

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Omlyclo 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver fyldt injektionssprøjte med 0,5 ml opløsning indeholder 75 mg omalizumab*.

*Omalizumab er et humaniseret monoklonalt antistof, som er fremstillet ved rekombinant dna-teknologi i en pattedyrscellelinje fra kinesiske hamstres æggestokke (CHO).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (injektionsvæske)

Klar til opaliserende, farveløs til lys brunlig-gul opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Allergisk astma

Omlyclo er indiceret til voksne, unge og børn (6 til <12 år).

Omlyclo-behandling bør kun overvejes til behandling af patienter med overbevisende IgE (immunglobulin E)-medieret astma (se pkt. 4.2).

Voksne og unge (12 år og derover)

Omlyclo er indiceret som tillægsterapi for at forbedre astmakontrollen hos patienter med svær, vedvarende, allergisk astma, som har en positiv hudtest eller *in vitro*-reaktivitet for et helårs luftbåret allergen, og som har nedsat lungefunktion (FEV₁ <80 %) samt hyppige symptomer i dagtimerne eller natlige opvågninger, og som har haft mange alvorlige, dokumenterede astmaeksacerbationer på trods af daglig behandling med højdosis-inhalationskortikosteroider samt en langtidsvirkende inhaleret beta₂-agonist.

Børn (6 til <12 år)

Omlyclo er indiceret som tillægsterapi for at forbedre astmakontrollen hos patienter med svær, vedvarende, allergisk astma, som har en positiv hudtest eller *in vitro*-reaktivitet for et helårs luftbåret allergen og hyppige symptomer i dagtimerne eller natlige opvågninger, og som har haft mange alvorlige, dokumenterede astmaeksacerbationer på trods af daglig behandling med højdosisinhalations-kortikosteroider samt en langtidsvirkende inhaleret beta₂-agonist.

Kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

Omlyclo er indiceret som tillægsbehandling til intranasale kortikosteroider (INK) til behandling af voksne (18 år og derover) med svær KRSmNP for hvem behandling med intranasale kortikosteroider ikke giver tilstrækkelig sygdomskontrol.

4.2 Dosering og administration

Behandlingen bør indledes af læger med erfaring i diagnosen og behandlingen af svær vedvarende astma eller kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP).

Dosering

Dosering ved allergisk astma og KRSmNP følger de samme doseringsprincipper. Den relevante dosis og hyppighed af omalizumab til disse sygdomme fastsættes ved hjælp af *baseline*-IgE (IE/ml), der måles, før behandlingen påbegyndes, og legemsvægt (kg). Før administration af den initiale dosis bør patienterne have målt deres IgE-niveau ved hjælp af en anerkendt serum-total-IgE-test med henblik på dosisfastsættelse. På basis af disse målinger kan 75 til 600 mg omalizumab fordelt på 1 til 4 injektioner være nødvendig ved hver administration.

Det var mindre sandsynligt, at patienter med allergisk astma og med IgE under 76 IE/ml ved *baseline* ville opleve en fordel (se pkt. 5.1). De ordinerende læger bør sikre, at voksne og unge patienter med IgE under 76 IE/ml og børn (6 til <12 år) med IgE under 200 IE/ml har en utvetydig *in vitro*-reaktivitet (RAST) for et helårsallergen, før behandlingen startes.

Se Tabel 1 for en beregningsoversigt og Tabel 2 og 3 for oversigter over dosisfastsættelse.

Patienter, hvis *baseline*-IgE-niveauer eller legemsvægt i kilogram er uden for grænserne i dosistabellen, bør ikke indgives omalizumab.

Den højeste anbefalede dosis er 600 mg omalizumab hver anden uge.

Tabel 1 Omregning af dosis til antal sprøjter, antal injektioner og total injektionsvolumen for hver administration

Dosis (mg)	Antal sprøjter		Antal injektioner	Total injektionsvolumen (ml)
	75 mg	150 mg		
75	1	0	1	0,5
150	0	1	1	1,0
225	1	1	2	1,5
300	0	2	2	2,0
375	1	2	3	2,5
450	0	3	3	3,0
525	1	3	4	3,5
600	0	4	4	4,0

Tabel 2 ADMINISTRATION HVER 4. UGE. Omalizumab-doser (milligram per dosis) administreret ved subkutan injektion hver 4. uge

Baseline-IgE (IE/ml)	Legemsvægt (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										

ADMINISTRATION HVER 2. UGE
SE TABEL 3

*Kropsvægt under 30 kg blev ikke undersøgt i de pivotale studier med KRSmNP.

Tabel 3 ADMINISTRATION HVER 2. UGE. Omalizumab-doser (milligram per dosis) administreret ved subkutan injektion hver 2. uge

Baseline-IgE (IE/ml)	Legemsvægt (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	ADMINISTRATION HVER 4. UGE SE TABEL 2									
>100-200										
>200-300										375
>300-400								450	525	
>400-500							375	375	525	600
>500-600						375	450	450	600	
>600-700		225				375	450	450	525	
>700-800	225	225	300	375	450	450	525	600		
>800-900	225	225	300	375	450	525	600			
>900-1 000	225	300	375	450	525	600				
>1 000-1 100	225	300	375	450	600					
>1 100-1 200	300	300	450	525	600	Utilstrækkelige data til at anbefale en dosis				
>1 200-1 300	300	375	450	525						
>1 300-1 500	300	375	525	600						

*Kropsvægt under 30 kg blev ikke undersøgt i de pivotale studier med KRSmNP.

Behandlingsvarighed, monitorering og dosisjusteringer

Allergisk astma

Omlyclo er beregnet til langtidsbehandling. Kliniske studier har vist, at det tager mindst 12-16 uger, før omalizumab-behandlingens virkning kan ses. 16 uger efter påbegyndelse af Omlyclo-terapi bør patienterne vurderes af deres læge for behandlingseffektivitet, før yderligere injektioner administreres. Beslutningen om at fortsætte med behandling efter de 16 uger eller senere bør være baseret på, hvorvidt en markant forbedring i samlet astmakontrol observeres (se pkt. 5.1; Lægens samlede vurdering af behandlingseffektivitet).

Kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

I kliniske studier med KRSmNP, blev ændringer i nasale polypper score (NPS) og nasal kongestion score (NKS) observeret ved 4 uger. På baggrund af sværhedsgraden af patientens sygdom og symptomkontrolgraden bør det periodevist revurderes, om det er nødvendigt at fortsætte behandling.

Allergisk astma og kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

Seponering af behandling medfører sædvanligvis en tilbagevenden til forhøjede frie IgE-niveauer og dermed forbundne symptomer. Total-IgE-niveauer er forhøjede under Omlyclo behandling og forbliver forhøjede i op til ét år efter behandlingsophør. Derfor kan gentagelse af måling af IgE-

niveauer under Omlyclo-behandling ikke anvendes som en rettesnor for fastsættelse af dosis. Dosisfastsættelse efter behandlingsafbrydelse på mindre end ét år bør baseres på de serum-IgE-niveauer, der blev målt ved fastsættelse af initialdosis. Måling af total-serum-IgE-niveauer kan gentages med henblik på fastsættelse af dosis, hvis behandlingen med Omlyclo har været seponeret i ét år eller længere.

Doser bør tilpasses ved betydelige ændringer i legemsvægt (se Tabel 2 og 3).

Særlige populationer

Ældre (65 år eller derover)

Der er begrænsede data tilgængelige fra anvendelse af omalizumab til patienter over 65 år, men der er intet, der tyder på, at ældre patienter skal have en anden dosis end yngre voksne patienter.

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Der er ikke foretaget studier over, hvilken indflydelse nedsat nyre- eller leverfunktion har på omalizumab farmakokinetik. Da omalizumab-clearance ved kliniske doser domineres af det retikuloendoteliale system (RES), er det usandsynligt, at clearance ændres af nedsat nyre- eller leverfunktion. Der er ingen særlige anbefalinger vedrørende dosisjustering til disse patienter, men der skal udvises forsigtighed, når omalizumab indgives (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Omalizumabs sikkerhed og virkning ved allergisk astma hos patienter under 6 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Omalizumabs sikkerhed og virkning ved KRSmNP hos patienter under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Kun til subkutan administration. Omalizumab må ikke administreres intravenøst eller intramuskulært.

Hvis der er behov for mere end én injektion for at opnå den ønskede dosis, skal injektionerne fordeles på to eller flere injektionssteder (Tabel 1).

Patienter, som ikke har anafylaksi i anamnesen, kan selv injicere Omlyclo eller få injektionen af en omsorgsperson fra 4. dosis og herefter, hvis lægen vurderer det relevant (se pkt. 4.4). Patienten eller omsorgspersonen skal være oplært i den korrekte injektionsteknik samt kunne genkende tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaktioner.

Patienter eller omsorgspersoner skal instrueres i at injicere den fulde mængde Omlyclo ifølge anvisningen til brug i indlægssedlen.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Generelt

Omalizumab er ikke indiceret til behandlingen af akutte astmaeksacerbationer, akut bronkospasme eller status asthmaticus.

Omalizumab er ikke blevet undersøgt hos patienter med hyperimmunglobulin E-syndrom eller allergisk bronkopulmonær aspergillose eller til forebyggelsen af anafylaktiske reaktioner, herunder reaktioner fremkaldt ved fødevarerallergi, atopisk dermatitis eller allergisk rhinitis. Omalizumab er ikke indiceret til behandling af disse tilstande.

Omalizumab-terapi er ikke blevet undersøgt hos patienter med autoimmune sygdomme, immunkompleks-medierede tilstande, eller allerede eksisterende nyre- eller leverforringelse (se pkt. 4.2). Forsigtighed skal udvises ved administration af omalizumab til disse patientpopulationer.

Pludseligt ophør af systemisk eller inhaleret kortikosteroid efter start af omalizumab-behandling ved allergisk astma eller KRSmNP kan ikke anbefales. Nedsættelse af kortikosteroiddosis bør ske under direkte vejledning af en læge, og der kan være behov for gradvis nedtrapning.

Sygdomme i immunsystemet

Type I allergiske reaktioner

Ved brug af omalizumab kan der muligvis opstå type I lokale eller systemiske allergiske reaktioner, herunder anafylaksi og anafylaktisk shock. Sådanne reaktioner kan opstå selv efter lang tids behandling. De fleste reaktioner opstod dog inden for 2 timer efter den første og følgende injektioner med omalizumab, men nogle startede efter 2 timer og selv efter mere end 24 timer efter injektionen. Størstedelen af anafylaktiske reaktioner opstod inden for de første 3 doser af omalizumab. Derfor skal de første 3 doser administreres enten af eller under opsyn af en sundhedsperson. Anafylaksi i anamnesen, som ikke er relateret til omalizumab, kan være en risikofaktor for anafylaksi i forbindelse med omalizumab-behandling. Hos patienter med anafylaksi i anamnesen, skal omalizumab derfor administreres af en sundhedsperson, som altid bør have lægemidler til behandling af anafylaktiske reaktioner tilgængelige for omgående anvendelse efter administration af omalizumab. Hvis der opstår anafylaktiske eller andre alvorlige allergiske reaktioner, skal administration af omalizumab afbrydes omgående og relevant behandling skal iværksættes. Patienter bør underrettes om, at sådanne reaktioner er mulige, og at de bør søge læge omgående, hvis allergiske reaktioner opstår.

Antistoffer mod omalizumab er blevet påvist hos få patienter i kliniske studier (se pkt. 4.8). Den kliniske relevans af anti-omalizumab-antistoffer er man ikke helt klar over.

Serumsyge

Serumsyge og serumsyge-lignende reaktioner, som er forsinkede type III allergiske reaktioner, er set hos patienter behandlet med humaniserede monoklonale antistoffer, inklusive omalizumab. Den foreslåede patofysiologiske mekanisme omfatter immunkompleksdannelse og -aflejring på grund af udvikling af antistoffer mod omalizumab. Frembruddet er typisk optrådt 1-5 dage efter første eller efterfølgende injektioner, og er også optrådt efter lang tids behandling. Symptomer, som tyder på serumsyge, inkluderer arthritis/artragi, udslæt (urtikarielt eller andre typer), feber og lymfadenopati. Antihistaminer og kortikosteroider kan være nyttige til forebyggelse eller behandling af denne lidelse, og patienter skal informeres om at rapportere alle mistænkte symptomer.

Churg-Strauss syndrom og hypereosinofilt syndrom

Patienter med svær astma kan i sjældne tilfælde få systemisk hypereosinofilt syndrom eller allergisk eosinofil granulomatøs vaskulitis (Churg-Strauss syndrom). Begge lidelser behandles sædvanligvis med systemiske kortikosteroider.

Patienter, der er i behandling med lægemidler mod astma, inklusive omalizumab, kan i sjældne tilfælde udvise eller udvikle systemisk eosinofili eller vaskulitis. Disse hændelser er normalt knyttet til reduktion af oral kortikosteroidbehandling.

Lægerne bør hos disse patienter være opmærksomme på udvikling af betydelig eosinofili, udslæt forårsaget af vaskulitis, forværring af pulmonære symptomer, anormalitet i bihuler, hjertekomplikationer og /eller neuropati.

Ophør med omalizumab skal overvejes i alle alvorlige tilfælde med ovenstående lidelser i immunsystemet.

Parasit (helminth-) infektioner

IgE kan muligvis være involveret i det immunologiske respons på visse helminth-infektioner. Hos patienter med kronisk høj risiko for helminth-infektion viste en placebo-kontrolleret afprøvning en meget lille stigning i infektionshyppigheden med omalizumab, skønt forløbet af, sværhedsgraden af og responset til behandlingen af infektionen var uændret. Hyppigheden af helminth-infektioner i det samlede kliniske program, der ikke var designet til at afsløre sådanne infektioner, var mindre end 1 ud af 1 000 patienter. Forsigtighed kan imidlertid være berettiget hos patienter med høj risiko for helminth-infektion, specielt i forbindelse med rejser til områder, hvor helminthiske infektioner er endemiske. Hvis patienter ikke responderer på anbefalet antihelminth-behandling, bør seponering af omalizumab overvejes.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Da IgE muligvis kan være involveret i det immunologiske respons på visse helminth-infektioner, kan omalizumab indirekte nedsætte virkningen af lægemidler til behandling af helminthiasis eller andre parasitinfektioner (se pkt. 4.4).

CYP-enzym, effluxpumper og proteinbindende mekanismer er ikke indblandet i *clearance* af omalizumab; der er derfor lille potentiale for interaktioner. Der er ikke blevet udført lægemiddelprodukt- eller vaccineinteraktionsstudier med omalizumab. Der er ingen farmakologisk grund til at forvente, at hyppigt ordinerede lægemidler anvendt i behandlingen af astma eller KRSmNP vil interagere med omalizumab.

Allergisk astma

I kliniske studier var omalizumab hyppigt anvendt sammen med inhalerede og orale kortikosteroider, inhalerede korttidsvirkende og langtidsvirkende beta-agonister, leukotriene modifikatorer, theophyllinere og orale antihistaminer. Der var ikke noget, der tydede på, at sikkerheden af omalizumab blev ændret af disse andre hyppigt anvendte lægemidler mod astma. Der er begrænsede data tilgængelige om anvendelsen af omalizumab i kombination med specifik immunterapi (hyposensibiliseringsterapi). I et klinisk studie, hvor omalizumab blev administreret samtidig med immunterapi, blev der ikke fundet nogen forskel i omalizumabs sikkerhed og virkning i kombination med specifik immunterapi.

Kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

I kliniske studier blev omalizumab anvendt sammen med intranasal mometason spray iht. protokollen. Andre samtidige lægemidler, der anvendtes hyppigt, omfattede andre intranasale kortikosteroider, bronkodilatorer, antihistaminer, leukotrienreceptorantagonister, adrenerge lægemidler/sympatomimetika og lokale nasale anæstetika. Der var intet, som tydede på, at omalizumabs sikkerhed blev ændret ved samtidig brug af disse andre hyppigt anvendte lægemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

En moderat mængde data for gravide kvinder (300-1 000 graviditetsudfald), baseret på et graviditetsregister og spontane rapporter efter markedsføring, tyder ikke på misdannelser eller føtal/neonatal toksicitet. Et prospektivt graviditetsregisterstudie (EXPECT) hos 250 gravide kvinder med astma, som blev eksponeret for omalizumab, viste, at prævalensen af større medfødte anomalier var sammenlignelige (8,1 % vs. 8,9 %) mellem patienter i EXPECT og patienter med tilsvarende sygdom (moderat og svær astma). Det kan have indflydelse på fortolkningen af data, at studiet har

metodologiske begrænsninger, herunder ringe populationsstørrelse og et ikke-randomiseret studiedesign.

Omalizumab passerer placentabarrieren. Dyrestudier indikerer dog hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Omalizumab er blevet forbundet med aldersafhængige fald i blodplader hos ikke-menneskelige primater med en større relativ følsomhed herfor i unge dyr (se pkt. 5.3).

Hvis klinisk indiceret, kan det overvejes at anvende omalizumab under graviditet.

Amning

Immunoglobulin G (IgG) findes i human modermælk, og derfor forventes det også, at omalizumab vil være til stede i human modermælk. De tilgængelige data fra non-humane primater viser, at omalizumab udskilles i mælk (se pkt. 5.3).

EXPECT-studiet, der inkluderede 154 spædbørn, som havde været eksponeret for omalizumab under graviditeten samt gennem amning, indikerede ikke bivirkninger hos det ammede spædbarn. Det kan have indflydelse på fortolkningen af data, at studiet har metodologiske begrænsninger, herunder ringe populationsstørrelse og et ikke-randomiseret studiedesign.

Immunoglobulin G-proteiner, der gives oralt, gennemgår intestinal proteolyse og har lav biotilgængelighed. Der forventes ingen påvirkning af nyfødte/spædbørn, der ammes. Hvis klinisk indiceret, kan det derfor overvejes at anvende omalizumab i ammeperioden.

Fertilitet

Der foreligger ingen humane fertilitetsdata for omalizumab. Der blev ikke observeret forringelse af fertiliteten hos hanner eller hunner efter gentagne doser af omalizumab ved dosisniveauer op til 75 mg/kg i specifikt designede prækliniske fertilitetsstudier i ikke-humane primater, der inkluderede parringsstudier. Desuden blev der ikke observeret genotoksiske virkninger i et separat præklinisk genotoksicitetsstudie.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Omalizumab påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Allergisk astma og kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

Opsummering af sikkerhedsprofilen

I kliniske afprøvninger med allergisk astma hos voksne og unge på 12 år og derover var de hyppigst indberettede bivirkninger hovedpine og reaktioner i forbindelse med injektionsstedet, herunder smerte på injektionsstedet, hævelse, erytem og pruritus. I kliniske afprøvninger med børn på 6 til <12 år var de hyppigst indberettede bivirkninger hovedpine, pyreksi og smerter i øvre del af abdomen. De fleste reaktioner var lette til moderate i sværhedsgrad. I kliniske afprøvninger med KRSmNP hos patienter ≥ 18 år var de hyppigst indberettede bivirkninger hovedpine, svimmelhed, artralgi, øvre abdominalsmerter og reaktioner på injektionsstedet.

Liste over bivirkninger i tabelform

Tabel 4 lister de bivirkninger, der er rapporteret i kliniske studier hos den totale allergisk astma og KRSmNP sikkerhedspopulation, der er behandlet med omalizumab, efter MedDRA systemorganklasse og hyppighed. Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først. Frekvenskategorierne defineres som: meget almindelig

($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$) og meget sjælden ($< 1/10\ 000$). Bivirkninger, som er rapporteret efter markedsføring, er angivet med frekvens ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 4 Bivirkninger ved allergisk astma og KRSmNP

Infektioner og parasitære sygdomme	
Ikke almindelig	Pharyngitis
Sjælden	Parasitinfektion
Blod og lymfesystem	
Ikke kendt	Idiopatisk trombocytopeni, inklusive alvorlige tilfælde
Immunsystemet	
Sjælden	Anafylaktisk reaktion, andre alvorlige allergiske tilstande, udvikling af anti-omalizumab-antistof
Ikke kendt	Serumsyge, som kan inkludere feber og lymfadenopati
Nervesystemet	
Almindelig	Hovedpine*
Ikke almindelig	Synkope, paræstesi, døsigthed, svimmelhed [#]
Vaskulære sygdomme	
Ikke almindelig	Postural hypotension, anfaldsvis ansigtsrødme
Luftveje, thorax og mediastinum	
Ikke almindelig	Allergisk bronkospasme, hoste
Sjælden	Larynxødem
Ikke kendt	Allergisk granulomatøs vaskulitis (dvs. Churg-Strauss-syndrom)
Mave-tarm-kanalen	
Almindelig	Smerter i øvre del af abdomen ^{**#}
Ikke almindelig	Dyspeptiske tegn og symptomer, diarré, kvalme
Hud og subkutane væv	
Ikke almindelig	Lysfølsomhed, urticaria, udslæt, pruritus
Sjælden	Angioødem
Ikke kendt	Hårtab
Knogler, led, muskler og bindevæv	
Almindelig	Artralgi [†]
Sjælden	Systemisk lupus erythematosus (SLE)
Ikke kendt	Muskelsmerter, hævede led
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	
Meget almindelig	Pyreksi ^{**}
Almindelig	Reaktioner på injektionsstedet, såsom hævelse, erytem, smerte, pruritus
Ikke almindelig	Influenzalignende sygdom, hævede arme, vægtstigning, træthed

*: Meget almindelig hos børn 6 til <12 år

** : Set hos børn 6 til <12 år

[#]: Almindelig i kliniske afprøvninger med nasale polypper

[†]: Ikke kendt i kliniske afprøvninger med allergisk astma

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunsystemet

For yderligere information se pkt. 4.4.

Anafylaksi

Anafylaktiske reaktioner var sjældne i kliniske afprøvninger. Men data efter markedsføring efterfulgt af en kumulativ søgning i sikkerhedsdatabasen viste i alt 898 anafylaktiske tilfælde. Dette resulterer i

en indberetningsfrekvens på 0,20 %, baseret på en estimeret eksponering af 566 923 patient-års-behandling.

Arterielle tromboemboliske hændelser (ATE)

I kontrollerede kliniske studier og i en interimanalyse af et observationsstudie er der observeret en numerisk ubalance af ATE. Definitionen af det sammensatte endepunkt ATE inkluderede apopleksi, transitorisk iskæmisk attack, myokardieinfarkt, ustabil angina og kardiovaskulær død (herunder dødsfald fra ukendt årsag). I den endelige analyse af observationsstudiet var antallet af ATE pr. 1 000 patientår 7,52 (115/15 286 patientår) for omalizumab-behandlede patienter og 5,12 (51/9 963 patientår) for kontrol-patienterne. I en multivariat analyse, der kontrollerede tilgængelige *baseline* kardiovaskulære risikofaktorer, var *hazard ratio* 1,32 (95 % konfidensinterval 0,91-1,91). I en separat analyse af samlede kliniske studier, som inkluderede alle randomiserede dobbeltblindede, placebo-kontrollerede kliniske studier med en varighed på 8 uger og derover, var antallet af ATE pr. 1 000 patientår 2,69 (5/1 856 patientår) for omalizumab-behandlede patienter og 2,38 (4/1 680 patientår) for placebo-patienter (risikoratio 1,13; 95 % konfidensinterval 0,24-5,71).

Blodplader

I kliniske afprøvninger havde få patienter blodpladetællinger under den normale laboratorieværdis nedre grænse. Der er indberettet isolerede tilfælde af idiopatisk trombocytopeni, inklusive alvorlige tilfælde, efter markedsføringen.

Parasitinfektioner

Hos patienter med kronisk høj risiko for helminth-infektion viste et placebo-kontrolleret studie med omalizumab en lille numerisk stigning i infektionshyppigheden, som ikke var statistisk signifikant. Forløbet af, sværhedsgraden af og responset på behandling af infektioner var uændret (se pkt. 4.4).

Systemisk lupus erythematosus

I kliniske studier og efter markedsføring, er der rapporteret tilfælde af systemisk lupus erythematosus (SLE) hos patienter med moderat til svær astma og CSU. Patogenesen for SLE kendes ikke i detaljer.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Maksimalt tolereret dosis af Omlyclo er ikke blevet fastlagt. Enkelte intravenøse doser på op til 4 000 mg er blevet administreret til patienter uden tegn på dosisbegrænsende toksiciteter. Den højeste kumulative dosis administreret til patienter var 44 000 mg over en 20-ugers periode, og denne dosis medførte ikke nogen akutte bivirkninger.

Hvis der er mistanke om en overdosis, bør patienten overvåges for alle unormale tegn eller symptomer. Hensigtsmæssig behandling bør iværksættes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Lægemidler til obstruktive luftvejssygdomme, andre systemiske lægemidler til obstruktive luftvejssygdomme, ATC-kode: R03DX05

Omlyclo er et biosimilært lægemiddel. Yderligere oplysninger findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>

Virkningsmekanisme

Omalizumab er et rekombinant dna-afledt humaniseret monoklonalt antistof, som selektivt bindes til humant immunglobulin E (IgE) og forhindrer binding af IgE til FcεRI (høj-affinitets-IgE-receptor) på basofile celler og mastceller, hvorved mængden af frit IgE, som kan udløse den allergiske kaskade, reduceres. Antistoffet er en IgG1, kappa, som indeholder humane strukturelle regioner med komplementær-bestemmende regioner af et murint moderantistof, som bindes til IgE.

Behandling med omalizumab medførte en markant nedregulering af FcεRI-receptorer på basofile celler hos atopiske studiepersoner. Omalizumab hæmmer IgE-medieret inflammation, hvilket ses som reduceret niveau af eosinofile celler i blod og væv samt innate, adaptive og non-immune cellers reduktion af niveauet af inflammationsmediatorer, herunder IL-4-, IL-5- og IL-13-celler.

Farmakodynamisk virkning

Allergisk astma

In vitro-histaminfrigivelsen fra basofile celler, som blev isoleret fra studiepersoner behandlet med omalizumab, blev reduceret med cirka 90 % efter stimulering med et allergen sammenlignet med værdier før behandling.

I kliniske studier med patienter med allergisk astma, blev niveauerne af frit IgE i serum reduceret alt efter dosis inden for én time efter den første dosis og opretholdt mellem doser. Ét år efter seponering af omalizumab-dosering var IgE-niveauerne igen på deres niveauer før behandling, og der var intet tilbageslag i IgE-niveauerne efter udvaskning af lægemidlet.

Kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

I kliniske studier hos patienter med KRSmNP, førte behandling med omalizumab til en reduktion af frit IgE (ca. 95 %) og et øget totalt niveau af IgE i serum i samme udstrækning som observeret hos patienter med allergisk astma. De totale serum IgE-niveauer blev øget på grund af dannelsen af omalizumab-IgE-forbindelser, som har en lavere eliminationshastighed sammenlignet med frit IgE.

Klinisk virkning og sikkerhed

Allergisk astma

Voksne og unge ≥12 år

Effekt og sikkerhed af omalizumab blev påvist i et 28-uges, dobbeltblindet, placebo-kontrolleret studie (studie 1), som omfattede 419 svært allergiske astmatikere i alderen 12-79 år, som havde nedsat lungefunktion (FEV₁ 40-80 % forudsagt) og dårlig astmasymptomkontrol på trods af behandlingen med højdosis-inhalationskortikosteroider og en langtidsvirkende beta₂-agonist. Egnede patienter havde oplevet multiple astmaeksacerbationer, der krævede behandling med systemisk kortikosteroid, eller havde været indlagt på hospitalet eller fået behandling på en skadestue på grund af en svær astmaeksacerbation i det sidste år på trods af kontinuerlig behandling med højdosis-inhalationskortikosteroider og en langtidsvirkende beta₂-agonist. Subkutant omalizumab eller placebo blev administreret som tillægsterapi til >1 000 mikrogram beclomethasondipropionat (eller tilsvarende) plus en langtidsvirkende beta₂-agonist. Vedligeholdelsesbehandling med orale kortikosteroider, theophylliner og leukotriene modifikatorer var tilladte (henholdsvis 22 %, 27 %, og 35 % patienter).

Hyppigheden af astmaeksacerbationer, der krævede behandling med systemiske kortikosteroider, var det primære endepunkt. Omalizumab reducerede hyppigheden af astmaeksacerbationer med 19 % (p = 0,153). Yderligere evalueringer, som viste statistisk signifikans (p<0,05) til fordel for omalizumab, omfattede reduktioner i svære astmaeksacerbationer (hvor patienters lungefunktion blev reduceret til under 60 % af personligt bedste, og som krævede systemiske kortikosteroider) og astmarelaterede akutte besøg (bestod af hospitalsindlæggelser, skadestuebesøg og ikke planlagte lægebesøg), og forbedringer i lægens overordnet vurdering af behandlingens effektivitet, Astma-relateret Quality of Life (AQL), astma symptomer og lungefunktion.

I en undergruppe analyse var det mere sandsynligt, at patienter med totalt IgE ≥ 76 IE/ml før behandling oplevede klinisk betydningsfuld fordel ved omalizumab. Hos disse patienter i studie 1 reducerede omalizumab hyppigheden af astmaeksacerbationer med 40 % ($p=0,002$). Derudover havde flere patienter klinisk betydningsfulde responser i den totale IgE ≥ 76 IE/ml population på tværs af programmet med omalizumab for svær astma. Tabel 5 omfatter resultaterne fra studie 1 populationen.

Tabel 5 Resultater af studie 1

	Hel population fra studie 1	
	Omalizumab N=209	Placebo N=210
Astmaeksacerbationer		
Hyppighed per 28-ugers periode	0,74	0,92
% reduktion, p-værdi for hyppighedsratio	19,4 %, $p = 0,153$	
Svære astmaeksacerbationer		
Hyppighed per 28-ugers periode	0,24	0,48
% reduktion, p-værdi for hyppighedsratio	50,1 %, $p = 0,002$	
Akutte besøg		
Hyppighed per 28-ugers periode	0,24	0,43
% reduktion, p-værdi for hyppighedsratio	43,9 %, $p = 0,038$	
Lægens overordnet vurdering		
% respondenter*	60,5 %	42,8 %
p-værdi**	<0,001	
AQL-forbedring		
% af patienter $\geq 0,5$ forbedring	60,8 %	47,8 %
p-værdi	0,008	

* markant forbedring eller fuldstændig kontrol

** p-værdi for overordnet fordeling af vurdering

Studie 2 vurderede effekten og sikkerheden af omalizumab i en population med 312 svære allergiske astmatikere, som tilsvarede populationen i studie 1. Behandling med omalizumab i dette ublindede studie medførte en reduktion på 61 % i hyppigheden for klinisk signifikant astmaeksacerbation sammenlignet med gængs astmaterapi alene.

Fire yderligere store placebo-kontrollerede underbyggende studier med 1 722 voksne og unge af 28 til 52 ugers varighed (studie 3, 4, 5, 6) vurderede effekten og sikkerheden af omalizumab hos patienter med svær vedvarende astma. De fleste patienter var utilstrækkeligt kontrollerede, men fik mindre øvrig astmaterapi end patienter i studie 1 eller 2. I studie 3-5 anvendtes eksacerbation som det primære endepunkt, hvorimod studie 6 hovedsageligt evaluerede sparing med inhalationskortikosteroid.

I studie 3, 4 og 5 havde patienter behandlet med omalizumab en reduktion i hyppigheden af astmaeksacerbationer på henholdsvis 37,5 % ($p=0,027$), 40,3 % ($p<0,001$) og 57,6 % ($p<0,001$) sammenlignet med placebo.

I studie 6 var betydeligt sværere allergiske astmapatienter på omalizumab i stand til at reducere deres flutikasondosis til ≤ 500 mikrogram/dagligt uden forværring af astmakontrol (60,3 %) sammenlignet med placebogruppen (45,8 %, $p<0,05$).

Scoren for livskvalitet blev målt ved hjælp af ”Junipers Astma-related Quality of Life Questionnaire”. I alle seks studier var der en statistisk signifikant forbedring fra *baseline* i scoren for livskvalitet for omalizumab-patienter versus placebo- eller kontrolgruppen.

Lægens samlede vurdering af behandlingseffektivitet:

Lægens overordnet evaluering blev udført i fem af ovenstående studier som en bred måling af astmakontrol udført af den behandlende læge. Lægen var i stand til at tage højde for PEF (*peak expiratory flow*), dag- og natsymptomer, anvendelse af anfaldsmedicin, spirometri og eksacerbationer. I alle fem studier var bedømmelsen, at en betydelig større andel af omalizumab-behandlede patienter havde opnået enten en markant forbedring i eller fuldstændig kontrol af deres astma sammenlignet med placebo-patienter.

Børn 6 til <12 år

Det primære belæg for omalizumabs sikkerhed og virkning i aldersgruppen 6 til <12 år stammer fra ét randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret, multicenter-studie (studie 7).

Studie 7 var et placebokontrolleret studie, som inkluderede en specifik undergruppe (n=235) af patienter, som defineret i nuværende indikation, der blev behandlet med højdosis-inhalationskortikosteroid (≥ 500 $\mu\text{g}/\text{dag}$ fluticason eller tilsvarende) samt langtidsvirkende beta-agonist.

En klinisk signifikant eksacerbation blev defineret som en forværring af astmasymptomer, som blev klinisk bedømt af investigatoren, med behov for fordobling af *baseline*-inhalationskortikosteroid-dosen i mindst 3 dage og/eller behandling med *rescue*-systemisk (oral eller intravenøst) kortikosteroid i mindst 3 dage.

I den specifikke undergruppe af patienter på høj dosis af inhalationskortikosteroid havde gruppen, som fik omalizumab, en statistisk signifikant lavere hyppighed af klinisk signifikante astmaeksacerbationer end placebogruppen. Efter 24 uger viste forskellen i hyppigheder mellem behandlingsgrupper et 34 % (forhold 0,662, $p = 0,047$) fald for patienter behandlet med omalizumab relativt til placebo. I den anden 28 ugers-dobbeltblindede behandlingsperiode viste forskellen i hyppigheder mellem behandlingsgrupper et 63 % (forhold 0,37, $p < 0,001$) fald for omalizumab behandlede patienter relativt til placebo.

Under den 52 ugers dobbeltblindede behandlingsperiode (inklusive de 24 ugers fast dosis steroidfase og 28 ugers steroidtilpasningsfase) viste forskellen i hyppigheder mellem behandlingsgrupper et 50 % (forhold 0,504, $p < 0,001$) relativt fald i eksacerbationer for patienter behandlet med omalizumab.

Ved slutningen af de 52 ugers behandlingsperiode viste omalizumab-gruppen et større fald i brugen af beta-agonist anfaldsmedicin end placebogruppen, selvom forskellen mellem behandlingsgrupperne ikke var statistisk signifikant. Efter global evaluering af behandlingens effektivitet ved slutningen af de 52 ugers dobbeltblindede behandlingsperiode i undergruppen af patienter med svær astma, som fik højdosis inhalationskortikosteroider plus langtidsvirkende beta-agonist, var andelen af patienter vurderet til at have "fremragende" virkning af behandlingen højere for omalizumab-gruppen sammenlignet med placebogruppen. Andelene vurderet til at have "moderat" eller "dårlig" virkning af behandlingen var lavere i omalizumab-gruppen sammenlignet med placebogruppen. Forskellen mellem grupperne var statistisk signifikant ($p < 0,001$), men der var ingen forskel mellem omalizumab og placebogrupperne i patienternes subjektive vurdering af livskvaliteten (*Quality of Life ratings*).

Kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

Omalizumabs virkning og sikkerhed blev vurderet i to randomiserede, dobbeltblindede, placebo-kontrollerede studier hos patienter med KRSmNP (Tabel 7). Patienter fik omalizumab eller placebo subkutant hver anden eller hver fjerde uge (se pkt. 4.2) Under hele studiet fik alle patienter intranasal mometason behandling som baggrundsbehandling. Forudgående sinonasal operation eller forudgående systemisk brug af kortikosteroider var ikke påkrævet for inklusion i studierne. Patienterne fik omalizumab eller placebo i 24 uger efterfulgt af en 4-ugers opfølgingsperiode. Demografi og karakteristika ved *baseline*, herunder allergiske komorbiditeter, er beskrevet i Tabel 6.

Tabel 6 Demografi og karakteristika ved *baseline* for nasal polyp studier

Parameter	Nasal polyp studie 1 N=138	Nasal polyp studie 2 N=127
Gennemsnitlig alder (år) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% mænd	63,8	65,4
Patienter med brug af systemiske kortikosteroider i det foregående år (%)	18,8	26,0
Bilateral endoskopisk nasal polyp score (NPS): gennemsnit (SD), interval 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Nasal kongestion score (NKS): gennemsnit (SD), interval 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Lugtesans score: gennemsnit (SD), område 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
Total SNOT-22 score: gennemsnit (SD) interval 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Eosinofile celler i blod (celler/ μ l): gennemsnit (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Total IgE IE/ml: gennemsnit (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Asthma (%)	53,6	60,6
Let (%)	37,8	32,5
Moderat (%)	58,1	58,4
Svær (%)	4,1	9,1
Respiratorisk sygdom forværret af acetylsalicylsyre (%)	19,6	35,4
Allergisk rhinitis	43,5	42,5

SD = standardafvigelse; SNOT-22 = *Sino-Nasal Outcome Test 22* spørgeskema; IgE = Immunoglobulin E; IE = internationale enheder. For NPS, NKS og SNOT-22 indikerer en højere score en højere sværhedsgrad af sygdommen.

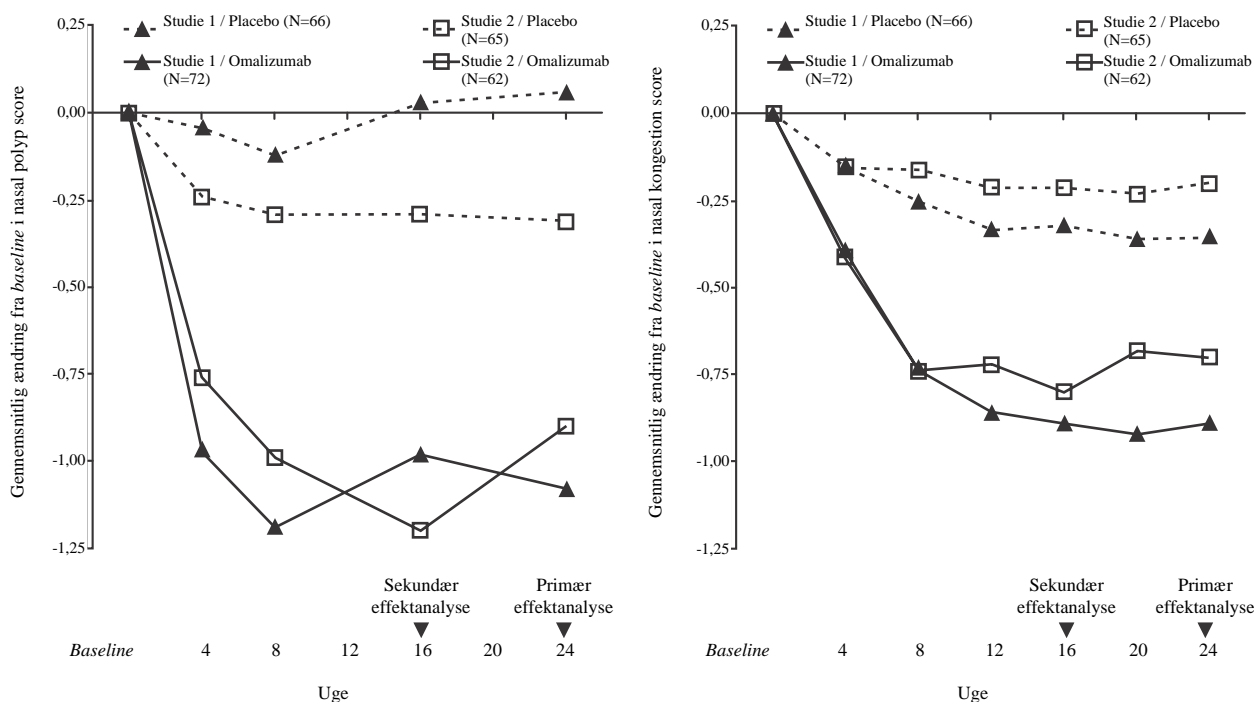
De co-primære endepunkter var score for bilaterale nasale polypper (NPS) og gennemsnittet af den daglige nasal kongestion score (NKS) ved uge 24. I både nasal polyp studie 1 og 2 havde patienter, som fik omalizumab, statistisk signifikante større forbedringer i NPS fra *baseline* ved uge 24 og i det ugentlige gennemsnitlige NKS end de patienter, som fik placebo. Resultater fra nasal polyp studie 1 og 2 er vist i Tabel 7.

Tabel 7 Ændringer fra *baseline* ved uge 24 i kliniske scorer fra nasal polyp studie 1, nasal polyp studie 2 samt samlede data

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

LS=Least square (mindste kvadraters metode); CI = *confidence interval*; TNSS = Total nasal symptom score; SNOT-22 = *Sino-Nasal Outcome Test 22* spørgeskema; UPSIT = *University of Pennsylvania Smell Identification Test*; MID = minimale vigtige forskel.

Figur 1 Gennemsnitlig ændring fra baseline i nasal kongestion score og gennemsnitlig ændring fra baseline i nasal polyp score pr behandlingsgruppe i nasal polyp studie 1 og studie 2



I en prædefineret samlet analyse af akut behandling (systemiske kortikosteroider i ≥ 3 sammenhængende dage eller nasal polypektomi) under behandlingsperioden på 24 uger, var andelen af patienter, som havde behov for akut behandling lavere for omalizumab sammenlignet med placebo (2,3 % versus 6,2 % henholdsvis). Odds ratio for at have fået akut behandling i omalizumab-gruppen sammenlignet med placebo-gruppen var 0,38 (95 % CI: 0,10, 1,49). Der er ikke rapporteret om sinonasale operationer i nogen af studierne.

Langtidseffekten og sikkerheden ved omalizumab hos patienter med KRSmNP, der deltog i nasal polyp-studie 1 og 2, blev undersøgt i et åbent forlængelsesstudie. Effektdata fra dette studie tyder på, at kliniske fordele opnået ved uge 24 blev vedligeholdt indtil uge 52. Sikkerhedsdata var overordnet konsistent med den kendte sikkerhedsprofil for omalizumab.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Omalizumabs farmakokinetik er blevet undersøgt hos voksne og unge patienter med allergisk astma og hos voksne patienter med KRSmNP. Omalizumabs generelle farmakokinetiske karakteristika er sammenlignelige hos disse patientpopulationer.

Absorption

Efter subkutan administration absorberes omalizumab med en gennemsnitlig absolut biotilgængelighed på 62 %. Efter en enkelt subkutan dosis hos voksne og unge patienter med astma blev omalizumab absorberet langsomt, idet peak-koncentrationer af serum blev opnået efter gennemsnitligt 7-8 dage. Omalizumabs farmakokinetik er lineær ved doser på over 0,5 mg/kg. Efter multiple doser af omalizumab blev arealerne under koncentrations-tidskurven for serum fra dag 0 til dag 14 i ligevægtstilstand seksdoblet sammenlignet med arealerne efter den første dosis.

Administration af omalizumab fremstillet som en lyofiliseret eller som en flydende formulering resulterede i sammenlignelige serumkoncentration/tid-profiler for omalizumab.

Fordeling

In vitro danner omalizumab komplekser af begrænset størrelse med IgE. Præcipiterende komplekser og komplekser med en molekylvægt på over én million dalton er ikke observeret *in vitro* eller *in vivo*. Den tilsyneladende fordelingsvolumen hos patienter efter subkutan administration var 78 ± 32 ml/kg.

Elimination

Clearance af omalizumab omfatter IgG-clearanceprocesser samt *clearance* via specifik binding og kompleksdannelse med dens målligand, IgE. Leverens elimination af IgG inkluderer degradering i det reticuloendotheliale system og endotelcellerne. Intakt IgG udskilles også i galde. Hos astmapatienter var halveringstiden for serumelimination for omalizumab gennemsnitligt 26 dage med en tilsyneladende gennemsnitlig *clearance* på $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/dagligt. Derudover medførte en fordobling af legemsvægt cirka en fordobling af en tilsyneladende *clearance*.

Karakteristika hos patientpopulationer

Alder, race/etnisk oprindelse, køn, body mass index

Populationsfarmakokinetiske data for omalizumab blev analyseret for at evaluere effekten af demografiske karakteristika. Analyser af disse begrænsede data tyder på, at det ikke er nødvendigt at justere dosis på grund af alder (6-76 år for patienter med allergisk astma; 18-75 år for patienter med KRSmNP), race/etnisk oprindelse, køn eller body mass index (se pkt. 4.2).

Nedsat nyre- og leverfunktion

Der er ingen farmakokinetiske eller farmakodynamiske data for patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion (se pkt. 4.2 og 4.4).

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Sikkerheden af omalizumab er blevet undersøgt i cynomolgusaber, idet omalizumab bindes til cynomolgus og humant IgE med omtrent den samme affinitet. Antistoffer til omalizumab blev påvist i nogle aber efter gentagen subkutan eller intravenøs administration. Der blev imidlertid ikke observeret nogen oplagt toksicitet, så som immunkompleks-medieret sygdom eller komplement-afhængig cytotoxicitet. Der var ikke tegn på et anafylaktisk respons på grund af mastcelledegranulering i cynomolgusaber.

Kronisk administration af omalizumab i dosisniveauer på op til 250 mg/kg (mindst 14 gange den højst anbefalede kliniske dosis i mg/kg ifølge den anbefalede doseringstabel) var veltolereret hos ikke-humane primater (både voksne og unge dyr), med undtagelse af et dosisrelateret og aldersafhængigt fald i trombocytter, med en større sensibilitet hos unge dyr. Serumkoncentrationen, der var nødvendig for at opnå et fald på 50 % i trombocytter fra *baseline* hos voksne cynomolgusaber, var cirka 4- til 20-gange højere end forventede maksimale kliniske serumkoncentrationer. Derudover blev akut blødning og inflammation observeret ved injektionsstedet hos cynomolgusaber.

Der er ikke udført formelle karcinogenicitetsstudier med omalizumab.

I reproduktionsstudier hos cynomolgusaber udløste subkutane doser på op til 75 mg/kg per uge (mindst 8 gange den højst anbefalede kliniske dosis i mg/kg over en 4-ugers periode) ikke maternal toksicitet, embryotoksicitet eller teratogenicitet, når de blev administreret under organogenese, og de udløste ikke bivirkninger på føtal eller neonatal vækst, når de blev administreret under den sidste del af svangerskabsperioden, fødslen og amning.

Omalizumab udskilles i brystmælk hos cynomolgusaber. Omalizumabniveauer i mælken var 0,15 % af den maternale serumkoncentration.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

L-argininhydrochlorid
L-histidinhydrochloridmonohydrat
L-histidin
Polysorbat 20
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

24 måneder.
Præparatet kan opbevares ved 25 °C i et samlet tidsrum på 7 dage.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

0,5 ml opløsning i en fyldt injektionssprøjte (type I glas) med en fastgjort kanyle (rustfrit stål), (type I) stopper på stemplet (elastomer) og en kanylehætte (elastomer og polypropylen).

En pakning indeholdende 1 fyldt injektionssprøjte.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Den fyldte injektionssprøjte er til individuel engangsbrug. Den skal tages ud af køleskabet 30 minutter før injektion, så den opnår stuetemperatur.

Oplysninger om bortskaffelse

Smid den brugte sprøjte i en kanyleboks straks efter brug.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungarn

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1817/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Omlyclo 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver fyldt injektionssprøjte med 1 ml opløsning indeholder 150 mg omalizumab*.

*Omalizumab er et humaniseret monoklonalt antistof, som er fremstillet ved rekombinant dna-teknologi i en pattedyrscellelinje fra kinesiske hamstres æggestokke (CHO).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (injektionsvæske)

Klar til opaliserende, farveløs til lys brunlig-gul opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Allergisk astma

Omlyclo er indiceret til voksne, unge og børn (6 til <12 år).

Omlyclo-behandling bør kun overvejes til behandling af patienter med overbevisende IgE (immunglobulin E)-medieret astma (se pkt. 4.2)

Voksne og unge (12 år og derover)

Omlyclo er indiceret som tillægsterapi for at forbedre astmakontrollen hos patienter med svær, vedvarende, allergisk astma, som har en positiv hudtest eller *in vitro*-reaktivitet for et helårs luftbåret allergen, og som har nedsat lungefunktion (FEV₁ <80 %) samt hyppige symptomer i dagtimerne eller natlige opvågninger, og som har haft mange alvorlige, dokumenterede astmaeksacerbationer på trods af daglig behandling med højdosis-inhalationskortikosteroider samt en langtidsvirkende inhaleret beta₂-agonist.

Børn (6 til <12 år)

Omlyclo er indiceret som tillægsterapi for at forbedre astmakontrollen hos patienter med svær, vedvarende, allergisk astma, som har en positiv hudtest eller *in vitro*-reaktivitet for et helårs luftbåret allergen og hyppige symptomer i dagtimerne eller natlige opvågninger, og som har haft mange alvorlige, dokumenterede astmaeksacerbationer på trods af daglig behandling med højdosisinhalations-kortikosteroider samt en langtidsvirkende inhaleret beta₂-agonist.

Kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

Omyclo er indiceret som tillægsbehandling til intranasale kortikosteroider (INK) til behandling af voksne (18 år og derover) med svær KRSmNP for hvem behandling med intranasale kortikosteroider ikke giver tilstrækkelig sygdomskontrol.

Kronisk spontan urticaria (CSU)

Omyclo er indiceret som tillægsterapi til behandling af kronisk spontan urticaria hos voksne og unge (12 år og derover) med utilstrækkeligt respons på H₁-antihistaminbehandling.

4.2 Dosering og administration

Behandlingen bør indledes af læger med erfaring i diagnosen og behandlingen af svær vedvarende astma, eller kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP) eller kronisk spontan urticaria.

Dosering

Allergisk astma og kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

Dosering ved allergisk astma og KRSmNP følger de samme doseringsprincipper. Den relevante dosis og hyppighed af omalizumab til disse sygdomme fastsættes ved hjælp af *baseline*-IgE (IE/ml), der måles, før behandlingen påbegyndes, og legemsvægt (kg). Før administration af den initiale dosis bør patienterne have målt deres IgE-niveau ved hjælp af en anerkendt serum-total-IgE-test med henblik på dosisfastsættelse. På basis af disse målinger kan 75 til 600 mg omalizumab fordelt på 1 til 4 injektioner være nødvendig ved hver administration.

Det var mindre sandsynligt, at patienter med allergisk astma og med IgE under 76 IE/ml ved *baseline* ville opleve en fordel (se pkt. 5.1). De ordinerende læger bør sikre, at voksne og unge patienter med IgE under 76 IE/ml og børn (6 til < 12 år) med IgE under 200 IE/ml har en utvetydig *in vitro*-reaktivitet (RAST) for et helårsallergen, før behandlingen startes.

Se Tabel 1 for en beregningsoversigt og Tabel 2 og 3 for oversigter over dosisfastsættelse.

Patienter, hvis *baseline*-IgE-niveauer eller legemsvægt i kilogram er uden for grænserne i dosistabellen, bør ikke indgives omalizumab.

Den højeste anbefalede dosis er 600 mg omalizumab hver anden uge.

Tabel 1 Omregning af dosis til antal fyldte sprøjter, antal injektioner og total injektionsvolumen for hver administration

Dosis (mg)	Antal sprøjter		Antal injektioner	Total injektionsvolumen (ml)
	75 mg	150 mg		
75	1	0	1	0,5
150	0	1	1	1,0
225	1	1	2	1,5
300	0	2	2	2,0
375	1	2	3	2,5
450	0	3	3	3,0
525	1	3	4	3,5
600	0	4	4	4,0

Tabel 2 ADMINISTRATION HVER 4. UGE. Omalizumab-doser (milligram per dosis) administreret ved subkutan injektion hver 4. uge

Baseline-IgE (IE/ml)	Legemsvægt (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										
	ADMINISTRATION HVER 2. UGE SE TABEL 3									

*Kropsvægt under 30 kg blev ikke undersøgt i de pivotale studier med KRSmNP.

Tabel 3 ADMINISTRATION HVER 2. UGE. Omalizumab-doser (milligram per dosis) administreret ved subkutan injektion hver 2. uge

Baseline-IgE (IE/ml)	Legemsvægt (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	ADMINISTRATION HVER 4. UGE SE TABEL 2									
>100-200										
>200-300										375
>300-400									450	525
>400-500							375	375	525	600
>500-600						375	450	450	600	
>600-700	225					375	450	450	525	
>700-800	225	225	300	375	450	450	525	600		
>800-900	225	225	300	375	450	525	600			
>900-1 000	225	300	375	450	525	600				
>1 000-1 100	225	300	375	450	600					
>1 100-1 200	300	300	450	525	600	Utilstrækkelige data til at anbefale en dosis				
>1 200-1 3100	300	375	450	525						
>1 300-1 500	300	375	525	600						

*Kropsvægt under 30 kg blev ikke undersøgt i de pivotale studier med KRSmNP.

Behandlingsvarighed, monitorering og dosisjusteringer

Allergisk astma

Omlyclo er beregnet til langtidsbehandling. Kliniske studier har vist, at det tager mindst 12-16 uger, før behandlingens virkning kan ses. 16 uger efter påbegyndelse af Omlyclo-terapi bør patienterne vurderes af deres læge for behandlingseffektivitet, før yderligere injektioner administreres. Beslutningen om at fortsætte med behandling efter de 16 uger eller senere bør være baseret på, hvorvidt en markant forbedring i samlet astmakontrol observeres (se pkt. 5.1; Lægens samlede vurdering af behandlingseffektivitet).

Kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

I kliniske studier med KRSmNP, blev ændringer i nasale polypper score (NPS) og nasal kongestion score (NKS) observeret ved 4 uger. På baggrund af sværhedsgraden af patientens sygdom og symptomkontrolgraden bør det periodevist revurderes, om det er nødvendigt at fortsætte behandling.

Allergisk astma og kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

Seponering af behandling medfører sædvanligvis en tilbagevenden til forhøjede frie IgE-niveauer og dermed forbundne symptomer. Total-IgE-niveauer er forhøjede under Omlyclo behandling og

forbliver forhøjede i op til ét år efter behandlingsophør. Derfor kan gentagelse af måling af IgE-niveauer under behandling ikke anvendes som en rettesnor for fastsættelse af dosis. Dosisfastsættelse efter behandlingsafbrydelse på mindre end ét år bør baseres på de serum-IgE-niveauer, der blev målt ved fastsættelse af initialdosis. Måling af total-serum-IgE-niveauer kan gentages med henblik på fastsættelse af dosis, hvis behandling har været seponeret i ét år eller længere.

Doser bør tilpasses ved betydelige ændringer i legemsvægt (se Tabel 2 og 3).

Kronisk spontan urticaria (CSU)

Den anbefalede dosis er 300 mg som subkutan injektion hver fjerde uge.

Den ordinerende læge rådes til regelmæssigt at revurdere, om der fortsat er behov for behandling.

Erfaringerne fra kliniske studier med langtidsbehandling for denne indikation er beskrevet i pkt. 5.1.

Særlige populationer

Ældre (65 år eller derover)

Der er begrænsede data tilgængelige fra anvendelse af omalizumab til patienter over 65 år, men der er intet, der tyder på, at ældre patienter skal have en anden dosis end yngre voksne patienter.

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Der er ikke foretaget studier over, hvilken indflydelse nedsat nyre- eller leverfunktion har på omalizumabs farmakokinetik. Da omalizumab-clearance ved kliniske doser domineres af det retikuloendoteliale system (RES), er det usandsynligt, at clearance ændres af nedsat nyre- eller leverfunktion. Der er ingen særlige anbefalinger vedrørende dosisjustering til disse patienter, men der skal udvises forsigtighed, når omalizumab indgives (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Omalizumabs sikkerhed og virkning ved allergisk astma hos patienter under 6 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Omalizumabs sikkerhed og virkning ved KRSmNP hos patienter under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Omalizumabs sikkerhed og virkning ved CSU hos patienter under 12 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Kun til subkutan administration. Omalizumab må ikke administreres intravenøst eller intramuskulært.

Hvis der er behov for mere end én injektion for at opnå den ønskede dosis, skal injektionerne fordeles på to eller flere injektionssteder (Tabel 1).

Patienter, som ikke har anafylaksi i anamnesen, kan selv injicere Omlyclo eller få injektionen af en omsorgsperson fra 4. dosis og herefter, hvis lægen vurderer det relevant (se pkt. 4.4). Patienten eller omsorgspersonen skal være oplært i den korrekte injektionsteknik samt kunne genkende tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaktioner.

Patienter eller omsorgspersoner skal instrueres i at injicere den fulde mængde Omlyclo ifølge anvisningen til brug i indlægssedlen.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Generelt

Omalizumab er ikke indiceret til behandlingen af akutte astmaeksacerbationer, akut bronkospasme eller status asthmaticus.

Omalizumab er ikke blevet undersøgt hos patienter med hyperimmunglobulin E-syndrom eller allergisk bronkopulmonær aspergillose eller til forebyggelsen af anafylaktiske reaktioner, herunder reaktioner fremkaldt ved fødevarerallergi, atopisk dermatitis eller allergisk rhinitis. Omalizumab er ikke indiceret til behandling af disse tilstande.

Omalizumab-terapi er ikke blevet undersøgt hos patienter med autoimmune sygdomme, immunkompleks-medierede tilstande, eller allerede eksisterende nyre- eller leverforringelse (se pkt. 4.2). Forsigtighed skal udvises ved administration af omalizumab til disse patientpopulationer.

Pludseligt ophør af systemisk eller inhaleret kortikosteroid efter start af omalizumab-behandling ved allergisk astma eller KRSmNP kan ikke anbefales. Nedsættelse af kortikosteroiddosis bør ske under direkte vejledning af en læge, og der kan være behov for gradvis nedtrapning.

Sygdomme i immunsystemet

Type I allergiske reaktioner

Ved brug af omalizumab kan der muligvis opstå type I lokale eller systemiske allergiske reaktioner, herunder anafylaksi og anafylaktisk shock. Sådanne reaktioner kan opstå selv efter lang tids behandling. De fleste reaktioner opstod dog inden for 2 timer efter den første og følgende injektioner med omalizumab, men nogle startede efter 2 timer og selv efter mere end 24 timer efter injektionen. Størstedelen af anafylaktiske reaktioner opstod inden for de første 3 doser af omalizumab. Derfor skal de første 3 doser administreres enten af eller under opsyn af en sundhedsperson. Anafylaksi i anamnesen, som ikke er relateret til omalizumab, kan være en risikofaktor for anafylaksi i forbindelse med omalizumab-behandling. Hos patienter med anafylaksi i anamnesen, skal omalizumab derfor administreres af en sundhedsperson, som altid bør have lægemidler til behandling af anafylaktiske reaktioner tilgængelige for omgående anvendelse efter administration af Omlyclo. Hvis der opstår anafylaktiske eller andre alvorlige allergiske reaktioner, skal administration af omalizumab afbrydes omgående og relevant behandling skal iværksættes. Patienter bør underrettes om, at sådanne reaktioner er mulige, og at de bør søge læge omgående, hvis allergiske reaktioner opstår.

Antistoffer mod omalizumab er blevet påvist hos få patienter i kliniske studier (se pkt. 4.8). Den kliniske relevans af anti-omalizumab-antistoffer er man ikke helt klar over.

Serumsyge

Serumsyge og serumsyge-lignende reaktioner, som er forsinkede type III allergiske reaktioner, er set hos patienter behandlet med humaniserede monoklonale antistoffer, inklusive omalizumab. Den foreslåede patofysiologiske mekanisme omfatter immunkompleksdannelse og -aflejring på grund af udvikling af antistoffer mod omalizumab. Frembruddet er typisk optrådt 1-5 dage efter første eller efterfølgende injektioner, og er også optrådt efter lang tids behandling. Symptomer, som tyder på serumsyge, inkluderer arthritis/artragi, udslæt (urtikarielt eller andre typer), feber og lymfadenopati. Antihistaminer og kortikosteroider kan være nyttige til forebyggelse eller behandling af denne lidelse, og patienter skal informeres om at rapportere alle mistænkte symptomer.

Churg-Strauss syndrom og hypereosinofilt syndrom

Patienter med svær astma kan i sjældne tilfælde få systemisk hypereosinofilt syndrom eller allergisk eosinofil granulomatøs vaskulitis (Churg-Strauss syndrom). Begge lidelser behandles sædvanligvis med systemiske kortikosteroider.

Patienter, der er i behandling med lægemidler mod astma, inklusive omalizumab, kan i sjældne tilfælde udvise eller udvikle systemisk eosinofili eller vaskulitis. Disse hændelser er normalt knyttet til reduktion af oral kortikosteroidbehandling.

Lægerne bør hos disse patienter være opmærksomme på udvikling af betydelig eosinofili, udslæt forårsaget af vaskulitis, forværring af pulmonære symptomer, anormalitet i bihuler, hjertekomplikationer og /eller neuropati.

Ophør med omalizumab skal overvejes i alle alvorlige tilfælde med ovenstående lidelser i immunsystemet.

Parasit (helminth-) infektioner

IgE kan muligvis være involveret i det immunologiske respons på visse helminth-infektioner. Hos patienter med kronisk høj risiko for helminth-infektion viste en placebo-kontrolleret afprøvning hos allergiske patienter en meget lille stigning i infektionshyppigheden med omalizumab, skønt forløbet af, sværhedsgraden af og responset til behandlingen af infektionen var uændret. Hyppigheden af helminth-infektioner i det samlede kliniske program, der ikke var designet til at afsløre sådanne infektioner, var mindre end 1 ud af 1 000 patienter. Forsigtighed kan imidlertid være berettiget hos patienter med høj risiko for helminth-infektion, specielt i forbindelse med rejser til områder, hvor helminthiske infektioner er endemiske. Hvis patienter ikke responderer på anbefalet antihelminth-behandling, bør seponering af omalizumab overvejes.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Da IgE muligvis kan være involveret i det immunologiske respons på visse helminth-infektioner, kan omalizumab indirekte nedsætte virkningen af lægemidler til behandling af helminthiasis eller andre parasitinfektioner (se pkt. 4.4).

CYP-enzymmer, effluxpumper og proteinbindende mekanismer er ikke indblandet i *clearance* af omalizumab; der er derfor lille potentiale for interaktioner. Der er ikke blevet udført lægemiddelprodukt- eller vaccineinteraktionsstudier med omalizumab. Der er ingen farmakologisk grund til at forvente, at hyppigt ordinerede lægemidler anvendt i behandlingen af astma, KRSmNP eller CSU vil interagere med omalizumab.

Allergisk astma

I kliniske studier var omalizumab hyppigt anvendt sammen med inhalerede og orale kortikosteroider, inhalerede korttidsvirkende og langtidsvirkende beta-agonister, leukotriene modifikatorer, theophyllinere og orale antihistaminer. Der var ikke noget, der tydede på, at sikkerheden af omalizumab blev ændret af disse andre hyppigt anvendte lægemidler mod astma. Der er begrænsede data tilgængelige om anvendelsen af omalizumab i kombination med specifik immunterapi (hyposensibiliseringsterapi). I et klinisk studie, hvor omalizumab blev administreret samtidig med immunterapi, blev der ikke fundet nogen forskel i omalizumabs sikkerhed og virkning i kombination med specifik immunterapi.

Kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

I kliniske studier blev omalizumab anvendt sammen med intranasal mometason spray iht. protokollen. Andre samtidige lægemidler, der anvendtes hyppigt, omfattede andre intranasale kortikosteroider, bronkodilatorer, antihistaminer, leukotrienreceptorantagonister, adrenerge

lægemidler/sympatomimetika og lokale nasale anæstetika. Der var intet, som tydede på, at omalizumabs sikkerhed blev ændret ved samtidig brug af disse andre hyppigt anvendte lægemidler.

Kronisk spontan urticaria (CSU)

I kliniske studier med CSU-patienter blev omalizumab brugt sammen med antihistaminer (anti-H₁, anti-H₂) og leukotrienreceptor-antagonister (LTRA'er). Der var intet bevis for, at omalizumabs sikkerhedsprofil blev ændret ved samtidig brug af disse lægemidler i forhold til den kendte sikkerhedsprofil hos patienter med allergisk astma. Derudover viste farmakokinetiske populationsanalyser ingen relevant effekt af H₂-antihistaminer og LTRA'er på omalizumab farmakokinetik (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Kliniske studier med CSU inkluderede patienter i alderen 12 til 17 år, som fik omalizumab sammen med antihistaminer (anti-H₁, anti-H₂) og LTRA'er. Der er ikke udført studier med børn under 12 år.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

En moderat mængde data for gravide kvinder (300-1 000 graviditetsudfald), baseret på et graviditetsregister og spontane rapporter efter markedsføring, tyder ikke på misdannelser eller føtal/neonatal toksicitet. Et prospektivt graviditetsregisterstudie (EXPECT) hos 250 gravide kvinder med astma, som blev eksponeret for omalizumab, viste, at prævalensen af større medfødte anomalier var sammenlignelige (8,1 % vs. 8,9 %) mellem patienter i EXPECT og patienter med tilsvarende sygdom (moderat og svær astma). Det kan have indflydelse på fortolkningen af data, at studiet har metodologiske begrænsninger, herunder ringe populationsstørrelse og et ikke-randomiseret studiedesign.

Omalizumab passerer placentabarrieren. Dyrestudier indikerer dog hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Omalizumab er blevet forbundet med aldersafhængige fald i blodplader hos ikke-menneskelige primater med en større relativ følsomhed herfor i unge dyr (se pkt. 5.3).

Hvis klinisk indiceret, kan det overvejes at anvende omalizumab under graviditet.

Amning

Immunoglobulin G (IgG) findes i human modermælk, og derfor forventes det også, at omalizumab vil være til stede i human modermælk. De tilgængelige data fra non-humane primater viser, at omalizumab udskilles i mælk (se pkt. 5.3).

EXPECT-studiet, der inkluderede 154 spædbørn, som havde været eksponeret for omalizumab under graviditeten samt gennem amning, indikerede ikke bivirkninger hos det ammede spædbarn. Det kan have indflydelse på fortolkningen af data, at studiet har metodologiske begrænsninger, herunder ringe populationsstørrelse og et ikke-randomiseret studiedesign.

Immunoglobulin G-proteiner, der gives oralt, gennemgår intestinal proteolyse og har lav biotilgængelighed. Der forventes ingen påvirkning af nyfødte/spædbørn, der ammes. Hvis klinisk indiceret, kan det derfor overvejes at anvende omalizumab i ammeperioden.

Fertilitet

Der foreligger ingen humane fertilitetsdata for omalizumab. Der blev ikke observeret forringelse af fertiliteten hos hanner eller hunner efter gentagne omalizumabdoser ved dosisniveauer på op til 75 mg/kg i specifikt designede prækliniske fertilitetsstudier i ikke-humane primater, der inkluderede

parringsstudier. Desuden blev der ikke observeret genotoksiske virkninger i et separat præklinisk genotoksicitetsstudie.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Omalizumab påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Allergisk astma og kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

Opsummering af sikkerhedsprofilen

I kliniske afprøvninger med allergisk astma hos voksne og unge på 12 år og derover var de hyppigst indberettede bivirkninger hovedpine og reaktioner i forbindelse med injektionsstedet, herunder smerte på injektionsstedet, hævelse, erytem og pruritus. I kliniske afprøvninger med børn på 6 til <12 år var de hyppigst indberettede bivirkninger hovedpine, pyreksi og smerter i øvre del af abdomen. De fleste reaktioner var lette til moderate i sværhedsgrad. I kliniske afprøvninger med KRSmNP hos patienter ≥ 18 år var de hyppigst indberettede bivirkninger hovedpine, svimmelhed, artralgi, øvre abdominalsmerter og reaktioner på injektionsstedet.

Liste over bivirkninger i tabelform

Tabel 4 lister de bivirkninger, der er rapporteret i kliniske studier hos den totale allergisk astma og KRSmNP sikkerhedspopulation, der er behandlet med omalizumab, efter MedDRA systemorganklasse og hyppighed. Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først. Frekvenskategorierne defineres som: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$) og meget sjælden ($< 1/10\ 000$). Bivirkninger, som er rapporteret efter markedsføring, er angivet med frekvens ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 4 Bivirkninger ved allergisk astma og KRSmNP

Infektioner og parasitære sygdomme	
Ikke almindelig	Pharyngitis
Sjælden	Parasitinfektion
Blod og lymfesystem	
Ikke kendt	Idiopatisk trombocytopeni, inklusive alvorlige tilfælde
Immunsystemet	
Sjælden	Anafylaktisk reaktion, andre alvorlige allergiske tilstande, udvikling af anti-omalizumab-antistof
Ikke kendt	Serumsyge, som kan inkludere feber og lymfadenopati
Nervesystemet	
Almindelig	Hovedpine*
Ikke almindelig	Synkope, paræstesi, dødsighed, svimmelhed [#]
Vaskulære sygdomme	
Ikke almindelig	Postural hypotension, anfaldsvis ansigtsrødme
Luftveje, thorax og mediastinum	
Ikke almindelig	Allergisk bronkospasme, hoste
Sjælden	Larynxødem
Ikke kendt	Allergisk granulomatøs vaskulitis (dvs. Churg-Strauss-syndrom)
Mave-tarm-kanalen	
Almindelig	Smerter i øvre del af abdomen ^{**#}
Ikke almindelig	Dyspeptiske tegn og symptomer, diarré, kvalme
Hud og subkutane væv	
Ikke almindelig	Lysfølsomhed, urticaria, udslæt, pruritus
Sjælden	Angioødem
Ikke kendt	Hårtab
Knogler, led, muskler og bindevæv	
Almindelig	Artralgi [†]
Sjælden	Systemisk lupus erythematosus (SLE)
Ikke kendt	Muskelsmerter, hævede led
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	
Meget almindelig	Pyreksi ^{**}
Almindelig	Reaktioner på injektionsstedet, såsom hævelse, erytem, smerte, pruritus
Ikke almindelig	Influenzalignende sygdom, hævede arme, vægtstigning, træthed

*: Meget almindelig hos børn 6 til <12 år

** : Set hos børn 6 til <12 år

[#]: Almindelig i kliniske afprøvninger med nasale polypper

[†]: Ikke kendt i kliniske afprøvninger med allergisk astma

Kronisk spontan urticaria (CSU)

Opsummering af sikkerhedsprofilen

Omalizumabs sikkerhedsprofil og tolerabilitet blev undersøgt med doserne 75 mg, 150 mg og 300 mg hver fjerde uge hos 975 CSU-patienter, hvoraf 242 fik placebo. Overordnet blev 733 patienter behandlet med omalizumab i op til 12 uger og 490 patienter i op til 24 uger. Af disse blev 412 behandlet i op til 12 uger og 333 i op til 24 uger med 300 mg dosen.

Liste over bivirkninger i tabelform

En separat tabel (Tabel 5) viser bivirkningerne for CSU-indikationen, som skyldes forskelle i dosis- og behandlingspopulationer (med signifikant forskellige risikofaktorer, komorbiditet, samtidigt administrerede lægemidler og alder [f.eks. inkluderede astma-undersøgelser børn i alderen 6-12 år]).

Tabel 5 lister bivirkninger (bivirkninger, der optræder hos ≥ 1 % af patienterne i alle behandlingsgrupper og ≥ 2 % hyppigere i alle omalizumab-behandlingsgrupper end i placebogruppen (efter medicinsk vurdering)) rapporteret ved 300 mg i tre poolede fase III-studier. Bivirkningerne er delt i to grupper: dem, der er set i 12-ugers henholdsvis i 24-ugers behandlingsperioderne.

Bivirkningerne er listet efter MedDRA-systemorganklasse. Inden for hver systemorganklasse er bivirkningerne opstillet efter hyppighed med de hyppigste anført først. Den tilhørende hyppighed for hver bivirkning er baseret på følgende definition: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$); meget sjælden ($< 1/10000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 5 Bivirkninger fra poolede CSU-bivirkningsdatabase (dag 1 til uge 24) ved 300 mg omalizumab

12-uger	Omalizumab-studie 1, 2 og 3 poolede		Hyppighed
	Placebo N=242	300 mg N=412	
Infektioner og parasitære sygdomme			
Sinusitis	5 (2,1 %)	20 (4,9 %)	Almindelig
Nervesystemet			
Hovedpine	7 (2,9 %)	25 (6,1 %)	Almindelig
Knogler, led, muskler og bindevæv			
Artralgi	1 (0,4 %)	12 (2,9 %)	Almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet			
Reaktioner på injektionsstedet			
*	2 (0,8 %)	11 (2,7 %)	Almindelig
12-uger	Omalizumab-studie 1 og 3 Poolede		Hyppighed
	Placebo N=163	300 mg N=333	
Infektioner og parasitære sygdomme			
Infektioner i de øvre luftveje	5 (3,1 %)	19 (5,7 %)	Almindelig

* På trods af at der ikke blev vist en 2 % forskel fra placebo, blev reaktioner på injektionsstedet inkluderet, da alle tilfælde blev vurderet at have kausal sammenhæng med studie-behandlingen.

I et 48-ugers studie fik 81 CSU-patienter omalizumab 300 mg hver 4. uge (se pkt. 5.1). Sikkerhedsprofilen for langvarig brug svarede til sikkerhedsprofilen observeret i 24-ugers CSU-studier.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunsystemet

For yderligere information se pkt. 4.4.

Anafylaksi

Anafylaktiske reaktioner var sjældne i kliniske afprøvninger. Men data efter markedsføring efterfulgt af en kumulativ søgning i sikkerhedsdatabase viste i alt 898 anafylaktiske tilfælde. Dette resulterer i en indberetningsfrekvens på 0,20 %, baseret på en estimeret eksponering af 566 923 patient-års-behandling.

Arterielle tromboemboliske hændelser (ATE)

I kontrollerede kliniske studier og i en interimanalyse af et observationsstudie er der observeret en numerisk ubalance af ATE. Definitionen af det sammensatte endepunkt ATE inkluderede apopleksi, transitorisk iskæmisk attack, myokardieinfarkt, ustabil angina og kardiovaskulær død (herunder dødsfald fra ukendt årsag). I den endelige analyse af observationsstudiet var antallet af ATE pr. 1 000 patientår 7,52 (115/15 286 patientår) for omalizumab-behandlede patienter og 5,12 (51/9 963 patientår) for kontrol-patienterne. I en multivariat analyse, der kontrollerede tilgængelige *baseline* kardiovaskulære risikofaktorer, var *hazard* ratio 1,32 (95 % konfidensinterval 0,91-1,91). I en separat analyse af samlede kliniske studier, som inkluderede alle randomiserede dobbeltblindede, placebo-kontrollerede kliniske studier med en varighed på 8 uger og derover, var antallet af ATE pr. 1 000 patientår 2,69 (5/1 856 patientår) for omalizumab-behandlede patienter og 2,38 (4/1 680 patientår) for placebo-patienter (risikoratio 1,13; 95 % konfidensinterval 0,24-5,71).

Blodplader

I kliniske afprøvninger havde få patienter blodpladetællinger under den normale laboratorieværdi nedre grænse. Der er indberettet isolerede tilfælde af idiopatisk trombocytopeni, inklusive alvorlige tilfælde, efter markedsføringen.

Parasitinfektioner

Hos allergiske patienter med kronisk høj risiko for helminth-infektion viste et placebo-kontrolleret studie med omalizumab en lille numerisk stigning i infektionshyppigheden, som ikke var statistisk signifikant. Forløbet af, sværhedsgraden af og responset på behandling af infektioner var uændret (se pkt. 4.4).

Systemisk lupus erythematosus

I kliniske studier og efter markedsføring, er der rapporteret tilfælde af systemisk lupus erythematosus (SLE) hos patienter med moderat til svær astma og CSU. Patogenesen for SLE kendes ikke i detaljer.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#).

4.9 Overdosering

Maksimalt tolereret dosis af Omlyclo er ikke blevet fastlagt. Enkelte intravenøse doser på op til 4 000 mg er blevet administreret til patienter uden tegn på dosisbegrænsende toksiciteter. Den højeste kumulative dosis administreret til patienter var 44 000 mg over en 20-ugers periode, og denne dosis medførte ikke nogen akutte bivirkninger.

Hvis der er mistanke om en overdosis, bør patienten overvåges for alle unormale tegn eller symptomer. Hensigtsmæssig behandling bør iværksættes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Lægemidler til obstruktive luftvejssygdomme, andre systemiske lægemidler til obstruktive luftvejssygdomme, ATC-kode: R03DX05

Omlyclo er et biosimilært lægemiddel. Yderligere oplysninger findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>

Allergisk astma og kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

Virkningsmekanisme

Omalizumab er et rekombinant dna-afledt humaniseret monoklonalt antistof, som selektivt bindes til humant immunglobulin E (IgE) og forhindrer binding af IgE til FcεRI (høj-affinitets-IgE-receptor) på basofile celler og mastceller, hvorved mængden af frit IgE, som kan udløse den allergiske kaskade, reduceres. Antistoffet er en IgG1, kappa, som indeholder humane strukturelle regioner med komplementær-bestemmende regioner af et murint moderantistof, som bindes til IgE.

Behandling med omalizumab medførte en markant nedregulering af FcεRI-receptorer på basofile celler hos atopiske studiepersoner. Omalizumab hæmmer IgE-medieret inflammation, hvilket ses som reduceret niveau af eosinofile celler i blod og væv samt innate, adaptive og non-immune cellers reduktion af niveauet af inflammationsmediatorer, herunder IL-4-, IL-5- og IL-13-celler.

Farmakodynamisk virkning

Allergisk astma

In vitro-histaminfrigivelsen fra basofile celler, som blev isoleret fra studiepersoner behandlet med omalizumab, reduceret med cirka 90 % efter stimulering med et allergen sammenlignet med værdier før behandling.

I kliniske studier med patienter med allergisk astma, blev niveauerne af frit IgE i serum reduceret alt efter dosis inden for én time efter den første dosis og opretholdt mellem doser. Ét år efter seponering af omalizumab-dosering var IgE-niveauerne igen på deres niveauer før behandling, og der var intet tilbageslag i IgE-niveauerne efter udvaskning af lægemidlet.

Kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

I kliniske studier hos patienter med KRSmNP, førte behandling med omalizumab til en reduktion af frit IgE (ca. 95 %) og et øget totalt niveau af IgE i serum i samme udstrækning som observeret hos patienter med allergisk astma. De totale serum IgE-niveauer blev øget på grund af dannelsen af omalizumab-IgE-forbindelser, som har en lavere eliminationshastighed sammenlignet med frit IgE.

Kronisk spontan urticaria (CSU)

Virkningsmekanisme

Omalizumab er et rekombinant dna-afledt humaniseret monoklonalt antistof, som selektivt bindes til humant immunglobulin E (IgE) og reducerer mængden af frit IgE. Antistoffet er en IgG1, kappa, som indeholder humane strukturelle regioner med komplementær-bestemmende regioner af et murint moderantistof, som bindes til IgE. Dermed nedreguleres IgE-receptorer (FcεRI) på celler. Det er ikke forstået fuldstændigt, hvordan dette resulterer i en forbedring af CSU-symptomer.

Farmakodynamisk virkning

I kliniske studier med CSU-patienter blev maksimal suppression af frit IgE set 3 dage efter første subkutane dosis. Efter gentagen dosering en gang hver 4. uge forblev præ-dosis frit IgE-niveau i serum stabilt mellem 12 og 24 ugers behandling. Efter seponering af omalizumab steg frit IgE-niveau mod niveauet før behandling over en 16-ugers behandlingsfri opfølgingsperiode.

Klinisk virkning og sikkerhed

Allergisk astma

Voksne og unge ≥12 år

Effekt og sikkerhed af omalizumab blev påvist i et 28-uges, dobbeltblindet, placebo-kontrolleret studie (studie 1), som omfattede 419 svært allergiske astmatikere i alderen 12-79 år, som havde nedsat lungefunktion (FEV₁ 40-80 % forudsagt) og dårlig astmasymptomkontrol på trods af behandlingen med højdosis-inhalationskortikosteroider og en langtidsvirkende beta2-agonist. Egnede patienter havde oplevet multiple astmaeksacerbationer, der krævede behandling med systemisk kortikosteroid, eller havde været indlagt på hospitalet eller fået behandling på en skadestue på grund af en svær astmaeksacerbation i det sidste år på trods af kontinuerlig behandling med højdosis-

inhalationskortikosteroider og en langtidsvirkende beta₂-agonist. Subkutant omalizumab eller placebo blev administreret som tillægsterapi til >1 000 mikrogram beclomethasondipropionat (eller tilsvarende) plus en langtidsvirkende beta₂-agonist. Vedligeholdelsesbehandling med orale kortikosteroider, theophylliner og leukotriene modifikatorer var tilladte (henholdsvis 22 %, 27 %, og 35 % patienter).

Hyppigheden af astmaeksacerbationer, der krævede behandling med systemiske kortikosteroider, var det primære endepunkt. Omalizumab reducerede hyppigheden af astmaeksacerbationer med 19 % (p = 0,153). Yderligere evalueringer, som viste statistisk signifikans (p<0,05) til fordel for omalizumab, omfattede reduktioner i svære astmaeksacerbationer (hvor patienters lungefunktion blev reduceret til under 60 % af personligt bedste, og som krævede systemiske kortikosteroider) og astmarelaterede akutte besøg (bestod af hospitalsindlæggelser, skadestuebesøg og ikke planlagte lægebesøg), og forbedringer i lægens overordnet vurdering af behandlingens effektivitet, Astma-relateret Quality of Life (AQL), astma symptomer og lungefunktion.

I en undergruppe analyse var det mere sandsynligt, at patienter med totalt IgE ≥76 IE/ml før behandling oplevede klinisk betydningsfuld fordel ved omalizumab. Hos disse patienter i studie 1 reducerede omalizumab hyppigheden af astmaeksacerbationer med 40 % (p=0,002). Derudover havde flere patienter klinisk betydningsfulde responser i den totale IgE ≥76 IE/ml population på tværs af programmet med omalizumab for svær astma. Tabel 6 omfatter resultaterne fra studie 1 populationen.

Tabel 6 Resultater af studie 1

	Hel population fra studie 1	
	Omalizumab N=209	Placebo N=210
Astmaeksacerbationer		
Hyppighed per 28-ugers periode	0,74	0,92
% reduktion, p-værdi for hyppighedsratio	19,4 %, p = 0,153	
Svære astmaeksacerbationer		
Hyppighed per 28-ugers periode	0,24	0,48
% reduktion, p-værdi for hyppighedsratio	50,1 %, p = 0,002	
Akutte besøg		
Hyppighed per 28-ugers periode	0,24	0,43
% reduktion, p-værdi for hyppighedsratio	43,9 %, p = 0,038	
Lægens overordnet vurdering		
% respondenter*	60,5 %	42,8 %
p-værdi**	<0,001	
AQL-forbedring		
% af patienter ≥0,5 forbedring	60,8 %	47,8 %
p-værdi	0,008	

* markant forbedring eller fuldstændig kontrol

** p-værdi for overordnet fordeling af vurdering

Studie 2 vurderede effekten og sikkerheden af omalizumab i en population med 312 svære allergiske astmatikere, som tilsvarede populationen i studie 1. Behandling med omalizumab i dette ublindede studie medførte en reduktion på 61 % i hyppigheden for klinisk signifikant astmaeksacerbation sammenlignet med gångs astmaterapi alene.

Fire yderligere store placebo-kontrollerede underbyggende studier med 1 722 voksne og unge af 28 til 52 ugers varighed (studie 3, 4, 5, 6) vurderede effekten og sikkerheden af omalizumab hos patienter med svær vedvarende astma. De fleste patienter var utilstrækkeligt kontrollerede, men fik mindre øvrig astmaterapi end patienter i studie 1 eller 2. I studie 3-5 anvendtes eksacerbation som det primære endepunkt, hvorimod studie 6 hovedsageligt evaluerede sparing med inhalationskortikosteroid.

I studie 3, 4 og 5 havde patienter behandlet med omalizumab en reduktion i hyppigheden af astmaeksacerbationer på henholdsvis 37,5 % ($p=0,027$), 40,3 % ($p<0,001$) og 57,6 % ($p<0,001$) sammenlignet med placebo.

I studie 6 var betydeligt sværere allergiske astmapatienter på omalizumab i stand til at reducere deres flutikasondosis til ≤ 500 mikrogram/dagligt uden forværring af astmakontrol (60,3 %) sammenlignet med placebogruppen (45,8 %, $p<0,05$).

Scoren for livskvalitet blev målt ved hjælp af ”Junipers Astma-related Quality of Life Questionnaire”. I alle seks studier var der en statistisk signifikant forbedring fra *baseline* i scoren for livskvalitet for omalizumab-patienter versus placebo- eller kontrolgruppen.

Lægens samlede vurdering af behandlingseffektivitet:

Lægens overordnet evaluering blev udført i fem af ovenstående studier som en bred måling af astmakontrol udført af den behandlende læge. Lægen var i stand til at tage højde for PEF (*peak expiratory flow*), dag- og natsymptomer, anvendelse af anfaldsmedicin, spirometri og eksacerbationer. I alle fem studier var bedømmelsen, at en betydelig større andel af omalizumab-behandlede patienter havde opnået enten en markant forbedring i eller fuldstændig kontrol af deres astma sammenlignet med placebo-patienter.

Børn 6 til <12 år

Det primære belæg for omalizumab sikkerhed og virkning i aldersgruppen 6 til <12 år stammer fra ét randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret, multicenter-studie (studie 7).

Studie 7 var et placebokontrolleret studie, som inkluderede en specifik undergruppe ($n=235$) af patienter, som defineret i nuværende indikation, der blev behandlet med højdosis-inhalationskortikosteroid (≥ 500 $\mu\text{g}/\text{dag}$ fluticason eller tilsvarende) samt langtidsvirkende beta-agonist.

En klinisk signifikant eksacerbation blev defineret som en forværring af astmasymptomer, som blev klinisk bedømt af investigatoren, med behov for fordobling af *baseline*-inhalationskortikosteroid-dosen i mindst 3 dage og/eller behandling med *rescue*-systemisk (oral eller intravenøst) kortikosteroid i mindst 3 dage.

I den specifikke undergruppe af patienter på høj dosis af inhalationskortikosteroid havde gruppen, som fik omalizumab, en statistisk signifikant lavere hyppighed af klinisk signifikante astmaeksacerbationer end placebogruppen. Efter 24 uger viste forskellen i hyppigheder mellem behandlingsgrupper et 34 % (forhold 0,662, $p = 0,047$) fald for patienter behandlet med omalizumab relativt til placebo. I den anden 28 ugers-dobbeltblindede behandlingsperiode viste forskellen i hyppigheder mellem behandlingsgrupper et 63 % (forhold 0,37, $p<0,001$) fald for omalizumab behandlede patienter relativt til placebo.

Under den 52 ugers dobbeltblindede behandlingsperiode (inklusive de 24 ugers fast dosis steroidfase og 28 ugers steroidtilpasningsfase) viste forskellen i hyppigheder mellem behandlingsgrupper et 50 % (forhold 0,504, $p<0,001$) relativt fald i eksacerbationer for patienter behandlet med omalizumab.

Ved slutningen af de 52 ugers behandlingsperiode viste omalizumab-gruppen et større fald i brugen af beta-agonist anfaldsmedicin end placebogruppen, selvom forskellen mellem behandlingsgrupperne ikke var statistisk signifikant. Efter global evaluering af behandlingens effektivitet ved slutningen af de 52 ugers dobbeltblindede behandlingsperiode i undergruppen af patienter med svær astma, som fik højdosis inhalationskortikosteroider plus langtidsvirkende beta-agonist, var andelen af patienter vurderet til at have ”fremragende” virkning af behandlingen højere for omalizumab-gruppen sammenlignet med placebogruppen. Andelene vurderet til at have ”moderat” eller ”dårlig” virkning af behandlingen var lavere i omalizumab-gruppen sammenlignet med placebogruppen. Forskellen mellem grupperne var statistisk signifikant ($p<0,001$), men der var ingen forskel mellem omalizumab og placebogrupperne i patienternes subjektive vurdering af livskvaliteten (*Quality of Life ratings*).

Kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

Omalizumabs virkning og sikkerhed blev vurderet i to randomiserede, dobbeltblindede, placebo-kontrollerede studier hos patienter med KRSmNP (Tabel 7). Patienter fik omalizumab eller placebo subkutant hver anden eller hver fjerde uge (se pkt. 4.2) Under hele studiet fik alle patienter intranasal mometason behandling som baggrundsbehandling. Forudgående sinonasal operation eller forudgående systemisk brug af kortikosteroider var ikke påkrævet for inklusion i studierne. Patienterne fik omalizumab eller placebo i 24 uger efterfulgt af en 4-ugers opfølgingsperiode. Demografi og karakteristika ved *baseline*, herunder allergiske komorbiditeter, er beskrevet i Tabel 6.

Tabel 7 Demografi og karakteristika ved *baseline* for nasal polyp studier

Parameter	Nasal polyp studie 1 N=138	Nasal polyp studie 2 N=127
Gennemsnitlig alder (år) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% mænd	63,8	65,4
Patienter med brug af systemiske kortikosteroider i det foregående år (%)	18,8	26,0
Bilateral endoskopisk nasal polyp score (NPS): gennemsnit (SD), interval 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Nasal kongestion score (NKS): gennemsnit (SD), interval 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Lugtesans score: gennemsnit (SD), område 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
Total SNOT-22 score: gennemsnit (SD) interval 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Eosinofile celler i blod (celler/ μ l): gennemsnit (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Total IgE IE/ml: gennemsnit (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Asthma (%)	53,6	60,6
Let (%)	37,8	32,5
Moderat (%)	58,1	58,4
Svær (%)	4,1	9,1
Respiratorisk sygdom forværret af acetylsalicylsyre (%)	19,6	35,4
Allergisk rhinitis	43,5	42,5

SD = standardafvigelse; SNOT-22 = *Sino-Nasal Outcome Test 22* spørgeskema; IgE = Immunoglobulin E; IE = internationale enheder. For NPS, NKS og SNOT-22 indikerer en højere score en højere sværhedsgrad af sygdommen.

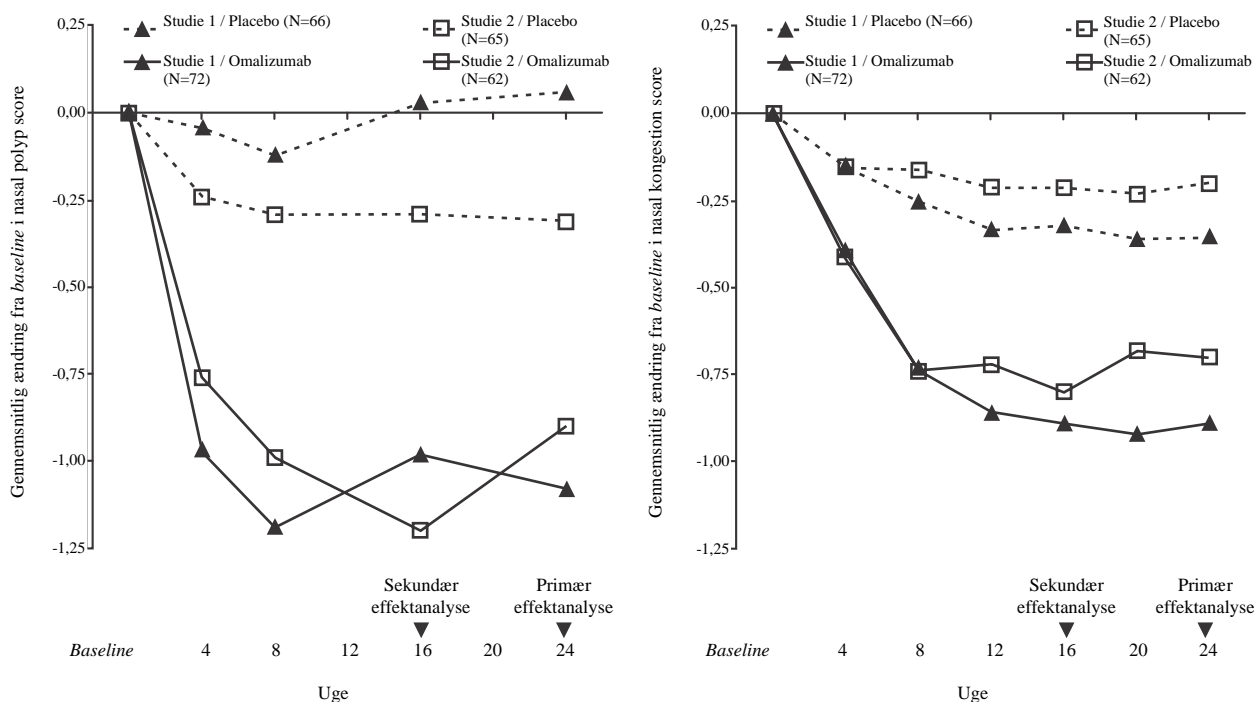
De co-primære endepunkter var score for bilaterale nasale polypper (NPS) og gennemsnittet af den daglige nasal kongestion score (NKS) ved uge 24. I både nasal polyp studie 1 og 2 havde patienter, som fik omalizumab, statistisk signifikante større forbedringer i NPS fra *baseline* ved uge 24 og i det ugentlige gennemsnitlige NKS end de patienter, som fik placebo. Resultater fra nasal polyp studie 1 og 2 er vist i Tabel 8.

Tabel 8 Ændringer fra *baseline* ved uge 24 i kliniske scorer fra nasal polyp studie 1, nasal polyp studie 2 samt samlede data

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

LS=Least square (mindste kvadraters metode); CI = *confidence interval*; TNSS = Total nasal symptom score; SNOT-22 = *Sino-Nasal Outcome Test 22* spørgeskema; UPSIT = *University of Pennsylvania Smell Identification Test*; MID = minimale vigtige forskel.

Figur 1 Gennemsnitlig ændring fra baseline i nasal kongestion score og gennemsnitlig ændring fra baseline i nasal polyp score pr behandlingsgruppe i nasal polyp studie 1 og studie 2



I en prædefineret samlet analyse af akut behandling (systemiske kortikosteroider I ≥ 3 sammenhængende dage eller nasal polypektomi) under behandlingsperioden på 24 uger, var andelen af patienter, som havde behov for akut behandling lavere for omalizumab sammenlignet med placebo (2,3 % versus 6,2 % henholdsvis). Odds ratio for at have fået akut behandling i omalizumab-gruppen sammenlignet med placebogruppen var 0,38 (95 % CI: 0,10, 1,49). Der er ikke rapporteret om sinonasale operationer i nogen af studierne.

Langtidseffekten og sikkerheden ved omalizumab hos patienter med KRSmNP, der deltog i nasal polyp-studie 1 og 2, blev undersøgt i et åbent forlængelsesstudie. Effektdata fra dette studie tyder på, at kliniske fordele opnået ved uge 24 blev vedligeholdt indtil uge 52. Sikkerhedsdata var overordnet konsistent med den kendte sikkerhedsprofil for omalizumab.

Kronisk spontan urticaria (CSU)

Omalizumabs effekt og sikkerhed blev demonstreret i to randomiserede, placebo-kontrollerede fase III-studier (studie 1 og 2) hos patienter med CSU, som forblev symptomatiske på trods af H₁-antihistaminbehandling med godkendt dosis. Et tredje studie (studie 3) vurderede primært omalizumabs sikkerhed hos patienter med CSU, som forblev symptomatiske på trods af H₁-antihistaminbehandling med op til fire gange den godkendte dosis og H₂-antihistamin og/eller LTRA-behandling. De tre studier inkluderede 975 patienter i alderen 12 til 75 år (gennemsnitsalder 42,3 år; 39 patienter i alderen 12-17 år; 54 patienter ≥ 65 år; 259 mænd og 716 kvinder). Alle patienter skulle have utilstrækkelig symptomkontrol, vurderet ved en ugentlig urticaria-aktivitetsscore (UAS7, interval 0-42) på ≥ 16 , og en ugentlig score for sværhedsgrad af kløe (som er en del af UAS7; interval 0-21) på ≥ 8 de sidste 7 dage inden randomisering på trods af brug af antihistamin i mindst 2 uger inden.

I studie 1 og 2 havde patienterne en gennemsnitlig ugentlig score for sværhedsgrad af kløe mellem 13,7 og 14,5 ved *baseline* og en gennemsnitlig UAS7-score på henholdsvis 29,5 og 31,7. Patienter i sikkerhedsstudiet 3 havde en gennemsnitlig ugentlig score for sværhedsgrad af kløe på 13,8 og en gennemsnitlig UAS7-score på 31,2 ved *baseline*. På tværs af alle tre studier rapporterede patienterne, at de blev behandlet med gennemsnitligt 4 til 6 lægemidler (inklusive H₁-antihistaminer) for CSU-

symptomer inden inklusion i studiet. Patienterne fik 75 mg, 150 mg eller 300 mg omalizumab eller placebo som subkutan injektion hver 4. uge i henholdsvis 24 uger og 12 uger i studie 1 og 2, og 300 mg eller placebo som subkutan injektion hver 4. uge i 24 uger i studie 3. Alle studier havde en 16-ugers behandlingsfri opfølgingsperiode.

Det primære endepunkt var ændring fra *baseline* til uge 12 i ugentlig score for sværhedsgrad af kløe. Ved 300 mg reducerede omalizumab den ugentlige score for sværhedsgrad af kløe med 8,55 til 9,77 ($p < 0,0001$) sammenlignet med en reduktion på 3,63 til 5,14 for placebo (se Tabel 9). Statistisk signifikante resultater blev yderligere observeret i responsraten for UAS7 \leq 6 (ved uge 12), som var højere for 300 mg-behandlingsgruppen, varierende fra 52-66 % ($p < 0,0001$) sammenlignet med 11-19 % for placebogruppen, og komplet respons (UAS7=0) blev opnået af 34-44 % ($p < 0,0001$) af patienterne behandlet med 300 mg sammenlignet med 5-9 % af patienterne i placebogruppen. Patienterne i 300 mg-behandlingsgruppen opnåede den højeste gennemsnitlige andel af angioødemfrie dage fra uge 4 til uge 12 (91,0-96,1 %; $p < 0,001$) sammenlignet med placebogruppen (88,1-89,2 %). Den gennemsnitlige ændring fra *baseline* til uge 12 i den overordnede DLQI var større ($p < 0,001$) i 300 mg-behandlingsgruppen end i placebogruppen, idet der var en forbedring varierende fra 9,7-10,3 point sammenlignet med 5,1-6,1 point i den tilsvarende placebogruppe.

Tabel 9 Ændring fra baseline til uge 12 i ugentlig score for sværhedsgrad af kløe, forøg 1, 2 og 3 (mITT population*)

	Placebo	Omalizumab 300 mg
Studie 1		
N	80	81
Gennemsnit (SD)	-3,63 (5,22)	-9,40 (5,73)
Forskel i LS-gennemsnit <i>versus</i> placebo ¹	-	-5,80
95% CI for forskel	-	-7,49; -4,10
P-værdi <i>versus</i> placebo ²	-	<0,0001
Studie 2		
N	79	79
Gennemsnit (SD)	-5,14 (5,58)	-9,77 (5,95)
Forskel i LS-gennemsnit <i>versus</i> placebo ¹	-	-4,81
95% CI for forskel	-	-6,49; -3,13
P-værdi <i>versus</i> placebo ²	-	<0,0001
Studie 3		
N	83	252
Gennemsnit (SD)	-4,01 (5,87)	-8,55 (6,01)
Forskel i LS-gennemsnit <i>versus</i> placebo ¹	-	-4,52
95% CI for forskel	-	-5,97; -3,08
P-værdi mod placebo ²	-	<0,0001

*Modificeret *intent-to-treat* (mITT) population: inkluderede alle patienter, der blev randomiseret og behandlet mindst en gang med studielægemiddel.

BOCF (*baseline observation carried forward*) blev brugt til at tilskrive manglende data.

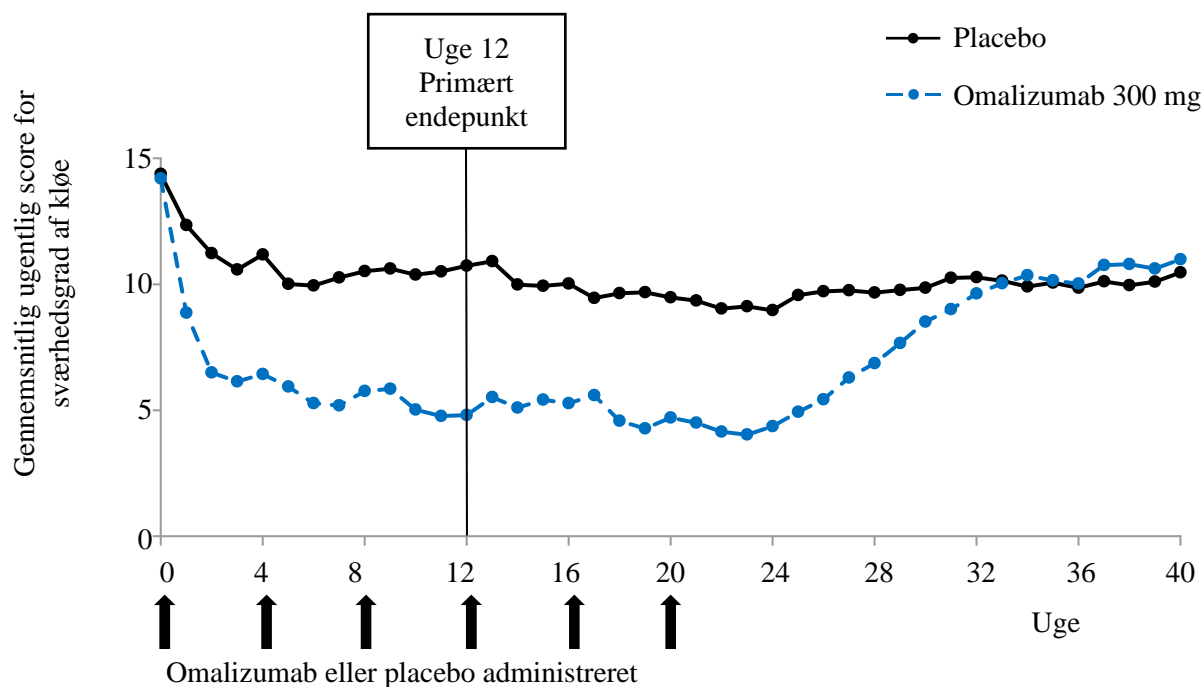
¹LS: least square (mindste kvadraters metode). LS-gennemsnittet blev estimeret ud fra en ANCOVA-model. Strataen var ugentlig score for sværhedsgrad af kløe (<13 *versus* \geq 13) ved *baseline* og vægt (<80 kg mod \geq 80 kg) ved *baseline*.

²p-værdien er udledt fra ANCOVA t-test.

Figur 2 viser den gennemsnitlige ugentlige score for sværhedsgrad af kløe over tid i studie 1. Den gennemsnitlige ugentlige score for sværhedsgrad af kløe falder signifikant, der var maksimal effekt omkring uge 12, og effekten blev opretholdt over behandlingsperioden på 24 uger. Studie 3 viste tilsvarende resultater.

I alle tre studier steg den gennemsnitlige ugentlige score for sværhedsgrad af kløe gradvist i løbet af den 16-ugers behandlingsfri opfølgingsperiode, svarende til at symptomer vendte tilbage. Gennemsnitsværdierne ved slutningen af opfølgingsperioden svarede til placebogruppen, men var lavere end de respektive gennemsnitsværdier ved *baseline*.

Figur 2 Gennemsnitlig ugentlig score for sværhedsgrad af kløe over tid, studie 1 (mITT population)



BOCF= *baseline observation carried forward*; mITT=modificeret *intent-to-treat*

Effektresultaterne ved behandlingsuge 24 var sammenlignelig med resultaterne ved uge 12:

I studie 1 og 3 var det gennemsnitlige fald i ugentlig score for sværhedsgrad af kløe ved 300 mg henholdsvis 9,8 og 8,6, andelen af patienter med $UAS7 \leq 6$ var henholdsvis 61,7 % og 55,6 %, og antallet af patienter med komplet respons ($UAS7=0$) var henholdsvis 48,1 % og 42,5 % (alle $p < 0,0001$ ved sammenligning med placebo).

Data fra kliniske studier med unge (12 til 17 år) inkluderer i alt 39 patienter, hvoraf 11 fik 300 mg. Der er tilgængelige resultater for 300 mg for 9 patienter ved uge 12 og 6 patienter ved uge 24, og de viser et tilsvarende respons af omalizumab-behandling som hos den voksne population. Den gennemsnitlige ændring fra *baseline* i ugentlig score for sværhedsgrad af kløe viste en reduktion på 8,25 ved uge 12 og på 8,95 ved uge 24. Responsraten var 33 % ved uge 12 og 67 % ved uge 24 for $UAS7=0$, og 56 % ved uge 12 og 67 % ved uge 24 for $UAS7 \leq 6$.

I et 48-ugers studie blev 206 patienter i alderen 12 til 75 år inkluderet i en 24-ugers åben behandlingsperiode med omalizumab 300 mg hver 4. uge. Patienter, der responderede på behandling i denne åbne periode, blev herefter randomiseret til at få omalizumab 300 mg (81 patienter) eller placebo (53 patienter) hver 4. uge i yderligere 24 uger.

Ud af de patienter, der vedblev i behandling med omalizumab i 48 uger, oplevede 21 % klinisk forværring ($UAS7\text{-score} \geq 12$ i mindst 2 sammenhængende uger post-randomisering mellem uge 24 og 48), versus 60,4 % af patienterne behandlet med placebo i uge 48 (forskul $-39,4$ %, $p < 0,0001$, 95 % CI: $-54,5$ %, $-22,5$ %).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Omalizumabs farmakokinetik er blevet undersøgt hos voksne og unge patienter med allergisk astma samt hos voksne patienter med KRSmNP og voksne og unge patienter med CSU. Omalizumabs generelle farmakokinetiske karakteristika er sammenlignelige i disse patientpopulationer.

Absorption

Efter subkutan administration absorberes omalizumab med en gennemsnitlig absolut biotilgængelighed på 62 %. Efter en enkelt subkutan dosis hos voksne og unge patienter med astma eller CSU blev omalizumab absorberet langsomt, idet peakkoncentrationer af serum blev opnået efter gennemsnitligt 6-8 dage. Efter multiple doser af omalizumab hos patienter med astma blev arealerne under koncentrations-tidskurven for serum fra dag 0 til dag 14 i ligevægtstilstand seksdoblet sammenlignet med arealerne efter den første dosis.

Omalizumabs farmakokinetik er lineær ved doser over 0,5 mg/kg. Efter doser på 75 mg, 150 mg eller 300 mg hver 4. uge hos patienter med CSU steg omalizumabs dalserumkoncentration proportionalt med dosisniveauet.

Administration af omalizumab fremstillet som en lyofiliseret eller som en flydende formulering resulterede i sammenlignelige serumkoncentration/tid-profiler for omalizumab.

Fordeling

In vitro danner omalizumab komplekser af begrænset størrelse med IgE. Præcipiterende komplekser og komplekser med en molekylvægt på over én million dalton er ikke observeret *in vitro* eller *in vivo*. Baseret på farmakokinetiske populationsanalyser var fordelingen af omalizumab sammenlignelig hos patienter med allergisk astma og patienter med CSU. Den tilsyneladende fordelingsvolumen hos patienter med astma efter subkutan administration var 78 ± 32 ml/kg.

Elimination

Clearance af omalizumab omfatter IgG-clearanceprocesser samt *clearance* via specifik binding og kompleksdannelse med dens målligand, IgE. Leverens elimination af IgG inkluderer degradering i det reticuloendotheliale system og endotelcellerne. Intakt IgG udskilles også i galde. Hos astmapatienter var halveringstiden for serumelimination for omalizumab gennemsnitligt 26 dage med en tilsyneladende gennemsnitlig *clearance* på $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/dagligt. En fordobling af legemsvægt medførte cirka en fordobling af en tilsyneladende *clearance*. CSU-patienter: Baseret på farmakokinetiske populationssimulationer var halveringstiden for serum-elimination af omalizumab ved *steady state* gennemsnitligt 24 dage, og den tilsyneladende *clearance* ved *steady state* for en patient på 80 kg var 3,0 ml/kg/dag.

Karakteristika hos patientpopulationer

Alder, race/etnicitet, køn, Body Mass Index

Patienter med allergisk astma og kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

Populationsfarmakokinetiske data for omalizumab blev analyseret for at evaluere effekten af demografiske karakteristika. Analyser af disse begrænsede data tyder på, at det ikke er nødvendigt at justere dosis på grund af alder (6-76 år for patienter med allergisk astma; 18-75 år for patienter med KRSmNP), race/etnisk oprindelse, køn eller body mass index hos patienter med astma (se pkt. 4.2).

Patienter med CSU

Effekten af demografiske karakteristika og andre faktorer på omalizumabs eksponering blev vurderet på baggrund af farmakokinetiske populationsanalyser. Derudover blev kovariate effekter vurderet ved at analysere sammenhængen mellem omalizumab-koncentration og klinisk respons. Disse analyser tyder på, at det ikke er nødvendigt at justere dosis på grund af alder (12-75 år), race/etnisk oprindelse,

køn eller body mass index, *baseline*-IgE, anti-FcεRI-autoantistoffer eller ved samtidig brug af H₂-antihistaminer eller LTRA'er hos patienter med CSU.

Nedsat nyre- og leverfunktion

Der er ingen farmakokinetiske eller farmakodynamiske data for astma- eller CSU-patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion (se pkt. 4.2 og 4.4).

5.3 Non-klinske sikkerhedsdata

Sikkerheden af omalizumab er blevet undersøgt i cynomolgusaber, idet omalizumab bindes til cynomolgus og humant IgE med omtrent den samme affinitet. Antistoffer til omalizumab blev påvist i nogle aber efter gentagen subkutan eller intravenøs administration. Der blev imidlertid ikke observeret nogen oplagt toksicitet, så som immunkompleks-medieret sygdom eller komplement-afhængig cytotoxicitet. Der var ikke tegn på et anafylaktisk respons på grund af mastcelledegranulering i cynomolgusaber.

Kronisk administration af omalizumab i dosisniveauer på op til 250 mg/kg (mindst 14 gange den højst anbefalede kliniske dosis i mg/kg ifølge den anbefalede doseringstabel) var veltolereret hos ikke-humane primater (både voksne og unge dyr), med undtagelse af et dosisrelateret og aldersafhængigt fald i trombocytter, med en større sensibilitet hos unge dyr. Serumkoncentrationen, der var nødvendig for at opnå et fald på 50 % i trombocytter fra *baseline* hos voksne cynomolgusaber, var cirka 4- til 20-gange højere end forventede maksimale kliniske serumkoncentrationer. Derudover blev akut blødning og inflammation observeret ved injektionsstedet hos cynomolgusaber.

Der er ikke udført formelle karcinogenicitetsstudier med omalizumab.

I reproduktionsstudier hos cynomolgusaber udløste subkutane doser på op til 75 mg/kg per uge (mindst 8 gange den højst anbefalede kliniske dosis i mg/kg over en 4-ugers periode) ikke maternal toksicitet, embryotoksicitet eller teratogenicitet, når de blev administreret under organogenese, og de udløste ikke bivirkninger på føtal eller neonatal vækst, når de blev administreret under den sidste del af svangerskabsperioden, fødslen og amning.

Omalizumab udskilles i brystmælk hos cynomolgusaber. Omalizumabniveauer i mælken var 0,15 % af den maternale serumkoncentration.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

L-argininhydrochlorid
L-histidinhydrochloridmonohydrat
L-histidin
Polysorbat 20
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligneligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

24 måneder.

Præparatet kan opbevares ved 25 °C i et samlet tidsrum på 7 dage.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

1 ml opløsning i en fyldt injektionssprøjte (type I glas) med fastgjort kanyle (rustfrit stål), (type I) stopper på stemplet (elastomer) og kanylehætte (elastomer og polypropylen).

Pakning indeholdende 1 fyldt injektionssprøjte og multipakninger indeholdende 6 (6 x 1) eller 10 (10 x 1) fyldte injektionssprøjter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Den fyldte injektionssprøjte er til individuel engangsbrug. Den skal tages ud af køleskabet 30 minutter før injektion, så den opnår stuetemperatur.

Oplysninger om bortskaffelse

Smid den brugte sprøjte i en kanyleboks straks efter brug.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Ungarn

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1817/002

EU/1/24/1817/003

EU/1/24/1817/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

BILAG II

- A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF
OG FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE
AF LÆGEMIDLET**

**A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstillerne af det biologisk aktive stof

CELLTRION INC.
23, Academy-ro,
Yeonsu-gu
Incheon, 22014,
Sydkorea

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles,
06410, Biot,
Frankrig

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG
ANVENDELSE**

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

**D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG
EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringsystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON TIL ENKELTPAKNING

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Omlyclo 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
omalizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En 0,5 ml fyldt injektionssprøjte indeholder 75 mg omalizumab .

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: L-argininhydrochlorid, L-histidinhydrochloridmonohydrat, L-histidin, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

1 fyldt injektionssprøjte med nålebeskytter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.
Udelukkende til engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevar injektionssprøjten i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Ungarn

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1817/001 1 fyldt injektionssprøjte med nålebeskytter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Omlyclo 75 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Omlyclo 75 mg injektionsvæske
omalizumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,5 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON TIL ENKELTPAKNING****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Omlyclo 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
omalizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En 1 ml fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg omalizumab.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: L-argininhydrochlorid, L-histidinhydrochloridmonohydrat, L-histidin, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

1 fyldt injektionssprøjte med nålebeskytter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.
Udelukkende til engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevar injektionssprøjten i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungarn

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1817/002 1 fyldt injektionssprøjte med nålebeskytter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Omlyclo 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON TIL MULTIPAKNING (INKLUSIV BLUE BOX)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Omlyclo 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
omalizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En 1 ml fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg omalizumab.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: L-argininhydrochlorid, L-histidinhydrochloridmonohydrat, L-histidin, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Multipakning: 6 (6 x 1) fyldte injektionssprøjter med nålebeskytter

Multipakning: 10 (10 x 1) fyldte injektionssprøjter med nålebeskytter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

Udelukkende til engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevar injektionssprøjten i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Ungarn

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1817/003 6 fyldte injektionssprøjter med nålebeskytter (6 x 1)

EU/1/24/1817/004 10 fyldte injektionssprøjter med nålebeskytter (10 x 1)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Omlyclo 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON TIL DELPAKNING AF MULTIPAKNING (UDEN BLUE BOX)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Omlyclo 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
omalizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En 1 ml fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg omalizumab.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: L-argininhydrochlorid, L-histidinhydrochloridmonohydrat, L-histidin, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

1 fyldt injektionssprøjte med nålebeskytter. Del af multipakning. Må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.
Udelukkende til engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevar injektionssprøjten i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Ungarn

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1817/003 6 fyldte injektionssprøjter med nålebeskytter (6 x 1)

EU/1/24/1817/004 10 fyldte injektionssprøjter med nålebeskytter (10 x 1)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Omlyclo 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Omlyclo 150 mg injektionsvæske
omalizumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Omlyclo 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

omalizumab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Omlyclo
3. Sådan skal du bruge Omlyclo
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Omlyclo indeholder det aktive stof omalizumab. Omalizumab er et syntetisk protein, der ligner de naturlige proteiner, der produceres i kroppen. Det tilhører en gruppe lægemidler, som kaldes monoklonale antistoffer.

Omlyclo anvendes til behandling af:

- allergisk astma
- kronisk rhinosinuitis (betændelse i næsen og bihulerne) med næsepolypper.

Allergisk astma

Dette lægemiddel anvendes til at forebygge forværring af astma ved at kontrollere symptomer på svær allergisk astma hos voksne, unge og børn (6 år og derover), som allerede er i behandling med astmamedicin, men hvor astmasymptomerne ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med lægemidler, såsom højdosis-inhalationssteroid og inhaleret beta-agonist.

Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper

Dette lægemiddel anvendes til at behandle kronisk rhinosinuitis med næsepolypper hos voksne (18 år og derover), som allerede får intranasale kortikosteroider (næsespray med kortikosteroider), men som ikke har deres symptomer under kontrol med dette lægemiddel. Næsepolypper er små udposninger i næsens slimhinde. Omlyclo hjælper med at mindske størrelsen af polypperne og forbedrer symptomer, herunder tilstoppet næse, mistet lugtesans, slim bagerst i halsen og løbende næse.

Omlyclo virker ved at blokere et stof, som kaldes immunglobulin E (IgE), som kroppen producerer. IgE bidrager til en type inflammation, som spiller en nøglerolle i forårsagelse af allergisk astma og kronisk rhinosinuitis med næsepolypper.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Omlyclo

Brug ikke Omlyclo:

- hvis du er allergisk over for omalizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Fortæl det til din læge, hvis du tror, du er overfølsom over for nogen af indholdsstofferne, da du i så fald ikke må bruge Omlyclo.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du bruger Omlyclo:

- hvis du har nyre- eller leverproblemer.
- hvis du har en sygdom, hvor dit eget immunsystem angriber dele af din egen krop (autoimmun sygdom).
- hvis du rejser i et område, hvor parasitinfektioner er hyppige. Omlyclo kan svække din modstand over for sådanne infektioner.
- hvis du tidligere har haft en alvorlig allergisk reaktion (anafylaksi), som for eksempel blev udløst af en medicinsk behandling, et insektbid eller mad.

Omlyclo kan ikke bruges til behandling af akutte astmasymptomer, såsom et pludseligt astmaanfald. Derfor må Omlyclo ikke bruges til at behandle sådanne symptomer.

Omlyclo er ikke beregnet til at forebygge eller behandle andre typer af allergiske tilstande, såsom pludselige allergiske reaktioner, hyperimmunoglobulin E-syndrom (en arvelig immunlidelse), aspergillose (svamperelateret infektion i lungerne), fødevareallergi, eksem eller høfeber, fordi Omlyclo ikke er blevet testet på disse tilstande.

Vær opmærksom på tegn på allergiske reaktioner og andre alvorlige bivirkninger

Omlyclo kan muligvis medføre alvorlige bivirkninger. Når du bruger Omlyclo, skal du være opmærksom på tegn på disse tilstande. Kontakt en læge hurtigst muligt, hvis du bemærker tegn, der tyder på en alvorlig allergisk reaktion eller andre alvorlige bivirkninger. Sådanne tegn er anført i punkt 4 under "Alvorlige bivirkninger".

Før du selv eller en person, der ikke er sundhedsperson, indsprøjter Omlyclo, er det vigtigt, at din læge underviser dig i, hvordan tidlige symptomer på alvorlige allergiske reaktioner genkendes og hvordan disse reaktioner håndteres, hvis de opstår (se punkt 3 "Sådan skal du bruge Omlyclo"). Størstedelen af alvorlige allergiske reaktioner opstår inden for de første 3 doser af Omlyclo.

Børn og unge

Allergisk astma

Omlyclo anbefales ikke til børn under 6 år. Brug af Omlyclo er ikke blevet undersøgt hos børn under 6 år.

Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper

Omlyclo anbefales ikke til børn og unge under 18 år. Brug af Omlyclo er ikke blevet undersøgt hos patienter under 18 år.

Brug af andre lægemidler sammen med Omlyclo

Fortæl altid lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Dette er især vigtigt, hvis du tager:

- lægemidler til behandling af en infektion forårsaget af en parasit, da Omlyclo kan nedsætte effekten af din behandling,
- inhaleret kortikosteroid og andre lægemidler mod allergisk astma.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel. Din læge vil drøfte fordele og mulige risici med dig ved brugen af dette lægemiddel under graviditet.

Hvis du bliver gravid, mens du er i behandling med Omlyclo, skal du straks fortælle det til din læge.

Omlyclo udskilles muligvis i modermælk. Hvis du ammer eller planlægger at amme, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er ikke sandsynligt, at Omlyclo påvirker din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

3. Sådan skal du bruge Omlyclo

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, sundhedspersonen eller apotekspersonalet.

Sådan skal Omlyclo bruges

Omlyclo bliver givet som en indsprøjtning under huden (også kaldet subkutan injektion).

Indsprøjtning af Omlyclo

- Du og din læge bør i fællesskab beslutte, om du selv skal indsprøjte Omlyclo eller ej. De første 3 doser gives altid af eller under opsyn af en sundhedsperson (se punkt 2).
- Det er vigtigt, at du bliver grundigt undervist i at indsprøjte lægemidlet, før du selv gør det.
- En omsorgsperson (for eksempel en forælder) kan også give dig indsprøjtningen efter han eller hun har fået grundig undervisning.

Du kan finde detaljerede oplysninger om, hvordan du indsprøjter Omlyclo, i afsnittet ”Anvisninger til brug af Omlyclo fyldt injektionssprøjte” sidst i denne indlægsseddel.

Undervisning i at genkende alvorlige allergiske reaktioner

Det er også vigtigt, at du ikke indsprøjter selv, før du er blevet undervist af din læge eller sygeplejerske i:

- hvordan du genkender tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaktioner.
- hvad du skal gøre, hvis symptomerne opstår.

Se punkt 4 for mere information om de tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaktioner.

Hvor meget Omlyclo du skal bruge

Din læge vil vurdere, hvor meget Omlyclo du har brug for, og hvor ofte du skal have det. Dette afhænger af din kropsvægt og resultatet af en blodprøve, der tages før behandlingens start for at måle mængden af IgE i dit blod.

Du vil få brug for 1-4 indsprøjtninger på én gang. Du vil få brug for indsprøjtningerne enten hver anden uge eller hver fjerde uge.

Fortsæt med at tage din nuværende astmamedicin og/eller lægemiddel mod næsepolypper, mens du er i behandling med Omlyclo. Tal med din læge inden du stopper med at tage nogen form for astmamedicin og/eller lægemiddel mod næsepolypper.

Det er ikke sikkert, at du kan se en umiddelbar forbedring, efter du er begyndt på Omlyclo-behandlingen. Hos patienter med næsepolypper er virkningen set 4 uger efter start af behandling. Hos patienter med astma tager det sædvanligvis mellem 12 til 16 uger, før fuld virkning opnås.

Brug til børn og unge

Allergisk astma

Omlyclo kan bruges til børn og unge i alderen 6 år og derover, som allerede får astmamedicin, men hvor astmasymptomerne ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med lægemidler såsom inhaleret højdosissteroid og inhaleret beta-agonist. Din læge vil beregne, hvor meget Omlyclo dit barn har behov for, og hvor ofte det skal gives. Dette vil afhænge af dit barns vægt og resultatet af en blodprøve, der tages inden behandlingen startes, for at måle mængden af IgE i hans/hendes blod.

Børn (6 til 11 år) skal ikke selv indsprøjte Omlyclo. En omsorgsperson kan dog give dem Omlycloindsprøjtningen efter grundig undervisning, hvis lægen vurderer det hensigtsmæssigt.

Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper

Omlyclo bør ikke anvendes til børn og unge under 18 år.

Hvis du har glemt at få en dosis af Omlyclo

Hvis du har glemt en aftale hos lægen, skal du kontakte lægen eller hospitalet hurtigst muligt og få en ny tid.

Hvis du har glemt at indsprøjte en dosis af Omlyclo, skal du indsprøjte den, så snart du husker det. Derefter skal du kontakte din læge for at høre, hvornår du skal indsprøjte den næste dosis.

Hvis du stopper behandling med Omlyclo

Du må ikke stoppe behandling med Omlyclo, medmindre din læge siger det til dig. Hvis du afbryder eller stopper behandling med Omlyclo, kan dine symptomer måske komme igen.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Bivirkningerne, forårsaget af Omlyclo er sædvanligvis milde til moderate men kan lejlighedsvis være alvorlige.

Alvorlige bivirkninger:

Kontakt straks lægen, hvis du bemærker tegn på nogen af følgende bivirkninger:

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner (inklusive anafylaksi). Symptomer kan inkludere udslæt, kløe eller nældefeber på huden, hævelser i ansigtet, af læber, tunge, larynx (strubehovedet), luftrøret eller andre dele af kroppen, hurtige hjerteslag, svimmelhed og uklarhed, forvirring, åndenød, hiven efter vejret eller vejrtrækningsbesvær, blå hud eller læber, kollaps og bevidsthedstab. Hvis du tidligere har haft alvorlige allergiske reaktioner (anafylaksis), som ikke var relateret til Omlyclo, er der større risiko for, at du kan få en alvorlig allergisk reaktion efter behandling med Omlyclo.
- Systemisk lupus erythematosus (SLE). Symptomer kan omfatte muskelsmerter, ledsmerter og hævelse, udslæt, feber, vægttab og træthed.

Ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data)

- Churg-Strauss syndrom eller hypereosinofilt syndrom. Kan inkludere et eller flere af følgende symptomer: hævelse, smerte eller udslæt omkring blod- og lymfekar, højt indhold af en bestemt type hvide blodlegemer (betydelig eosinofili), tiltagende vejrtrækningsproblemer, tilstoppet næse, hjerteproblemer, smerte, følelseløshed, prikken i arme og ben.
- Lavt antal blodplader i blodet med symptomer, hvor du lettere får sår eller blå mærker end normalt.

- Serumsyge. Kan inkludere et eller flere af følgende symptomer: ledsmerter med eller uden hævelse eller stivhed, udslæt, feber, hævede lymfeknuder, muskelsmerter.

Andre bivirkninger:

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter)

- feber (hos børn)

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

- reaktioner ved indsprøjtningssstedet, såsom smerte, hævelse, kløe og rødme.
- smerter i den øvre del af maven (hos børn)
- hovedpine (meget almindeligt hos børn)
- følelse af svimmelhed
- ledsmerter

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)

- føle sig søvrig eller træt
- snurren eller følelsesløshed i hænder eller fødder
- være ved at besvime, lavt blodtryk når du sidder eller står (postural hypotension), hedeure
- ondt i halsen, hoste, akutte vejtrækningsproblemer
- opkastningsfornemmelse (kvalme), diarré, fordøjelsesbesvær
- kløe, nældefeber, udslæt, øget overfølsomhed over for sollys på huden
- vægtstigning
- influenzalignende symptomer
- hævede arme

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter)

- infektion med parasitter

Ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data)

- muskelsmerter og hævede led
- hårtab

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

- Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.
- Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned. Pakningen med den fyldte injektionssprøjte kan opbevares ved stuetemperatur (25 °C) i et samlet tidsrum på 7 dage før brug.
- Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.
- Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.
- Brug ikke pakningen, hvis den er beskadiget eller viser tegn på at have været åbnet.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Omlyclo indeholder

- Aktivt stof: omalizumab. En fyldt injektionssprøjte på 0,5 ml opløsning indeholder 75 mg omalizumab.

- Øvrige indholdsstoffer: L-argininhydrochlorid, L-histidinhydrochloridmonohydrat, L-histidin, polysorbit 20 og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Omlyclo injektionsvæske, opløsning er en klar til uklar, farveløs til lys brunlig-gul opløsning i en fyldt injektionssprøjte.

Omlyclo 75 mg injektionsvæske, opløsning er tilgængelig i en pakning, der indeholder 1 fyldt injektionssprøjte.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungarn

Fremstiller

Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles,
06410, Biot,
Frankrig

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1 528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

България

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Тел.: +36 1 231 0493

Česká republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Danmark

Celltrion Healthcare Denmark ApS
Contact_dk@celltrionhc.com

Deutschland

Celltrion Healthcare Deutschland GmbH
Tel: +49 303 464 941 50
infoDE@celltrionhc.com

Eesti

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

España

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

Lietuva

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

Luxembourg/Luxemburg

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1 528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Magyarország

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

Malta

Mint Health Ltd.
Tel: +356 2093 9800

Nederland

Celltrion Healthcare Netherlands B.V.
Tel: + 31 20 888 7300
NLinfo@celltrionhc.com

Norge

Celltrion Healthcare Norway AS
Contact_no@celltrionhc.com

Österreich

Astro-Pharma GmbH
Tel: +43 1 97 99 860

Ελλάδα

BIANEE A.E.

Τηλ: +30 210 8009111 - 120

France

Celltrion Healthcare France SAS

Tél.: +33 (0)1 71 25 27 00

Hrvatska

Oktal Pharma d.o.o.

Tel: +385 1 6595 777

Ireland

Celltrion Healthcare Ireland Limited

Tel: +353 1 223 4026

enquiry_ie@celltrionhc.com**Ísland**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Sími: +36 1 231 0493

contact_fi@celltrionhc.com**Italia**

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.

Tel: +39 0247 927040

celltrionhealthcare_italy@legalmail.it**Κύπρος**

C.A. Papaellinas Ltd

Τηλ: +357 22741741

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tāl.: +36 1 231 0493

Polska

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel.: +36 1 231 0493

Portugal

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel.: +36 1 231 0493

România

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

Slovenija

OPH Oktal Pharma d.o.o.

Tel.: +386 1 519 29 22

Slovenská republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

Suomi/Finland

Celltrion Healthcare Finland Oy.

Puh/Tel: +358 29 170 7755

contact_fi@celltrionhc.com**Sverige**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

contact_se@celltrionhc.com**United Kingdom (Northern Ireland)**

Celltrion Healthcare Ireland Limited

Tel: +353 1 223 4026

enquiry_ie@celltrionhc.com**Denne indlægsseddel blev senest ændret****Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

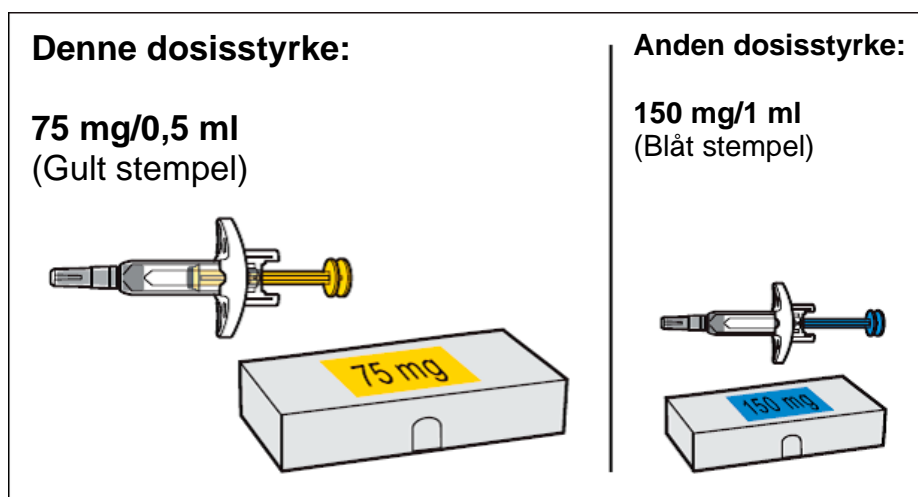
ANVISNINGER I BRUG AF OMLYCLO FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

Læs og følg brugervejledningen, som følger med Omlyclo fyldt injektionssprøjte, før du begynder at bruge den og hver gang du får en ny. Der kan være nye oplysninger.

Disse oplysninger erstatter ikke at tale med din læge om din sygdom eller behandling.

Børn (6 til 11 år) skal ikke selv indsprøjte Omlyclo. En plejer kan dog give dem Omlyclo-indsprøjtningen efter grundig oplæring, hvis lægen vurderer det hensigtsmæssigt.

Omlyclo fyldte injektionssprøjter fås i **2 dosisstyrker** (se figur A). Denne vejledning skal anvendes med dosisstyrken 75 mg/0,5 ml. Den type fyldt injektionssprøjte du får afhænger af den dosis, som er ordineret af din læge (se figur C: *Doseringskema*). Kontrollér etiketten på æsken og stemplet for at sikre, at dosisstyrken er korrekt.



Figur A

Vigtige sikkerhedsoplysninger

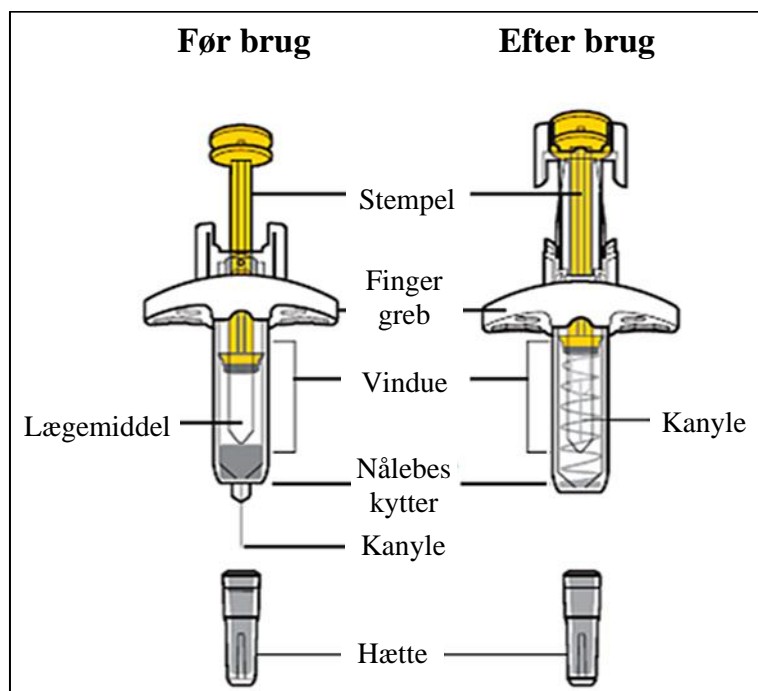
- **Opbevar den fyldte injektionssprøjte utilgængeligt for børn. Fyldte injektionssprøjter har små dele.**
- Åbn **ikke** den forseglede æske, før du er klar til at bruge den fyldte injektionssprøjte.
- Brug **ikke** den fyldte injektionssprøjte, hvis enten forseglingen på æsken eller forseglingen på plastikbakken er brudt, da det måske ikke er sikkert for dig at bruge den.
- Efterlad aldrig den fyldte injektionssprøjte, hvor andre kan pille ved den.
- Ryst **ikke** den fyldte injektionssprøjte.
- Tag **først** hættten af, lige før du giver injektionen.
- Den fyldte injektionssprøjte må ikke genbruges. Bortskaf den brugte injektionssprøjte straks efter brug i en kanyleboks (se trin 13. **Bortskaffelse af injektionssprøjten**).

Opbevaring af den fyldte injektionssprøjte

- Opbevar den fyldte injektionssprøjte i køleskabet mellem 2 °C og 8 °C. Opbevar lægemidlet i den forseglede æske for at beskytte det mod lys.
- Nedfrys **ikke** den fyldte injektionssprøjte.
- Husk at tage den fyldte injektionssprøjte ud af køleskabet, så den kan nå stuetemperatur (25 °C), omkring 30 minutter, før den gøres klar til injektion. Efterlad den fyldte injektionssprøjte i æsken for at beskytte den mod lys.
- Den tid, hvor den fyldte injektionssprøjte opbevares ved stuetemperatur (25 °C) før brug, må ikke overskride 7 dage.

- Brug **ikke** den fyldte injektionssprøjte efter udløbsdatoen, som er angivet på æsken og den fyldte injektionssprøjtes etiket. Hvis den er udløbet, skal hele pakken returneres til apoteket.
- Brug **ikke** den fyldte injektionssprøjte, hvis den er blevet tabt eller er synligt beskadiget.

Den fyldte injektionssprøjtes dele (se figur B)



Figur B

Klargøring til injektion

Dosis (mg)	Antal fyldte injektionssprøjter	
	Gul (75 mg/0,5 ml)	Blå (150 mg/1 ml)
75	1	0
150	0	1
225	1	1
300	0	2
375	1	2
450	0	3
525	1	3
600	0	4

Figur C

1. Saml de ting sammen, der skal bruges til injektionen

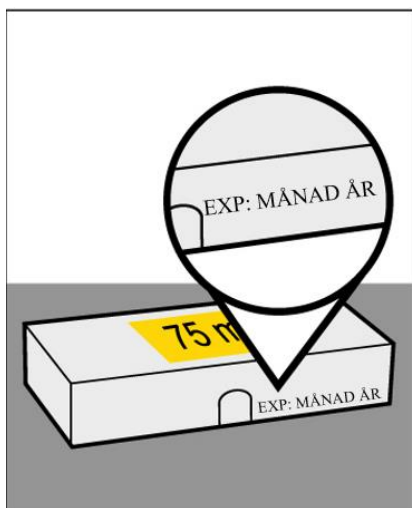
- Klargør en ren, jævn overflade, såsom et bord eller et køkkenbord, et veloplyst sted.
- Tag æsken/æskerne med fyldte injektionssprøjter, der skal bruges til at administrere din ordinerede dosis, ud af køleskabet.

Bemærk: Afhængigt af den dosis, du er ordineret af lægen, skal du måske gøre en eller flere fyldte injektionssprøjter klar og injicere indholdet i dem alle. Det følgende skema viser, hvor mange injektioner af hver dosisstyrke du skal bruge til din ordinerede dosis (se figur C: *Doseringskema*).

- Sørg for, at du har følgende ting:
 - Æske med fyldt injektionssprøjte

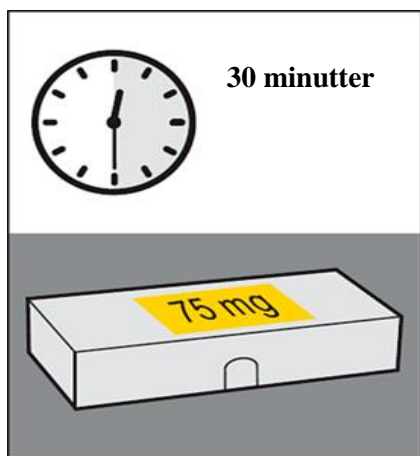
Medfølger ikke i æsken:

- 1 spritserviet
- 1 vatkugle eller 1 stk. gaze
- 1 plaster
- Kanyleboks



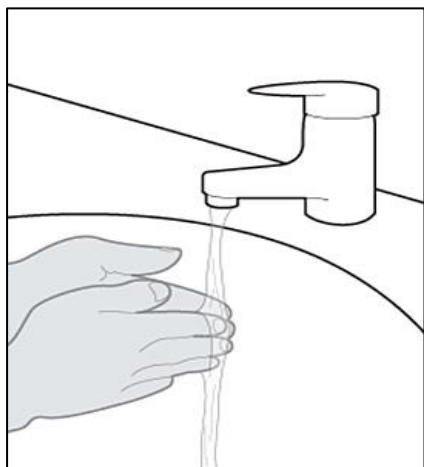
Figur D

2. **Kontrollér udløbsdatoen på æsken (se figur D).**
 - **Må ikke** anvendes, hvis udløbsdatoen er overskredet. Hvis udløbsdatoen er overskredet, skal hele pakken returneres til apoteket.



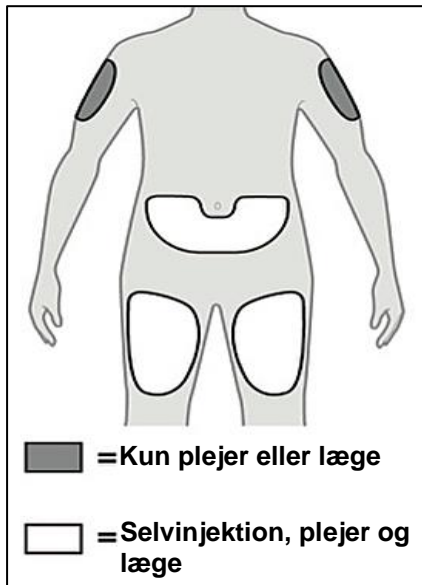
Figur E

3. **Vent 30 minutter.**
 - 3.a. Efterlad den **uåbnede** æske med den fyldte injektionssprøjte ved stuetemperatur (25 °C) i 30 minutter, så den bliver varmet op (se figur E).
 - Opvarm **ikke** den fyldte injektionssprøjte med en varmekilde såsom varmt vand eller en mikroovn.
 - Hvis den fyldte injektionssprøjte ikke når stuetemperatur, kan injektionen føles ubehagelig, og det kan være svært at skubbe stemplet ned.



Figur F

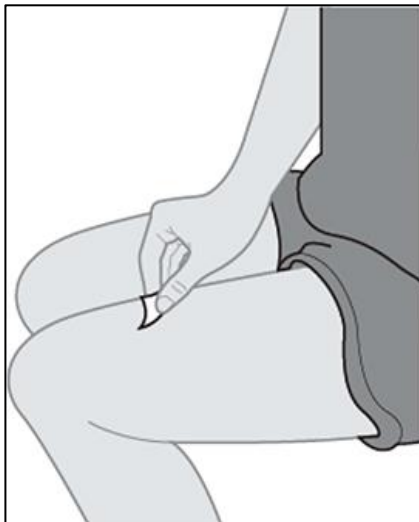
4. **Vask dine hænder.**
 - 4.a. Vask dine hænder med vand og sæbe og tør dem grundigt (se figur F).



Figur G

5. Vælg et injektionssted (se figur G)

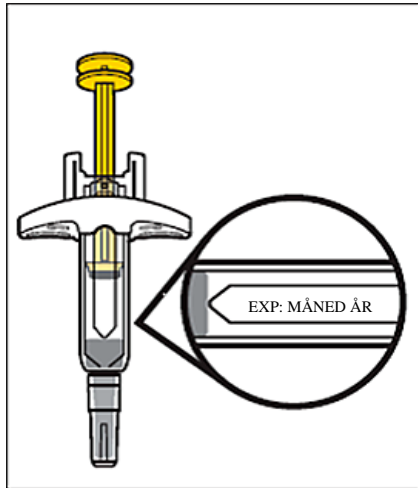
- 5.a. Du kan injicere:
- Foran på lårene.
 - Den nedre del af maven, undtagen 5 cm rundt om navlen.
 - Det ydre område på overarmen, hvis du er plejer eller læge.
- Injicer **ikke** i modermærker, ar, blå mærker eller områder hvor huden er øm, rød, hård eller hvis der er rifter i huden.
 - Injicer **ikke** gennem tøjet.
- 5.b. Vælg et andet injektionssted til hver ny injektion mindst 2,5 cm væk fra området anvendt til den sidste injektion.



Figur H

6. Rengør injektionsstedet.

- 6.a. Rengør injektionsstedet med en spritserviet med en cirkulær bevægelse (se figur H).
- 6.b. Lad huden tørre inden injektionen.
- Du må **ikke** puste på eller røre ved injektionsstedet igen, før du giver injektionen.

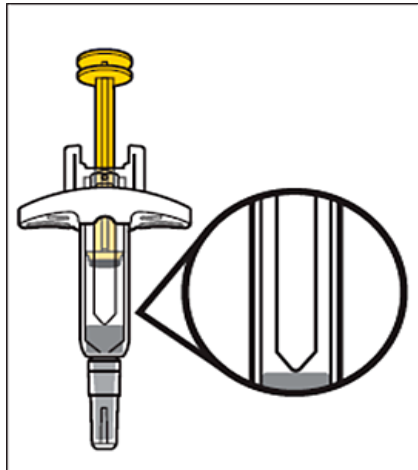


Figur I

7. Inspicer den fyldte injektionssprøjte.

- 7.a. Åbn æsken.
Løft injektionssprøjten ud af bakken ved at tage fat i sprøjten.
- 7.b. Kig på den fyldte injektionssprøjte og sørg for, at du har det rette lægemiddel (Omyclo) og den rette dosis.
- 7.c. Kig på den fyldte injektionssprøjte og sørg for, at den ikke er revnet eller beskadiget.
- 7.d. Kontrollér udløbsdatoen på den fyldte injektionssprøjtes etiket (se *figur I*).
 - Den må **ikke** anvendes, hvis udløbsdatoen er overskredet.

Bemærk: Hvis udløbsdatoen ikke er synlig i vinduet, kan du dreje den fyldte injektionssprøjtes indvendige cylinder, indtil udløbsdatoen bliver synlig.

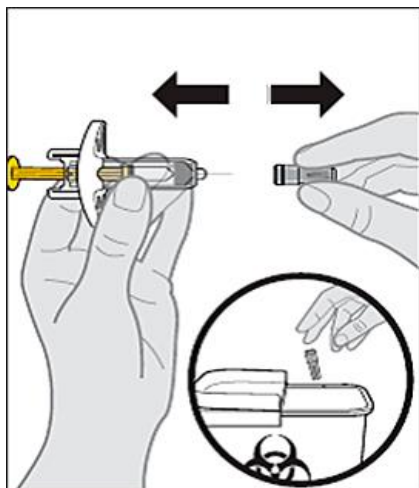


Figur J

8. Inspicer lægemidlet.

- 8.a. Kig på lægemidlet og bekræft, at væsken er klar til svagt uklar, farveløs til lys brunlig-gul og ikke indeholder partikler (se *figur J*).
 - Du må **ikke** bruge den fyldte injektionssprøjte, hvis væsken er misfarvet, tydeligt uklar eller **indeholder** partikler.
 - Du kan måske se luftbobler i væsken. Det er normalt.

Administrer injektionen



Figur K

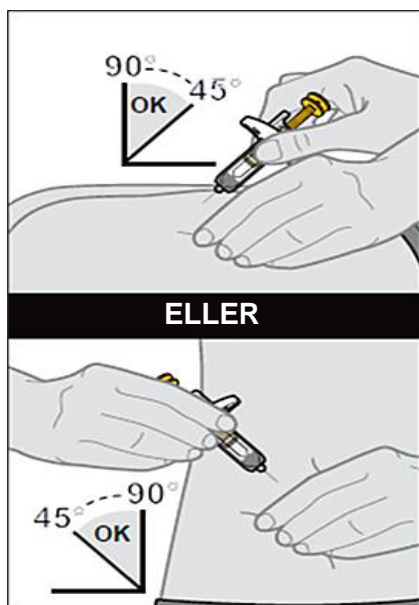
9. Tag hættten af.

9.a. Hold på hoveddelen af den fyldte injektionssprøjte med den ene hånd. Træk forsigtigt hættten lige af med den anden hånd.

- Hold **ikke** i stempelstangen, når hættten tages af.
- Du kan måske se en dråbe væske ved kanylens spids. Det er normalt.

9.b. Bortskaf straks hættten i kanyleboksen (se trin 13. **Bortskaffelse af injektionssprøjten** og figur K).

- **Sæt ikke** hættten på den fyldte injektionssprøjte igen.
- Tag **ikke** hættten af, før du er klar til at injicere.
- Rør **ikke** ved kanylen. Det kan føre til en stikskade.



Figur L

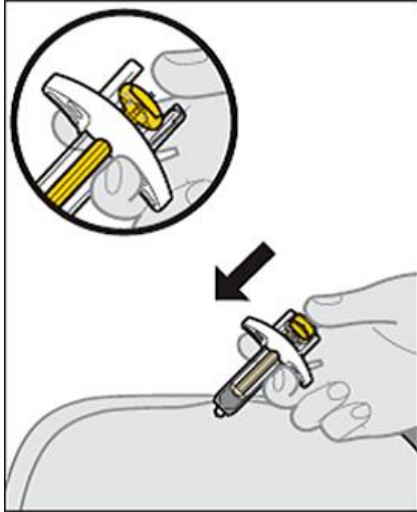
10. Indfør den fyldte injektionssprøjte på injektionsstedet.

10.a. Klem forsigtigt en hudfold sammen ved injektionsstedet med den ene hånd.

Bemærk: Det er vigtigt at klemme huden sammen for at sikre, at du injicerer under huden (i fedtlaget), men ikke dybere (i musklen).

10.b. Før med en hurtig bevægelse som ved ”pilekast” kanylen helt ind i hudfolden i en vinkel på 45 til 90 grader (se figur L).

- Du må **ikke** røre ved stemplet, mens kanylen indføres i huden.



Figur M

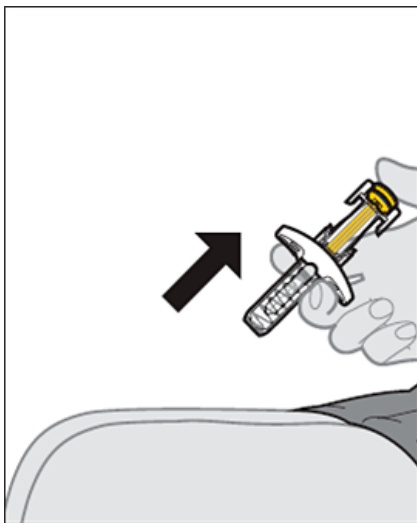
11. Giv injektionen.

- 11.a. Når kanylen er indført, skal du holde op med at klemme.
- 11.b. Skub langsomt stemplet **hele vejen ned**, indtil den fulde dosis lægemiddel er injiceret, og injektionssprøjten er tom (se *figur M*).

- Injektionssprøjtenes stilling må **ikke** skiftes, når injektionen er påbegyndt.
- Hvis stemplet ikke er trykket helt ned, er kanylens nålebeskytter ikke lang nok til at dække kanylen, når den fjernes.

12. Fjern den fyldte injektionssprøjte fra injektionsstedet.

- 12.a. Når injektionssprøjten er tom, skal du langsomt fjerne tommelfingeren fra stemplet, indtil kanylen er helt dækket af kanylens nålebeskytter (se *figur N*).



Figur N

- Hvis kanylen ikke er dækket, skal du forsigtigt bortskaffe injektionssprøjten (se trin **13. Bortskaffelse af injektionssprøjten**).
- Der kan opstå blødning (se trin **14. Pleje af injektionsstedet**).
- Hvis huden kommer i kontakt med lægemidlet, skal det berørte område vaskes med vand.
- Injektionssprøjten må **ikke** genbruges.
- Gnid **ikke** på injektionsstedet.

Efter injektionen



Figur O

13. Bortskaffelse af injektionssprøjten.

13.a. Kassér injektionssprøjten i en kanyleboks straks efter brug (se figur O).

- Smid **ikke** injektionssprøjten i husholdningsaffaldet. Hvis du ikke har en kanyleboks, skal du bruge en hård beholder, der kan lukkes og ikke kan punkteres. Af hensyn til din og andres sikkerhed og sundhed må kanyler og sprøjter aldrig genbruges. **Ikke** anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.
- Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du **ikke** smide lægemiddelrester i afløbet eller skraldespanden.

14. Pleje af injektionsstedet.

14.a. Hvis der opstår blødning, skal injektionsstedet behandles ved forsigtigt at trykke, ikke gnide, med et stykke vat eller gaze på stedet og om nødvendigt sætte plaster på.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Omlyclo 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte Omalizumab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Omlyclo
3. Sådan skal du bruge Omlyclo
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Omlyclo indeholder det aktive stof omalizumab. Omalizumab er et syntetisk protein, der ligner de naturlige proteiner, der produceres i kroppen. Det tilhører en gruppe lægemidler, som kaldes monoklonale antistoffer.

Omlyclo anvendes til behandling af:

- allergisk astma
- kronisk rhinosinuitis (betændelse i næsen og bihulerne) med næsepolypper.
- kronisk spontan nældefeber (urticaria) (CSU)

Allergisk astma

Dette lægemiddel anvendes til at forebygge forværring af astma ved at kontrollere symptomer på svær allergisk astma hos voksne, unge og børn (6 år og derover), som allerede er i behandling med astmamedicin, men hvor astmasymptomerne ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med lægemidler, såsom højdosis-inhalationssteroid og inhaleret beta-agonist.

Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper

Dette lægemiddel anvendes til at behandle kronisk rhinosinuitis med næsepolypper hos voksne (18 år og derover), som allerede får intranasale kortikosteroider (næsespray med kortikosteroider), men som ikke har deres symptomer under kontrol med dette lægemiddel. Næsepolypper er små udposninger i næsens slimhinde. Omlyclo hjælper med at mindske størrelsen af polypperne og forbedrer symptomer, herunder tilstoppet næse, mistet lugtesans, slim bagerst i halsen og løbende næse.

Kronisk spontan nældefeber (CSU)

Dette lægemiddel anvendes til at behandle kronisk spontan nældefeber hos voksne og unge (12 år og derover), som allerede får antihistaminer, men hvis CSU-symptomer ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med disse lægemidler.

Omlyclo virker ved at blokere et stof, som kaldes immunglobulin E (IgE), som kroppen producerer. IgE bidrager til en type inflammation, som spiller en nøglerolle i forårsagelse af allergisk astma, kronisk rhinosinuitis med næsepolypper og CSU.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Omlyclo

Brug ikke Omlyclo:

- hvis du er allergisk over for omalizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Fortæl det til din læge, hvis du tror, du er overfølsom over for nogen af indholdsstofferne, da du i så fald ikke må bruge Omlyclo.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du bruger Omlyclo:

- hvis du har nyre- eller leverproblemer.
- hvis du har en sygdom, hvor dit eget immunsystem angriber dele af din egen krop (autoimmun sygdom).
- hvis du rejser i et område, hvor parasitinfektioner er hyppige. Omlyclo kan svække din modstand over for sådanne infektioner.
- hvis du tidligere har haft en alvorlig allergisk reaktion (anafylaksi), som for eksempel blev udløst af en medicinsk behandling, et insektbid eller mad.

Omlyclo kan ikke bruges til behandling af akutte astmasymptomer, såsom et pludseligt astmaanfald. Derfor må Omlyclo ikke bruges til at behandle sådanne symptomer.

Omlyclo er ikke beregnet til at forebygge eller behandle andre typer af allergiske tilstande, såsom pludselige allergiske reaktioner, hyperimmunoglobulin E-syndrom (en arvelig immunlidelse), aspergillose (svamperelateret infektion i lungerne), fødevareallergi, eksem eller høfeber, fordi Omlyclo ikke er blevet testet på disse tilstande.

Vær opmærksom på tegn på allergiske reaktioner og andre alvorlige bivirkninger

Omlyclo kan muligvis medføre alvorlige bivirkninger. Når du bruger Omlyclo, skal du være opmærksom på tegn på disse tilstande. Kontakt en læge hurtigst muligt, hvis du bemærker tegn, der tyder på en alvorlig allergisk reaktion eller andre alvorlige bivirkninger. Sådanne tegn er anført i punkt 4 under "Alvorlige bivirkninger".

Før du selv eller en person, der ikke er sundhedsperson, indsprøjter Omlyclo, er det vigtigt, at din læge underviser dig i, hvordan tidlige symptomer på alvorlige allergiske reaktioner genkendes og hvordan disse reaktioner håndteres, hvis de opstår (se punkt 3 "Sådan skal du bruge Omlyclo"). Størstedelen af alvorlige allergiske reaktioner opstår inden for de første 3 doser af Omlyclo.

Børn og unge

Allergisk astma

Omlyclo anbefales ikke til børn under 6 år. Brug af Omlyclo er ikke blevet undersøgt hos børn under 6 år.

Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper

Omlyclo anbefales ikke til børn og unge under 18 år. Brug af Omlyclo er ikke blevet undersøgt hos patienter under 18 år.

Kronisk spontan nældefeber (CSU)

Omlyclo anbefales ikke til børn under 12 år. Brug af Omlyclo er ikke blevet undersøgt hos børn under 12 år.

Brug af andre lægemidler sammen med Omlyclo

Fortæl altid lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Dette er især vigtigt, hvis du tager:

- lægemidler til behandling af en infektion forårsaget af en parasit, da Omlyclo kan nedsætte effekten af din behandling,
- inhaleret kortikosteroid og andre lægemidler mod allergisk astma.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel. Din læge vil drøfte fordele og mulige risici med dig ved brugen af dette lægemiddel under graviditet.

Hvis du bliver gravid, mens du er i behandling med Omlyclo, skal du straks fortælle det til din læge.

Omlyclo udskilles muligvis i modermælk. Hvis du ammer eller planlægger at amme, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er ikke sandsynligt, at Omlyclo påvirker din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

3. Sådan skal du bruge Omlyclo

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, sundhedspersonen eller apotekspersonalet.

Sådan skal Omlyclo bruges

Omlyclo bliver givet som en indsprøjtning under huden (også kaldet subkutan injektion).

Indsprøjtning af Omlyclo

- Du og din læge bør i fællesskab beslutte, om du selv skal indsprøjte Omlyclo eller ej. De første 3 doser gives altid af eller under opsyn af en sundhedsperson (se punkt 2).
- Det er vigtigt, at du bliver grundigt undervist i at indsprøjte lægemidlet, før du selv gør det.
- En omsorgsperson (for eksempel en forælder) kan også give dig indsprøjtningen efter han eller hun har fået grundig undervisning.

Du kan finde detaljerede oplysninger om, hvordan du indsprøjter Omlyclo, i afsnittet ”Anvisninger til brug af Omlyclo fyldt injektionssprøjte” sidst i denne indlægsseddel.

Undervisning i at genkende alvorlige allergiske reaktioner

Det er også vigtigt, at du ikke indsprøjter selv, før du er blevet undervist af din læge eller sygeplejerske i:

- hvordan du genkender tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaktioner.
- hvad du skal gøre, hvis symptomerne opstår.

Se punkt 4 for mere information om de tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaktioner.

Hvor meget Omlyclo du skal bruge

Allergisk astma og kronisk rhinosinuitus med næsepolypper

Din læge vil vurdere, hvor meget Omlyclo du har brug for, og hvor ofte du skal have det. Dette afhænger af din kropsvægt og resultatet af en blodprøve, der tages før behandlingens start for at måle mængden af IgE i dit blod.

Du vil få brug for 1-4 indsprøjtninger på én gang. Du vil få brug for indsprøjtningerne enten hver anden uge eller hver fjerde uge.

Fortsæt med at tage din nuværende astmamedicin og/eller lægemidler mod næsepolypper, mens du er i behandling med Omlyclo. Tal med din læge inden du stopper med at tage nogen form for astmamedicin og/eller lægemidler mod næsepolypper.

Det er ikke sikkert, at du kan se en umiddelbar forbedring, efter du er begyndt på Omlyclo-behandlingen. Hos patienter med næsepolypper er virkning set 4 uger efter start af behandlingen. Hos patienter med astma tager det sædvanligvis mellem 12 til 16 uger, før fuld virkning opnås.

Kronisk spontan nældefeber (CSU)

Du vil få brug for to 150 mg injektioner på en gang hver fjerde uge.

Fortsæt med at tage dit nuværende lægemiddel mod nældefeber, mens du er i behandling med Omlyclo. Tal med din læge, inden du stopper med at tage nogen form for lægemidler.

Brug til børn og unge

Allergisk astma

Omlyclo kan bruges til børn og unge i alderen 6 år og derover, som allerede får astmamedicin, men hvor astmasymptomerne ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med lægemidler såsom inhaleret højdosis-steroid og inhaleret beta-agonist. Din læge vil beregne, hvor meget Omlyclo dit barn har behov for, og hvor ofte det skal gives. Dette vil afhænge af dit barns vægt og resultatet af en blodprøve, der tages inden behandlingen startes, for at måle mængden af IgE i hans/hendes blod.

Børn (6 til 11 år) skal ikke selv indsprøjte Omlyclo. En omsorgsperson kan dog give dem Omlyclo-indsprøjtningen efter grundig undervisning, hvis lægen vurderer det hensigtsmæssigt.

Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper

Omlyclo bør ikke anvendes til børn og unge under 18 år.

Kronisk spontan nældefeber (CSU)

Omlyclo kan bruges til unge i alderen 12 år og derover, som allerede får antihistaminer, men hvor CSU-symptomerne ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med disse lægemidler. Dosis til unge på 12 år og derover er den samme som for voksne.

Hvis du har glemt at få en dosis af Omlyclo

Hvis du har glemt en aftale hos lægen, skal du kontakte lægen eller hospitalet hurtigst muligt og få en ny tid.

Hvis du har glemt at indsprøjte en dosis af Omlyclo, skal du indsprøjte den, så snart du husker det. Derefter skal du kontakte din læge for at høre, hvornår du skal indsprøjte den næste dosis.

Hvis du stopper behandling med Omlyclo

Du må ikke stoppe behandling med Omlyclo, medmindre din læge siger det til dig. Hvis du afbryder eller stopper behandling med Omlyclo, kan dine symptomer måske komme igen.

Hvis du er i behandling for CSU, kan din læge imidlertid stoppe behandlingen en gang imellem for at vurdere dine symptomer. Følg din læges anvisninger.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Bivirkningerne, forårsaget af Omlyclo er sædvanligvis milde til moderate men kan lejlighedsvis være alvorlige.

Alvorlige bivirkninger:

Kontakt straks lægen, hvis du bemærker tegn på nogen af følgende bivirkninger:

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner (inklusive anafylaksi). Symptomer kan inkludere udslæt, kløe, eller nældefeber på huden, hævelser i ansigtet, af læber, tunge, larynx (strubehovedet), luftrøret eller andre dele af kroppen, hurtige hjerteslag, svimmelhed og uklarhed, forvirring, åndenød, hiven efter vejret eller vejrtrækningsbesvær, blå hud eller læber, kollaps og bevidsthedstab. Hvis du tidligere har haft alvorlige allergiske reaktioner (anafylaksis), som ikke var relateret til Omlyclo, er der større risiko for, at du kan få en alvorlig allergisk reaktion efter behandling med Omlyclo.
- Systemisk lupus erythematosus (SLE). Symptomer kan omfatte muskelsmerter, ledsmerter og hævelse, udslæt, feber, vægttab og træthed.

Ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data)

- Churg-Strauss syndrom eller hypereosinofilt syndrom. Kan inkludere et eller flere af følgende symptomer: hævelse, smerte eller rødme omkring blod- og lymfekar, højt indhold af en bestemt type hvide blodlegemer (betydelig eosinofili), tiltagende vejrtrækningsproblemer, tilstoppet næse, hjerteproblemer, smerte, følelseløshed, prikken i arme og ben.
- Lavt antal blodplader i blodet med symptomer, hvor du lettere får sår eller blå mærker end normalt.
- Serumsyge. Kan inkludere et eller flere af følgende symptomer: ledsmerter med eller uden hævelse eller stivhed, udslæt, feber, hævede lymfeknuder, muskelsmerter

Andre bivirkninger:

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter)

- feber (hos børn)

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

- reaktioner ved injektionsstedet, såsom smerte, hævelse, kløe og rødme.
- smerter i den øvre del af maven
- hovedpine (meget almindeligt hos børn)
- infektion i de øvre luftveje, såsom halsbetændelse og almindelig forkølelse
- følelse af tryk eller smerte i kinderne og panden (bihulebetændelse, sinushovedpine)
- ledsmerter
- følelse af svimmelhed

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)

- føle sig søvrig eller træt
- snurren eller følelseløshed i hænder eller fødder
- være ved at besvime, lavt blodtryk når du sidder eller står (postural hypotension), hedeure
- ondt i halsen, hoste, akutte vejrtrækningsproblemer
- opkastningsfornemmelse (kvalme), diarré, fordøjelsesbesvær
- kløe, nældefeber, udslæt, øget overfølsomhed over for sollys på huden
- vægtstigning
- influenzalignende symptomer
- hævede arme

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter)

- infektion med parasitter

Ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data)

- muskelsmerter og hævede led
- hårtab

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

- Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.
- Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned. Pakningen med den fyldte injektionssprøjte kan opbevares ved stuetemperatur (25 °C) i et samlet tidsrum på 7 dage før brug.
- Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.
- Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.
- Brug ikke pakningen, hvis den er beskadiget eller viser tegn på at have været åbnet.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Omyclo indeholder

- Aktivt stof: omalizumab. En fyldt injektionssprøjte på 1 ml opløsning indeholder 150 mg omalizumab.
- Øvrige indholdsstoffer: L-argininhydrochlorid, L-histidinhydrochloridmonohydrat, L-histidin, polysorbit 20 og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Omyclo injektionsvæske, opløsning er en klar til uklar, farveløs til lys brunlig-gul opløsning i en fyldt injektionssprøjte.

Omyclo 150 mg injektionsvæske, opløsning er tilgængelig i en pakning, der indeholder 1 fyldt injektionssprøjte, og i multipakninger, der indeholder 6 (6 x 1) eller 10 (10 x 1) fyldte injektionssprøjter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført i dit land.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungarn

Fremstiller

Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles,
06410, Biot,
Frankrig

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1 528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

България

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Тел.: +36 1 231 0493

Česká republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Danmark

Celltrion Healthcare Denmark ApS
Contact_dk@celltrionhc.com

Deutschland

Celltrion Healthcare Deutschland GmbH
Tel: +49 303 464 941 50
infoDE@celltrionhc.com

Eesti

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

España

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

Ελλάδα

BIANEΞ A.E.
Τηλ: +30 210 8009111 - 120

France

Celltrion Healthcare France SAS
Tél.: +33 (0)1 71 25 27 00

Hrvatska

Oktal Pharma d.o.o.
Tel: +385 1 6595 777

Ireland

Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: +353 1 223 4026
enquiry_ie@celltrionhc.com

Ísland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Sími: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

Lietuva

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

Luxembourg/Luxemburg

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1 528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Magyarország

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

Malta

Mint Health Ltd.
Tel: +356 2093 9800

Nederland

Celltrion Healthcare Netherlands B.V.
Tel: + 31 20 888 7300
NLinfo@celltrionhc.com

Norge

Celltrion Healthcare Norway AS
Contact_no@celltrionhc.com

Österreich

Astro-Pharma GmbH
Tel: +43 1 97 99 860

Polska

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

Portugal

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

România

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Slovenija

OPH Oktal Pharma d.o.o.
Tel.: +386 1 519 29 22

Slovenská republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.

Tel: +39 0247 927040

celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd

Τηλ: +357 22741741

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tāl.: +36 1 231 0493

Suomi/Finland

Celltrion Healthcare Finland Oy.

Puh/Tel: +358 29 170 7755

contact_fi@celltrionhc.com

Sverige

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

contact_se@celltrionhc.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Celltrion Healthcare Ireland Limited

Tel: +353 1 223 4026

enquiry_ie@celltrionhc.com

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

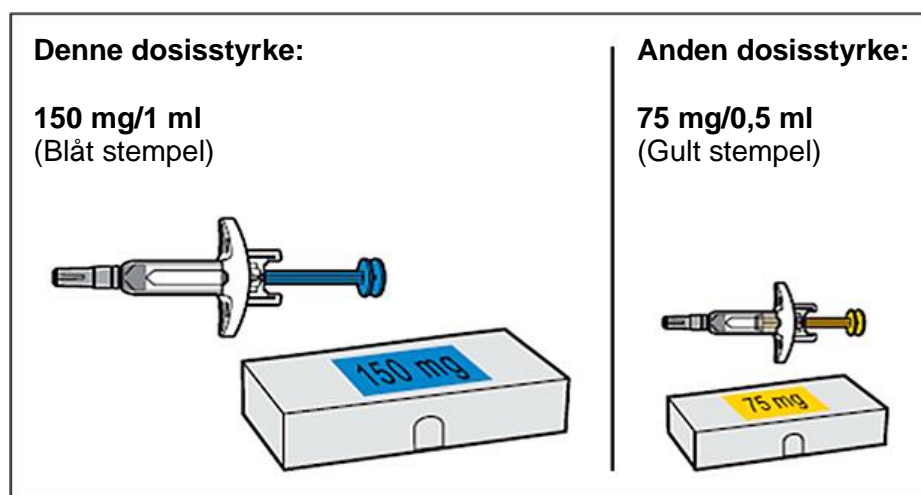
Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

ANVISNINGER I BRUG AF OMLYCLO FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

Læs og følg brugervejledningen, som følger med Omlyclo fyldt injektionssprøjte, før du begynder at bruge den og hver gang du får en ny. Der kan være nye oplysninger. Disse oplysninger erstatter ikke at tale med din læge om din sygdom eller behandling.

Børn (6 til 11 år) skal ikke selv indsprøjte Omlyclo. En plejer kan dog give dem Omlyclo-indsprøjtningen efter grundig oplæring, hvis lægen vurderer det hensigtsmæssigt.

Omlyclo fyldte injektionssprøjter fås i **2 dosisstyrker** (se figur A). Denne vejledning skal anvendes med dosisstyrken 150 mg/1 ml. Den type fyldt injektionssprøjte du får, afhænger af den dosis, som er ordineret af din læge (se figur C: *Doseringskema*). Kontrollér etiketten på æsken og stemplet for at sikre, at dosisstyrken er korrekt.



Figur A

Vigtige sikkerhedsoplysninger

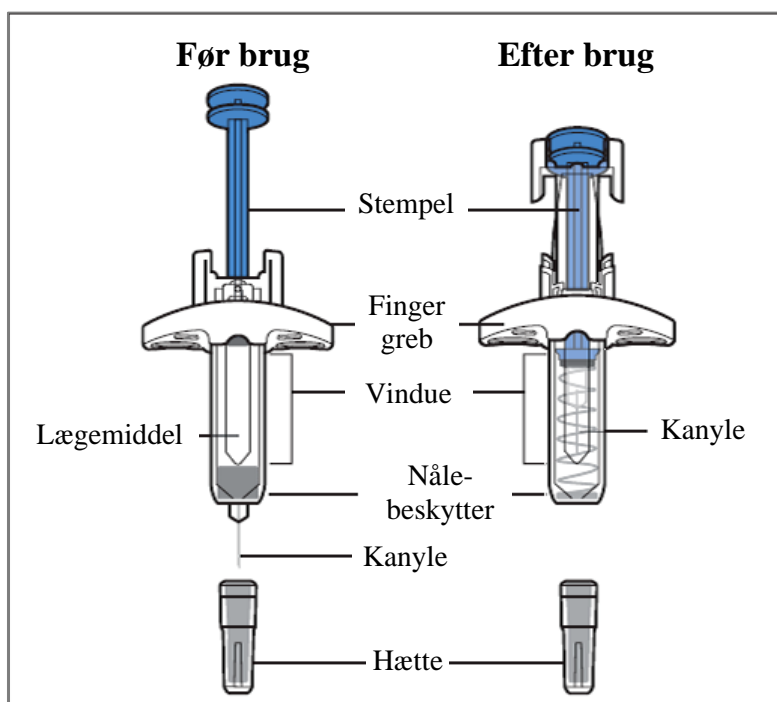
- **Opbevar den fyldte injektionssprøjte utilgængeligt for børn. Fyldte injektionssprøjter har små dele.**
- Åbn **ikke** den forseglede æske, før du er klar til at bruge den fyldte injektionssprøjte.
- Brug **ikke** den fyldte injektionssprøjte, hvis enten forseglingen på æsken eller forseglingen på plastikbakken er brudt, da det måske ikke er sikkert for dig at bruge den.
- Efterlad aldrig den fyldte injektionssprøjte, hvor andre kan pille ved den.
- Ryst **ikke** den fyldte injektionssprøjte.
- Tag **først** hættten af, lige før du giver injektionen.
- Injektionssprøjten må ikke genbruges. Bortskaf den brugte injektionssprøjte straks efter brug i en kanyleboks (se trin **13. Bortskaffelse af injektionssprøjten**).

Opbevaring af den fyldte injektionssprøjte

- Opbevar den fyldte injektionssprøjte i køleskabet mellem 2 °C og 8 °C. Opbevar lægemidlet i den forseglede æske for at beskytte det mod lys.
- Nedfrys **ikke** den fyldte injektionssprøjte.
- Husk at tage den fyldte injektionssprøjte ud af køleskabet, så den kan nå stuetemperatur (25 °C), omkring 30 minutter, før den gøres klar til injektion. Efterlad den fyldte injektionssprøjte i æsken for at beskytte den mod lys.
- Den tid, hvor den fyldte injektionssprøjte opbevares ved stuetemperatur (25 °C) før brug, må ikke overskride 7 dage.

- Brug **ikke** den fyldte injektionssprøjte efter udløbsdatoen, som er angivet på æsken og den fyldte injektionssprøjtes etiket. Hvis den er udløbet, skal hele pakken returneres til apoteket.
- Brug **ikke** den fyldte injektionssprøjte, hvis den er blevet tabt eller er synligt beskadiget

Den fyldte injektionssprøjtes dele (se figur B)



Figur B

Klargøring til injektion

Dosis (mg)	Antal fyldte injektionssprøjter	
	Gul (75 mg/0,5 ml)	Blå (150 mg/1 ml)
75	1	0
150	0	1
225	1 +	1
300	0	2
375	1 +	2
450	0	3
525	1 +	3
600	0	4

Figur C

1. Saml de ting sammen, der skal bruges til injektionen

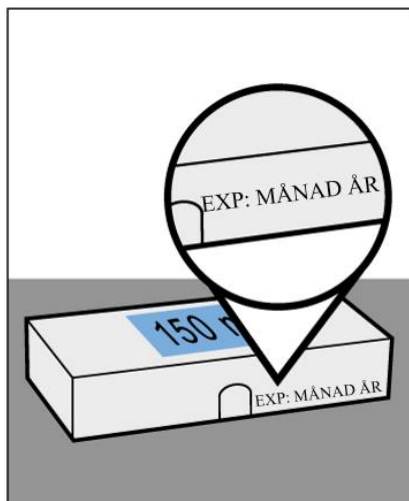
- Klargør en ren, jævn overflade, såsom et bord eller et køkkenbord, et velbelyst sted.
- Tag æsken/æskerne med fyldte injektionssprøjter, der skal bruges til at administrere din ordinerede dosis, ud af køleskabet.

Bemærk: Afhængigt af den dosis, du er ordineret af lægen, skal du måske gøre en eller flere fyldte injektionssprøjter klar og injicere indholdet i dem alle. Det følgende skema viser, hvor mange injektioner af hver dosisstyrke du skal bruge til din ordinerede dosis (se figur C: Doseringskema).

- Sørg for, at du har følgende ting:
 - Æske med fyldt injektionssprøjte

Medfølger ikke i æsken:

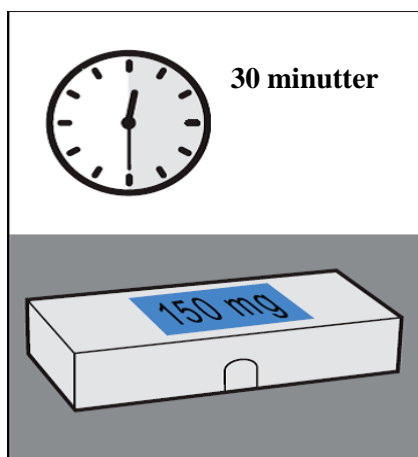
- 1 spritserviet
- 1 vatkugle eller 1 stk. gaze
- 1 plaster
- Kanyleboks



Figur D

2. **Kontrollér udløbsdatoen på æsken (se figur D).**

- **Må ikke** anvendes, hvis udløbsdatoen er overskredet. Hvis udløbsdatoen er overskredet, skal hele pakken returneres til apoteket.



Figur E

3. **Vent 30 minutter.**

3.a. Efterlad den **uåbnede** æske med den fyldte injektionssprøjte ved stuetemperatur (25 °C) i 30 minutter, så den bliver varmet op (se figur E).

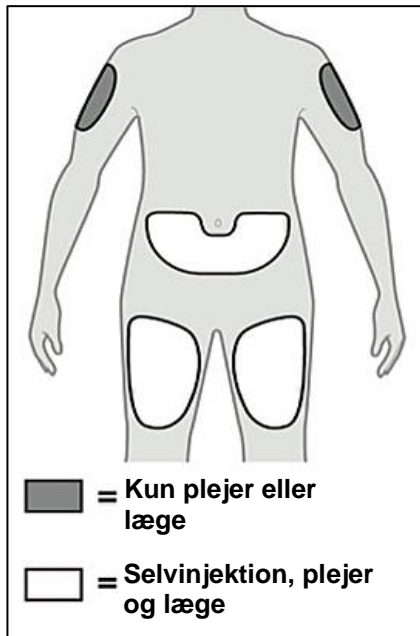
- Opvarm **ikke** den fyldte injektionssprøjte med en varmekilde såsom varmt vand eller en mikroovn.
- Hvis den fyldte injektionssprøjte ikke når stuetemperatur, kan injektionen føles ubehagelig, og det kan være svært at skubbe stemplet ned.



Figur F

4. **Vask dine hænder.**

4.a. Vask dine hænder med vand og sæbe og tør dem grundigt (se figur F).



Figur G

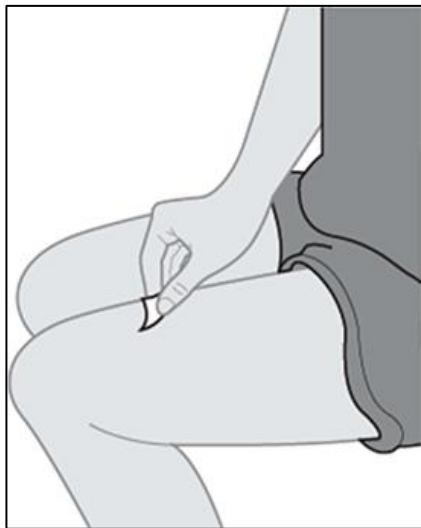
5. Vælg et injektionssted (se figur G)

5.a. Du kan injicere:

- Foran på lårene.
- Den nedre del af maven, undtagen 5 cm rundt om navlen.
- Det ydre område på overarmen, hvis du er omsorgsperson eller læge.

- Injicer **ikke** i modermærker, ar, blå mærker eller områder hvor huden er øm, rød, hård eller hvis der er rifter i huden.
- Injicer **ikke** gennem tøjet.

5.b. Vælg et andet injektionssted til hver ny injektion mindst 2,5 cm væk fra området anvendt til den sidste injektion.



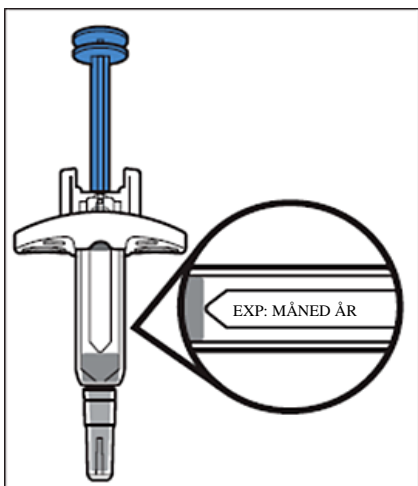
Figur H

6. Rengør injektionsstedet.

6.a. Rengør injektionsstedet med en spritserviet med en cirkulær bevægelse (se figur H).

6.b. Lad huden tørre inden injektionen.

- Du må **ikke** puste på eller røre ved injektionsstedet igen, før du giver injektionen.

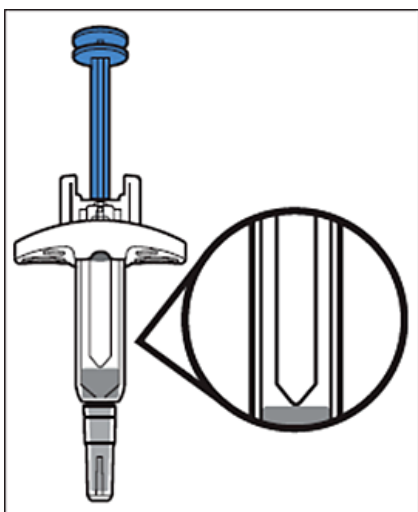


Figur I

7. Inspicer den fyldte injektionssprøjte.

- 7.a. Åbn æsken.
Løft injektionssprøjten ud af bakken ved at tage fat i sprøjten.
- 7.b. Kig på den fyldte injektionssprøjte og sørg for, at du har det rette lægemiddel (Omlyclo) og den rette dosis.
- 7.c. Kig på den fyldte injektionssprøjte og sørg for, at den ikke er revnet eller beskadiget.
- 7.d. Kontrollér udløbsdatoen på den fyldte injektionssprøjtes etiket (se figur I).
 - Den må **ikke** anvendes, hvis udløbsdatoen er overskredet.

Bemærk: Hvis udløbsdatoen ikke er synlig i vinduet, kan du dreje den fyldte injektionssprøjtes indvendige cylinder, indtil udløbsdatoen bliver synlig.

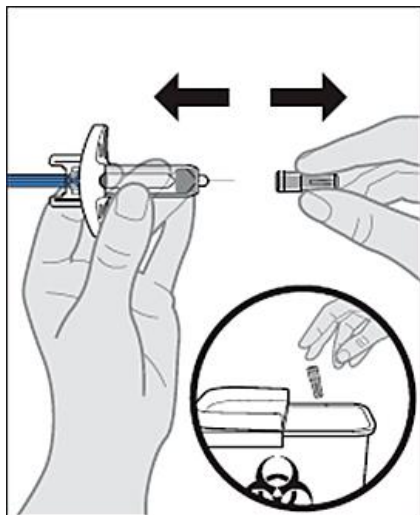


Figur J

8. Inspicer lægemidlet.

- 8.a. Kig på lægemidlet og bekræft, at væsken er klar til svagt uklar, farveløs til lys brunlig-gul og ikke indeholder partikler (se figur J).
 - Du må **ikke** bruge den fyldte injektionssprøjte, hvis væsken er misfarvet, tydeligt uklar eller **indeholder** partikler.
 - Du kan måske se luftbobler i væsken. Det er normalt.

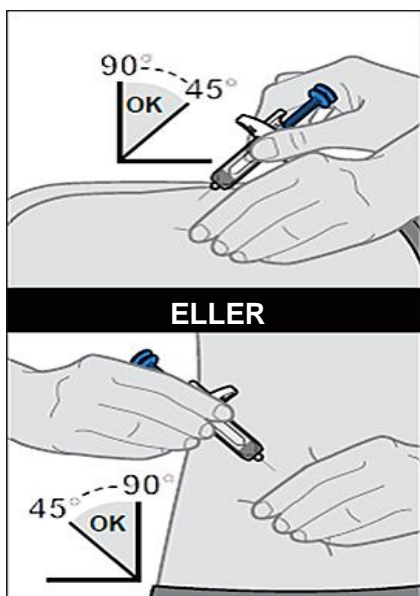
Administrer injektionen



Figur K

9. Tag hættten af.

- 9.a. Hold hoveddelen af den fyldte injektionssprøjte med den ene hånd. Træk forsigtigt hættten lige af med den anden hånd.
- Hold **ikke** i stempelstangen, når hættten tages af.
 - Du kan måske se en dråbe væske ved kanylens spids. Det er normalt.
- 9.b. Bortskaf straks hættten i kanyleboksen (se trin 13. **Bortskaffelse af injektionssprøjten** og figur K).
- **Sæt ikke** hættten på den fyldte injektionssprøjte igen.
 - Tag **ikke** hættten af, før du er klar til at injicere.
 - Rør **ikke** ved kanylen. Det kan føre til en stikskade.



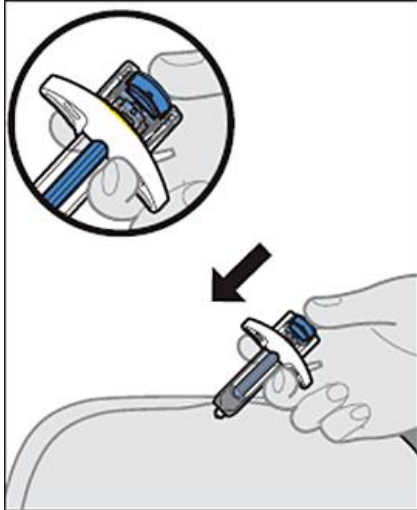
Figur L

10. Indfør den fyldte injektionssprøjte i injektionsstedet.

- 10.a. Klem forsigtigt en hudfold sammen ved injektionsstedet med den ene hånd.

Bemærk: Det er vigtigt at klemme huden sammen for at sikre, at du injicerer under huden (i fedtlaget), men ikke dybere (i musklen).

- 10.b. Før med en hurtig bevægelse som ved "pilekast" kanylen helt ind i hudfolden i en vinkel på 45 til 90 grader (se figur L).
- Du må **ikke** røre ved stemplet, mens kanylen indføres i huden.

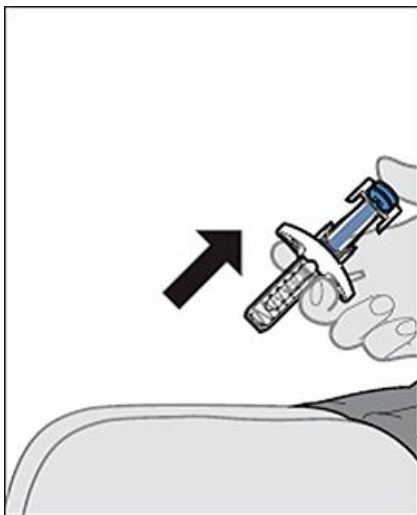


Figur M

11. Giv injektionen.

- 11.a. Når kanylen er indført, skal du holde op med at klemme.
- 11.b. Skub langsomt stemplet **hele vejen ned**, indtil den fulde dosis lægemiddel er injiceret, og injektionssprøjten er tom (se figur M).

- Injektionssprøjtenes stilling må **ikke** skiftes, når injektionen er påbegyndt.
- Hvis stemplet ikke er trykket helt ned, er kanylens nålebeskytter ikke lang nok til at dække kanylen, når den fjernes.



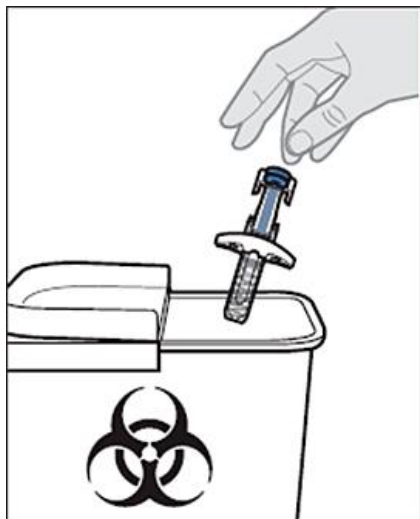
Figur N

12. Fjern den fyldte injektionssprøjte fra injektionsstedet.

- 12.a. Når injektionssprøjten er tom, skal du langsomt fjerne tommelfingeren fra stemplet, indtil kanylen er helt dækket af kanylens nålebeskytter (se figur N).

- Hvis kanylen ikke er dækket, skal du forsigtigt bortskaffe injektionssprøjten (se trin 13. **Bortskaffelse af injektionssprøjten**).
- Der kan opstå blødning (se trin 14. **Pleje af injektionsstedet**).
- Hvis huden kommer i kontakt med lægemidlet, skal det berørte område vaskes med vand.
- Injektionssprøjten må **ikke** genbruges.
- Gnid **ikke** på injektionsstedet.

Efter injektionen



Figur O

13. Bortskaffelse af injektionssprøjten.

13.a. Kassér injektionssprøjten i en kanyleboks straks efter brug (se figur O).

- Smid **ikke** injektionssprøjten i husholdningsaffaldet. Hvis du ikke har en kanyleboks, skal du bruge en hård beholder, der kan lukkes og ikke kan punkteres. Af hensyn til din og andres sikkerhed og sundhed må kanyler og sprøjter aldrig genbruges. **Ikke** anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.
- Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du **ikke** smide lægemiddelrester i afløbet eller skraldespanden.

14. Pleje af injektionsstedet.

14.a. Hvis der opstår blødning, skal injektionsstedet behandles ved forsigtigt at trykke, ikke gnide, med et stykke vat eller gaze på stedet og om nødvendigt sætte plaster på.