder hvor huden er øm, skadet, rød, skjellete eller hard, eller i områder med arr eller strekkmerker.

Merk: Hvis du trenger mer enn én ferdigfylt sprøyte for å få full dose, sørg for at injeksjonene settes minst 2 cm fra hverandre.



Hvis en omsorgsperson, lege eller sykepleier gir deg injeksjonen, kan også yttersiden av overarmen benyttes.



Injeksjon med Xolair

Trinn 6. Rens injeksjonsstedet

Vask hendene dine.

Rens det valgte injeksjonsstedet med en spritserviett. La området tørke før injeksjon.

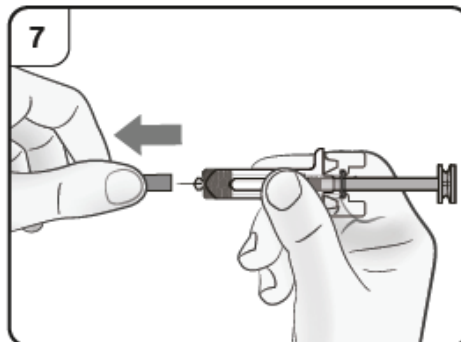
Ikke rør eller blås på den rensede huden før injeksjon.

Trinn 7. Fjern nålehetten

Trekk nålehetten bestemt rett av for å fjerne den fra den ferdigfylte sprøyten. Det kan være en væskedråpe i enden av kanylen. Dette er normalt.

Ikke sett nålehetten tilbake.

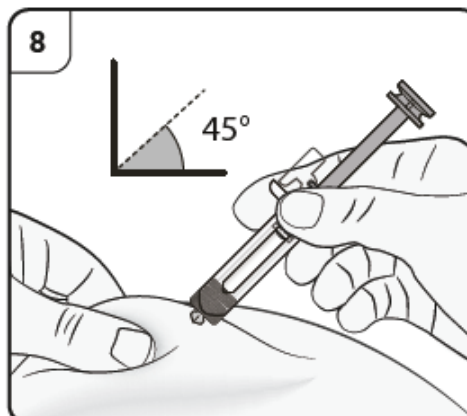
Kast nålehetten.



Trinn 8. Sett inn kanylen

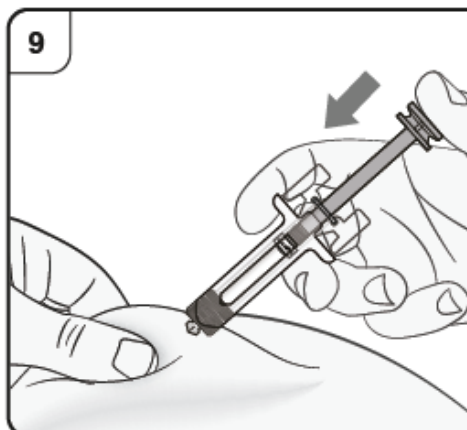
Klyp forsiktig huden på injeksjonsstedet og hold trykket gjennom hele injeksjonen. Med den andre hånden, stikk kanylen inn i huden med en vinkel på ca. 45 grader som anvist.

Ikke press inn stempelet mens kanylen stikkes inn.



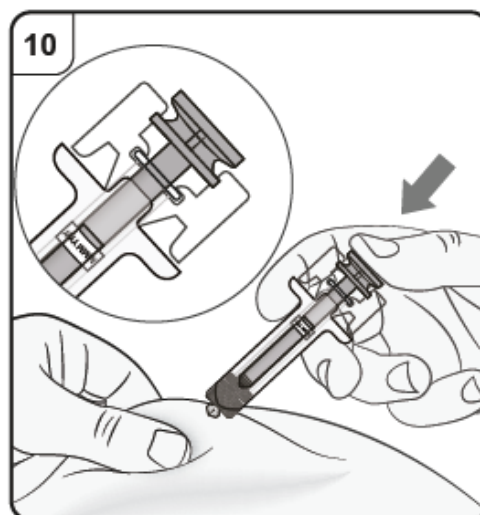
Trinn 9. Start injeksjonen

Fortsett å klype huden. Press stempelet langsomt ned, **så langt inn som det går**. Dette sørger for at hele dosen blir gitt.



Trinn 10. Fullfør injeksjonen

Kontroller at stempelhodet er mellom nålebeskyttelsesvingene som anvist. Dette sørger for at sikringen har blitt aktivert og vil dekke over kanylen etter at injeksjonen er ferdig.



Trinn 11. Slipp stempelet

Hold den ferdigfylte sprøyten på injeksjonsstedet, og slipp stempelet langsomt inntil kanylen automatisk er dekket over av sikringen. Fjern den ferdigfylte kanylen fra injeksjonsstedet og slipp klypingen.

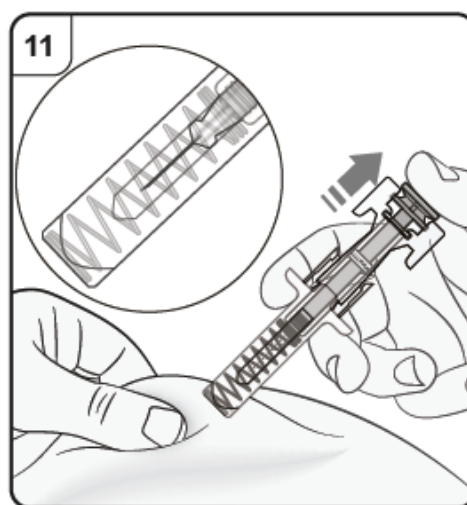
Det kan være litt blod på injeksjonsstedet. Du kan presse en bomullsdott eller tupfer / gasbind på injeksjonsstedet inntil blødningen stopper. **Ikke** gni på injeksjonsstedet. Ved behov kan injeksjonsstedet dekkes til med et lite plaster.

Merk: Hvis du trenger mer enn én ferdigfylt sprøyte for å få full dose, kast den brukte ferdigfylte sprøyten som beskrevet i trinn 12.

Gjenta trinn 2 til trinn 12 for alle de ferdigfylte sprøytene for å gi en full dose.

Sett injeksjonene umiddelbart etter hverandre.

Sørg for at injeksjonene settes minst 2 cm fra hverandre.



Etter injeksjonen

Trinn 12. Kast den ferdigfylte sprøyten

Legg den brukte ferdigfylte sprøyten i en avfallsbeholder for skarpe gjenstander (dvs. en beholder som er punkteringsbestandig og lukkbar, eller liknende) umiddelbart etter bruk.

Ikke prøv å sette nålehetten tilbake på sprøyten.

Snakk med lege eller apotek om riktig destruering av avfallsbeholderen for skarpe gjenstander. Det kan være lokale retningslinjer for avhending.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Xolair 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
Xolair 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
omalizumab

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva Xolair er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Xolair
3. Hvordan du bruker Xolair
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Xolair
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Xolair er og hva det brukes mot

Xolair inneholder virkestoffet omalizumab. Omalizumab er et kunstig protein som ligner naturlige proteiner som produseres i kroppen. Det tilhører en klasse legemidler som kalles monoklonale antistoffer.

Xolair brukes til behandling av:

- allergisk astma
- kronisk bihulebetennelse (betennelse i nese og bihuler) med nesepolypper
- kronisk spontan urtikaria (elveblest) (CSU)

Allergisk astma

Dette legemidlet brukes for å forhindre at astmaen blir verre ved å kontrollere symptomer på alvorlig allergisk astma hos voksne, ungdom og barn (6 år og eldre) som allerede behandles med astmalegemidler, men som ikke får god kontroll på astmasymptomene av høye doser legemidler som inhalasjonssteroider og beta-agonister til inhalasjon.

Kronisk bihulebetennelse med nesepolypper

Dette legemidlet brukes til behandling av kronisk bihulebetennelse med nesepolypper hos voksne (18 år og eldre) som allerede behandles med kortikosteroider til bruk i nesene (kortikosteroid nesepolypper), men som ikke får god kontroll på symptomene av disse legemidlene. Nesepolypper er små utvekster inne i nesene. Xolair bidrar til å redusere størrelsen på polyppene og forbedrer symptomer som nesetetthet, tap av luktesans, slimansamling bak i halsen og rennende nese.

Kronisk spontan urtikaria (elveblest)

Dette legemidlet brukes til behandling av kronisk spontan urtikaria hos voksne og ungdom (12 år og eldre) som allerede bruker antihistaminer, men som har symptomer på kronisk spontan urtikaria som ikke er godt kontrollert med disse legemidler.

Xolair virker ved å hemme en substans som kalles immunoglobulin E (IgE) som produseres i kroppen. IgE bidrar til en betennelsestype som spiller en viktig rolle ved allergisk astma, kronisk bihulebetennelse med nesepolypper og kronisk spontan urtikaria.

2. Hva du må vite før du bruker Xolair:

Bruk ikke Xolair:

- dersom du er allergisk overfor omalizumab eller noen av de andre innholdstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Snakk med lege hvis du tror du kan være allergisk overfor noen av innholdstoffene, da du ikke bør ta Xolair.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker Xolair:

- hvis du har nyre- eller leverproblemer.
- hvis du har en sykdom der immunsystemet ditt angriper deler av kroppen din (autoimmun sykdom).
- hvis du reiser til et område der infeksjoner forårsaket av parasitter er vanlige. Xolair kan svekke motstandsdyktigheten din mot slike infeksjoner.
- hvis du tidligere har hatt en alvorlig allergisk reaksjon (anafylaksi), f.eks. mot et legemiddel, et insektbitt eller mat.

Xolair behandler ikke akutte astmasymptomer, som et plutselig astmaanfall. Xolair skal derfor ikke brukes til å behandle slike symptomer.

Xolair er ikke ment å forebygge eller behandle andre allergitilstander som plutselige allergiske reaksjoner, hyperimmunoglobulin E syndrom (en arvelig immun sykdom), aspergillose (en sopprelatert lungesykdom), matallergi, eksem eller høysneue fordi Xolair ikke har blitt undersøkt under disse forholdene.

Vær oppmerksom på symptomer på allergiske reaksjoner og andre alvorlige bivirkninger

Xolair kan potensielt forårsake alvorlige bivirkninger. Når du bruker Xolair må du være oppmerksom på symptomer på disse tilstandene. Kontakt lege umiddelbart hvis du merker noen symptomer som indikerer en mulig alvorlig bivirkning. Slike symptomer er oppført under "Alvorlige bivirkninger" under avsnitt 4. Flertallet av alvorlige allergiske reaksjoner forekommer i løpet av de første 3 dosene av Xolair.

Før du eller en person, som ikke er helsepersonell, injiserer Xolair, er det viktig at lege gir deg opplæring, slik at du kan gjenkjenne tidlige symptomer på alvorlige allergiske reaksjoner og hvordan du skal håndtere disse reaksjonene hvis de oppstår (se avsnitt 3 "Hvordan du bruker Xolair"). Flertallet av alvorlige allergiske reaksjoner forekommer i løpet av de første 3 dosene av Xolair.

Barn og ungdom

Allergisk astma

Xolair er ikke anbefalt til barn under 6 år. Bruk hos barn under 6 år har ikke blitt undersøkt.

Kronisk bihulebetennelse med nesepolypper

Xolair er ikke anbefalt til barn og ungdom under 18 år. Bruk hos barn under 18 år har ikke blitt undersøkt.

Kronisk spontan urtikaria (elveblest)

Xolair er ikke anbefalt til barn under 12 år. Bruk hos barn under 12 år har ikke blitt undersøkt.

Andre legemidler og Xolair

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Dette er spesielt viktig dersom du tar:

- legemidler brukt for å behandle en infeksjon forårsaket av en parasitt. Xolair kan redusere effekten av behandlingen.
- kortikosteroider til inhalasjon og andre legemidler til behandling av allergisk astma.

Graviditet og amming

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Legen vil diskutere fordeler og mulig risiko med deg ved bruk av dette legemidlet under graviditeten.

Kontakt lege umiddelbart dersom du blir gravid under behandlingen med Xolair.

Xolair kan skilles ut i morsmelk. Hvis du ammer eller planlegger å amme, snakk med legen før du bruker dette legemidlet.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er lite sannsynlig at Xolair vil påvirke din evne til å kjøre og bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker Xolair

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege, sykepleier eller apotek hvis du er usikker.

Hvordan Xolair skal brukes

Xolair skal gis som en injeksjon under huden din (kjent som en subkutan injeksjon).

Injeksjon av Xolair

- Du og legen vil bestemme om du skal injisere Xolair selv. De første 3 dosene vil alltid bli gitt av eller under tilsyn av helsepersonell (se avsnitt 2).
- Det er viktig å være riktig opplært i hvordan legemidlet skal injiseres før du injiserer på egenhånd.
- En omsorgsperson (f.eks. en forelder) kan også gi deg Xolair-injeksjonen etter at han eller hun har fått riktig opplæring.

For detaljerte instruksjoner om hvordan du injiserer Xolair, se “Instruksjoner for bruk av Xolair ferdigfylt penn” på slutten av dette pakningsvedlegget.

Opplæring for å gjenkjenne alvorlige allergiske reaksjoner

Det er også viktig at du ikke injiserer Xolair på egenhånd før du har blitt opplært av lege eller sykepleier på følgende punkter:

- Hvordan man gjenkjenner tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaksjoner.
- Hva skal man gjøre hvis symptomene oppstår.

For mer informasjon om tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaksjoner, se avsnitt 4.

Hvor mye skal brukes

Allergisk astma og kronisk bihulebetennelse med nesepolypper

Legen vil bestemme hvor mye Xolair du trenger, og hvor ofte du trenger det. Dette avhenger av kroppsvekten din og resultatene fra blodprøver tatt før behandlingsstart for å måle mengden IgE i blodet ditt.

Du vil trenge 1 til 3 injeksjoner per gang. Du kommer til å trenge injeksjonene enten hver annen eller hver fjerde uke.

Fortsett å bruke dine nåværende legemidler mot astma og/eller nesepolypper under behandlingen med Xolair. Ikke slutt å ta legemidler mot astma og/eller nesepolypper uten først å ha snakket med lege.

Det er ikke sikkert at du vil se en umiddelbar bedring etter at du har begynt behandlingen med Xolair. Hos pasienter med nesepolypper har effekter blitt sett 4 uker etter oppstart av behandlingen. Hos astmapasienter tar det vanligvis mellom 12 og 16 uker før full effekt oppnås.

Kronisk spontan urtikaria (elveblest)

Du vil trenge to injeksjoner på 150 mg per gang eller én injeksjon på 300 mg hver fjerde uke.

Fortsett å ta det vanlige legemidlet ditt mot kronisk spontan urtikaria samtidig med behandlingen med Xolair. Du må ikke slutte med noen legemidler uten å ha snakket med lege.

Bruk av Xolair hos barn og ungdom

Allergisk astma

Xolair kan bli brukt hos barn og ungdom i alderen 6 år og eldre, som allerede får astmamedisin, men hvor astmasymptomene ikke er godt nok kontrollert av legemidler slik som høye doser inhalasjonssteroider og beta-agonister til inhalasjon. Legen vil finne ut hvor mye Xolair barnet ditt trenger, og hvor ofte det skal gis. Dette vil avhenge av ditt barns vekt og resultatet av en blodprøve som er tatt før behandlingen starter, for å måle mengden IgE i hans/hennes blod.

Barn (6 til 11 år) forventes ikke å injisere Xolair selv. Imidlertid, hvis det anses hensiktsmessig av legen kan en omsorgsperson gi dem Xolair-injeksjonen etter riktig opplæring.

Xolair ferdigfylte penner er ikke beregnet til bruk hos barn under 12 år. Xolair 75 mg ferdigfylt sprøyte og Xolair 150 mg ferdigfylt sprøyte eller Xolair pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning kan brukes hos barn med allergisk astma mellom 6-11 år.

Kronisk bihulebetennelse med nesepolypper

Xolair skal ikke brukes hos barn og ungdom under 18 år.

Kronisk spontan urtikaria (elveblest)

Xolair kan gis til ungdommer i alderen 12 år og eldre som allerede får antihistaminer, men som har symptomer på kronisk spontan urtikaria som ikke er godt kontrollert av disse legemidlene. Dosen for ungdommer i alderen 12 år og eldre er den samme som for voksne.

Dersom en dose med Xolair blir glemt

Hvis du har glemt en time, kontakt legen eller sykehuset så snart som mulig for å få en ny time.

Hvis du har glemt å gi deg selv en dose av Xolair, injiser dosen så snart du husker det. Snakk deretter med lege for å diskutere når du skal injisere neste dose.

Dersom du avbryter behandling med Xolair

Ikke stopp behandlingen med Xolair hvis ikke legen sier at du skal det. Dersom du avbryter eller stopper behandlingen med Xolair, kan du få tilbakefall av symptomene dine.

Dersom du blir behandlet for kronisk spontan urtikaria kan legen din stoppe behandlingen med Xolair fra tid til annen slik at symptomene dine kan vurderes. Følg instruksjonene til legen.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Bivirkninger forårsaket av Xolair er vanligvis milde til moderate, men kan noen ganger være alvorlige.

Alvorlige bivirkninger:

Kontakt lege umiddelbart hvis du merker symptomer på følgende bivirkninger:

Sjeldne bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer)

- Alvorlige, allergiske reaksjoner (inkludert anafylaksi). Symptomene kan omfatte utslett, kløe eller elveblest, hevelse i ansiktet, lepper, tunge, strupehode (larynx), luftrør eller andre deler av kroppen, rask hjerterytme, svimmelhet og ørhet, forvirring, kortpustethet, tungpustethet eller pustevansker, eller blå misfarging av hud eller lepper, kollaps og bevissthetstap. Dersom du tidligere har hatt en alvorlig allergisk reaksjon (anafylaksi) som ikke er relatert til Xolair kan du ha høyere risiko for å utvikle en alvorlig allergisk reaksjon etter bruk av Xolair.
- Systemisk lupus erythomatosus (SLE). Symptomer kan være muskelsmerter, leddsmerter og hevelse, utslett, feber, vekttap og utmattelse (fatigue).

Ikke kjent (kan forekomme hos et ukjent antall personer)

- Churg-Strauss syndrom eller hypereosinofilt syndrom. Symptomene kan omfatte ett eller flere av følgende: hevelse, smerte eller utslett rundt blod- eller lymfeårer, høyt antall av en spesiell type hvite blodceller (uttalt eosinofili), forverring av pusteproblemer, tett nese, hjerteproblemer, smerte, nummenhet, prikkende følelse i armer og ben.
- Lavt antall blodplater med symptomer som lettere forekomst av blødninger og blåmerker enn normalt.
- Serumsyke. Symptomene kan omfatte ett eller flere av følgende : leddsmerte med eller uten hevelse eller stivhet, utslett, feber, hovne lymfeknuter, muskelsmerter.

Andre bivirkninger inkluderer:

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- feber (hos barn)

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- reaksjoner på injeksjonsstedet, som smerter, hevelse, kløe og rødhet
- smerte i øvre del av magen
- hodepine (svært vanlig hos barn)
- øvre luftveisinfeksjon slik som betennelse i svelget og forkjølelse
- følelse av trykk eller smerte i kinnene og pannen (sinusitt, sinushodepine)
- leddsmerte (artralgi)
- svimmelhet

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

- følelse av søvnighet eller tretthet
- kribling eller nummenhet i hender eller føtter
- besvimelse, lavt blodtrykk når du sitter eller står (postural hypotensjon), rødme
- sår hals, hoste, akutt pustebesvær
- kvalme, diaré, fordøyelsesbesvær
- kløe, elveblest, utslett, økt følsomhet for sollys på huden
- vektøkning
- influensalignende symptomer
- hovne armer

Sjeldne (kan forekomme hos opp til 1 av 1 000 personer)

- infeksjon forårsaket av parasitter

Ikke kjent (kan forekomme hos et ukjent antall personer)

- muskelsmerte og hovne ledd
- hårtap

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Xolair

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden. Ytterpakningen med den ferdigfylte sprøyten kan oppbevares i romtemperatur (25 °C) i totalt 48 timer før bruk.
- Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
- Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.
- Bruk ikke en pakning som er skadet eller viser tegn til å ha blitt tuklet med.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Xolair

- Virkestoff er omalizumab.
 - En penn med 1 ml injeksjonsvæske inneholder 150 mg omalizumab.
 - En penn med 2 ml injeksjonsvæske inneholder 300 mg omalizumab.
- Andre innholdsstoffer er argininhydroklorid, histidinhydrokloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20 og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Xolair ser ut og innholdet i pakningen

Xolair injeksjonsvæske, oppløsning er en klar til svakt opaliserende, fargeløs til blek brungul oppløsning i en ferdigfylt penn.

Xolair 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn finnes i pakninger med 1 ferdigfylt penn og multipakninger med 3 (3 x 1) eller 6 (6 x 1) ferdigfylte penner.

Xolair 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn finnes i pakninger med 1 ferdigfylt penn og multipakninger med 3 (3 x 1) eller 6 (6 x 1) ferdigfylte penner.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

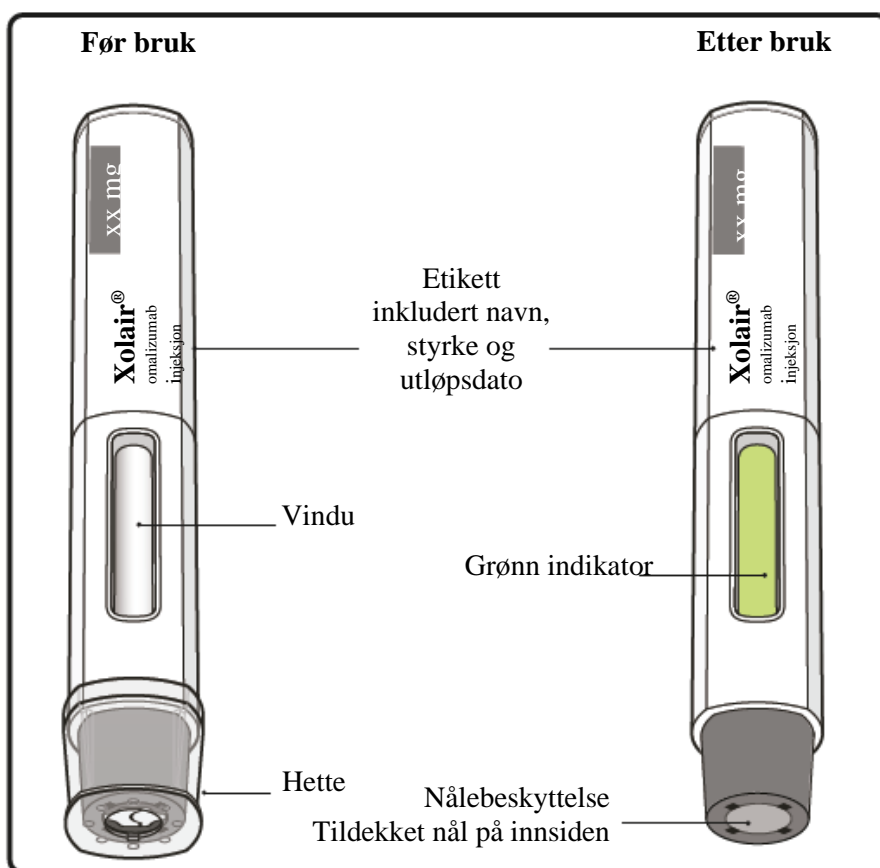
INSTRUKSJONER FOR BRUK AV XOLAIR FERDIGFYLT PENN

Denne “Instruksjoner for bruk” inneholder informasjon om hvordan injeksjoner med Xolair skal settes.

Hvis legen bestemmer at du eller en omsorgsperson kan sette injeksjoner med Xolair hjemme, sørg for at lege eller sykepleier viser deg eller omsorgspersonen hvordan Xolair ferdigfylt penn skal klargjøres og injiseres før du bruker det for første gang.

Denne Xolair-pennen er beregnet til bruk hos pasienter fra 12 år og eldre.

Sørg for å lese og forstå denne “Instruksjoner for bruk” før en injeksjon med Xolair ferdigfylt penn settes. Snakk med lege dersom du har noen spørsmål.



Viktig informasjon du trenger å vite før en injeksjon med Xolair settes

- Xolair er kun til subkutan injeksjon (injiseres direkte inn i fettlaget under huden).
- **Ikke** bruk den ferdigfylte pennen dersom forseglingen på ytterpakningen er brutt.
- Skal **ikke** brukes dersom den ferdigfylte pennen har blitt mistet etter at nålehetten ble fjernet.
- **Ikke** bruk den ferdigfylte pennen dersom den har vært oppbevart utenfor kjøleskapet i mer enn totalt 48 timer. Kast den (se trinn 13) og bruk en ny ferdigfylt penn.
- **Ikke** rør eller press på nålebeskyttelsen da du kan skade deg. Røring eller pressing på nålebeskyttelsen kan føre til nålestikkskade.
- **Ikke** prøv å gjenbruke eller ta fra hverandre pennen.
- **Ikke** prøv å sette tilbake hetten etter at denne er blitt tatt av.

Oppbevaring av Xolair

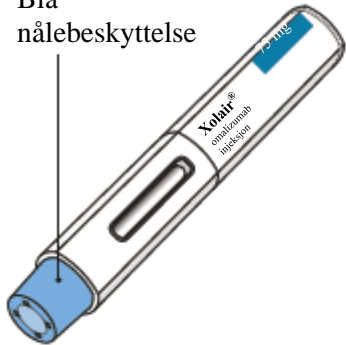

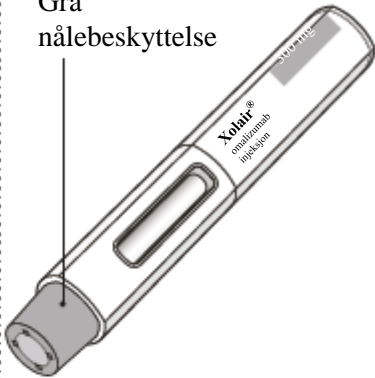













- Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Ytterpakningen med den ferdigfylte pennen kan oppbevares i romtemperatur (25 °C) i totalt 48 timer før bruk.
- Skal **ikke** fryses.
- Den ferdigfylte pennen skal oppbevares i originalpakningen frem til bruk for å beskytte mot lys.
- Den ferdigfylte pennen skal oppbevares utilgjengelig for barn.

DOSERINGSTABELL

Xolair ferdigfylte penner er tilgjengelig i 3 styrker (en ferdigfylt penn i hver eske). Disse instruksjonene skal brukes for alle 3 styrker.

Avhengig av den forskrevne dosen, kan du trenge en eller flere ferdigfylte penner og sette innholdet av dem alle for å få full dose. Doseringstabellen under viser den nødvendige kombinasjonen av ferdigfylte penner for å få full dose.

Kontakt lege dersom du har noen spørsmål om doseringstabellen.

		Xolair 75 mg penn med blå nålebeskyttelse	Xolair 150 mg penn med lilla nålebeskyttelse	Xolair 300 mg penn med grå nålebeskyttelse
		Blå nålebeskyttelse 	Lilla nålebeskyttelse 	Grå nålebeskyttelse 
Dose	Antall penner nødvendig for dosering	Blå 75 mg	Lilla 150 mg	Grå 300 mg
75 mg	1 blå			
150 mg	1 lilla			
225 mg	1 blå + 1 lilla			
300 mg	1 grå			
375 mg	1 blå + 1 grå			
450 mg	1 lilla + 1 grå			
525 mg	1 blå + 1 lilla + 1 grå			
600 mg	1 grå + 1 grå			

Klargjøring til injeksjon med Xolair

Trinn 1. Oppnå romtemperatur

Ta pakningen med den ferdigfylte pennen ut av kjøleskapet, **og la den ligge uåpnet slik at den oppnår romtemperatur (minst 30 minutter)**.

Merk: Hvis du trenger mer enn én ferdigfylt penn (én ferdigfylt penn per pakning) for å få full dose (se doseringstabell), ta alle pakningene ut av kjøleskapet samtidig.

Trinn 2. Samle utstyret

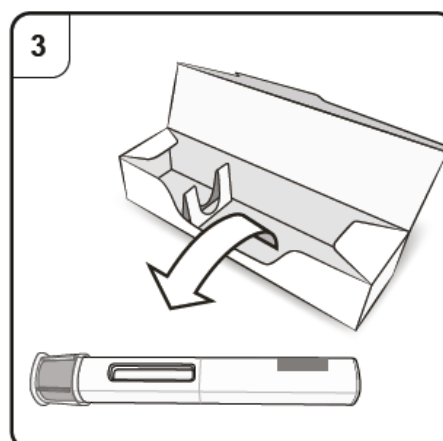
Du trenger følgende utstyr (ikke inkludert i pakningen):

- Sprintserviett
- Bomullsdott eller gasbind
- Avfallsbeholder for skarpe gjenstander
- Plaster

Trinn 3. Pakke ut

Ta ut den ferdigfylte pennen ut av ytterpakningen.

Ikke fjern hetten før du er klar til å sette injeksjonen.

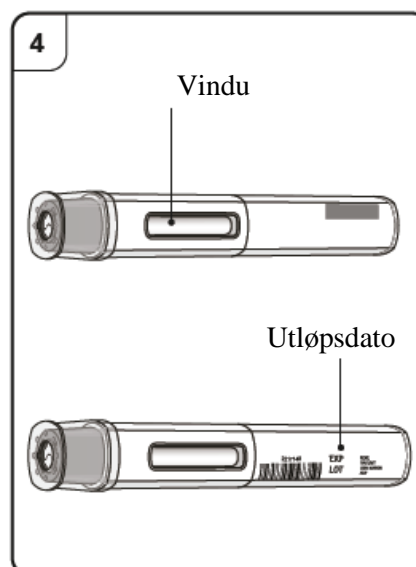


Trinn 4. Kontroller den ferdigfylte pennen

Se gjennom vinduet på den ferdigfylte pennen. Væsken inni skal være klar til lett uklar. Fargen kan variere fra fargeløs til lys brungul. Det kan være synlige luftbobler. Dette er normalt.

- **Ikke** bruk den ferdigfylte pennen hvis væsken inneholder partikler, eller hvis væsken er tydelig uklar eller tydelig brun.
- **Ikke** bruk den ferdigfylte pennen hvis den ser skadet ut.
- **Ikke** bruk den ferdigfylte pennen etter utløpsdatoen (EXP), som er printet på etiketten og pakningen til den ferdigfylte pennen.

Snakk med lege, sykepleier eller apotek ved alle disse tilfellene.

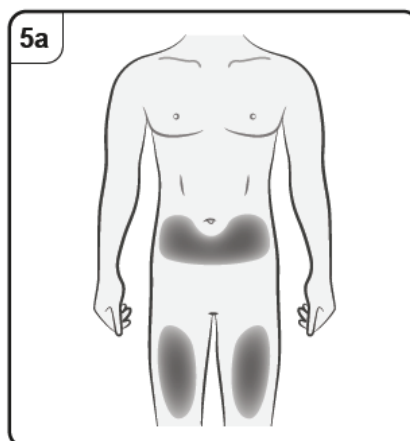


Trinn 5. Velg injeksjonssted

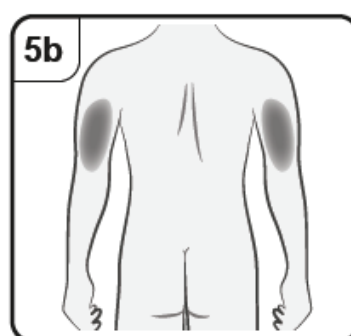
Du bør sette injeksjonen på forsiden av lårene eller nedre del av magen, men ikke i området 5 cm rundt navlen.

Ikke injiser i områder hvor huden er øm, skadet, rød, skjellete eller hard, eller i områder med arr eller strekkmerker.

Merk: Hvis du trenger mer enn én ferdigfylt penn for å få full dose, sørg for at injeksjonene settes minst 2 cm fra hverandre.



Hvis en omsorgsperson, lege eller sykepleier gir deg injeksjonen, kan også yttersiden av overarmen benyttes.



Injeksjon med Xolair

Trinn 6. Rens injeksjonsstedet

Vask hendene dine.

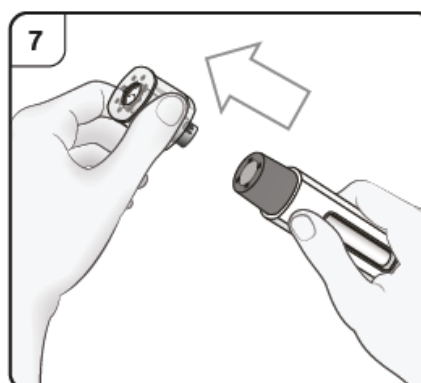
Rens det valgte injeksjonsstedet med en spritserviett. La området tørke før injeksjon.

Ikke rør eller blås på den rensede huden før injeksjon.

Trinn 7. Fjern hetten

Trekk hetten rett av i retning pilen.

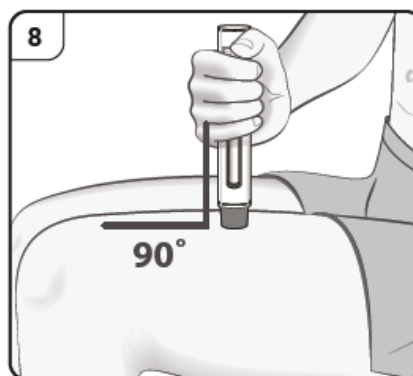
Ikke sett hetten tilbake. Kast hetten.



Trinn 8. Posisjonering av pennen

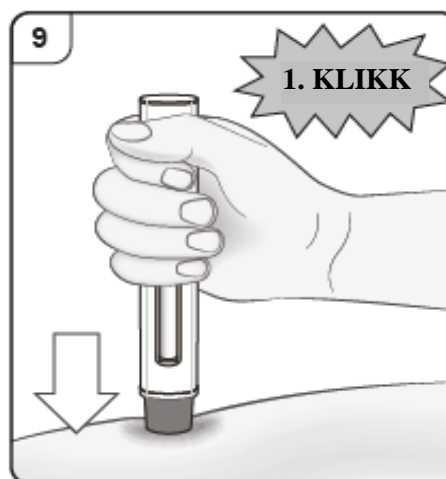
Hold pennen komfortabelt med
nålebeskyttelsen direkte mot huden.

Pennen bør være i 90 grader mot huden som
anvist.



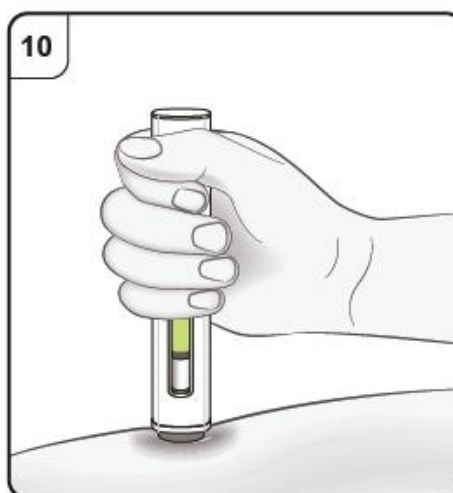
Trinn 9. Start injeksjonen

Press og hold pennen godt mot huden. Lytt
etter det **1. klikket** som indikerer at injeksjonen
har startet.



Trinn 10. Kontroller injeksjonen

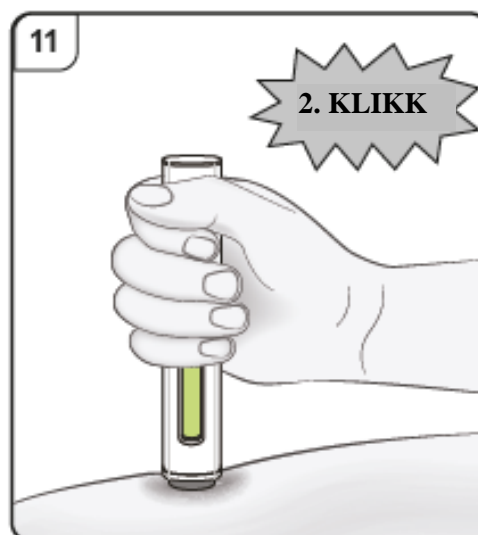
Fortsett å holde pennen godt ned mot huden.
Den grønne indikatoren viser forløpet av
injeksjonen.



Trinn 11. Fullfør injeksjonen

Lytt etter det **2. klikket**. Dette indikerer at injeksjonen **nesten** er ferdig.

For å sørge for at injeksjonen er fullstendig, fortsett å holde pennene i posisjon inntil den grønne indikatoren har stoppet å bevege seg. Fjern pennen fra huden. Kanylen dekkes automatisk over av nålebeskyttelsen. Injeksjonen er nå fullført.



Etter injeksjonen

Trinn 12. Kontroller den grønne indikatoren

Kontakt lege eller sykepleier hvis den grønne indikatoren ikke fyller vinduet fullstendig.

Det kan være en litt blod på injeksjonsstedet.

Du kan presse en bomullsdott eller tupfer / gasbind på injeksjonsstedet inntil blødningen stopper.

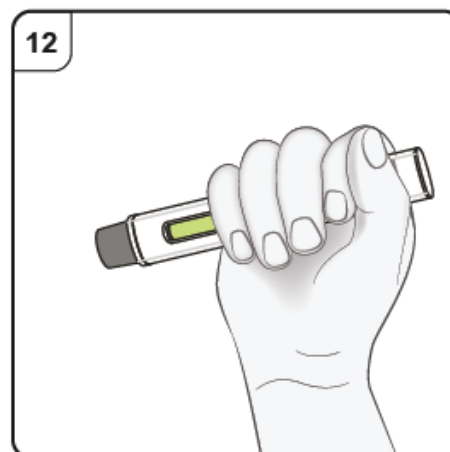
Ikke gni på injeksjonsstedet. Ved behov kan injeksjonsstedet dekkes til med et lite plaster.

Merk: Hvis du trenger mer enn én penn for å få full dose, kast den brukte pennen som beskrevet i trinn 13.

Gjenta trinn 2 til trinn 13 med alle pennene for å gi en full dose.

Sett injeksjonene umiddelbart etter hverandre.

Sørg for at injeksjonene settes minst 2 cm fra hverandre.



Trinn 13. Kast den ferdigfylte pennen

Legg den brukte ferdigfylte pennen i en avfallsbeholder for skarpe gjenstander (dvs. en beholder som er punkteringsbestandig og lukkbar, eller liknende) umiddelbart etter bruk.

Snakk med lege eller apotek om riktig destruering av avfallsbeholderen for skarpe gjenstander. Det kan være lokale retningslinjer for avhending.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Xolair 75 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning omalizumab

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva Xolair er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Xolair
3. Hvordan Xolair blir gitt
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Xolair
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Xolair er og hva det brukes mot

Xolair inneholder virkestoffet omalizumab. Omalizumab er et kunstig protein som ligner naturlige proteiner som produseres i kroppen. Det tilhører en klasse legemidler som kalles monoklonale antistoffer.

Xolair brukes til behandling av:

- allergisk astma
- kronisk bihulebetennelse (betennelse i nese og bihuler) med nesepolypper

Allergisk astma

Dette legemidlet brukes for å forhindre at astmaen blir verre ved å kontrollere symptomer på alvorlig allergisk astma hos voksne, ungdom og barn (6 år og eldre) som allerede behandles med astmamedisiner, men som ikke får god kontroll på astmasymptomene av høye doser legemidler som inhalasjonssteroider og beta-agonister til inhalasjon.

Kronisk bihulebetennelse med nesepolypper

Dette legemidlet brukes til behandling av kronisk bihulebetennelse med nesepolypper hos voksne (18 år og eldre) som allerede behandles med kortikosteroider til bruk i nesene (kortikosteroid nesepolypper), men som ikke får god kontroll på symptomene av disse legemidlene. Nesepolypper er små utvekster inne i nesene. Xolair bidrar til å redusere størrelsen på polyppene og forbedrer symptomer som nesetetthet, tap av luktesans, slimansamling bak i halsen og rennende nese.

Xolair virker ved å hemme en substans som kalles immunoglobulin E (IgE) som produseres i kroppen. IgE bidrar til en betennelsestype som spiller en viktig rolle ved allergisk astma og kronisk bihulebetennelse med nesepolypper.

2. Hva du må vite før du får Xolair

Du må ikke få Xolair:

- dersom du er allergisk overfor omalizumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Snakk meg lege hvis du tror du kan være allergisk overfor noen av innholdsstoffene, da du ikke bør ta Xolair.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du får Xolair:

- hvis du har nyre- eller leverproblemer.
- hvis du har en sykdom der immunsystemet ditt angriper deler av kroppen din (autoimmun sykdom).
- hvis du reiser til et område der infeksjoner forårsaket av parasitter er vanlige eller dersom du reiser til et slikt område. Xolair kan svekke motstandsdyktigheten din mot slike infeksjoner.
- hvis du tidligere har hatt en alvorlig allergisk reaksjon (anafylaksi), f.eks. mot et legemiddel, et insektsbitt eller mat.

Xolair behandler ikke akutte astmasymptomer, som et plutselig astmaanfall. Xolair skal derfor ikke brukes til å behandle slike symptomer.

Xolair er ikke ment å forebygge eller behandle andre allergitilstander som plutselige allergiske reaksjoner, hyperimmunoglobulin E syndrom (en arvelig immunsykdom), aspergillose (en sopprelatert lungesykdom), matallergi, eksem eller høysnue fordi Xolair ikke har blitt undersøkt under disse forholdene.

Vær oppmerksom på symptomer på allergiske reaksjoner og andre alvorlige bivirkninger

Xolair kan potensielt forårsake alvorlige bivirkninger. Når du bruker Xolair må du være oppmerksom på symptomer på disse tilstandene. Kontakt lege umiddelbart hvis du merker symptomer som indikerer en mulig alvorlig bivirkning. Slike symptomer er oppført under “Alvorlige bivirkninger” under avsnitt 4. Flertallet av alvorlige allergiske reaksjoner forekommer i løpet av de første 3 dosene av Xolair.

Barn og ungdom

Allergisk astma

Xolair er ikke anbefalt til barn under 6 år. Bruk hos barn under 6 år har ikke blitt undersøkt.

Kronisk bihulebetennelse med nesepolypper

Xolair er ikke anbefalt til barn og ungdom under 18 år. Bruk hos barn under 18 år har ikke blitt undersøkt.

Andre legemidler og Xolair

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Dette er spesielt viktig dersom du tar:

- legemidler brukt for å behandle en infeksjon forårsaket av en parasitt. Xolair kan redusere effekten av behandlingen.
- kortikosteroider til inhalasjon og andre legemidler til behandling av allergisk astma.

Graviditet og amming

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Legen vil diskutere fordeler og mulig risiko med deg ved bruk av dette legemidlet under graviditeten.

Kontakt lege umiddelbart dersom du blir gravid under behandlingen med Xolair.

Xolair kan skilles ut i morsmelk. Hvis du ammer eller planlegger å amme, snakk med legen før du bruker dette legemidlet.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er lite sannsynlig at Xolair vil påvirke din evne til å kjøre og bruke maskiner.

3. Hvordan Xolair blir gitt

Instruksjoner på hvordan Xolair skal brukes er beskrevet i avsnittet “Informasjon til helsepersonell”.

Legen eller sykepleieren gir deg Xolair som en injeksjon rett under huden (subkutant).

Følg nøye alle instruksjoner gitt av legen eller sykepleieren.

Hvor mye du vil få

Legen bestemmer hvor mye Xolair du trenger og hvor ofte du trenger det. Dette avhenger av kroppsvekten din og resultatene av en blodprøve som er utført før behandlingen begynner for å måle mengden IgE i blodet.

Du vil få 1 til 4 injeksjoner per gang, enten hver annen eller hver fjerde uke.

Fortsett å bruke dine nåværende legemidler mot astma og/eller nesepolypper under behandlingen med Xolair. Ikke slutt å ta legemidler mot astma og/eller nesepolypper uten først å ha snakket med lege.

Det er ikke sikkert at du vil se en umiddelbar bedring etter at du har begynt behandlingen med Xolair. Hos pasienter med nesepolypper har effekter blitt sett 4 uker etter oppstart av behandlingen. Hos astmapasienter tar det vanligvis mellom 12 og 16 uker før full effekt oppnås.

Bruk av Xolair hos barn og ungdom

Allergisk astma

Xolair kan bli gitt til barn og ungdom i alderen 6 år og eldre, som allerede får astmamedisin, men hvor astmasymptomene ikke er godt nok kontrollert av legemidler slik som høye doser inhalasjonssteroider og beta-agonister til inhalasjon. Legen vil finne ut hvor mye Xolair barnet ditt trenger, og hvor ofte det skal gis. Dette vil avhenge av ditt barns vekt og resultatet av en blodprøve som er tatt før behandlingen starter, for å måle mengden IgE i hans/hennes blod.

Kronisk bihulebetennelse med nesepolypper

Xolair skal ikke gis til barn og ungdom under 18 år.

Dersom en dose med Xolair blir glemt

Kontakt lege eller sykehus så snart som mulig for å få en ny time.

Dersom du avbryter behandling med Xolair

Ikke stopp behandlingen med Xolair hvis ikke legen sier at du skal det. Dersom du avbryter eller stopper behandlingen med Xolair, kan du få tilbakefall av symptomene dine.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Bivirkninger forårsaket av Xolair er vanligvis milde til moderate, men kan noen ganger være alvorlige.

Alvorlige bivirkninger:

Kontakt lege umiddelbart hvis du merker symptomer på følgende bivirkninger:

Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer)

- Alvorlige, allergiske reaksjoner (inkludert anafylaksi). Symptomene kan omfatte utslett, kløe eller elveblest, hevelse i ansiktet, lepper, tunge, strupehode (larynx), luftrør eller andre deler av kroppen, rask hjerterytme, svimmelhet og ørhet, forvirring, kortpustethet, tungpustethet eller pustevansker, eller blå misfarging av hud eller lepper, kollaps og bevissthetstap. Dersom du tidligere har hatt en alvorlig allergisk reaksjon (anafylaksi) som ikke er relatert til Xolair kan du ha høyere risiko for å utvikle en alvorlig allergisk reaksjon etter bruk av Xolair.
- Systemisk lupus erythomatosus (SLE). Symptomer kan være muskelsmerter, leddsmerter og hevelse, utslett, feber, vekttap og utmattelse (fatigue).

Ikke kjent (kan forekomme hos et ukjent antall personer)

- Churg-Strauss syndrom eller hypereosinofilt syndrom. Symptomene kan omfatte ett eller flere av følgende: hevelse, smerte eller utslett rundt blod- eller lymfeårer, høyt antall av en spesiell type hvite blodceller (uttalt eosinofili), forverring av pusteproblemer, tett nese, hjerteproblemer, smerte, nummenhet, prikkende følelse i armer og ben.
- Lavt antall blodplater med symptomer som lettere forekomst av blødninger og blåmerker enn normalt.
- Serumsyke. Symptomene kan omfatte ett eller flere av følgende: leddsmerter med eller uten hevelse eller stivhet, utslett, feber, hovne lymfeknuter, muskelsmerter.

Andre bivirkninger inkluderer:

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- feber (hos barn)

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- reaksjoner på injeksjonsstedet, som smerter, hevelse, kløe og rødhet
- smerte i øvre del av magen
- hodepine (svært vanlig hos barn)
- svimmelhet
- leddsmerter (artragi)

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

- følelse av søvnighet eller tretthet
- kribling eller nummenhet i hender eller føtter
- besvimelse, lavt blodtrykk når du sitter eller står (postural hypotensjon), rødme
- sår hals, hoste, akutt pustebesvær
- kvalme, diaré, fordøyelsesbesvær
- kløe, elveblest, utslett, økt følsomhet for sollys på huden
- vektøkning
- influensalignende symptomer
- hovne armer

Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer)

- infeksjon forårsaket av parasitter

Ikke kjent (kan forekomme hos et ukjent antall personer)

- muskelsmerter og hovne ledd
- hårtap

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Xolair

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.
- Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Xolair

- Virkestoff er omalizumab. Et hetteglass inneholder 75 mg omalizumab. Etter rekonstituering inneholder ett hetteglass 125 mg/ml omalizumab (75 mg i 0,6 ml).
- Andre innholdsstoffer er: sukrose, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat og polysorbat 20.

Hvordan Xolair ser ut og innholdet i pakningen

Xolair 75 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning leveres som et hvitt til off-white pulver i et lite hetteglass sammen med en ampulle som inneholder 2 ml vann til injeksjonsvæsker. Pulveret rekonstitueres i vannet før det injiseres av lege eller sykepleier.

Xolair er tilgjengelig i pakninger som inneholder ett hetteglass med pulver til injeksjonsvæske, oppløsning og en ampulle med 2 ml vann til injeksjonsvæsker.

Xolair er også tilgjengelig i hetteglass á 150 mg omalizumab.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

INFORMASJON TIL HELSEPERSONELL

Påfølgende informasjon er bare beregnet til helsepersonell:

Det tar 15-20 minutter før det lyofiliserte legemidlet løses opp, og i enkelte tilfeller kan det ta enda lenger tid. Ferdig rekonstituert legemiddel er klart til svakt opaliserende, fargeløs til blek brungul og kan ha noen få små bobler eller skum langs kanten av hetteglasset. På grunn av viskositeten av rekonstituert legemiddel, må det forsikres om at alt legemidlet trekkes opp fra hetteglasset før luft eller overflødig oppløsning fordrives fra sprøyten for å oppnå de 0,6 ml.

For å klargjøre Xolair 75 mg hetteglass for subkutan administrering, skal følgende instruksjoner følges:

1. Trekk opp 0,9 ml vann til injeksjonsvæsker fra ampullen med en sprøyte forsynt med en grov 18-gauge kanyle.
2. Sett hetteglasset i loddrett posisjon på et flatt underlag, stikk inn kanylen og overfør vannet til injeksjonsvæsker til hetteglasset med det lyofiliserte pulveret ved bruk av standard aseptiske teknikker, og styr vannet til injeksjonsvæsker direkte ned på pulveret.
3. Fortsett å holde hetteglasset i loddrett posisjon og virvle kraftig (ikke ryste) i ca. 1 minutt slik at pulveret blir jevnt fuktet.
4. For å hjelpe til med oppløsningen etter fullført trinn 3, virvles hetteglasset forsiktig i 5-10 sekunder ca. hvert 5. minutt slik at eventuelle rester av tørrstoff løses opp.

Merk at i noen tilfeller kan det ta lenger enn 20 minutter før pulveret er fullstendig oppløst. Hvis dette er tilfelle, skal trinn 4 gjentas til det ikke er synlige gelélignende partikler i oppløsningen.

Når legemidlet er fullstendig oppløst, bør det ikke være noen synlige gelélignende partikler i oppløsningen. Små bobler eller skum langs kanten av hetteglasset er vanlig. Rekonstituert legemiddel er klart til svakt opaliserende, fargeløs til blek brungul. Skal ikke brukes ved tilstedeværelse av faste partikler.

5. Snu hetteglasset i minst 15 sekunder slik at oppløsningen renner mot proppen. Ta en ny 3 ml sprøyte utstyrt med en grov 18-gauge kanyle og stikk kanylen inn i dette snudde hetteglasset. Hold hetteglasset i snudd posisjon og la spissen på kanylen nå bunnen av oppløsningen i hetteglasset når oppløsningen trekkes opp i sprøyten. Før kanylen fjernes fra hetteglasset, trekkes stempelet helt mot enden av sprøytesylinderen slik at all oppløsning trekkes opp fra det snudde hetteglasset.
6. Erstatt 18-gauge kanylen med en 25-gauge kanyle for subkutan injeksjon.
7. Fjern luft, store bobler og overskytende oppløsning slik at en dose på 0,6 ml oppnås. Et tynt lag med små bobler kan være igjen på toppen av oppløsningen i sprøyten. Da oppløsningen er svakt viskøs, kan det ta 5-10 sekunder å administrere oppløsningen ved subkutan injeksjon.

Hetteglasset avgir 0,6 ml (75 mg) Xolair.

8. Injeksjonen gis subkutan i overarmen, nedre del av magen (men ikke i området 5 centimeter rundt navlen) eller i låret.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Xolair 150 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning omalizumab

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva Xolair er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Xolair
3. Hvordan Xolair blir gitt
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Xolair
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Xolair er og hva det brukes mot

Xolair inneholder virkestoffet omalizumab. Omalizumab er et kunstig protein som ligner naturlige proteiner som produseres i kroppen; det tilhører en klasse legemidler som kalles monoklonale antistoffer.

Xolair brukes til behandling av:

- allergisk astma
- kronisk bihulebetennelse (betennelse i nese og bihuler) med nesepolypper
- kronisk spontan urtikaria (elveblest) (CSU)

Allergisk astma

Dette legemidlet brukes for å forhindre at astmaen blir verre ved å kontrollere symptomer på alvorlig allergisk astma hos voksne, ungdom og barn (6 år og eldre) som allerede behandles med astmamedisiner, men som ikke får god kontroll på astmasymptomene av høye doser legemidler som inhalasjonssteroider og beta-agonister til inhalasjon.

Kronisk bihulebetennelse med nesepolypper

Dette legemidlet brukes til behandling av kronisk bihulebetennelse med nesepolypper hos voksne (18 år og eldre) som allerede behandles med kortikosteroider til bruk i nesene (kortikosteroid nesepolypper), men som ikke får god kontroll på symptomene av disse legemidlene. Nesepolypper er små utvekster inne i nesene. Xolair bidrar til å redusere størrelsen på polyppene og forbedrer symptomer som nesetetthet, tap av luktesans, slimansamling bak i halsen og rennende nese.

Kronisk spontan urtikaria (elveblest)

Dette legemidlet brukes til behandling av kronisk spontan urtikaria hos voksne og ungdom (12 år og eldre) som allerede bruker antihistaminer, men som har symptomer på kronisk spontan urtikaria som ikke er godt kontrollert med disse legemidlene.

Xolair virker ved å hemme en substans som kalles immunoglobulin E (IgE) som produseres i kroppen. IgE bidrar til en betennelsestype som spiller en viktig rolle ved allergisk astma, kronisk bihulebetennelse med nesepolypper og kronisk spontan urtikaria.

2. Hva du må vite før du bruker Xolair:

Du må ikke få Xolair

- dersom du er allergisk overfor omalizumab eller noen av de andre innholdstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Snakk med lege hvis du tror du kan være allergisk overfor noen av innholdstoffene, da du ikke bør ta Xolair.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker Xolair:

- hvis du har nyre- eller leverproblemer.
- hvis du har en sykdom der immunsystemet ditt angriper deler av kroppen din (autoimmun sykdom).
- hvis du reiser til et område der infeksjoner forårsaket av parasitter er vanlige. Xolair kan svekke motstandsdyktigheten din mot slike infeksjoner.
- hvis du tidligere har hatt en alvorlig allergisk reaksjon (anafylaksi), f.eks. mot et legemiddel, et insektbitt eller mat.

Xolair behandler ikke akutte astmasymptomer, som et plutselig astmaanfall. Xolair skal derfor ikke brukes til å behandle slike symptomer.

Xolair er ikke ment å forebygge eller behandle andre allergitilstander som plutselige allergiske reaksjoner, hyperimmunoglobulin E syndrom (en arvelig immunsykdom), aspergillose (en sopprelatert lungesykdom), matallergi, eksem eller høysnue fordi Xolair ikke har blitt undersøkt under disse forholdene.

Vær oppmerksom på symptomer på allergiske reaksjoner og andre alvorlige bivirkninger

Xolair kan potensielt forårsake alvorlige bivirkninger. Når du bruker Xolair må du være oppmerksom på symptomer på disse tilstandene. Kontakt lege umiddelbart hvis du merker noen symptomer som indikerer en mulig alvorlig bivirkning. Slike symptomer er oppført under "Alvorlige bivirkninger" under avsnitt 4. Flertallet av alvorlige allergiske reaksjoner forekommer i løpet av de første 3 dosene av Xolair.

Barn og ungdom

Allergisk astma

Xolair er ikke anbefalt til barn under 6 år. Bruk hos barn under 6 år har ikke blitt undersøkt.

Kronisk bihulebetennelse med nesepolypper

Xolair er ikke anbefalt til barn og ungdom under 18 år. Bruk hos barn under 18 år har ikke blitt undersøkt.

Kronisk spontan urtikaria (elveblest)

Xolair er ikke anbefalt til barn under 12 år. Bruk hos barn under 12 år har ikke blitt undersøkt.

Andre legemidler og Xolair

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Dette er spesielt viktig dersom du tar:

- legemidler brukt for å behandle en infeksjon forårsaket av en parasitt. Xolair kan redusere effekten av behandlingen.
- kortikosteroider til inhalasjon og andre legemidler til behandling av allergisk astma.

Graviditet og amming

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Legen vil diskutere fordeler og mulig risiko med deg ved bruk av dette legemidlet under graviditeten.

Kontakt lege umiddelbart dersom du blir gravid under behandlingen med Xolair.

Xolair kan skilles ut i morsmelk. Hvis du ammer eller planlegger å amme, snakk med legen før du bruker dette legemidlet.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er lite sannsynlig at Xolair vil påvirke din evne til å kjøre og bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker Xolair

Instruksjoner på hvordan Xolair skal brukes er beskrevet i avsnittet “Informasjon til helsepersonell”.

Legen eller sykepleieren gir deg Xolair som en injeksjon rett under huden (subkutant).

Følg nøye alle instruksjoner gitt av legen eller sykepleieren.

Hvordan Xolair skal brukes

Allergisk astma og kronisk bihulebetennelse med nesepolypper

Legen din vil bestemme hvor mye Xolair du trenger, og hvor ofte du skal få det. Dette avhenger av kroppsvekten din og resultatene fra blodprøver tatt før behandlingsstart for å måle mengden IgE i blodet ditt.

Du vil få 1 til 4 injeksjoner per gang, enten hver annen eller hver fjerde uke.

Fortsett å bruke dine nåværende legemidler mot astma og/eller nesepolypper under behandlingen med Xolair. Ikke slutt å ta legemidler mot astma og/eller nesepolypper uten først å ha snakket med lege.

Det er ikke sikkert at du vil se en umiddelbar bedring etter at du har begynt behandlingen med Xolair. Hos pasienter med nesepolypper har effekter blitt sett 4 uker etter oppstart av behandlingen. Hos astmapasienter tar det vanligvis mellom 12 og 16 uker før full effekt oppnås.

Kronisk spontan urtikaria (elveblest)

Du vil få to injeksjoner på 150 mg per gang hver fjerde uke.

Fortsett å ta det vanlige legemidlet ditt mot kronisk spontan urtikaria samtidig med behandlingen med Xolair. Du må ikke slutte med noen legemidler uten først å ha snakket med lege.

Bruk av Xolair hos barn og ungdom

Allergisk astma

Xolair kan bli gitt til barn og ungdom i alderen 6 år og eldre, som allerede får astmamedisin, men hvor astmasymptomene ikke er godt nok kontrollert av legemidler slik som høye doser inhalasjonssteroider og beta-agonister til inhalasjon. Legen vil finne ut hvor mye Xolair barnet ditt trenger, og hvor ofte det skal gis. Dette vil avhenge av ditt barns vekt og resultatet av en blodprøve som er tatt før behandlingen starter, for å måle mengden IgE i hans/hennes blod.

Kronisk bihulebetennelse med nesepolypper

Xolair skal ikke gis til barn og ungdom under 18 år.

Kronisk spontan urtikaria (elveblest)

Xolair kan gis til ungdommer i alderen 12 år og eldre som allerede får antihistaminer, men som har symptomer på kronisk spontan urtikaria som ikke er godt kontrollert av disse legemidlene. Dosen for ungdommer i alderen 12 år og eldre er den samme som for voksne.

Dersom en dose med Xolair blir glemt

Kontakt lege eller sykehus så snart som mulig for å få en ny time.

Dersom du avbryter behandling med Xolair

Ikke stopp behandlingen med Xolair hvis ikke legen sier at du skal det. Dersom du avbryter eller stopper behandlingen med Xolair, kan du få tilbakefall av symptomene dine.

Dersom du blir behandlet for kronisk spontan urtikaria kan legen stoppe behandlingen med Xolair fra tid til annen slik at symptomene dine kan vurderes. Følg instruksjonene til legen.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Bivirkninger forårsaket av Xolair er vanligvis milde til moderate, men kan noen ganger være alvorlige.

Alvorlige bivirkninger:

Kontakt lege umiddelbart hvis du merker symptomer på følgende bivirkninger:

Sjeldne bivirkninger (kan forekomme hos opp til 1 av 1 000 personer)

- Alvorlige, allergiske reaksjoner (inkludert anafylaksi). Symptomene kan omfatte utslett, kløe eller elveblest, hevelse i ansiktet, lepper, tunge, strupehode (larynx), luftrør eller andre deler av kroppen, rask hjerterytme, svimmelhet og ørhet, forvirring, kortpustethet, tungpustethet eller pustevansker, eller blå misfarging av hud eller lepper, kollaps og bevissthetstap. Dersom du tidligere har hatt en alvorlig allergisk reaksjon (anafylaksi) som ikke er relatert til Xolair kan du ha høyere risiko for å utvikle en alvorlig allergisk reaksjon etter bruk av Xolair.
- Systemisk lupus erythomatosus (SLE). Symptomer kan være muskelsmerter, leddsmerter og hevelse, utslett, feber, vekttap og utmattelse (fatigue).

Ikke kjent (kan forekomme hos et ukjent antall personer)

- Churg-Strauss syndrom eller hypereosinofilt syndrom. Symptomene kan omfatte ett eller flere av følgende: hevelse, smerte eller utslett rundt blod- eller lymfeårer, høyt antall av en spesiell type hvite blodceller (uttalt eosinofili), forverring av pusteproblemer, tett nese, hjerteproblemer, smerte, nummenhet, prikkende følelse i armer og ben.
- Lavt antall blodplater med symptomer som lettere forekomst av blødninger og blåmerker enn normalt.
- Serumsyke. Symptomene kan omfatte ett eller flere av følgende: leddsmerte med eller uten hevelse eller stivhet, utslett, feber, hovne lymfeknuter, muskelsmerter.

Andre bivirkninger inkluderer:

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- feber (hos barn)

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- reaksjoner på injeksjonsstedet, som smerter, hevelse, kløe og rødhet
- smerte i øvre del av magen
- hodepine (svært vanlig hos barn)
- øvre luftveisinfeksjon slik som betennelse i svelget og forkjølelse
- følelse av trykk eller smerte i kinnene og pannen (sinusitt, sinushodepine)
- leddsmerte (artralgi)
- svimmelhet

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

- følelse av søvnighet eller tretthet
- kribling eller nummenhet i hender eller føtter
- besvimelse, lavt blodtrykk når du sitter eller står (postural hypotensjon), rødme
- sår hals, hoste, akutt pustebesvær
- kvalme, diaré, fordøyelsesbesvær
- kløe, elveblest, utslett, økt følsomhet for sollys på huden
- vektøkning
- influensalignende symptomer
- hovne armer

Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer)

- infeksjon forårsaket av parasitter

Ikke kjent (kan forekomme hos et ukjent antall personer)

- muskelsmerte og hovne ledd
- hårtap

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Xolair

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.
- Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Xolair

- Virkestoff er omalizumab. Et hetteglass inneholder 150 mg omalizumab. Etter rekonstituering inneholder ett hetteglass 125 mg/ml omalizumab (150 mg i 1,2 ml).
- Andre innholdsstoffer er: sukrose, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat og polysorbat 20.

Hvordan Xolair ser ut og innholdet i pakningen

Xolair 150 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning leveres som et hvitt til off-white pulver i et lite hetteglass sammen med en ampulle som inneholder 2 ml vann til injeksjonsvæsker. Pulveret rekonstitueres i vannet før det injiseres av lege eller sykepleier.

Xolair 150 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning er tilgjengelig i pakninger som inneholder 1 hetteglass med pulver og 1 ampull med vann til injeksjonsvæsker, og multipakninger som inneholder 4 (4 x 1) hetteglass med pulver og 4 (4 x 1) ampuller med vann til injeksjonsvæske eller 10 (10 x 1) hetteglass med pulver og 10 (10 x 1) ampuller med vann til injeksjonsvæske.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Xolair er også tilgjengelig i hetteglass à 75 mg omalizumab.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

INFORMASJON TIL HELSEPERSONELL

Påfølgende informasjon er bare beregnet til helsepersonell:

Det tar 15-20 minutter før det lyofiliserte legemidlet løses opp, og i enkelte tilfeller kan det ta enda lenger tid. Ferdig rekonstituert legemiddel er klart til svakt opaliserende, fargeløs til blek brungul og kan ha noen få små bobler eller skum langs kanten av hetteglasset. På grunn av viskositeten av rekonstituert legemiddel, må det forsikres om at alt legemidlet trekkes opp fra hetteglasset før luft eller overflødig oppløsning fordrives fra sprøyten for å oppnå de 1,2 ml.

For å klargjøre Xolair 150 mg hetteglass for subkutan administrering, skal følgende instruksjoner følges:

1. Trekk opp 1,4 ml vann til injeksjonsvæsker fra ampullen med en sprøyte forsynt med en grov 18-gauge kanyle.
2. Sett hetteglasset i loddrett posisjon på et flatt underlag, stikk inn kanylen og overfør vannet til injeksjonsvæsker til hetteglasset med det lyofiliserte pulveret ved bruk av standard aseptiske teknikker, og styr vannet til injeksjonsvæsker direkte ned på pulveret.
3. Fortsett å holde hetteglasset i loddrett posisjon og virvle kraftig (ikke ryste) i ca. 1 minutt slik at pulveret blir jevnt fuktet.
4. For å hjelpe til med oppløsningen etter fullført trinn 3, virvles hetteglasset forsiktig i 5-10 sekunder ca. hvert 5. minutt slik at eventuelle rester av tørrstoff løses opp.

Merk at i noen tilfeller kan det ta lenger enn 20 minutter før pulveret er fullstendig oppløst. Hvis dette er tilfelle, skal trinn 4 gjentas til det ikke er synlige gelélignende partikler i oppløsningen.

Når legemidlet er fullstendig oppløst, bør det ikke være noen synlige gelélignende partikler i oppløsningen. Små bobler eller skum langs kanten av hetteglasset er vanlig. Rekonstituert legemiddel er klart til svakt opaliserende, fargeløs til blek brungul. Skal ikke brukes ved tilstedeværelse av faste partikler.

5. Snu hetteglasset i minst 15 sekunder slik at oppløsningen renner mot proppen. Ta en ny 3 ml sprøyte utstyrt med en grov 18-gauge kanyle og stikk kanylen inn i dette snudde hetteglasset. Hold hetteglasset i snudd posisjon og la spissen på kanylen nå bunnen av oppløsningen i hetteglasset når oppløsningen trekkes opp i sprøyten. Før kanylen fjernes fra hetteglasset, trekkes stempelet helt mot enden av sprøytesylinderen slik at all oppløsning trekkes opp fra det snudde hetteglasset.
6. Erstatt 18-gauge kanylen med en 25-gauge kanyle for subkutan injeksjon.
7. Fjern luft, store bobler og overskytende oppløsning slik at en dose på 1,2 ml oppnås. Et tynt lag med små bobler kan være igjen på toppen av oppløsningen i sprøyten. Da oppløsningen er svakt viskøs, kan det ta 5-10 sekunder å administrere oppløsningen ved subkutan injeksjon.

Hetteglasset avgir 1,2 ml (150 mg) Xolair. For å oppnå en 75 mg dose, trekk opp 0,6 ml i sprøyten og kast resten av oppløsningen.

8. Injeksjonen gis subkutan i overarmen, nedre del av magen (men ikke i området 5 centimeter rundt navlen) eller i låret.