ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Omlyclo 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Omlyclo 75 mg Injektionslösung im Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Omlyclo 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Jede Fertigspritze mit 0,5 ml Lösung enthält 75 mg Omalizumab*.

Omlyclo 75 mg Injektionslösung im Fertigpen

Jeder Fertigpen mit 0,5 ml Lösung enthält 75 mg Omalizumab*.

*Omalizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der durch rekombinante DNA-Technologie in einer Säugetier-Zelllinie aus dem Ovar des chinesischen Hamsters (*Chinese hamster ovary*, CHO) hergestellt wird.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält 0,40 mg Polysorbat 20 (E 432) pro ml Lösung.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion).

Klare bis opalisierende, farblose bis schwach bräunlich-gelbe Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Allergisches Asthma

Omlyclo wird angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern (6 bis <12 Jahre).

Die Behandlung mit Omlyclo sollte nur bei Patienten in Betracht gezogen werden, bei denen von einem IgE-(Immunglobulin E-)vermittelten Asthma ausgegangen werden kann (siehe Abschnitt 4.2).

Erwachsene und Jugendliche (ab 12 Jahren)
Omlyclo wird als Zusatztherapie zur verbesserten Asthmakontrolle bei Patienten mit schwerem persistierendem allergischem Asthma angewendet, die einen positiven Hauttest oder *In-vitro*-Reaktivität gegen ein ganzjährig auftretendes Aeroallergen zeigen und sowohl eine reduzierte Lungenfunktion (*Forced expiratory voulme in 1 second*, FEV_1 <80 %) haben als auch unter häufigen Symptomen während des Tages oder nächtlichem Erwachen leiden und trotz täglicher Therapie mit

hoch dosierten inhalativen Kortikosteroiden und einem langwirkenden inhalativen $Beta_2$-Agonisten mehrfach dokumentierte, schwere Asthma-Exazerbationen hatten.

Kinder (6 bis <12 Jahre)
Omlyclo wird als Zusatztherapie zur verbesserten Asthmakontrolle bei Patienten mit schwerem persistierendem allergischem Asthma angewendet, die einen positiven Hauttest oder *In-vitro*-Reaktivität gegen ein ganzjährig auftretendes Aeroallergen zeigen und unter häufigen Symptomen während des Tages oder nächtlichem Erwachen leiden und trotz täglicher Therapie mit hoch dosierten inhalativen Kortikosteroiden und einem langwirkenden inhalativen $Beta_2$-Agonisten mehrfach dokumentierte, schwere Asthma-Exazerbationen hatten.

Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (*Chronic rhinosinusitis with nasal polyps*, CRSwNP)

Omlyclo wird als Zusatztherapie zu intranasalen Kortikosteroiden (*Intranasal corticosteroids*, INCS) zur Behandlung von Erwachsenen (ab 18 Jahren) mit schwerer CRSwNP angewendet, bei denen durch eine Therapie mit INCS keine ausreichende Krankheitskontrolle erzielt wird.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung sollte von Ärzten eingeleitet werden, die Erfahrung mit der Diagnose und der Behandlung von schwerem persistierendem Asthma oder chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP) haben.

Dosierung

Die Dosierung bei allergischem Asthma und CRSwNP folgt den gleichen Dosierungsprinzipien. Die geeignete Dosierung und Häufigkeit der Anwendung von Omalizumab bei diesen Erkrankungen wird anhand des vor Behandlungsbeginn gemessenen IgE-Basiswertes (I.E./ml) und des Körpergewichts (kg) bestimmt. Zur Dosisfestlegung ist es erforderlich, vor der ersten Anwendung den IgE-Wert des Patienten mit einem handelsüblichen Gesamt-Serum-IgE-Test zu bestimmen. Basierend auf diesen Messungen können pro Verabreichung 75 bis 600 mg Omalizumab in Form von 1 bis 4 Injektionen benötigt werden.

Für Patienten mit allergischem Asthma mit einem IgE-Basiswert unter 76 I.E./ml war ein Nutzen weniger wahrscheinlich (siehe Abschnitt 5.1). Verschreibende Ärzte sollten vor Beginn der Therapie sicherstellen, dass erwachsene und jugendliche Patienten mit einem IgE-Wert unter 76 I.E./ml und Kinder (6 bis <12 Jahre) mit einem IgE-Wert unter 200 I.E./ml eine eindeutige *In-vitro*-Reaktivität *(Radioallergosorbent test*, RAST) gegenüber einem ganzjährig auftretenden Allergen zeigen.

Siehe Tabelle 1 für das Umrechnungsschema und Tabellen 2 und 3 zur Dosisbestimmung.

Patienten, deren IgE-Basiswert oder Körpergewicht in Kilogramm außerhalb der Grenzen der Dosierungstabelle liegen, sollten nicht mit Omalizumab behandelt werden.

Die empfohlene Maximaldosis beträgt 600 mg Omalizumab alle zwei Wochen.

Tabelle 1 Umrechnung der Dosierung auf die Anzahl der Fertigspritzen/Fertigpens*, die Anzahl der Injektionen und die Gesamtinjektionsmenge pro Verabreichung**

Dosis (mg)	Anzahl der Spritzen/Pens* 75 mg	150 mg	Anzahl der Injektionen	Gesamtinjektionsmenge (ml)
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

*Keine der Dosisstärken des Omlyclo-Fertigpens ist für die Anwendung bei Patienten < 12 Jahren vorgesehen.
**Diese Tabelle stellt die geringste Anzahl von Injektionen für die Patienten dar, es sind jedoch auch andere Dosierkombinationen mit Spritze/ Pen möglich, um die gewünschte Dosis zu erreichen.

Tabelle 2 VERABREICHUNG ALLE 4 WOCHEN. Dosierung von Omalizumab (Milligramm pro Dosis) bei subkutaner Injektion alle 4 Wochen

	Körpergewicht (kg)									
IgE-Basiswert (I.E./ml)	≥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	VERABREICHUNG ALLE 2 WOCHEN SIEHE TABELLE 3									
>800-900										
>900-1 000										
>1 000-1 100										

*Körpergewichte unter 30 kg wurden in den Zulassungsstudien zu CRSwNP nicht untersucht.

Tabelle 3 VERABREICHUNG ALLE 2 WOCHEN. Dosierung von Omalizumab (Milligramm pro Dosis) bei subkutaner Injektion alle 2 Wochen

	Körpergewicht (kg)									
IgE-Basiswert (I.E./ml)	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	VERABREICHUNG ALLE 4 WOCHEN SIEHE TABELLE 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	Unzureichende Datenlage für eine Dosisempfehlung				
>1 200-1 300	300	375	450	525						
>1 300-1 500	300	375	525	600						

*Körpergewichte unter 30 kg wurden in den Zulassungsstudien zu CRSwNP nicht untersucht.

Therapiedauer, Überwachung und Dosisanpassung

Allergisches Asthma

Omlyclo ist angezeigt für die Langzeitbehandlung. Klinische Studien zeigten, dass es mindestens 12-16 Wochen dauert, bis die Behandlung eine Wirkung zeigt. 16 Wochen nach Beginn der Therapie mit Omlyclo sollte bei den Patienten die Wirksamkeit der Behandlung durch den Arzt überprüft werden, bevor weitere Injektionen verabreicht werden. Nach dem 16-Wochen-Zeitpunkt oder auch später sollte die Entscheidung zur Weiterbehandlung auf einer merklichen Verbesserung der gesamten Asthma-Kontrolle basieren (siehe Abschnitt 5.1, Ärztliche Gesamtbewertung der Wirksamkeit der Behandlung).

Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP)

In klinischen Studien zu CRSwNP wurden nach 4 Wochen Veränderungen im Nasenpolypenscore (*Nasal polyp score,* NPS) und im Score für nasale Kongestion (*Nasal congestion score,* NCS) beobachtet. Die Notwendigkeit einer fortlaufenden Therapie sollte regelmäßig neu bewertet werden, basierend auf dem Schweregrad der Erkrankung des Patienten und des Grades der Symptomkontrolle.

Allergisches Asthma und chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP)

Ein Absetzen der Behandlung führt im Allgemeinen zu einer Rückkehr zu erhöhten Werten von freiem IgE und den damit verbundenen Symptomen. Der Gesamt-IgE-Spiegel ist während der Behandlung erhöht und bleibt bis zu einem Jahr nach Absetzen der Behandlung erhöht. Deshalb kann eine erneute Messung des IgE-Spiegels während der Behandlung nicht als Richtwert für die Dosisfestsetzung verwendet werden. Die Dosisfestsetzung nach Unterbrechungen der Behandlung um weniger als ein Jahr muss anhand der Serum-IgE-Spiegel erfolgen, die bei der ursprünglichen Dosisfestsetzung ermittelt wurden. Die Gesamt-Serum-IgE-Spiegel sollten für die Dosisfestsetzung erneut bestimmt werden, wenn die Behandlung für ein Jahr oder länger unterbrochen wurde.

Bei erheblichen Veränderungen des Körpergewichts sollte die Dosis angepasst werden (siehe Tabellen 2 und 3).

Spezielle Patientengruppen
Ältere Patienten (ab 65 Jahren)
Es liegen begrenzte Daten zur Anwendung von Omalizumab bei Patienten über 65 Jahren vor, aber es gibt keine Hinweise, dass bei älteren Patienten eine andere Dosierung erforderlich ist als bei jüngeren erwachsenen Patienten.

Beeinträchtigung der Nieren- oder Leberfunktion
Es wurden keine Studien zum Einfluss einer eingeschränkten Nieren- oder Leberfunktion auf die Pharmakokinetik von Omalizumab durchgeführt. Da bei klinischen Dosen die Omalizumab-Clearance durch das retikuloendotheliale System (*Reticular endothelial system*, RES) bei Weitem überwiegt, ist eine Beeinflussung durch eine eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion unwahrscheinlich. Obwohl keine besondere Dosisanpassung für diese Patienten empfohlen wird, muss die Anwendung von Omalizumab mit Vorsicht erfolgen (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Omalizumab in der Behandlung von allergischem Asthma bei Patienten unter 6 Jahren sind nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Omalizumab in der Behandlung von CRSwNP bei Patienten unter 18 Jahren sind nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Nur zur subkutanen Anwendung. Omalizumab darf nicht intravenös oder intramuskulär angewendet werden.

Keine der Dosisstärken des Omlyclo-Fertigpens ist für die Anwendung bei Kindern < 12 Jahren vorgesehen. Die Omlyclo 75 mg Fertigspritze und die Omlyclo 150 mg Fertigspritze können bei Kindern im Alter von 6 bis 11 Jahren mit allergischem Asthma angewendet werden.

Falls mehr als eine Injektion benötigt wird, um die erforderliche Dosierung zu erreichen, sollten die Injektionen auf zwei oder mehr Injektionsstellen verteilt werden (Tabelle 1).

Patienten mit keiner bekannten Anaphylaxie in der Vorgeschichte können sich ab der vierten Anwendung Omlyclo selbst injizieren oder von einer Betreuungsperson injizieren lassen, wenn ein Arzt dies für angemessen hält (siehe Abschnitt 4.4). Der Patient oder die Betreuungsperson muss in der korrekten Injektionstechnik und dem Erkennen von frühen Anzeichen und Symptomen schwerer allergischer Reaktionen geschult worden sein.

Patienten oder Betreuungspersonen sollten angewiesen werden, den gesamten Inhalt der Omlyclo-Spritze gemäß den Anwendungshinweisen in der Packungsbeilage zu injizieren.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Allgemein

Omalizumab ist nicht angezeigt für die Behandlung von akuten Asthma-Exazerbationen, akuten Bronchospasmen oder eines Status asthmaticus.

Omalizumab wurde nicht untersucht bei Patienten mit Hyper-Immunglobulin-E-Syndrom oder allergischer bronchopulmonarer Aspergillose oder zur Vorbeugung von anaphylaktischen Reaktionen, einschließlich durch Nahrungsmittelallergien, atopischer Dermatitis oder allergischer Rhinitis ausgelöster Anaphylaxien. Omalizumab ist für die Behandlung dieser Zustände nicht angezeigt.

Die Therapie mit Omalizumab wurde bei Patienten mit Autoimmunkrankheiten, immunkomplexvermittelten Erkrankungen sowie mit vorgeschädigter Niere oder Leber (siehe Abschnitt 4.2) nicht untersucht. Bei der Verabreichung von Omalizumab an diese Patienten ist Vorsicht geboten.

Nach Beginn der Therapie von allergischem Asthma oder CRSwNP mit Omalizumab wird ein plötzliches Absetzen von systemischen oder inhalativen Kortikosteroiden nicht empfohlen. Eine Reduktion der Kortikosteroide sollte unter ärztlicher Aufsicht erfolgen und muss gegebenenfalls stufenweise durchgeführt werden.

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen Typ I
Bei der Anwendung von Omalizumab können lokale oder systemische allergische Reaktionen vom Typ I einschließlich Anaphylaxie und anaphylaktischem Schock auftreten. Diese können sogar nach einer längeren Behandlungsdauer eintreten. Allerdings traten die meisten dieser Reaktionen innerhalb von 2 Stunden nach der ersten und den folgenden Injektionen von Omalizumab auf, aber manche ereigneten sich nach mehr als 2 Stunden und sogar nach mehr als 24 Stunden nach der Injektion. Die meisten anaphylaktischen Reaktionen traten bei den ersten 3 Anwendungen von Omalizumab auf. Daher müssen die ersten 3 Anwendungen durch medizinisches Fachpersonal oder unter dessen Aufsicht verabreicht werden. Anaphylaxie in der Vorgeschichte, die nicht im Zusammenhang mit Omalizumab stand, kann einen Risikofaktor für das Auftreten von Anaphylaxie nach Verabreichung von Omalizumab darstellen. Aus diesem Grund muss Omalizumab bei Patienten mit bekannter Anaphylaxie in der Vorgeschichte durch medizinisches Fachpersonal verabreicht werden. Dabei sollten immer Arzneimittel für die Behandlung einer anaphylaktischen Reaktion zum sofortigen Einsatz nach der Verabreichung von Omalizumab vorhanden sein. Tritt eine anaphylaktische oder eine andere schwerwiegende allergische Reaktion auf, muss die Verabreichung von Omalizumab sofort abgebrochen und eine angemessene Therapie eingeleitet werden. Die Patienten müssen darüber informiert werden, dass solche Reaktionen möglich sind und sofortige medizinische Behandlung erforderlich ist, wenn allergische Reaktionen auftreten.

In klinischen Studien wurden bei einer geringen Anzahl von Patienten Antikörper gegen Omalizumab nachgewiesen (siehe Abschnitt 4.8). Die klinische Relevanz von Anti-Omalizumab-Antikörpern ist noch nicht gut verstanden.

Serumkrankheit
Bei Patienten, die mit humanisierten monoklonalen Antikörpern wie Omalizumab behandelt wurden, wurden Serumkrankheit und Serumkrankheit-ähnliche Reaktionen, die verzögerte allergische Typ-III-Reaktionen sind, festgestellt. Der vermutliche pathophysiologische Mechanismus beinhaltet die Bildung von Immunkomplexen und deren Ausfällung aufgrund der Entstehung von Antikörpern gegen Omalizumab. Das Auftreten der Symptome erfolgte typischerweise 1-5 Tage nach Verabreichung der ersten oder einer der folgenden Injektionen, aber auch nach längerer Dauer der Behandlung. Typische Symptome der Serumkrankheit sind Arthritis/Arthralgien, Ausschlag (Urtikaria oder andere Formen), Fieber und Lymphadenopathie. Zur Vorbeugung oder Behandlung dieser Erkrankung können Antihistaminika und Kortikosteroide verwendet werden. Patienten sollen angehalten werden, sämtliche vermuteten Symptome zu melden.

Churg-Strauss-Syndrom und hypereosinophiles Syndrom
Patienten mit schwerem allergischem Asthma können selten ein systemisches hypereosinophiles Syndrom oder eine allergische eosinophile granulomatöse Vaskulitis (Churg-Strauss-Syndrom) aufweisen, die beide üblicherweise mit systemischen Kortikosteroiden behandelt werden.

In seltenen Fällen können Patienten, die mit Arzneimitteln gegen Asthma einschließlich Omalizumab behandelt werden, eine systemische Eosinophilie oder Vaskulitis aufweisen oder entwickeln. Diese Ereignisse sind häufig mit der Reduktion einer oralen Kortikosteroid-Therapie vergesellschaftet.

Bei diesen Patienten sollten Ärzte mit der Entwicklung einer ausgeprägten Eosinophilie, eines vaskulitischen Exanthems, einer Verschlechterung pulmonaler Symptome, Anomalien der Nasennebenhöhlen, kardialen Komplikationen und/oder einer Neuropathie rechnen.

Das Absetzen von Omalizumab sollte bei allen schwerwiegenden Fällen der oben erwähnten Erkrankungen des Immunsystems in Erwägung gezogen werden.

Parasitäre (Wurm-)Infektionen

IgE kann in die Immunantwort auf manche Wurminfektionen involviert sein. In einer placebokontrollierten Studie an Patienten mit chronischem hohem Risiko für eine Wurminfektion zeigte sich ein geringer Anstieg der Infektionsrate unter Omalizumab, obgleich der Verlauf, die Schwere und das Ansprechen auf die Behandlung der Infektion unverändert waren. Die Häufigkeit der Wurminfektionen war im gesamten klinischen Programm, das nicht dafür ausgelegt war, solche Infektionen zu erfassen, kleiner als 1 von 1 000 Patienten. Bei Patienten mit einem hohen Risiko für eine Wurminfektion kann jedoch Vorsicht geboten sein, insbesondere bei Reisen in Gebiete mit endemischen Wurminfektionen. Wenn Patienten nicht auf die empfohlene Anti-Wurmbehandlung ansprechen, sollte ein Absetzen der Behandlung mit Omalizumab erwogen werden.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält 0,20 mg Polysorbat 20 (E 432) pro Fertigspritze oder Fertigpen, entsprechend 0,40 mg/ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Patienten mit einer Polysorbat-Allergie sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Da IgE an der Immunantwort auf manche Wurminfektionen beteiligt sein kann, kann Omalizumab indirekt die Wirksamkeit von Arzneimitteln zur Behandlung von Wurm- oder anderen parasitären Infektionen verringern (siehe Abschnitt 4.4).

Cytochrom-P450-Enzyme, Austausch-Pumpen und proteinbindende Mechanismen sind nicht an der Clearance von Omalizumab beteiligt; deshalb besteht nur eine geringe Wahrscheinlichkeit für Arzneimittel-Wechselwirkungen. Es wurden keine Studien zu Wechselwirkungen von Arzneimitteln oder Impfstoffen mit Omalizumab durchgeführt. Aus pharmakologischer Sicht besteht kein Grund, Wechselwirkungen von üblicherweise zur Behandlung von Asthma oder CRSwNP verschriebenen Arzneimitteln mit Omalizumab zu erwarten.

Allergisches Asthma

In klinischen Studien wurde Omalizumab im Allgemeinen zusammen mit inhalativen und oralen Kortikosteroiden, inhalativen kurz- und langwirksamen Beta-Agonisten, Leukotrien-Rezeptorantagonisten, Theophyllinen und oralen Antihistaminika eingesetzt. Es gab keine Anzeichen, dass die Sicherheit von Omalizumab in Kombination mit diesen anderen, allgemein gegen Asthma verwendeten Arzneimitteln verändert war. Es sind begrenzte Daten zur Anwendung von Omalizumab in Kombination mit spezifischer Immuntherapie (Hyposensibilisierungstherapie) vorhanden. In einer klinischen Studie, in der Omalizumab zusammen mit einer Immuntherapie angewendet wurde, wurde

festgestellt, dass die Sicherheit und Wirksamkeit von Omalizumab in Kombination mit einer spezifischen Immuntherapie nicht verschieden war von der von Omalizumab allein.

Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP)

In klinischen Studien wurde Omalizumab in Verbindung mit intranasalem Mometasonspray gemäß Protokoll angewendet. Andere, häufig angewendete Begleitmedikationen umfassten andere intranasale Kortikosteroide, Bronchodilatatoren, Antihistaminika, Leukotrien-Rezeptorantagonisten, Adrenergika/Sympathomimetika und lokale Nasenanästhetika. Es gab keinen Hinweis darauf, dass die Sicherheit von Omalizumab durch die gleichzeitige Anwendung dieser häufig angewendeten Arzneimittel verändert war.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die überschaubare Menge an Daten über schwangere Frauen (zwischen 300 und 1 000 Schwangerschaftsverläufe), die auf einem Schwangerschaftsregister und Spontanberichten nach dem Inverkehrbringen basieren, zeigen keine Hinweise auf Fehlbildungen oder fötale/neonatale Toxizität. Eine prospektive Schwangerschafts-Registerstudie (EXPECT) an 250 schwangeren Frauen mit Asthma, die mit Omalizumab behandelt wurden, zeigte, dass die Prävalenz der wesentlichen kongenitalen Fehlbildungen zwischen EXPECT-Patientinnen und Asthma-Patientinnen allgemein (mittelschweres und schweres Asthma) vergleichbar war (8,1 % vs. 8,9 %). Die Interpretation der Daten kann aufgrund methodischer Einschränkungen, einschließlich einer geringen Stichprobengröße und eines nicht-randomisierten Designs, beeinträchtigt sein.

Omalizumab durchdringt die Plazentaschranke. Allerdings ergaben tierexperimentelle Studien keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen bezogen auf die Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Omalizumab wurde mit altersabhängiger Abnahme von Blutplättchen bei nicht-humanen Primaten in Verbindung gebracht, mit einer höheren relativen Empfindlichkeit bei Jungtieren (siehe Abschnitt 5.3).

Bei klinischer Notwendigkeit kann die Anwendung von Omalizumab während der Schwangerschaft in Betracht gezogen werden.

Stillzeit

Immunglobuline G (IgGs) sind in der Muttermilch vorhanden und daher ist davon auszugehen, dass Omalizumab in die Muttermilch übergeht. Die zur Verfügung stehenden Daten von nicht-humanen Primaten zeigten, dass Omalizumab in die Milch übergeht (siehe Abschnitt 5.3).

Die EXPECT-Studie mit 154 Säuglingen, die während der Schwangerschaft und durch das Stillen Omalizumab ausgesetzt waren, zeigte keine negativen Auswirkungen auf das gestillte Kind. Die Interpretation der Daten kann aufgrund methodischer Einschränkungen, einschließlich einer geringen Stichprobengröße und eines nicht-randomisierten Designs, beeinträchtigt sein.

Oral verabreichte Immunglobulin-G-Proteine unterliegen im Darm einer Proteolyse und haben eine geringe Bioverfügbarkeit. Es sind keine Auswirkungen auf die gestillten Neugeborenen/Säuglinge zu erwarten. Folglich kann bei klinischer Notwendigkeit die Anwendung von Omalizumab während der Stillzeit in Betracht gezogen werden.

Fertilität

Es liegen keine Fertilitätsdaten für Omalizumab beim Menschen vor. In eigens geplanten präklinischen Fertilitätsstudien an nicht-humanen Primaten, einschließlich Fortpflanzungsstudien,

wurde nach wiederholter Gabe von Omalizumab mit Dosierungen von bis zu 75 mg/kg keine Beeinträchtigung der männlichen oder weiblichen Fertilität beobachtet. Des Weiteren wurden in einer separaten präklinischen Genotoxizitätsstudie keine genotoxischen Effekte beobachtet.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Omalizumab hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Allergisches Asthma und chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP)

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils
Während der klinischen Studien zu allergischem Asthma mit Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen Kopfschmerzen und Reaktionen an der Injektionsstelle, einschließlich Schmerzen an der Injektionsstelle, Schwellungen, Erythem und Pruritus. In klinischen Studien mit Kindern im Alter von 6 bis <12 Jahren waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen Kopfschmerzen, Fieber und Schmerzen im Oberbauch.
Die Schwere der meisten Reaktionen war leicht bis mittelschwer. In klinischen Studien zu CRSwNP mit Patienten ≥18 Jahren waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Arthralgie, Schmerzen im Oberbauch und Reaktionen an der Injektionsstelle.

Tabellarische Zusammenfassung von Nebenwirkungen
In Tabelle 4 sind gemäß MedDRA-Organklassen und Häufigkeiten die Nebenwirkungen aufgeführt, die in klinischen Studien in der mit Omalizumab behandelten gesamthaft überwachten Population mit allergischem Asthma und CRSwNP auftraten. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben. Die Häufigkeitskategorien sind wie folgt definiert: Sehr häufig (≥1/10), häufig (≥1/100, <1/10), gelegentlich (≥1/1 000, <1/100), selten (≥1/10 000, <1/1 000) und sehr selten (<1/10 000). Reaktionen, die nach der Markteinführung gemeldet wurden, sind mit der Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar) aufgeführt.

Tabelle 4 Nebenwirkungen bei allergischem Asthma und CRSwNP

Infektionen und parasitäre Erkrankungen	
Gelegentlich	Pharyngitis
Selten	Parasitäre Infektion
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	
Nicht bekannt	Idiopathische Thrombozytopenie, einschließlich schwerer Fälle
Erkrankungen des Immunsystems	
Selten	Anaphylaktische Reaktion, andere schwerwiegende allergische Zustände, Bildung von Anti-Omalizumab-Antikörpern
Nicht bekannt	Serumkrankheit, eventuell mit Fieber und Lymphadenopathie
Erkrankungen des Nervensystems	
Häufig	Kopfschmerzen*
Gelegentlich	Synkope, Parästhesie, Somnolenz, Schwindelgefühl[#]
Gefäßerkrankungen	
Gelegentlich	Orthostasesyndrom, Flush

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Gelegentlich	Allergischer Bronchospasmus, Husten
Selten	Larynxödem
Nicht bekannt	Allergische granulomatöse Vaskulitis (Churg-Strauss-Syndrom)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Häufig	Schmerzen im Oberbauch**,#
Gelegentlich	Klinische Zeichen und Symptome der Dyspepsie, Diarrhö, Übelkeit
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	
Gelegentlich	Lichtempfindlichkeit, Urtikaria, Ausschlag, Pruritus
Selten	Angioödem
Nicht bekannt	Haarausfall
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Häufig	Arthralgie†
Selten	Systemischer Lupus erythematodes (*Systemic lupus erythematosus*, SLE)
Nicht bekannt	Muskelschmerzen, Gelenkschwellung
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Sehr häufig	Fieber**
Häufig	Reaktionen an der Injektionsstelle wie Schwellung, Erythem, Schmerzen, Pruritus
Gelegentlich	Grippeähnliche Erkrankung, Anschwellen der Arme, Gewichtszunahme, Ermüdung/Fatigue

*: Sehr häufig bei Kindern im Alter von 6 bis <12 Jahren
**: Bei Kindern im Alter von 6 bis <12 Jahren
#: Häufig in Studien zu Nasenpolypen
†: Häufigkeit nicht bekannt in Studien zu allergischem Asthma

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems
Weitere Informationen siehe Abschnitt 4.4.

Anaphylaxie
Anaphylaktische Reaktionen traten in klinischen Studien selten auf. Jedoch ergaben Daten nach der Markteinführung, basierend auf einer kumulativen Suche in der Sicherheitsdatenbank, eine Gesamtanzahl von 898 Anaphylaxie-Fällen. Basierend auf einer geschätzten Exposition von 566 923 Patientenbehandlungsjahren führt dies zu einer Melderate von ungefähr 0,20 %.

Arterielle thromboembolische Ereignisse (Arterial thromboembolic events, ATE)
In kontrollierten klinischen Studien und bei Interimsanalysen einer Beobachtungsstudie wurde ein numerisches Ungleichgewicht von ATEs beobachtet. Die Definition des kombinierten Endpunkts ATE beinhaltete Schlaganfall, transitorische ischämische Attacke, Herzinfarkt, instabile Angina Pectoris und kardiovaskulären Tod (einschließlich Tod unbekannter Ursache). In der Abschlussanalyse der Beobachtungsstudie war die Rate an ATEs pro 1 000 Patientenjahren 7,52 (115/15 286 Patientenjahre) für mit Omalizumab behandelte Patienten und 5,12 (51/9 963 Patientenjahre) für Kontrollpatienten. In einer multivariaten Analyse lag unter Berücksichtigung der vorliegenden kardiovaskulären Grund-Risikofaktoren die Hazard-Ratio bei 1,32 (95 %-Konfidenzintervall 0,91-1,91). In einer gesonderten gepoolten Analyse, die alle randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten klinischen Studien mit einer Dauer von 8 Wochen oder länger einschloss, betrug die Rate für ATE pro 1 000 Patientenjahre 2,69 (5/1 856 Patientenjahre) bei mit Omalizumab behandelten Patienten und 2,38 (4/1 680 Patientenjahre) für Placebo-Patienten (Verhältnis der Häufigkeiten 1,13, 95 %-Konfidenzintervall 0,24-5,71).

Blutplättchen
In den klinischen Studien war bei wenigen Patienten die Anzahl der Blutplättchen unterhalb des Normalbereiches. Nach der Markteinführung wurden einzelne Fälle von idiopathischer Thrombozytopenie, einschließlich schwerer Fälle, berichtet.

Parasitäre Infektionen
In einer placebokontrollierten Studie an Patienten mit chronischem, hohem Risiko für eine Wurminfektion zeigte sich ein geringer Anstieg der Infektionsrate mit Omalizumab, der nicht statistisch signifikant war. Der Verlauf, die Schwere und das Ansprechen auf die Behandlung der Infektion waren nicht beeinflusst (siehe Abschnitt 4.4).

Systemischer Lupus erythematodes
In klinischen Studien und nach der Markteinführung wurden Fälle von systemischem Lupus erythematodes (SLE) bei Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Asthma und bei Patienten mit chronischer spontaner Urtikaria (*Chronic spontaneous urticaria*, csU) berichtet. Über die Pathogenese von SLE ist wenig bekannt.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die maximal tolerierte Dosis von Omlyclo wurde nicht ermittelt. Intravenöse Einzeldosen bis zu 4 000 mg wurden Patienten verabreicht ohne Anzeichen von dosislimitierender Toxizität. Die höchste an Patienten kumulativ verabreichte Dosis betrug 44 000 mg über einen Zeitraum von 20 Wochen und dies führte zu keinen ungünstigen Akuteffekten.

Falls eine Überdosierung vermutet wird, sollte der Patient hinsichtlich abnormer Anzeichen oder Symptome überwacht werden. Eine medizinische Behandlung sollte erfolgen und entsprechend eingeleitet werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, andere Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen zur systemischen Anwendung, ATC-Code: R03DX05.

Omlyclo ist ein biologisch / biotechnologisch hergestelltes Arzneimittel, das im Wesentlichen einem bereits zugelassenen Arzneimittel gleicht. Ausführliche Informationen sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu verfügbar.

Wirkmechanismus

Omalizumab ist ein rekombinanter, aus DNA abgeleiteter, humanisierter monoklonaler Antikörper, der selektiv an das menschliche Immunglobulin E (IgE) bindet und somit die Bindung von IgE an den FcεRI (hochaffiner IgE-Rezeptor) auf Basophilen und Mastzellen verhindert, wodurch die Menge an freiem IgE reduziert wird, das zum Auslösen der allergischen Kaskade verfügbar ist. Es handelt sich um einen $IgG1_{kappa}$-Antikörper mit einem humanen Grundgerüst, dessen komplementaritätsbestimmende Regionen muriner Herkunft sind und an IgE binden.

Die Behandlung von atopischen Patienten mit Omalizumab führt zu einer merklichen Herabregulation der FcεRI-Rezeptordichte auf den Basophilen. Omalizumab hemmt die IgE-vermittelte Entzündung, belegt durch eine reduzierte Anzahl an Blut- und Gewebe-Eosinophilen und reduzierte Entzündungsmediatoren, einschließlich IL-4, IL-5 und IL-13 durch angeborene, adaptive und Nicht-Immunzellen.

Pharmakodynamische Wirkungen

Allergisches Asthma
Die *In-vitro*-Histamin-Freisetzung aus Basophilen, die von mit Omalizumab behandelten Patienten isoliert wurden, war nach Stimulation mit einem Allergen um etwa 90 % reduziert im Vergleich zu den Werten vor der Behandlung.

In klinischen Studien an Patienten mit allergischem Asthma wurde der Serum-Spiegel an freiem IgE dosisabhängig innerhalb 1 Stunde nach der ersten Dosis reduziert und zwischen den Verabreichungen beibehalten. Ein Jahr nach Absetzen von Omalizumab kehrten die IgE-Spiegel zu den Werten vor der Behandlung zurück, wobei nach dem Auswaschen des Arzneimittels kein Rebound beobachtet wurde.

Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP)
In klinischen Studien an Patienten mit CRSwNP führte die Omalizumab-Behandlung zu einer Verringerung des freien IgE im Serum (ca. 95 %) und zu einem Anstieg des Gesamt-IgE-Spiegels im Serum, und zwar in einem ähnlichen Ausmaß, wie es bei Patienten mit allergischem Asthma beobachtet wurde. Die Gesamt-IgE-Spiegel im Serum stiegen aufgrund der Bildung von Omalizumab-IgE-Komplexen, die im Vergleich zum freien IgE eine langsamere Eliminationsrate aufweisen, an.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Allergisches Asthma
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren
Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Omalizumab wurde in einer doppelblinden placebokontrollierten Studie über 28 Wochen (Studie 1) nachgewiesen, die 419 Patienten mit schwerem allergischem Asthma im Alter von 12-79 Jahren einschloss. Die Patienten hatten eine reduzierte Lungenfunktion (FEV_1 40-80 % des Referenzwertes) und wiesen trotz einer Therapie mit hoch dosierten inhalativen Kortikosteroiden und einem langwirkenden inhalativen $Beta_2$-Agonisten eine schlechte Kontrolle der Asthma-Symptome auf. Geeignete Patienten hatten im letzten Jahr trotz einer kontinuierlichen Behandlung mit hoch dosierten inhalativen Kortikosteroiden und einem langwirkenden inhalativen $Beta_2$-Agonisten mehrere Asthma-Exazerbationen erfahren, die eine Behandlung mit systemischen Kortikosteroiden nötig machten, oder wurden wegen einer schweren Asthma-Exazerbation hospitalisiert oder waren in einer Notfallambulanz. Omalizumab oder Placebo wurde subkutan verabreicht als Zusatz-Therapie zu >1 000 Mikrogramm Beclometasondipropionat (oder Äquivalent) und einem langwirkenden $Beta_2$-Agonisten. Erhaltungstherapien mit oralen Kortikoiden, Theophyllin und Leukotrien-Rezeptorantagonisten waren erlaubt (je 22 %, 27 % und 35 % der Patienten).

Den primären Endpunkt stellte die Rate der Asthma-Exazerbationen dar, bei denen eine Akut-Behandlung mit systemischen Kortikosteroiden nötig war. Omalizumab reduzierte die Rate der Asthma-Exazerbationen um 19 % ($p = 0,153$). Weitere Auswertungen, die statistische Signifikanz ($p < 0,05$) zu Gunsten von Omalizumab zeigten, beinhalteten die Reduzierung von schweren Exazerbationen (bei denen die Lungenfunktion des Patienten auf weniger als 60 % des persönlichen Bestwertes reduziert war und systemische Kortikosteroide benötigt wurden) und asthmabedingtes Aufsuchen einer Notfallambulanz (einschließlich Hospitalisierungen, Notfallambulanz und nicht geplante Arztbesuche) sowie Verbesserungen der ärztlichen Gesamtbewertung der Wirksamkeit der Behandlung, der Lebensqualität bezüglich Asthma (*Asthma quality of life questionnaire*, AQL), der Asthmasymptome und der Lungenfunktion.

In einer Subgruppenanalyse bei Patienten mit einem IgE-Gesamtwert ≥76 I.E./ml vor der Behandlung war ein klinisch relevanter Nutzen von Omalizumab wahrscheinlicher. Bei diesen Patienten reduzierte

Omalizumab in Studie 1 die Asthma-Exazerbationsrate um 40 % (p = 0,002). Zusätzlich zeigten im Studienprogramm zu Omalizumab bei schwerem Asthma in der Population mit einem IgE-Gesamtwert ≥76 I.E./ml mehr Patienten ein klinisch relevantes Ansprechen. Tabelle 5 beinhaltet die Ergebnisse für die Gesamtpopulation der Studie 1.

Tabelle 5 Ergebnisse der Studie 1

	Gesamtpopulation der Studie 1	
	Omalizumab n=209	Placebo n=210
Asthma-Exazerbationen		
Häufigkeit pro 28 Wochen	0,74	0,92
% Reduktion, p-Wert für Verhältnis der Häufigkeiten	19,4 %, p = 0,153	
Schwere Asthma-Exazerbationen		
Häufigkeit pro 28 Wochen	0,24	0,48
% Reduktion, p-Wert für Verhältnis der Häufigkeiten	50,1 %, p = 0,002	
Notfallambulanzbesuche		
Häufigkeit pro 28 Wochen	0,24	0,43
% Reduktion, p-Wert für Verhältnis der Häufigkeiten	43,9 %, p = 0,038	
Ärztliche Gesamtbewertung		
% Responder*	60,5 %	42,8 %
p-Wert**	<0,001	
AQL-Verbesserungen		
% Patienten mit einer Verbesserung ≥0,5	60,8 %	47,8 %
p-Wert	0,008	

* merkliche Verbesserung oder vollständige Kontrolle
** p-Wert für die allgemeine Verteilung der Bewertung

In Studie 2 wurden die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Omalizumab in einer Population von 312 Patienten mit schwerem allergischem Asthma untersucht, die der Population in Studie 1 entspricht. In dieser offenen Studie führte die Behandlung mit Omalizumab zu einer 61%igen Reduktion der klinisch relevanten Exazerbationsrate im Vergleich zur gängigen Asthma-Therapie alleine.

In vier weiteren großen placebokontrollierten unterstützenden Studien mit einer Dauer von 28 bis 52 Wochen mit 1 722 Erwachsenen und Jugendlichen (Studien 3, 4, 5, 6) wurden die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Omalizumab bei Patienten mit schwerem persistierendem Asthma untersucht. Die meisten Patienten waren ungenügend kontrolliert, erhielten jedoch weniger Begleitmedikation für Asthma als Patienten in Studie 1 oder 2. Die Studien 3-5 hatten Exazerbationen als primären Endpunkt, wogegen Studie 6 primär das Einsparen von inhalativen Kortikosteroiden ermittelte.

In den Studien 3, 4 und 5 hatten die mit Omalizumab behandelten Patienten jeweils Reduktionen der Exazerbationsraten von 37,5 % (p = 0,027), 40,3 % (p <0,001) bzw. 57,6 % (p <0,001) im Vergleich zu Placebo.

In Studie 6 waren signifikant mehr Patienten mit schwerem allergischem Asthma unter Omalizumab in der Lage, ohne Verschlechterung der Asthma-Kontrolle ihre Fluticason-Dosis auf ≤500 Mikrogramm/Tag zu reduzieren (60,3 %), im Vergleich zur Placebo-Gruppe (45,8 %, p <0,05).

Die Lebensqualität wurde mit Hilfe des asthmabezogenen Lebensqualitäts-Fragebogens nach Juniper ermittelt. Bei allen sechs Studien zeigte sich bei Omalizumab-Patienten im Vergleich zur Placebo- oder Kontrollgruppe eine statistisch signifikante Verbesserung der Lebensqualität.

Ärztliche Gesamtbewertung der Wirksamkeit der Behandlung:
Eine ärztliche Gesamtbewertung wurde in fünf der oben angeführten Studien als eine umfassende Beurteilung der Asthma-Kontrolle durch den behandelnden Arzt durchgeführt. Der Arzt konnte exspiratorischer Peak-Flow (*peak expiratory flow*, PEF), Tages- und Nachtsymptome, Gebrauch von Notfallmedikation, Spirometrie und Exazerbationen berücksichtigen. In allen fünf Studien wurde im Vergleich zu Placebo-Patienten ein signifikant größerer Teil der mit Omalizumab behandelten Patienten eingeschätzt, entweder eine merkliche Verbesserung oder eine völlige Kontrolle ihrer Asthma-Symptome erreicht zu haben.

Kinder im Alter von 6 bis <12 Jahren
Die grundlegenden Daten für die Sicherheit und Wirksamkeit von Omalizumab in der Altersgruppe von 6 bis <12 Jahren stammen aus einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten multizentrischen Studie (Studie 7).

Studie 7 war eine placebokontrollierte Studie mit einer spezifischen Subgruppe (n=235) von Patienten nach derzeitiger Indikation, die mit hoch dosierten inhalativen Kortikosteroiden (≥500 µg Fluticason-Äquivalent/Tag) und langwirksamen Beta-Agonisten behandelt wurden.

Eine klinisch signifikante Exazerbation wurde definiert als eine vom Prüfarzt klinisch beurteilte Verschlechterung der Asthmasymptome, die eine Verdopplung der Ausgangsdosis des inhalativen Kortikosteroids für mindestens 3 Tage und/oder einer Notfallbehandlung mit systemischen (oral oder intravenös) Kortikosteroiden für mindestens 3 Tage erforderte.

Bei der spezifischen Subgruppe von Patienten, die hoch dosierte inhalative Kortikosteroide erhielten, zeigte die Omalizumab-Gruppe eine statistisch signifikant niedrigere Rate an klinisch signifikanten Asthma-Exazerbationen als die Placebo-Gruppe. Nach 24 Wochen wurde bei der Betrachtung der Differenzen der Raten für die Omalizumab-Patienten eine um 34 % (Verhältnis der Raten 0,662, p = 0,047) geringere Rate im Verhältnis zu Placebo erzielt. Im zweiten doppelblinden, 28-wöchigen Behandlungszeitraum wurde bei der Betrachtung der Differenzen der Raten für die Omalizumab-Patienten eine um 63 % (Verhältnis der Raten 0,37, p <0,001) geringere Rate im Verhältnis zu Placebo erzielt.

Während der 52-wöchigen, doppelblinden Behandlung (bestehend aus der 24-wöchigen Phase mit konstanter Steroid-Dosis und der 28-wöchigen Phase mit angepasster Steroid-Dosis) zeigten die Differenzen der Raten zwischen den Behandlungsgruppen eine 50%ige (Verhältnis der Raten 0,504, p <0,001) Abnahme der Exazerbationen für Omalizumab-Patienten.

Die Omalizumab-Gruppe zeigte am Ende der 52-wöchigen Behandlung eine größere Abnahme des Gebrauchs von Beta-Agonisten als Notfallmedikation als die Placebo-Gruppe, auch wenn der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen nicht statistisch signifikant war. In der Gesamtauswertung der Wirksamkeit nach 52-wöchiger, doppelblinder Behandlung war in der Untergruppe der schwer erkrankten Patienten mit hoch dosierten inhalativen Kortikosteroiden und gleichzeitigen langwirksamen Beta-Agonisten der Anteil der Patienten mit „exzellentem“ Behandlungserfolg bei der Omalizumab-Gruppe höher als bei der Placebo-Gruppe. Die Anteile der Patienten mit „moderatem“ oder „schlechtem“ Behandlungserfolg waren in der Omalizumab-Gruppe geringer als bei der Placebo-Gruppe. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren statistisch signifikant (p <0,001). Bei den subjektiven Patientenbewertungen ihrer Lebensqualität gab es keine Unterschiede zwischen der Omalizumab-Gruppe und der Placebo-Gruppe.

Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP)
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Omalizumab wurde in zwei randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studien an Patienten mit CRSwNP untersucht (Tabelle 7). Die Patienten erhielten Omalizumab oder Placebo subkutan alle 2 oder 4 Wochen (siehe Abschnitt 4.2). Alle Patienten erhielten während der gesamten Studie eine intranasale Mometason-Hintergrundtherapie. Ein vorheriger chirurgischer Eingriff an der Nasenhöhle oder den Nasennebenhöhlen oder die vorherige Behandlung mit systemischen Kortikosteroiden war für den Einschluss in die Studien nicht erforderlich. Die Patienten erhielten 24 Wochen lang Omalizumab oder Placebo, gefolgt von einer

4-wöchigen Nachbeobachtungsphase. Demografische Angaben und Charakteristika zu Studienbeginn, einschließlich allergischer Komorbiditäten, sind in Tabelle 6 beschrieben.

Tabelle 6 Demografische Angaben und Charakteristika zu Studienbeginn in den Nasenpolypenstudien

Parameter	**Nasenpolypenstudie 1 n=138**	**Nasenpolypenstudie 2 n=127**
Mittleres Alter (in Jahren) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% Männlich	63,8	65,4
Patienten mit systemischer Kortikosteroid-Behandlung im Vorjahr (%)	18,8	26,0
Bilateraler endoskopischer Nasenpolypenscore (NPS): Mittelwert (SD), Bereich 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Score für nasale Kongestion (NCS): Mittelwert (SD), Bereich 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Score des Geruchssinns: Mittelwert (SD), Bereich 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
SNOT-22 Gesamtscore: Mittelwert (SD) Bereich 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Blut-Eosinophile (Zellen/µl): Mittelwert (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Gesamt-IgE I.E./ml: Mittelwert (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Asthma (%)	53,6	60,6
leicht (%)	37,8	32,5
mittelschwer (%)	58,1	58,4
schwer (%)	4,1	9,1
Aspirin-Intoleranz-Syndrom (%)	19,6	35,4
Allergische Rhinitis	43,5	42,5

SD = Standardabweichung (*Standard Deviation*); SNOT-22 = Sino-nasaler Ergebnistest, bestehend aus 22 Fragen (*Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*); I.E. = Internationale Einheiten; IgE = Immunoglobulin E. Bei NPS, NCS und SNOT-22 deuten höhere Werte auf einen höheren Schweregrad der Erkrankung hin.

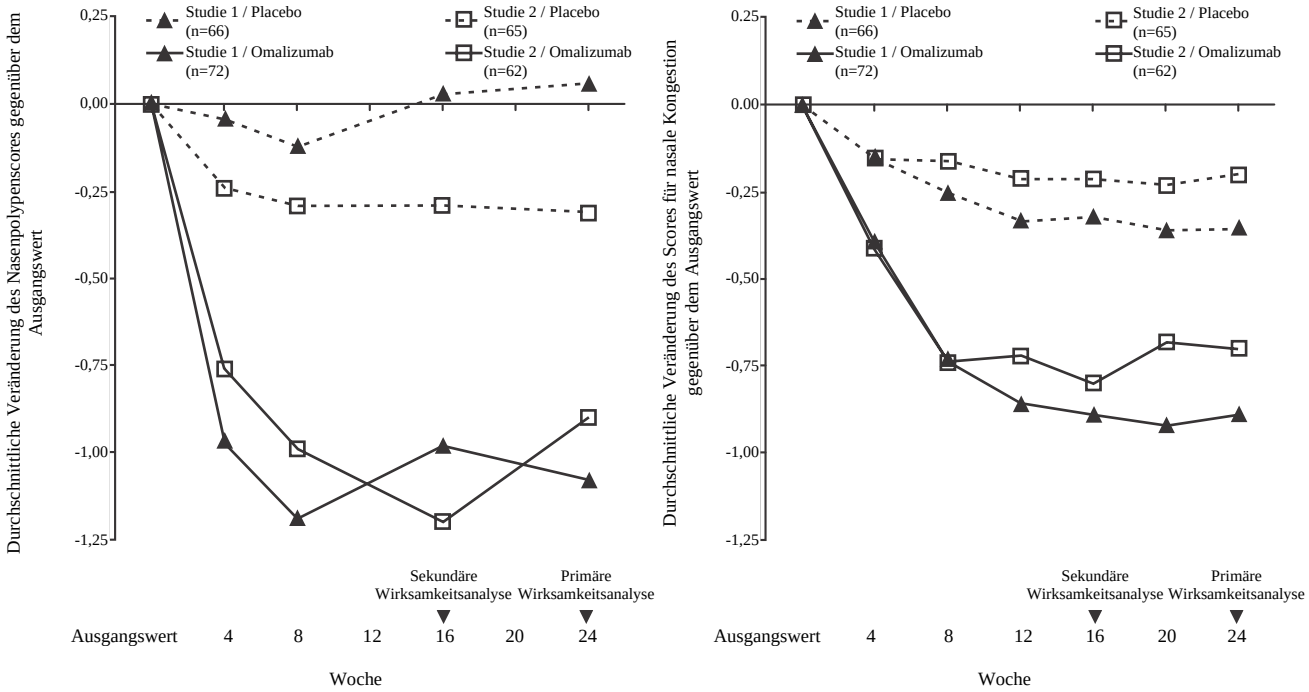
Die co-primären Endpunkte waren der bilaterale Nasenpolypenscore (NPS) und der durchschnittliche tägliche Score für nasale Kongestion (NCS) in Woche 24. In den beiden Nasenpolypenstudien 1 und 2 zeigten sich bei Patienten, die Omalizumab erhielten, in Woche 24 statistisch signifikant größere Verbesserungen des NPS und des wöchentlichen Durchschnitts des NCS gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Patienten, die ein Placebo erhielten. Die Ergebnisse der Nasenpolypenstudien 1 und 2 sind in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7 Veränderung der klinischen Scores der Nasenpolypenstudie 1, der Nasenpolypenstudie 2 und der gepoolten Daten gegenüber den Ausgangswerten in Woche 24

	Nasenpolypenstudie 1		**Nasenpolypenstudie 2**		**Gepoolte Ergebnisse Nasenpolypen**	
	Placebo	**Omalizumab**	**Placebo**	**Omalizumab**	**Placebo**	**Omalizumab**
n	66	72	65	62	131	134
Nasenpolypenscore						
Mittelwert des Ausgangswertes	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
Änderung des LS-Mittelwertes in Woche 24	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Differenz (95 %-KI)	-1,14 (-1,59; -0,69)		-0,59 (-1,05; -0,12)		-0,86 (-1,18; -0,54)	
p-Wert	<0,0001		0,0140		<0,0001	
7-Tagesdurchschnitt des täglichen Scores für nasale Kongestion						
Mittelwert des Ausgangswertes	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
Änderung des LS-Mittelwertes in Woche 24	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Differenz (95 %-KI)	-0,55 (-0,84; -0,25)		-0,50 (-0,80; -0,19)		-0,52 (-0,73; -0,31)	
p-Wert	0,0004		0,0017		<0,0001	
TNSS						
Mittelwert des Ausgangswertes	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
Änderung des LS-Mittelwertes in Woche 24	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Differenz (95 %-KI)	-1,91 (-2,85; -0,96)		-2,09 (-3,00; -1,18)		-1,98 (-2,63; -1,33)	
p-Wert	0,0001		<0,0001		<0,0001	
SNOT-22						
Mittelwert des Ausgangswertes	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
Änderung des LS-Mittelwertes in Woche 24	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Differenz (95 %-KI)	-16,12 (-21,86; -10,38)		-15,04 (-21,26; -8,82)		-15,36 (-19,57; -11,16)	
p-Wert (MID = 8,9)	<0,0001		<0,0001		<0,0001	
UPSIT						
Mittelwert des Ausgangswertes	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
Änderung des LS-Mittelwertes in Woche 24	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Differenz (95 %-KI)	3,81 (1,38; 6,24)		3,86 (1,57; 6,15)		3,84 (2,17; 5,51)	
p-Wert	0,0024		0,0011		<0,0001	

LS = Methode der kleinsten Quadrate (*least-square*); KI = Konfidenzintervall; TNSS = Nasaler Gesamtsymptomscore (*Total nasal symptom score*); SNOT-22 = Sino-nasaler Ergebnistest, bestehend aus 22 Fragen (*Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*); UPSIT = Riechtest der Universität von Pennsylvania (*University of Pennsylvania Smell Identification Test*); MID = Minimaler bedeutsamer Unterschied (*minimal important difference*).

Abbildung 1 Durchschnittliche Veränderung des Scores für nasale Kongestion gegenüber dem Ausgangswert und durchschnittliche Veränderung des Nasenpolypenscores gegenüber dem Ausgangswert nach Behandlungsgruppe in den Nasenpolypenstudien 1 und 2



In einer präspezifizierten gepoolten Analyse der Notfallbehandlung (systemische Kortikosteroide für ≥3 aufeinander folgende Tage oder nasale Polypektomie) während der 24-wöchigen Behandlungsdauer war der Anteil der Patienten, die eine Notfallbehandlung benötigten, bei Omalizumab im Vergleich zu Placebo niedriger (2,3 % gegenüber 6,2 %). Das relative Risiko (*odds ratio*) einer Notfallbehandlung bei Omalizumab im Vergleich zu Placebo betrug 0,38 (95 %-KI: 0,10; 1,49). In beiden Studien wurden keine sino-nasalen Eingriffe berichtet.

Die langfristige Wirksamkeit und Sicherheit von Omalizumab bei Patienten mit CRSwNP, die an den Nasenpolypenstudien 1 und 2 teilgenommen hatten, wurden in einer Open-Label-Extension-Studie untersucht. Die Wirksamkeitsdaten aus dieser Studie deuten darauf hin, dass der klinische Nutzen, der sich in Woche 24 einstellte, bis Woche 52 anhielt. Die Sicherheitsdaten stimmten insgesamt mit dem bekannten Sicherheitsprofil von Omalizumab überein.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Omalizumab wurde an erwachsenen und jugendlichen Patienten mit allergischem Asthma untersucht sowie bei erwachsenen Patienten mit CRSwNP. Die allgemeinen pharmakokinetischen Eigenschaften von Omalizumab sind in diesen Patientengruppen vergleichbar.

<u>Resorption</u>

Nach subkutaner Verabreichung wird Omalizumab mit einer durchschnittlichen absoluten Bioverfügbarkeit von 62 % resorbiert. Nach einer einzelnen subkutanen Dosis bei erwachsenen und jugendlichen Patienten mit Asthma wurde Omalizumab langsam resorbiert und erreichte eine maximale Serumkonzentration nach durchschnittlich 7-8 Tagen. Die Pharmakokinetik von Omalizumab verläuft bei Dosen von mehr als 0,5 mg/kg linear. Nach mehreren Dosen Omalizumab waren die Flächen unter der Serumkonzentrations-Zeit-Kurve von Tag 0 bis Tag 14 unter Steady-State-Bedingungen bis zu 6-fach höher als nach der ersten Dosis.

Die Verabreichung von Omalizumab, hergestellt als lyophilisierte oder flüssige Formulierung, ergab ähnliche Serumkonzentrations-Kinetiken von Omalizumab.

Verteilung

In vitro bildet Omalizumab mit IgE Komplexe von begrenzter Größe. Komplexe, die ausfallen, und Komplexe mit einem Molekulargewicht von mehr als einer Million Dalton wurden weder *in vitro* noch *in vivo* beobachtet. Das scheinbare Verteilungsvolumen betrug bei Patienten nach einer subkutanen Verabreichung 78 ± 32 ml/kg.

Elimination

Die Clearance von Omalizumab ist sowohl mit Clearance-Prozessen von IgG als auch mit Clearance über spezifische Bindung und Komplexbildung mit seinem Zielliganden IgE verbunden. Elimination von IgG über die Leber umfasst den Abbau im retikuloendothelialen System und in Endothelzellen. Intaktes IgG wird auch in die Galle sezerniert. Bei Asthma-Patienten betrug die mittlere Halbwertszeit für die Elimination von Omalizumab aus dem Serum 26 Tage, mit einer scheinbaren mittleren Clearance von 2,4 ± 1,1 ml/kg/Tag. Außerdem führte ein doppeltes Körpergewicht näherungsweise zu einer doppelten scheinbaren Clearance.

Besondere Patientengruppen

Alter, ethnische Herkunft, Geschlecht, Body-Mass-Index
Die Pharmakokinetik von Omalizumab wurde in verschiedenen Populationen analysiert, um Effekte von demografischen Besonderheiten zu bewerten. Die Analyse dieser begrenzten Daten deutet darauf hin, dass keine Dosisanpassungen bezüglich Alter (6 bis 76 Jahre für Patienten mit allergischem Asthma; 18 bis 75 Jahre für Patienten mit CRSwNP), ethnischer Herkunft, Geschlecht oder Body-Mass-Index benötigt werden (siehe Abschnitt 4.2).

Renale und hepatische Störungen
Es gibt keine Daten zur Pharmakokinetik oder Pharmakodynamik bei Patienten mit renalen oder hepatischen Störungen (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Sicherheit von Omalizumab wurde an Cynomolgusaffen untersucht, da Omalizumab an Cynomolgus- und humanes IgE mit ähnlicher Affinität bindet. Antikörper gegen Omalizumab wurden bei manchen Affen nach einer wiederholten subkutanen oder intravenösen Verabreichung gefunden. Jedoch wurde keine offensichtliche Toxizität wie eine durch Immunkomplexe vermittelte Erkrankung oder eine Komplement-abhängige Zytotoxizität gesehen. Es gab bei Cynomolgusaffen keine Hinweise auf eine anaphylaktische Reaktion aufgrund von Mastzelldegranulation.

Die chronische Anwendung von Omalizumab in Dosierungen von bis zu 250 mg/kg (mindestens das 14-Fache der höchsten empfohlenen klinischen Dosierung in mg/kg gemäß der empfohlenen Dosistabelle) wurde von nicht-humanen Primaten gut vertragen (sowohl bei erwachsenen als auch bei juvenilen Tieren), mit Ausnahme einer dosis- und altersabhängigen Verminderung der Plättchenzahl, mit einer höheren Empfindlichkeit bei Jungtieren. Die Serumkonzentration, die bei erwachsenen Cynomolgusaffen für einen 50%igen Abfall der Plättchenzahl vom Basiswert nötig war, war etwa 4- bis 20-fach höher als die zu erwartende maximale klinische Serumkonzentration. Außerdem wurden bei Cynomolgusaffen akute Hämorrhagie und Entzündung an der Injektionsstelle beobachtet.

Formale Karzinogenitätsstudien wurden mit Omalizumab nicht durchgeführt.

In Reproduktionsstudien an Cynomolgusaffen zeigten subkutane Dosen bis zu 75 mg/kg pro Woche (mindestens das 8-Fache der höchsten empfohlenen klinischen Dosierung in mg/kg über einen Zeitraum von 4 Wochen), die während der Organogenese verabreicht wurden, keine Toxizität bei den Muttertieren, Embryotoxizität oder Teratogenität. Außerdem wurden bei einer Verabreichung während

der späten Schwangerschaftsphase, der Entbindung und des Stillens keine nachteiligen Effekte auf das fetale oder neonatale Wachstum beobachtet.

Omalizumab wird in die Muttermilch von Cynomolgusaffen sezerniert. Die Spiegel von Omalizumab in der Milch betrugen 0,15 % der mütterlichen Serumkonzentration.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

L-Arginin-Hydrochlorid
L-Histidin-Hydrochlorid-Monohydrat
L-Histidin
Polysorbat 20 (E 432)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Das Produkt darf für eine Gesamtdauer von 7 Tagen bei 25 °C aufbewahrt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).
Nicht einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

<u>Omlyclo 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze</u>

Omlyclo 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze ist erhältlich als 0,5 ml Lösung in einem vorgefüllten Spritzenzylinder (Typ-I-Glas) mit eingesetzter besonders dünner 27-Gauge-Nadel (Edelstahl), (Typ-I)-Kolbenstopfen (Elastomer) und Nadelschutzkappe (Elastomer und Polypropylen). Die Fertigspritze wird ohne Naturkautschuklatex hergestellt.

Eine Packung mit 1 Fertigspritze.

<u>Omlyclo 75 mg Injektionslösung im Fertigpen</u>

Omlyclo 75 mg Injektionslösung im Fertigpen ist erhältlich als 0,5 ml Lösung in einem vorgefüllten Penzylinder (Typ-I-Glas) mit eingesetzter besonders dünner 27-Gauge-Nadel (Edelstahl), (Typ-I)-Kolbenstopfen (Elastomer) und Nadelschutzkappe (Elastomer und Polypropylen).

Eine Packung mit 1 Fertigpen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Fertigspritze

Die Fertigspritze zum Einmalgebrauch ist für die individuelle Anwendung bestimmt. Sie sollte 30 Minuten vor der Injektion aus dem Kühlschrank genommen werden, damit sie Raumtemperatur annehmen kann.

Fertigpen

Der Fertigpen zum Einmalgebrauch ist für die individuelle Anwendung bestimmt. Er sollte 30 bis 45 Minuten vor der Injektion aus dem Kühlschrank genommen werden, damit er Raumtemperatur annehmen kann.

Entsorgungsmaßnahme

Entsorgen Sie die benutzte Spritze oder den benutzten Pen unmittelbar in einem Behälter für spitze Gegenstände.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Omlyclo 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

EU/1/24/1817/001

Omlyclo 75 mg Injektionslösung im Fertigpen

EU/1/24/1817/005

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 16. Mai 2024

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Omlyclo 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Omlyclo 150 mg Injektionslösung im Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Omlyclo 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Jede Fertigspritze mit 1 ml Lösung enthält 150 mg Omalizumab*.

Omlyclo 150 mg Injektionslösung im Fertigpen

Jeder Fertigpen mit 1 ml Lösung enthält 150 mg Omalizumab*.

*Omalizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der durch rekombinante DNA-Technologie in einer Säugetier-Zelllinie aus dem Ovar des chinesischen Hamsters (*Chinese hamster ovary*, CHO) hergestellt wird.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält 0,40 mg Polysorbat 20 (E 432) pro ml Lösung.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion).

Klare bis opalisierende, farblose bis schwach bräunlich-gelbe Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Allergisches Asthma

Omlyclo wird angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern (6 bis <12 Jahre).

Die Behandlung mit Omlyclo sollte nur bei Patienten in Betracht gezogen werden, bei denen von einem IgE-(Immunglobulin E-)vermittelten Asthma ausgegangen werden kann (siehe Abschnitt 4.2).

Erwachsene und Jugendliche (ab 12 Jahren)
Omlyclo wird als Zusatztherapie zur verbesserten Asthmakontrolle bei Patienten mit schwerem persistierendem allergischem Asthma angewendet, die einen positiven Hauttest oder *In-vitro*-Reaktivität gegen ein ganzjährig auftretendes Aeroallergen zeigen und sowohl eine reduzierte Lungenfunktion (*Forced expiratory voulme in 1 second*, FEV_1 <80 %) haben als auch unter häufigen Symptomen während des Tages oder nächtlichem Erwachen leiden und trotz täglicher Therapie mit

hoch dosierten inhalativen Kortikosteroiden und einem langwirkenden inhalativen $Beta_2$-Agonisten mehrfach dokumentierte, schwere Asthma-Exazerbationen hatten.

Kinder (6 bis <12 Jahre)
Omlyclo wird als Zusatztherapie zur verbesserten Asthmakontrolle bei Patienten mit schwerem persistierendem allergischem Asthma angewendet, die einen positiven Hauttest oder *In-vitro*-Reaktivität gegen ein ganzjährig auftretendes Aeroallergen zeigen und unter häufigen Symptomen während des Tages oder nächtlichem Erwachen leiden und trotz täglicher Therapie mit hoch dosierten inhalativen Kortikosteroiden und einem langwirkenden inhalativen $Beta_2$-Agonisten mehrfach dokumentierte, schwere Asthma-Exazerbationen hatten.

Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (*Chronic rhinosinusitis with nasal polyps*, CRSwNP)

Omlyclo wird als Zusatztherapie zu intranasalen Kortikosteroiden (*Intranasal corticosteroids*, INCS) zur Behandlung von Erwachsenen (ab 18 Jahren) mit schwerer CRSwNP angewendet, bei denen durch eine Therapie mit INCS keine ausreichende Krankheitskontrolle erzielt wird.

Chronische spontane Urtikaria (*Chronic spontaneous urticaria*, csU)

Omlyclo wird als Zusatztherapie für die Behandlung der chronischen spontanen Urtikaria bei Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren) mit unzureichendem Ansprechen auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika angewendet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung sollte von Ärzten eingeleitet werden, die Erfahrung mit der Diagnose und der Behandlung von schwerem persistierendem Asthma, chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP) oder chronischer spontaner Urtikaria haben.

Dosierung

Allergisches Asthma und chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP)
Die Dosierung bei allergischem Asthma und CRSwNP folgt den gleichen Dosierungsprinzipien. Die geeignete Dosierung und Häufigkeit der Anwendung von Omalizumab bei diesen Erkrankungen wird anhand des vor Behandlungsbeginn gemessenen IgE-Basiswertes (I.E./ml) und des Körpergewichts (kg) bestimmt. Zur Dosisfestlegung ist es erforderlich, vor der ersten Anwendung den IgE-Wert des Patienten mit einem handelsüblichen Gesamt-Serum-IgE-Test zu bestimmen. Basierend auf diesen Messungen können pro Verabreichung 75 bis 600 mg Omalizumab in Form von 1 bis 4 Injektionen benötigt werden.

Für Patienten mit allergischem Asthma mit einem IgE-Basiswert unter 76 I.E./ml war ein Nutzen weniger wahrscheinlich (siehe Abschnitt 5.1). Verschreibende Ärzte sollten vor Beginn der Therapie sicherstellen, dass erwachsene und jugendliche Patienten mit einem IgE-Wert unter 76 I.E./ml und Kinder (6 bis <12 Jahre) mit einem IgE-Wert unter 200 I.E./ml eine eindeutige *In-vitro*-Reaktivität (*Radioallergosorbent test*, RAST) gegenüber einem ganzjährig auftretenden Allergen zeigen.

Siehe Tabelle 1 für das Umrechnungsschema und Tabellen 2 und 3 zur Dosisbestimmung.

Patienten, deren IgE-Basiswert oder Körpergewicht in Kilogramm außerhalb der Grenzen der Dosierungstabelle liegen, sollten nicht mit Omalizumab behandelt werden.

Die empfohlene Maximaldosis beträgt 600 mg Omalizumab alle zwei Wochen.

Tabelle 1 Umrechnung der Dosierung auf die Anzahl der Fertigspritzen/Fertigpens*, die Anzahl der Injektionen und die Gesamtinjektionsmenge pro Verabreichung**

Dosis (mg)	Anzahl der Spritzen/Pens* 75 mg	150 mg	Anzahl der Injektionen	Gesamtinjektionsmenge (ml)
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

*Keine der Dosisstärken des Omlyclo Fertigpens ist für die Anwendung bei Patienten < 12 Jahren vorgesehen.
**Diese Tabelle stellt die geringste Anzahl von Injektionen für die Patienten dar, es sind jedoch auch andere Dosierkombinationen mit Spritze/Pen möglich, um die gewünschte Dosis zu erreichen.

Tabelle 2 VERABREICHUNG ALLE 4 WOCHEN. Dosierung von Omalizumab (Milligramm pro Dosis) bei subkutaner Injektion alle 4 Wochen

	Körpergewicht (kg)									
IgE-Basiswert (I.E./ml)	≥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	VERABREICHUNG ALLE 2 WOCHEN SIEHE TABELLE 3									
>800-900										
>900-1 000										
>1 000-1 100										

*Körpergewichte unter 30 kg wurden in den Zulassungsstudien zu CRSwNP nicht untersucht.

Tabelle 3 VERABREICHUNG ALLE 2 WOCHEN. Dosierung von Omalizumab (Milligramm pro Dosis) bei subkutaner Injektion alle 2 Wochen

	Körpergewicht (kg)									
IgE-Basiswert (I.E./ml)	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	VERABREICHUNG ALLE 4 WOCHEN SIEHE TABELLE 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	Unzureichende Datenlage für eine Dosisempfehlung				
>1 200-1 300	300	375	450	525						
>1 300-1 500	300	375	525	600						

*Körpergewichte unter 30 kg wurden in den Zulassungsstudien zu CRSwNP nicht untersucht.

Therapiedauer, Überwachung und Dosisanpassung

Allergisches Asthma

Omlyclo ist angezeigt für die Langzeitbehandlung. Klinische Studien zeigten, dass es mindestens 12-16 Wochen dauert, bis die Behandlung eine Wirkung zeigt. 16 Wochen nach Beginn der Therapie mit Omlyclo sollte bei den Patienten die Wirksamkeit der Behandlung durch den Arzt überprüft werden, bevor weitere Injektionen verabreicht werden. Nach dem 16-Wochen-Zeitpunkt oder auch später sollte die Entscheidung zur Weiterbehandlung auf einer merklichen Verbesserung der gesamten Asthma-Kontrolle basieren (siehe Abschnitt 5.1, Ärztliche Gesamtbewertung der Wirksamkeit der Behandlung).

Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP)

In klinischen Studien zu CRSwNP wurden nach 4 Wochen Veränderungen im Nasenpolypenscore (*Nasal polyp score,* NPS) und im Score für nasale Kongestion (*Nasal congestion score,* NCS) beobachtet. Die Notwendigkeit, die Therapie fortzusetzen, sollte auf Grundlage des Schweregrades der Erkrankung des Patienten und des Grades der Symptomkontrolle in regelmäßigen Abständen neu bewertet werden.

Allergisches Asthma und chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP)

Ein Absetzen der Behandlung führt im Allgemeinen zu einer Rückkehr zu erhöhten Werten von freiem IgE und den damit verbundenen Symptomen. Der Gesamt-IgE-Spiegel ist während der Behandlung erhöht und bleibt bis zu einem Jahr nach Absetzen der Behandlung erhöht. Deshalb kann eine erneute Messung des IgE-Spiegels während der Behandlung nicht als Richtwert für die Dosisfestsetzung verwendet werden. Die Dosisfestsetzung nach Unterbrechungen der Behandlung um weniger als ein Jahr muss anhand der Serum-IgE-Spiegel erfolgen, die bei der ursprünglichen Dosisfestsetzung ermittelt wurden. Die Gesamt-Serum-IgE-Spiegel sollten für die Dosisfestsetzung erneut bestimmt werden, wenn die Behandlung für ein Jahr oder länger unterbrochen wurde.

Bei erheblichen Veränderungen des Körpergewichts sollte die Dosis angepasst werden (siehe Tabellen 2 und 3).

Chronische spontane Urtikaria (csU)
Die empfohlene Dosis beträgt 300 mg als subkutane Injektion alle vier Wochen. Jede 300-mg-Dosis wird als zwei subkutane Injektionen mit je 150 mg verabreicht.

Verordnenden Ärzten wird geraten, die Notwendigkeit der Fortsetzung der Therapie in regelmäßigen Abständen neu zu überprüfen.

Die Erfahrung aus klinischen Studien mit einer Langzeitbehandlung in diesem Anwendungsgebiet ist in Abschnitt 5.1 beschrieben.

Spezielle Patientengruppen
Ältere Patienten (ab 65 Jahren)
Es liegen begrenzte Daten zur Anwendung von Omalizumab bei Patienten über 65 Jahren vor, aber es gibt keine Hinweise, dass bei älteren Patienten eine andere Dosierung erforderlich ist als bei jüngeren erwachsenen Patienten.

Beeinträchtigung der Nieren- oder Leberfunktion
Es wurden keine Studien zum Einfluss einer eingeschränkten Nieren- oder Leberfunktion auf die Pharmakokinetik von Omalizumab durchgeführt. Da bei klinischen Dosen die Omalizumab-Clearance durch das retikuloendotheliale System (*Reticular endothelial system*, RES) bei Weitem überwiegt, ist eine Beeinflussung durch eine eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion unwahrscheinlich. Obwohl keine besondere Dosisanpassung für diese Patienten empfohlen wird, muss die Anwendung von Omalizumab mit Vorsicht erfolgen (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Omalizumab in der Behandlung von allergischem Asthma bei Patienten unter 6 Jahren sind nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Omalizumab in der Behandlung von CRSwNP bei Patienten unter 18 Jahren sind nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Omalizumab in der Behandlung von csU bei Patienten unter 12 Jahren sind nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Nur zur subkutanen Anwendung. Omalizumab darf nicht intravenös oder intramuskulär angewendet werden.

Keine der Dosisstärken des Omlyclo-Fertigpens ist für die Anwendung bei Kindern im Alter <12 Jahren vorgesehen. Die Omlyclo 75 mg Fertigspritze und die Omlyclo 150 mg Fertigspritze können bei Kindern im Alter von 6 bis 11 Jahren mit allergischem Asthma angewendet werden.

Falls mehr als eine Injektion benötigt wird, um die erforderliche Dosierung zu erreichen, sollten die Injektionen auf zwei oder mehr Injektionsstellen verteilt werden (Tabelle 1).

Patienten mit keiner bekannten Anaphylaxie in der Vorgeschichte können sich ab der vierten Anwendung Omlyclo selbst injizieren oder von einer Betreuungsperson injizieren lassen, wenn ein Arzt dies für angemessen hält (siehe Abschnitt 4.4). Der Patient oder die Betreuungsperson muss in der korrekten Injektionstechnik und dem Erkennen von frühen Anzeichen und Symptomen schwerer allergischer Reaktionen geschult worden sein.

Patienten oder Betreuungspersonen sollten angewiesen werden, den gesamten Inhalt der Omlyclo-Spritze gemäß den Anwendungshinweisen in der Packungsbeilage zu injizieren.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Allgemein

Omalizumab ist nicht angezeigt für die Behandlung von akuten Asthma-Exazerbationen, akuten Bronchospasmen oder eines Status asthmaticus.

Omalizumab wurde nicht untersucht bei Patienten mit Hyper-Immunglobulin-E-Syndrom oder allergischer bronchopulmonarer Aspergillose oder zur Vorbeugung von anaphylaktischen Reaktionen, einschließlich durch Nahrungsmittelallergien, atopischer Dermatitis oder allergischer Rhinitis ausgelöster Anaphylaxien. Omalizumab ist für die Behandlung dieser Zustände nicht angezeigt.

Die Therapie mit Omalizumab wurde bei Patienten mit Autoimmunkrankheiten, immunkomplexvermittelten Erkrankungen sowie mit vorgeschädigter Niere oder Leber (siehe Abschnitt 4.2) nicht untersucht. Bei der Verabreichung von Omalizumab an diese Patienten ist Vorsicht geboten.

Nach Beginn der Therapie von allergischem Asthma oder CRSwNP mit Omalizumab wird ein plötzliches Absetzen von systemischen oder inhalativen Kortikosteroiden nicht empfohlen. Eine Reduktion der Kortikosteroide sollte unter ärztlicher Aufsicht erfolgen und muss gegebenenfalls stufenweise durchgeführt werden.

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen Typ I
Bei der Anwendung von Omalizumab können lokale oder systemische allergische Reaktionen vom Typ I einschließlich Anaphylaxie und anaphylaktischem Schock auftreten. Diese können sogar nach einer längeren Behandlungsdauer eintreten. Allerdings traten die meisten dieser Reaktionen innerhalb von 2 Stunden nach der ersten und den folgenden Injektionen von Omalizumab auf, aber manche ereigneten sich nach mehr als 2 Stunden und sogar nach mehr als 24 Stunden nach der Injektion. Die meisten anaphylaktischen Reaktionen traten bei den ersten 3 Anwendungen von Omalizumab auf. Daher müssen die ersten 3 Anwendungen durch medizinisches Fachpersonal oder unter dessen Aufsicht verabreicht werden. Anaphylaxie in der Vorgeschichte, die nicht im Zusammenhang mit Omalizumab stand, kann einen Risikofaktor für das Auftreten von Anaphylaxie nach Verabreichung von Omalizumab darstellen. Aus diesem Grund muss Omalizumab bei Patienten mit bekannter Anaphylaxie in der Vorgeschichte durch medizinisches Fachpersonal verabreicht werden. Dabei sollten immer Arzneimittel für die Behandlung einer anaphylaktischen Reaktion zum sofortigen Einsatz nach der Verabreichung von Omalizumab vorhanden sein. Tritt eine anaphylaktische oder eine andere schwerwiegende allergische Reaktion auf, muss die Verabreichung von Omalizumab sofort abgebrochen und eine angemessene Therapie eingeleitet werden. Die Patienten müssen darüber informiert werden, dass solche Reaktionen möglich sind und sofortige medizinische Behandlung erforderlich ist, wenn allergische Reaktionen auftreten.

In klinischen Studien wurden bei einer geringen Anzahl von Patienten Antikörper gegen Omalizumab nachgewiesen (siehe Abschnitt 4.8). Die klinische Relevanz von Anti-Omalizumab-Antikörpern ist noch nicht gut verstanden.

Serumkrankheit
Bei Patienten, die mit humanisierten monoklonalen Antikörpern wie Omalizumab behandelt wurden, wurden Serumkrankheit und Serumkrankheit-ähnliche Reaktionen, die verzögerte allergische Typ-III-Reaktionen sind, festgestellt. Der vermutliche pathophysiologische Mechanismus beinhaltet die Bildung von Immunkomplexen und deren Ausfällung aufgrund der Entstehung von Antikörpern gegen Omalizumab. Das Auftreten der Symptome erfolgte typischerweise 1-5 Tage nach Verabreichung der ersten oder einer der folgenden Injektionen, aber auch nach längerer Dauer der Behandlung. Typische Symptome der Serumkrankheit sind Arthritis/Arthralgien, Ausschlag (Urtikaria oder andere Formen), Fieber und Lymphadenopathie. Zur Vorbeugung oder Behandlung dieser Erkrankung können Antihistaminika und Kortikosteroide verwendet werden. Patienten sollen angehalten werden, sämtliche vermuteten Symptome zu melden.

Churg-Strauss-Syndrom und hypereosinophiles Syndrom
Patienten mit schwerem allergischem Asthma können selten ein systemisches hypereosinophiles Syndrom oder eine allergische eosinophile granulomatöse Vaskulitis (Churg-Strauss-Syndrom) aufweisen, die beide üblicherweise mit systemischen Kortikosteroiden behandelt werden.

In seltenen Fällen können Patienten, die mit Arzneimitteln gegen Asthma einschließlich Omalizumab behandelt werden, eine systemische Eosinophilie oder Vaskulitis aufweisen oder entwickeln. Diese Ereignisse sind häufig mit der Reduktion einer oralen Kortikosteroid-Therapie vergesellschaftet.

Bei diesen Patienten sollten Ärzte mit der Entwicklung einer ausgeprägten Eosinophilie, eines vaskulitischen Exanthems, einer Verschlechterung pulmonaler Symptome, Anomalien der Nasennebenhöhlen, kardialen Komplikationen und/oder einer Neuropathie rechnen.

Das Absetzen von Omalizumab sollte bei allen schwerwiegenden Fällen der oben erwähnten Erkrankungen des Immunsystems in Erwägung gezogen werden.

Parasitäre (Wurm-)Infektionen

IgE kann in die Immunantwort auf manche Wurminfektionen involviert sein. In einer placebokontrollierten Studie an Patienten mit chronischem hohem Risiko für eine Wurminfektion zeigte sich bei allergischen Patienten ein geringer Anstieg der Infektionsrate unter Omalizumab, obgleich der Verlauf, die Schwere und das Ansprechen auf die Behandlung der Infektion unverändert waren. Die Häufigkeit der Wurminfektionen war im gesamten klinischen Programm, das nicht dafür ausgelegt war, solche Infektionen zu erfassen, kleiner als 1 von 1 000 Patienten. Bei Patienten mit einem hohen Risiko für eine Wurminfektion kann jedoch Vorsicht geboten sein, insbesondere bei Reisen in Gebiete mit endemischen Wurminfektionen. Wenn Patienten nicht auf die empfohlene Anti-Wurmbehandlung ansprechen, sollte ein Absetzen der Behandlung mit Omalizumab erwogen werden.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält 0,40 mg Polysorbat 20 (E 432) pro Fertigspritze oder Fertigpen, entsprechend 0,40 mg/ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Patienten mit einer Polysorbat-Allergie sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Da IgE an der Immunantwort auf manche Wurminfektionen beteiligt sein kann, kann Omalizumab indirekt die Wirksamkeit von Arzneimitteln zur Behandlung von Wurm- oder anderen parasitären Infektionen verringern (siehe Abschnitt 4.4).

Cytochrom-P450-Enzyme, Austausch-Pumpen und proteinbindende Mechanismen sind nicht an der Clearance von Omalizumab beteiligt; deshalb besteht nur eine geringe Wahrscheinlichkeit für Arzneimittel-Wechselwirkungen. Es wurden keine Studien zu Wechselwirkungen von Arzneimitteln oder Impfstoffen mit Omalizumab durchgeführt. Aus pharmakologischer Sicht besteht kein Grund, Wechselwirkungen von üblicherweise zur Behandlung von Asthma, CRSwNP oder csU verschriebenen Arzneimitteln mit Omalizumab zu erwarten.

Allergisches Asthma

In klinischen Studien wurde Omalizumab im Allgemeinen zusammen mit inhalativen und oralen Kortikosteroiden, inhalativen kurz- und langwirksamen Beta-Agonisten, Leukotrien-Rezeptorantagonisten, Theophyllinen und oralen Antihistaminika eingesetzt. Es gab keine Anzeichen, dass die Sicherheit von Omalizumab in Kombination mit diesen anderen, allgemein gegen Asthma verwendeten Arzneimitteln verändert war. Es sind begrenzte Daten zur Anwendung von Omalizumab in Kombination mit spezifischer Immuntherapie (Hyposensibilisierungstherapie) vorhanden. In einer klinischen Studie, in der Omalizumab zusammen mit einer Immuntherapie angewendet wurde, wurde festgestellt, dass die Sicherheit und Wirksamkeit von Omalizumab in Kombination mit einer spezifischen Immuntherapie nicht verschieden war von der von Omalizumab allein.

Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP)

In klinischen Studien wurde Omalizumab in Verbindung mit intranasalem Mometasonspray gemäß Protokoll angewendet. Andere, häufig angewendete Begleitmedikationen umfassten andere intranasale Kortikosteroide, Bronchodilatatoren, Antihistaminika, Leukotrien-Rezeptorantagonisten, Adrenergika/Sympathomimetika und lokale Nasenanästhetika. Es gab keinen Hinweis darauf, dass die Sicherheit von Omalizumab durch die gleichzeitige Anwendung dieser häufig angewendeten Arzneimittel verändert war.

Chronische spontane Urtikaria (csU)

In klinischen Studien zur csU wurde Omalizumab gemeinsam mit Antihistaminika (Anti-H1, Anti-H2) und Leukotrien-Rezeptorantagonisten (*Leukotriene receptor antagonists*, LTRAs) angewendet. Es gab keinen Hinweis darauf, dass die Sicherheit von Omalizumab bei gemeinsamer Anwendung mit diesen Arzneimitteln gegenüber dem bekannten Sicherheitsprofil bei allergischem Asthma verändert war. Darüber hinaus zeigte sich in einer Analyse der Populationspharmakokinetik kein relevanter Effekt von H2-Antihistaminika und LTRAs auf die Pharmakokinetik von Omalizumab (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche
Klinische Studien zur csU schlossen einige Patienten im Alter von 12 bis 17 Jahren ein, die Omalizumab gemeinsam mit Antihistaminika (Anti-H1, Anti-H2) und LTRAs erhalten haben. Es wurden keine Studien mit Kindern unter 12 Jahren durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die überschaubare Menge an Daten über schwangere Frauen (zwischen 300 und 1 000 Schwangerschaftsverläufe), die auf einem Schwangerschaftsregister und Spontanberichten nach dem Inverkehrbringen basieren, zeigen keine Hinweise auf Fehlbildungen oder fötale/neonatale Toxizität. Eine prospektive Schwangerschafts-Registerstudie (EXPECT) an 250 schwangeren Frauen mit Asthma, die mit Omalizumab behandelt wurden, zeigte, dass die Prävalenz der wesentlichen kongenitalen Fehlbildungen zwischen EXPECT-Patientinnen und Asthma-Patientinnen allgemein (mittelschweres und schweres Asthma) vergleichbar war (8,1 % vs. 8,9 %). Die Interpretation der Daten kann aufgrund methodischer Einschränkungen, einschließlich einer geringen Stichprobengröße und eines nicht-randomisierten Designs, beeinträchtigt sein.

Omalizumab durchdringt die Plazentaschranke. Allerdings ergaben tierexperimentelle Studien keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen bezogen auf die Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Omalizumab wurde mit altersabhängiger Abnahme von Blutplättchen bei nicht-humanen Primaten in Verbindung gebracht, mit einer höheren relativen Empfindlichkeit bei Jungtieren (siehe Abschnitt 5.3).

Bei klinischer Notwendigkeit kann die Anwendung von Omalizumab während der Schwangerschaft in Betracht gezogen werden.

Stillzeit

Immunglobuline G (IgGs) sind in der Muttermilch vorhanden und daher ist davon auszugehen, dass Omalizumab in die Muttermilch übergeht. Die zur Verfügung stehenden Daten von nicht-humanen Primaten zeigten, dass Omalizumab in die Milch übergeht (siehe Abschnitt 5.3).

Die EXPECT-Studie mit 154 Säuglingen, die während der Schwangerschaft und durch das Stillen Omalizumab ausgesetzt waren, zeigte keine negativen Auswirkungen auf das gestillte Kind. Die Interpretation der Daten kann aufgrund methodischer Einschränkungen, einschließlich einer geringen Stichprobengröße und eines nicht-randomisierten Designs, beeinträchtigt sein.

Oral verabreichte Immunglobulin-G-Proteine unterliegen im Darm einer Proteolyse und haben eine geringe Bioverfügbarkeit. Es sind keine Auswirkungen auf die gestillten Neugeborenen/Säuglinge zu erwarten. Folglich kann bei klinischer Notwendigkeit die Anwendung von Omalizumab während der Stillzeit in Betracht gezogen werden.

Fertilität

Es liegen keine Fertilitätsdaten für Omalizumab beim Menschen vor. In eigens geplanten präklinischen Fertilitätsstudien an nicht-humanen Primaten, einschließlich Fortpflanzungsstudien, wurde nach wiederholter Gabe von Omalizumab mit Dosierungen von bis zu 75 mg/kg keine Beeinträchtigung der männlichen oder weiblichen Fertilität beobachtet. Des Weiteren wurden in einer separaten präklinischen Genotoxizitätsstudie keine genotoxischen Effekte beobachtet.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Omalizumab hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Allergisches Asthma und chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP)

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils
Während der klinischen Studien zu allergischem Asthma mit Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen Kopfschmerzen und Reaktionen an der Injektionsstelle, einschließlich Schmerzen an der Injektionsstelle, Schwellungen, Erythem und Pruritus. In klinischen Studien mit Kindern im Alter von 6 bis <12 Jahren waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen Kopfschmerzen, Fieber und Schmerzen im Oberbauch.
Die Schwere der meisten Reaktionen war leicht bis mittelschwer. In klinischen Studien zu CRSwNP mit Patienten ≥18 Jahren waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Arthralgie, Schmerzen im Oberbauch und Reaktionen an der Injektionsstelle.

Tabellarische Zusammenfassung von Nebenwirkungen
In Tabelle 4 sind gemäß MedDRA-Organklassen und Häufigkeiten die Nebenwirkungen aufgeführt, die in klinischen Studien in der mit Omalizumab behandelten gesamthaft überwachten Population mit allergischem Asthma und CRSwNP auftraten. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben. Die Häufigkeitskategorien sind wie folgt definiert: Sehr häufig (≥1/10), häufig (≥1/100, <1/10), gelegentlich (≥1/1 000, <1/100), selten (≥1/10 000, <1/1 000) und sehr selten (<1/10 000). Reaktionen, die nach der Markteinführung gemeldet wurden, sind mit der Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar) aufgeführt.

Tabelle 4 Nebenwirkungen bei allergischem Asthma und CRSwNP

Infektionen und parasitäre Erkrankungen	
Gelegentlich	Pharyngitis
Selten	Parasitäre Infektion
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	
Nicht bekannt	Idiopathische Thrombozytopenie, einschließlich schwerer Fälle
Erkrankungen des Immunsystems	
Selten	Anaphylaktische Reaktion, andere schwerwiegende allergische Zustände, Bildung von Anti-Omalizumab-Antikörpern
Nicht bekannt	Serumkrankheit, eventuell mit Fieber und Lymphadenopathie
Erkrankungen des Nervensystems	
Häufig	Kopfschmerzen*
Gelegentlich	Synkope, Parästhesie, Somnolenz, Schwindelgefühl [#]
Gefäßerkrankungen	
Gelegentlich	Orthostasesyndrom, Flush
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Gelegentlich	Allergischer Bronchospasmus, Husten
Selten	Larynxödem
Nicht bekannt	Allergische granulomatöse Vaskulitis (Churg-Strauss-Syndrom)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Häufig	Schmerzen im Oberbauch**,[#]
Gelegentlich	Klinische Zeichen und Symptome der Dyspepsie, Diarrhö, Übelkeit
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	
Gelegentlich	Lichtempfindlichkeit, Urtikaria, Ausschlag, Pruritus
Selten	Angioödem
Nicht bekannt	Haarausfall
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Häufig	Arthralgie†
Selten	Systemischer Lupus erythematodes (*Systemic lupus erythematosus*, SLE)
Nicht bekannt	Muskelschmerzen, Gelenkschwellung
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Sehr häufig	Fieber**
Häufig	Reaktionen an der Injektionsstelle wie Schwellung, Erythem, Schmerzen, Pruritus
Gelegentlich	Grippeähnliche Erkrankung, Anschwellen der Arme, Gewichtszunahme, Ermüdung/Fatigue

*: Sehr häufig bei Kindern im Alter von 6 bis <12 Jahren
**: Bei Kindern im Alter von 6 bis <12 Jahren
[#]: Häufig in Studien zu Nasenpolypen
†: Häufigkeit nicht bekannt in Studien zu allergischem Asthma

Chronische spontane Urtikaria (csU)

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils
Die Sicherheit und Verträglichkeit von Omalizumab wurden mit Dosen von 75 mg, 150 mg und 300 mg alle vier Wochen bei 975 csU-Patienten untersucht; 242 dieser Patienten erhielten Placebo. Insgesamt wurden 733 Patienten bis zu 12 Wochen lang mit Omalizumab behandelt und 490 Patienten bis zu 24 Wochen lang. Davon wurden 412 Patienten für bis zu 12 Wochen und 333 Patienten bis zu 24 Wochen lang mit der 300-mg-Dosis behandelt.

Tabellarische Zusammenfassung von Nebenwirkungen
Eine separate Tabelle (Tabelle 5) zeigt die Nebenwirkungen in der Indikation csU infolge von Unterschieden in der Dosis und den Behandlungsgruppen (mit deutlichen Unterschieden bezüglich Risikofaktoren, Komorbiditäten, Begleitmedikationen und Alter [z. B. schlossen Asthma-Studien Kinder im Alter von 6 bis 12 Jahren ein]).

Tabelle 5 enthält eine Auflistung der Nebenwirkungen (Ereignisse, die bei ≥1 % der Patienten in jeder Behandlungsgruppe auftraten und ≥2 % häufiger in den Omalizumab-Behandlungsgruppen beobachtet wurden als unter Placebo (nach medizinischer Auswertung)), die in den drei zusammengefassten Phase-III-Studien unter 300 mg verzeichnet wurden. Die aufgelisteten Nebenwirkungen sind in zwei Gruppen unterteilt: Nebenwirkungen, die während des 12-wöchigen bzw. des 24-wöchigen Behandlungszeitraums registriert wurden.

Die Nebenwirkungen sind nach MedDRA-Systemorganklassen aufgeführt. Innerhalb jeder Systemorganklasse sind die Nebenwirkungen nach abnehmender Häufigkeit geordnet. Die jeweiligen Häufigkeitskategorien der Nebenwirkungen beruhen auf der folgenden Konvention: sehr häufig (≥1/10); häufig (≥1/100, <1/10); gelegentlich (≥1/1 000, <1/100); selten (≥1/10 000, <1/1 000); sehr selten (<1/10 000) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 5 Nebenwirkungen aus der zusammengefassten csU-Sicherheitsdatenbank (Tag 1 bis Woche 24) unter 300 mg Omalizumab

12-Wochen	**Zusammengefasste Omalizumab-Studien 1, 2 und 3**		**Häufigkeitskategorie**
	Placebo n=242	300 mg n=412	
Infektionen und parasitäre Erkrankungen			
Sinusitis	5 (2,1 %)	20 (4,9 %)	Häufig
Erkrankungen des Nervensystems			
Kopfschmerzen	7 (2,9 %)	25 (6,1 %)	Häufig
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen			
Arthralgie	1 (0,4 %)	12 (2,9 %)	Häufig
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			
Reaktionen an der Injektionsstelle*	2 (0,8 %)	11 (2,7 %)	Häufig
24-Wochen	**Zusammengefasste Omalizumab-Studien 1 und 3**		**Häufigkeitskategorie**
	Placebo n=163	300 mg n=333	
Infektionen und parasitäre Erkrankungen			
Infektionen der oberen Atemwege	5 (3,1 %)	19 (5,7 %)	Häufig

*Trotz eines nicht erreichten Unterschiedes von 2 % im Vergleich zu Placebo wurden alle Reaktionen an der Injektionsstelle einbezogen, da ein ursächlicher Zusammenhang zwischen der Studienbehandlung und den aufgetretenen Fällen angenommen wurde.

In einer 48-Wochen-Studie erhielten 81 csU-Patienten 300 mg Omalizumab alle 4 Wochen (siehe Abschnitt 5.1). Das Sicherheitsprofil bei Langzeitanwendung war ähnlich dem Sicherheitsprofil der 24-Wochen-csU-Studien.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems
Weitere Informationen siehe Abschnitt 4.4.

Anaphylaxie
Anaphylaktische Reaktionen traten in klinischen Studien selten auf. Jedoch ergaben Daten nach der Markteinführung, basierend auf einer kumulativen Suche in der Sicherheitsdatenbank, eine Gesamtanzahl von 898 Anaphylaxie-Fällen. Basierend auf einer geschätzten Exposition von 566 923 Patientenbehandlungsjahren führt dies zu einer Melderate von ungefähr 0,20 %.

Arterielle thromboembolische Ereignisse (Arterial thromboembolic events, ATE)
In kontrollierten klinischen Studien und bei Interimsanalysen einer Beobachtungsstudie wurde ein numerisches Ungleichgewicht von ATEs beobachtet. Die Definition des kombinierten Endpunkts ATE beinhaltete Schlaganfall, transitorische ischämische Attacke, Herzinfarkt, instabile Angina Pectoris und kardiovaskulären Tod (einschließlich Tod unbekannter Ursache). In der Abschlussanalyse der Beobachtungsstudie war die Rate an ATEs pro 1 000 Patientenjahren 7,52 (115/15 286 Patientenjahre) für mit Omalizumab behandelte Patienten und 5,12 (51/9 963 Patientenjahre) für Kontrollpatienten. In einer multivariaten Analyse lag unter Berücksichtigung der vorliegenden kardiovaskulären Grund-Risikofaktoren die Hazard-Ratio bei 1,32 (95 %-Konfidenzintervall 0,91-1,91). In einer gesonderten gepoolten Analyse, die alle randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten klinischen Studien mit einer Dauer von 8 Wochen oder länger einschloss, betrug die Rate für ATE pro 1 000 Patientenjahre 2,69 (5/1 856 Patientenjahre) bei mit Omalizumab behandelten Patienten und 2,38 (4/1 680 Patientenjahre) für Placebo-Patienten (Verhältnis der Häufigkeiten 1,13, 95 %-Konfidenzintervall 0,24-5,71).

Blutplättchen
In den klinischen Studien war bei wenigen Patienten die Anzahl der Blutplättchen unterhalb des Normalbereiches. Nach der Markteinführung wurden einzelne Fälle von idiopathischer Thrombozytopenie, einschließlich schwerer Fälle, berichtet.

Parasitäre Infektionen
In einer placebokontrollierten Studie an allergischen Patienten mit chronischem, hohem Risiko für eine Wurminfektion zeigte sich ein geringer Anstieg der Infektionsrate mit Omalizumab, der nicht statistisch signifikant war. Der Verlauf, die Schwere und das Ansprechen auf die Behandlung der Infektion waren nicht beeinflusst (siehe Abschnitt 4.4).

Systemischer Lupus erythematodes
In klinischen Studien und nach der Markteinführung wurden Fälle von systemischem Lupus erythematodes (SLE) bei Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Asthma und bei Patienten mit csU berichtet. Über die Pathogenese von SLE ist wenig bekannt.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die maximal tolerierte Dosis von Omlyclo wurde nicht ermittelt. Intravenöse Einzeldosen bis zu 4 000 mg wurden Patienten verabreicht ohne Anzeichen von dosislimitierender Toxizität. Die höchste

an Patienten kumulativ verabreichte Dosis betrug 44 000 mg über einen Zeitraum von 20 Wochen und dies führte zu keinen ungünstigen Akuteffekten.

Falls eine Überdosierung vermutet wird, sollte der Patient hinsichtlich abnormer Anzeichen oder Symptome überwacht werden. Eine medizinische Behandlung sollte erfolgen und entsprechend eingeleitet werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, andere Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen zur systemischen Anwendung, ATC-Code: R03DX05.

Omlyclo ist ein biologisch / biotechnologisch hergestelltes Arzneimittel, das im Wesentlichen einem bereits zugelassenen Arzneimittel gleicht. Ausführliche Informationen sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu verfügbar.

Allergisches Asthma und chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP)

Wirkmechanismus
Omalizumab ist ein rekombinanter, aus DNA abgeleiteter, humanisierter monoklonaler Antikörper, der selektiv an das menschliche Immunglobulin E (IgE) bindet und somit die Bindung von IgE an den FcεRI (hochaffiner IgE-Rezeptor) auf Basophilen und Mastzellen verhindert, wodurch die Menge an freiem IgE reduziert wird, das zum Auslösen der allergischen Kaskade verfügbar ist. Es handelt sich um einen $IgG1_{kappa}$-Antikörper mit einem humanen Grundgerüst, dessen komplementaritätsbestimmende Regionen muriner Herkunft sind und an IgE binden.

Die Behandlung von atopischen Patienten mit Omalizumab führt zu einer merklichen Herabregulation der FcεRI-Rezeptordichte auf den Basophilen. Omalizumab hemmt die IgE-vermittelte Entzündung, belegt durch eine reduzierte Anzahl an Blut- und Gewebe-Eosinophilen und reduzierte Entzündungsmediatoren, einschließlich IL-4, IL-5 und IL-13 durch angeborene, adaptive und Nicht-Immunzellen.

Pharmakodynamische Wirkungen
Allergisches Asthma
Die *In-vitro*-Histamin-Freisetzung aus Basophilen, die von mit Omalizumab behandelten Patienten isoliert wurden, war nach Stimulation mit einem Allergen um etwa 90 % reduziert im Vergleich zu den Werten vor der Behandlung.

In klinischen Studien an Patienten mit allergischem Asthma wurde der Serum-Spiegel an freiem IgE dosisabhängig innerhalb 1 Stunde nach der ersten Dosis reduziert und zwischen den Verabreichungen beibehalten. Ein Jahr nach Absetzen von Omalizumab kehrten die IgE-Spiegel zu den Werten vor der Behandlung zurück, wobei nach dem Auswaschen des Arzneimittels kein Rebound beobachtet wurde.

Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP)
In klinischen Studien an Patienten mit CRSwNP führte die Omalizumab-Behandlung zu einer Verringerung des freien IgE im Serum (ca. 95 %) und zu einem Anstieg des Gesamt-IgE-Spiegels im Serum, und zwar in einem ähnlichen Ausmaß, wie es bei Patienten mit allergischem Asthma beobachtet wurde. Die Gesamt-IgE-Spiegel im Serum stiegen aufgrund der Bildung von Omalizumab-IgE-Komplexen, die im Vergleich zum freien IgE eine langsamere Eliminationsrate aufweisen, an.

Chronische spontane Urtikaria (csU)

Wirkmechanismus
Omalizumab ist ein rekombinanter, aus DNA abgeleiteter, humanisierter monoklonaler Antikörper, der selektiv an das menschliche Immunglobulin E (IgE) bindet und die Menge an freiem IgE senkt. Es handelt sich um einen $IgG1_{kappa}$-Antikörper mit einem humanen Grundgerüst, dessen komplementaritätsbestimmende Regionen muriner Herkunft sind und an IgE binden. Somit kommt es zur Herunterregulierung von IgE-Rezeptoren (FcεRI) auf den Zellen. Wie dies zu einer Linderung von csU-Symptomen führt, ist bislang noch nicht vollständig aufgeklärt.

Pharmakodynamische Wirkungen
In klinischen Studien mit csU-Patienten wurde die maximale Suppression des freien IgE 3 Tage nach der ersten subkutanen Dosis beobachtet. Nach wiederholter Verabreichung einmal alle 4 Wochen blieben die Spiegel des freien IgE vor der Gabe zwischen der 12. und 24. Behandlungswoche stabil. Nach dem Absetzen von Omalizumab stieg der Serumspiegel des freien IgE über einen 16-wöchigen behandlungsfreien Nachbeobachtungszeitraum wieder auf die prätherapeutischen Spiegel an.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Allergisches Asthma
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren
Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Omalizumab wurde in einer doppelblinden placebokontrollierten Studie über 28 Wochen (Studie 1) nachgewiesen, die 419 Patienten mit schwerem allergischem Asthma im Alter von 12-79 Jahren einschloss. Die Patienten hatten eine reduzierte Lungenfunktion (FEV_1 40-80 % des Referenzwertes) und wiesen trotz einer Therapie mit hoch dosierten inhalativen Kortikosteroiden und einem langwirkenden inhalativen $Beta_2$-Agonisten eine schlechte Kontrolle der Asthma-Symptome auf. Geeignete Patienten hatten im letzten Jahr trotz einer kontinuierlichen Behandlung mit hoch dosierten inhalativen Kortikosteroiden und einem langwirkenden inhalativen $Beta_2$-Agonisten mehrere Asthma-Exazerbationen erfahren, die eine Behandlung mit systemischen Kortikosteroiden nötig machten, oder wurden wegen einer schweren Asthma-Exazerbation hospitalisiert oder waren in einer Notfallambulanz. Omalizumab oder Placebo wurde subkutan verabreicht als Zusatz-Therapie zu >1 000 Mikrogramm Beclometasondipropionat (oder Äquivalent) und einem langwirkenden $Beta_2$-Agonisten. Erhaltungstherapien mit oralen Kortikoiden, Theophyllin und Leukotrien-Rezeptorantagonisten waren erlaubt (je 22 %, 27 % und 35 % der Patienten).

Den primären Endpunkt stellte die Rate der Asthma-Exazerbationen dar, bei denen eine Akut-Behandlung mit systemischen Kortikosteroiden nötig war. Omalizumab reduzierte die Rate der Asthma-Exazerbationen um 19 % ($p = 0,153$). Weitere Auswertungen, die statistische Signifikanz ($p < 0,05$) zu Gunsten von Omalizumab zeigten, beinhalteten die Reduzierung von schweren Exazerbationen (bei denen die Lungenfunktion des Patienten auf weniger als 60 % des persönlichen Bestwertes reduziert war und systemische Kortikosteroide benötigt wurden) und asthmabedingtes Aufsuchen einer Notfallambulanz (einschließlich Hospitalisierungen, Notfallambulanz und nicht geplante Arztbesuche) sowie Verbesserungen der ärztlichen Gesamtbewertung der Wirksamkeit der Behandlung, der Lebensqualität bezüglich Asthma (*Asthma quality of life questionnaire*, AQL), der Asthmasymptome und der Lungenfunktion.

In einer Subgruppenanalyse bei Patienten mit einem IgE-Gesamtwert ≥76 I.E./ml vor der Behandlung war ein klinisch relevanter Nutzen von Omalizumab wahrscheinlicher. Bei diesen Patienten reduzierte Omalizumab in Studie 1 die Asthma-Exazerbationsrate um 40 % ($p = 0,002$). Zusätzlich zeigten im Studienprogramm zu Omalizumab bei schwerem Asthma in der Population mit einem IgE-Gesamtwert ≥76 I.E./ml mehr Patienten ein klinisch relevantes Ansprechen. Tabelle 6 beinhaltet die Ergebnisse für die Gesamtpopulation der Studie 1.

Tabelle 6 Ergebnisse der Studie 1

	Gesamtpopulation der Studie 1	
	Omalizumab n=209	Placebo n=210
Asthma-Exazerbationen		
Häufigkeit pro 28 Wochen	0,74	0,92
% Reduktion, p-Wert für Verhältnis der Häufigkeiten	19,4 %, p = 0,153	
Schwere Asthma-Exazerbationen		
Häufigkeit pro 28 Wochen	0,24	0,48
% Reduktion, p-Wert für Verhältnis der Häufigkeiten	50,1 %, p = 0,002	
Notfallambulanzbesuche		
Häufigkeit pro 28 Wochen	0,24	0,43
% Reduktion, p-Wert für Verhältnis der Häufigkeiten	43,9 %, p = 0,038	
Ärztliche Gesamtbewertung		
% Responder*	60,5 %	42,8 %
p-Wert**	<0,001	
AQL-Verbesserungen		
% Patienten mit einer Verbesserung ≥0,5	60,8 %	47,8 %
p-Wert	0,008	

* merkliche Verbesserung oder vollständige Kontrolle
** p-Wert für die allgemeine Verteilung der Bewertung

In Studie 2 wurden die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Omalizumab in einer Population von 312 Patienten mit schwerem allergischem Asthma untersucht, die der Population in Studie 1 entspricht. In dieser offenen Studie führte die Behandlung mit Omalizumab zu einer 61%igen Reduktion der klinisch relevanten Exazerbationsrate im Vergleich zur gängigen Asthma-Therapie alleine.

In vier weiteren großen placebokontrollierten unterstützenden Studien mit einer Dauer von 28 bis 52 Wochen mit 1 722 Erwachsenen und Jugendlichen (Studien 3, 4, 5, 6) wurden die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Omalizumab bei Patienten mit schwerem persistierendem Asthma untersucht. Die meisten Patienten waren ungenügend kontrolliert, erhielten jedoch weniger Begleitmedikation für Asthma als Patienten in Studie 1 oder 2. Die Studien 3-5 hatten Exazerbationen als primären Endpunkt, wogegen Studie 6 primär das Einsparen von inhalativen Kortikosteroiden ermittelte.

In den Studien 3, 4 und 5 hatten die mit Omalizumab behandelten Patienten jeweils Reduktionen der Exazerbationsraten von 37,5 % (p = 0,027), 40,3 % (p <0,001) bzw. 57,6 % (p <0,001) im Vergleich zu Placebo.

In Studie 6 waren signifikant mehr Patienten mit schwerem allergischem Asthma unter Omalizumab in der Lage, ohne Verschlechterung der Asthma-Kontrolle ihre Fluticason-Dosis auf ≤500 Mikrogramm/Tag zu reduzieren (60,3 %), im Vergleich zur Placebo-Gruppe (45,8 %, p <0,05).

Die Lebensqualität wurde mit Hilfe des asthmabezogenen Lebensqualitäts-Fragebogens nach Juniper ermittelt. Bei allen sechs Studien zeigte sich bei Omalizumab-Patienten im Vergleich zur Placebo- oder Kontrollgruppe eine statistisch signifikante Verbesserung der Lebensqualität.

Ärztliche Gesamtbewertung der Wirksamkeit der Behandlung:
Eine ärztliche Gesamtbewertung wurde in fünf der oben angeführten Studien als eine umfassende Beurteilung der Asthma-Kontrolle durch den behandelnden Arzt durchgeführt. Der Arzt konnte exspiratorischer Peak-Flow (*peak expiratory flow*, PEF), Tages- und Nachtsymptome, Gebrauch von Notfallmedikation, Spirometrie und Exazerbationen berücksichtigen. In allen fünf Studien wurde im Vergleich zu Placebo-Patienten ein signifikant größerer Teil der mit Omalizumab behandelten

Patienten eingeschätzt, entweder eine merkliche Verbesserung oder eine völlige Kontrolle ihrer Asthma-Symptome erreicht zu haben.

Kinder im Alter von 6 bis <12 Jahren
Die grundlegenden Daten für die Sicherheit und Wirksamkeit von Omalizumab in der Altersgruppe von 6 bis <12 Jahren stammen aus einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten multizentrischen Studie (Studie 7).

Studie 7 war eine placebokontrollierte Studie mit einer spezifischen Subgruppe (n=235) von Patienten nach derzeitiger Indikation, die mit hoch dosierten inhalativen Kortikosteroiden (≥500 µg Fluticason-Äquivalent/Tag) und langwirksamen Beta-Agonisten behandelt wurden.

Eine klinisch signifikante Exazerbation wurde definiert als eine vom Prüfarzt klinisch beurteilte Verschlechterung der Asthmasymptome, die eine Verdopplung der Ausgangsdosis des inhalativen Kortikosteroids für mindestens 3 Tage und/oder einer Notfallbehandlung mit systemischen (oral oder intravenös) Kortikosteroiden für mindestens 3 Tage erforderte.

Bei der spezifischen Subgruppe von Patienten, die hoch dosierte inhalative Kortikosteroide erhielten, zeigte die Omalizumab-Gruppe eine statistisch signifikant niedrigere Rate an klinisch signifikanten Asthma-Exazerbationen als die Placebo-Gruppe. Nach 24 Wochen wurde bei der Betrachtung der Differenzen der Raten für die Omalizumab-Patienten eine um 34 % (Verhältnis der Raten 0,662, p = 0,047) geringere Rate im Verhältnis zu Placebo erzielt. Im zweiten doppelblinden, 28-wöchigen Behandlungszeitraum wurde bei der Betrachtung der Differenzen der Raten für die Omalizumab-Patienten eine um 63 % (Verhältnis der Raten 0,37, p <0,001) geringere Rate im Verhältnis zu Placebo erzielt.

Während der 52-wöchigen, doppelblinden Behandlung (bestehend aus der 24-wöchigen Phase mit konstanter Steroid-Dosis und der 28-wöchigen Phase mit angepasster Steroid-Dosis) zeigten die Differenzen der Raten zwischen den Behandlungsgruppen eine 50%ige (Verhältnis der Raten 0,504, p <0,001) Abnahme der Exazerbationen für Omalizumab-Patienten.

Die Omalizumab-Gruppe zeigte am Ende der 52-wöchigen Behandlung eine größere Abnahme des Gebrauchs von Beta-Agonisten als Notfallmedikation als die Placebo-Gruppe, auch wenn der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen nicht statistisch signifikant war. In der Gesamtauswertung der Wirksamkeit nach 52-wöchiger, doppelblinder Behandlung war in der Untergruppe der schwer erkrankten Patienten mit hoch dosierten inhalativen Kortikosteroiden und gleichzeitigen langwirksamen Beta-Agonisten der Anteil der Patienten mit „exzellentem“ Behandlungserfolg bei der Omalizumab-Gruppe höher als bei der Placebo-Gruppe. Die Anteile der Patienten mit „moderatem“ oder „schlechtem“ Behandlungserfolg waren in der Omalizumab-Gruppe geringer als bei der Placebo-Gruppe. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren statistisch signifikant (p <0,001). Bei den subjektiven Patientenbewertungen ihrer Lebensqualität gab es keine Unterschiede zwischen der Omalizumab-Gruppe und der Placebo-Gruppe.

Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP)
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Omalizumab wurde in zwei randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studien an Patienten mit CRSwNP untersucht (Tabelle 8). Die Patienten erhielten Omalizumab oder Placebo subkutan alle 2 oder 4 Wochen (siehe Abschnitt 4.2). Alle Patienten erhielten während der gesamten Studie eine intranasale Mometason-Hintergrundtherapie. Ein vorheriger chirurgischer Eingriff an der Nasenhöhle oder den Nasennebenhöhlen oder die vorherige Behandlung mit systemischen Kortikosteroiden war für den Einschluss in die Studien nicht erforderlich. Die Patienten erhielten 24 Wochen lang Omalizumab oder Placebo, gefolgt von einer 4-wöchigen Nachbeobachtungsphase. Demografische Angaben und Charakteristika zu Studienbeginn, einschließlich allergischer Komorbiditäten, sind in Tabelle 7 beschrieben.

Tabelle 7 Demografische Angaben und Charakteristika zu Studienbeginn in den Nasenpolypenstudien

Parameter	**Nasenpolypenstudie 1 n=138**	**Nasenpolypenstudie 2 n=127**
Mittleres Alter (in Jahren) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% Männlich	63,8	65,4
Patienten mit systemischer Kortikosteroid-Behandlung im Vorjahr (%)	18,8	26,0
Bilateraler endoskopischer Nasenpolypenscore (NPS): Mittelwert (SD), Bereich 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Score für nasale Kongestion (NCS): Mittelwert (SD), Bereich 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Score des Geruchssinns (*sense of smell score*): Mittelwert (SD), Bereich 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
SNOT-22 Gesamtscore: Mittelwert (SD) Bereich 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Blut-Eosinophile (Zellen/µl): Mittelwert (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Gesamt-IgE I.E./ml: Mittelwert (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Asthma (%)	53,6	60,6
leicht (%)	37,8	32,5
mittelschwer (%)	58,1	58,4
schwer (%)	4,1	9,1
Aspirin-Intoleranz-Syndrom (*Aspirin exacerbated respiratory disease*) (%)	19,6	35,4
Allergische Rhinitis	43,5	42,5

SD = Standardabweichung *(Standard Deviation)*; SNOT-22 = Sino-nasaler Ergebnistest, bestehend aus 22 Fragen *(Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire);* IgE = Immunoglobulin E; I.E. = Internationale Einheiten. Bei NPS, NCS und SNOT-22 deuten höhere Werte auf einen höheren Schweregrad der Erkrankung hin.

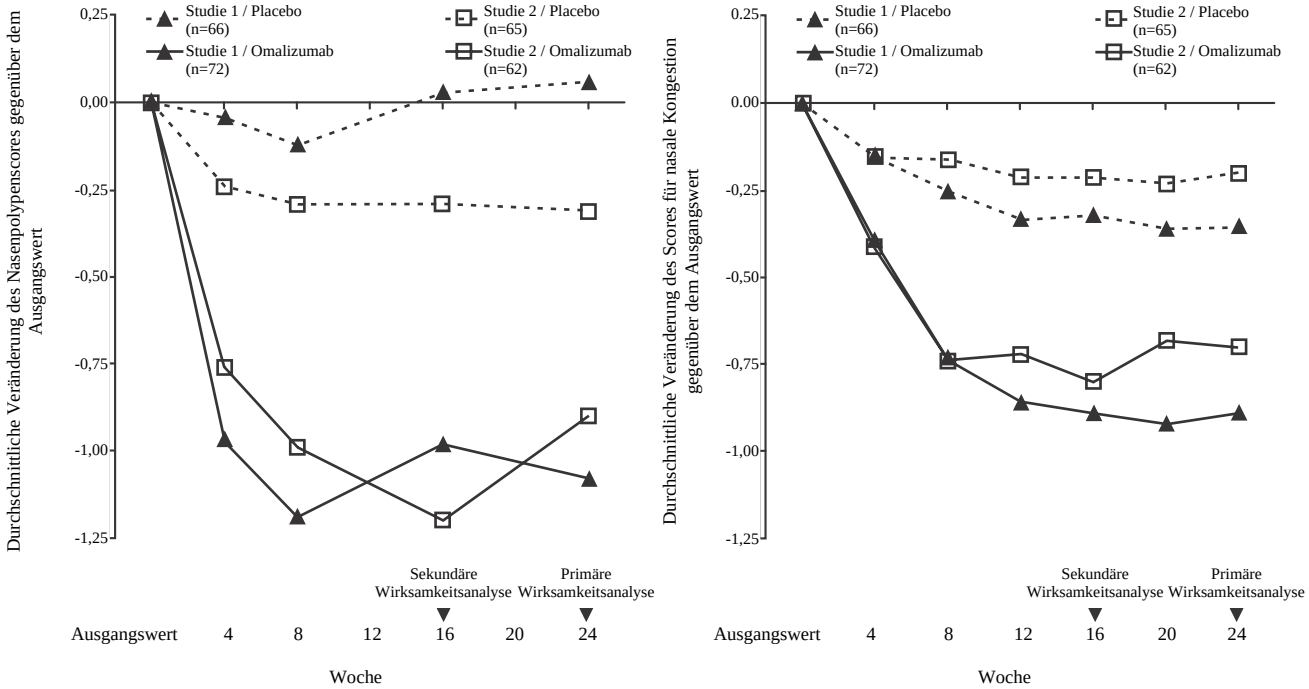
Die co-primären Endpunkte waren der bilaterale Nasenpolypenscore (NPS) und der durchschnittliche tägliche Score für nasale Kongestion (NCS) in Woche 24. In den beiden Nasenpolypenstudien 1 und 2 zeigten sich bei Patienten, die Omalizumab erhielten, in Woche 24 statistisch signifikant größere Verbesserungen des NPS und des wöchentlichen Durchschnitts des NCS gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu Patienten, die ein Placebo erhielten. Die Ergebnisse der Nasenpolypenstudien 1 und 2 sind in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8 Veränderung der klinischen Scores der Nasenpolypenstudie 1, der Nasenpolypenstudie 2 und der gepoolten Daten gegenüber den Ausgangswerten in Woche 24

	Nasenpolypenstudie 1		**Nasenpolypenstudie 2**		**Gepoolte Ergebnisse Nasenpolypen**	
	Placebo	**Omalizumab**	**Placebo**	**Omalizumab**	**Placebo**	**Omalizumab**
n	66	72	65	62	131	134
Nasenpolypenscore						
Mittelwert des Ausgangswertes	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
Änderung des LS-Mittelwertes in Woche 24	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Differenz (95 %-KI)	-1,14 (-1,59; -0,69)		-0,59 (-1,05; -0,12)		-0,86 (-1,18; -0,54)	
p-Wert	<0,0001		0,0140		<0,0001	
7-Tagesdurchschnitt des täglichen Scores für nasale Kongestion						
Mittelwert des Ausgangswertes	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
Änderung des LS-Mittelwertes in Woche 24	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Differenz (95 %-KI)	-0,55 (-0,84; -0,25)		-0,50 (-0,80; -0,19)		-0,52 (-0,73; -0,31)	
p-Wert	0,0004		0,0017		<0,0001	
TNSS						
Mittelwert des Ausgangswertes	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
Änderung des LS-Mittelwertes in Woche 24	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Differenz (95 %-KI)	-1,91 (-2,85; -0,96)		-2,09 (-3,00; -1,18)		-1,98 (-2,63; -1,33)	
p-Wert	0,0001		<0,0001		<0,0001	
SNOT-22						
Mittelwert des Ausgangswertes	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
Änderung des LS-Mittelwertes in Woche 24	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Differenz (95 %-KI)	-16,12 (-21,86; -10,38)		-15,04 (-21,26; -8,82)		-15,36 (-19,57; -11,16)	
p-Wert (MID = 8,9)	<0,0001		<0,0001		<0,0001	
UPSIT						
Mittelwert des Ausgangswertes	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
Änderung des LS-Mittelwertes in Woche 24	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Differenz (95 %-KI)	3,81 (1,38; 6,24)		3,86 (1,57; 6,15)		3,84 (2,17; 5,51)	
p-Wert	0,0024		0,0011		<0,0001	

LS = Methode der kleinsten Quadrate (*least-square*); KI = Konfidenzintervall; TNSS = Nasaler Gesamtsymptomscore (*Total nasal symptom score*); SNOT-22 = Sino-nasaler Ergebnistest, bestehend aus 22 Fragen (*Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*); UPSIT = Riechtest der Universität von Pennsylvania (*University of Pennsylvania Smell Identification Test*); MID = Minimaler bedeutsamer Unterschied (*minimal important difference*).

Abbildung 1 Durchschnittliche Veränderung des Scores für nasale Kongestion gegenüber dem Ausgangswert und durchschnittliche Veränderung des Nasenpolypenscores gegenüber dem Ausgangswert nach Behandlungsgruppe in den Nasenpolypenstudien 1 und 2



In einer präspezifizierten gepoolten Analyse der Notfallbehandlung (systemische Kortikosteroide für ≥3 aufeinander folgende Tage oder nasale Polypektomie) während der 24-wöchigen Behandlungsdauer war der Anteil der Patienten, die eine Notfallbehandlung benötigten, bei Omalizumab im Vergleich zu Placebo niedriger (2,3 % gegenüber 6,2 %). Das relative Risiko (*odds ratio*) einer Notfallbehandlung bei Omalizumab im Vergleich zu Placebo betrug 0,38 (95 %-KI: 0,10; 1,49). In beiden Studien wurden keine sino-nasalen Eingriffe berichtet.

Die langfristige Wirksamkeit und Sicherheit von Omalizumab bei Patienten mit CRSwNP, die an den Nasenpolypenstudien 1 und 2 teilgenommen hatten, wurden in einer Open-Label-Extension-Studie untersucht. Die Wirksamkeitsdaten aus dieser Studie deuten darauf hin, dass der klinische Nutzen, der sich in Woche 24 einstellte, bis Woche 52 anhielt. Die Sicherheitsdaten stimmten insgesamt mit dem bekannten Sicherheitsprofil von Omalizumab überein.

<u>Chronische spontane Urtikaria (csU)</u>

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Omalizumab wurde in zwei randomisierten, placebokontrollierten Phase-III-Studien (Studie 1 und 2) an csU-Patienten nachgewiesen, die trotz Behandlung mit H1-Antihistaminika in der zugelassenen Dosis symptomatisch blieben. Eine dritte Studie (Studie 3) untersuchte primär die Sicherheit von Omalizumab bei csU-Patienten, die trotz Behandlung mit H1-Antihistaminika (bis zu dem Vierfachen der zugelassenen Dosis) und H2-Antihistaminika und/oder LTRAs symptomatisch blieben. In die drei Studien wurden 975 Patienten im Alter von 12 bis 75 Jahren eingeschlossen (mittleres Alter 42,3 Jahre; 39 Patienten 12-17 Jahre, 54 Patienten ≥65 Jahre; 259 Männer und 716 Frauen). Alle Patienten mussten an den 7 Tagen vor der Randomisierung eine unzureichende Symptomkontrolle aufweisen, trotz Anwendung eines Antihistaminikums während mindestens 2 vorangegangener Wochen. Als unzureichend wurde ein wöchentlicher Urtikaria-Aktivitäts-Wert (UAS7; Bereich 0-42) von ≥16 und ein wöchentlicher Wert für den Schweregrad des Juckreizes (der eine Komponente des UAS7 darstellt; Bereich 0-21) von ≥8 eingestuft.

In den Studien 1 und 2 wiesen die Patienten einen mittleren wöchentlichen Wert für den Schweregrad des Juckreizes zwischen 13,7 und 14,5 zu Studienbeginn sowie einen mittleren UAS7-Wert von 29,5

bzw. 31,7 auf. Patienten in der Sicherheitsstudie 3 zeigten zu Studienbeginn einen mittleren wöchentlichen Wert für den Schweregrad des Juckreizes von 13,8 und einen mittleren UAS7-Wert von 31,2. Die Patienten aller drei Studien gaben an, vor Aufnahme in die Studie im Durchschnitt 4 bis 6 Arzneimittel (einschließlich H1-Antihistaminika) zur Behandlung ihrer csU-Symptome erhalten zu haben. Die Patienten erhielten in den Studien 1 und 2 Omalizumab in einer Dosis von 75 mg, 150 mg oder 300 mg oder Placebo als subkutane Injektion alle 4 Wochen über 24 bzw. 12 Wochen und in Studie 3 300 mg oder Placebo als subkutane Injektion alle 4 Wochen über 24 Wochen. Alle Studien beinhalteten eine 16-wöchige behandlungsfreie Nachbeobachtungsphase.

Der primäre Endpunkt war die Veränderung des wöchentlichen Wertes für den Schweregrad des Juckreizes zwischen Studienbeginn und Woche 12. Unter der 300 mg Dosierung reduzierte Omalizumab den wöchentlichen Wert für den Schweregrad des Juckreizes um 8,55 bis 9,77 (p<0,0001) im Vergleich zu einer Reduktion um 3,63 bis 5,14 unter Placebo (siehe Tabelle 9). Statistisch signifikante Ergebnisse wurden darüber hinaus bei den Responder-Raten für UAS7≤6 (in Woche 12) erhalten, die für die Behandlung mit 300 mg bei 52-66 % (p<0,0001) lagen und somit im Vergleich zu 11-19 % in den Placebogruppen höher ausfielen. Ein vollständiges Ansprechen (UAS7=0) wurde bei 34-44 % (p<0,0001) der Patienten, die mit 300 mg behandelt wurden, erreicht, im Vergleich zu 5-9 % der Patienten in den Placebogruppen. Patienten mit einer 300 mg-Behandlung erreichten den höchsten mittleren Anteil an angioödemfreien Tagen von Woche 4 bis Woche 12 (91,0-96,1 %; p<0,001) verglichen mit der Placebogruppe (88,1-89,2 %). In den Behandlungsgruppen mit 300 mg war eine stärkere mittlere Veränderung des allgemeinen DLQI zwischen Studienbeginn und Woche 12 (p<0,001) zu verzeichnen als in den Placebogruppen; so zeigte sich in den Verumgruppen eine Verbesserung in einem Bereich von 9,7-10,3 Punkten, verglichen mit 5,1-6,1 Punkten in den entsprechenden Placebogruppen.

Tabelle 9 Veränderung des wöchentlichen Wertes für den Schweregrad des Juckreizes zwischen Studienbeginn und Woche 12; Studien 1, 2 und 3 (mITT-Population*)

	Placebo	**Omalizumab 300 mg**
Studie 1		
N	80	81
Mittelwert (SD)	−3,63 (5,22)	−9,40 (5,73)
Veränderung der LS-Mittelwerte vs. Placebo[1]	-	−5,80
95 %-KI für den Unterschied	-	−7,49;−4,10
p-Wert vs. Placebo[2]	-	<0,0001
Studie 2		
N	79	79
Mittelwert (SD)	−5,14 (5,58)	−9,77 (5,95)
Veränderung der LS-Mittelwerte vs. Placebo[1]	-	−4,81
95 %-KI für den Unterschied	-	−6,49;−3,13
p-Wert vs. Placebo[2]	-	<0,0001
Studie 3		
N	83	252
Mittelwert (SD)	−4,01 (5,87)	−8,55 (6,01)
Veränderung der LS-Mittelwerte vs. Placebo[1]	-	-4,52
95 %-KI für den Unterschied	-	−5,97; −3,08
p-Wert vs. Placebo[2]	-	<0,0001

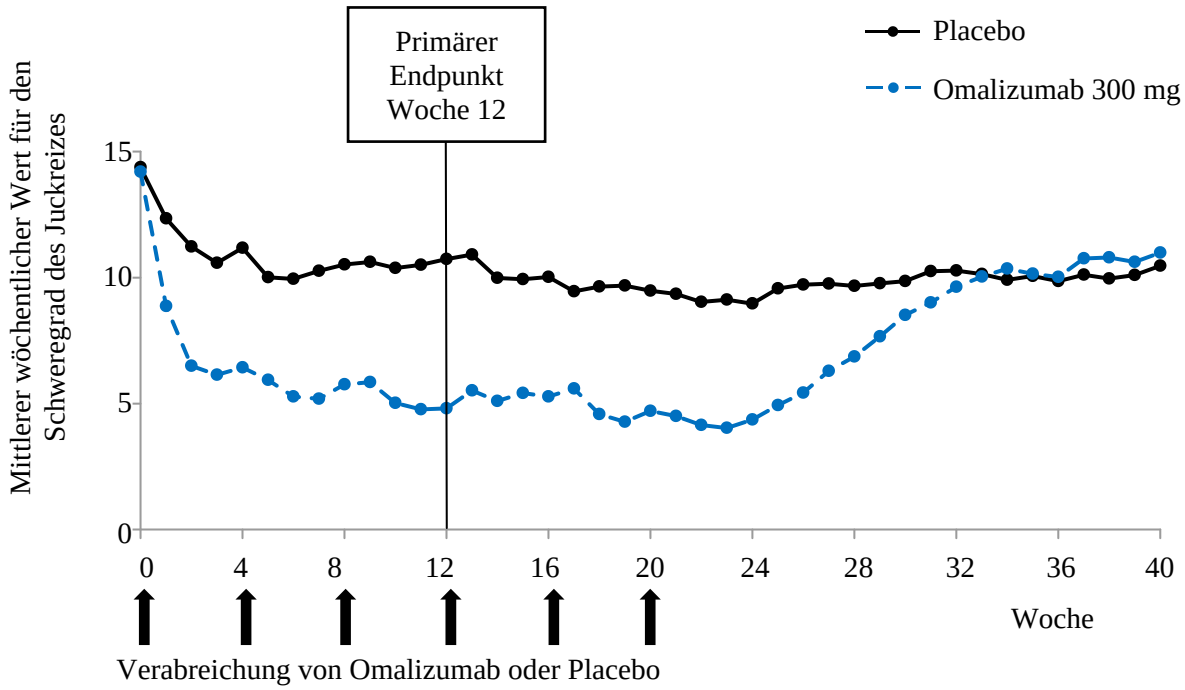
*Modifizierte *Intent-to-treat*-(mITT-)Population: umfasste alle Patienten, die randomisiert wurden und mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben.
Die Imputation fehlender Daten erfolgte mittels BOCF (*Baseline Observation Carried Forward*; Fortschreibung des zu Studienbeginn erfassten Wertes).
[1] Der LS-Mittelwert wurde mittels ANCOVA-Modell geschätzt. Die Schichten waren der wöchentliche Wert für den Schweregrad des Juckreizes zu Studienbeginn (<13 vs. ≥13) sowie das Körpergewicht zu Studienbeginn (<80 kg vs. ≥80 kg).

[2] Der p-Wert wurde aus dem ANCOVA-t-Test abgeleitet.

Abbildung 2 zeigt die mittleren wöchentlichen Werte für den Schweregrad des Juckreizes im Zeitverlauf in Studie 1. Die mittleren wöchentlichen Werte für den Schweregrad des Juckreizes nahmen signifikant ab; dabei wurde die maximale Wirkung um Woche 12 verzeichnet und über die 24-wöchige Behandlungsphase aufrechterhalten. Die Ergebnisse in Studie 3 waren ähnlich.

In allen drei Studien nahm der mittlere wöchentliche Wert für den Schweregrad des Juckreizes während der 16-wöchigen behandlungsfreien Nachbeobachtungsphase allmählich zu, was dem Wiederauftreten der Symptome entsprach. Die mittleren Werte am Ende der Nachbeobachtungsphase fielen ähnlich aus wie in der Placebogruppe, lagen jedoch unter den jeweiligen mittleren Ausgangswerten.

Abbildung 2 Mittlerer wöchentlicher Wert für den Schweregrad des Juckreizes im Zeitverlauf in Studie 1 (mITT-Population)



BOCF=*baseline observation carried forward*, Fortschreibung des zu Studienbeginn erfassten Wertes; mITT=modifizierte *Intent-to-treat*-Population

Die Größenordnung der in Behandlungswoche 24 verzeichneten Wirksamkeitsergebnisse war mit der in Woche 12 beobachteten vergleichbar:
Unter der Dosis von 300 mg in den Studien 1 und 3 lag die mittlere Verminderung des wöchentlichen Wertes für den Schweregrad des Juckreizes gegenüber Studienbeginn bei 9,8 bzw. 8,6, der Anteil von Patienten mit einem UAS7≤6 betrug 61,7 % bzw. 55,6 % und der Anteil von Patienten mit einem vollständigen Ansprechen (UAS7=0) belief sich auf 48,1 % bzw. 42,5 % (alle p<0,0001 im Vergleich mit Placebo).

Daten aus klinischen Studien an Jugendlichen (12 bis 17 Jahre) beinhalteten insgesamt 39 Patienten, von denen 11 die 300-mg-Dosis erhielten. Ergebnisse für die 300 mg sind für 9 Patienten in Woche 12 und 6 Patienten in Woche 24 verfügbar. Sie zeigen, im Vergleich zu Erwachsenen, ein ähnliches Ausmaß der Reaktion auf eine Omalizumab-Behandlung. Die gemittelte Abweichung vom Ausgangswert des wöchentlichen Wertes für den Schweregrad des Juckreizes reduzierte sich um 8,25 in Woche 12 und um 8,95 in Woche 24. Die Responder-Raten beliefen sich auf 33 % in Woche 12 und auf 67 % in Woche 24 für UAS7=0, und auf 56 % in Woche 12 und 67 % in Woche 24 für UAS7≤6.

In einer 48-wöchigen Studie wurden 206 Patienten im Alter von 12 bis 75 Jahren in eine 24-wöchige unverblindete Behandlungsphase mit 300 mg Omalizumab alle 4 Wochen eingeschlossen. Patienten,

die auf die Behandlung in dieser unverblindeten Phase ansprachen, wurden anschließend randomisiert und erhielten für weitere 24 Wochen 300 mg Omalizumab (81 Patienten) oder Placebo (53 Patienten) alle 4 Wochen.

Von den Patienten, die 48 Wochen lang mit Omalizumab behandelt wurden, kam es bei 21 % zu einer klinischen Verschlechterung (UAS7-Score ≥12 für mindestens 2 aufeinander folgende Wochen nach der Randomisierung zwischen den Wochen 24 und 48), gegenüber 60,4 % der Patienten, die in Woche 48 mit Placebo behandelt wurden (Unterschied –39,4 %; p<0,0001; 95 %-KI: –54,5 %; – 22,5 %).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Omalizumab wurde an erwachsenen und jugendlichen Patienten mit allergischem Asthma, bei erwachsenen Patienten mit CRSwNP sowie bei erwachsenen und jugendlichen Patienten mit csU untersucht. Die allgemeinen pharmakokinetischen Eigenschaften von Omalizumab sind in diesen Patientengruppen vergleichbar.

Resorption

Nach subkutaner Verabreichung wird Omalizumab mit einer durchschnittlichen absoluten Bioverfügbarkeit von 62 % resorbiert. Nach einer einzelnen subkutanen Dosis bei erwachsenen und jugendlichen Patienten mit Asthma oder csU wurde Omalizumab langsam resorbiert und erreichte eine maximale Serumkonzentration nach durchschnittlich 6-8 Tagen. Bei Patienten mit Asthma waren nach mehreren Dosen Omalizumab die Flächen unter der Serumkonzentrations-Zeit-Kurve von Tag 0 bis Tag 14 unter Steady-State-Bedingungen bis zu 6-fach höher als nach der ersten Dosis.

Die Pharmakokinetik von Omalizumab verläuft bei Dosen von mehr als 0,5 mg/kg linear. Nach Anwendung von Dosen von 75 mg, 150 mg oder 300 mg alle 4 Wochen bei Patienten mit csU stiegen die Talkonzentrationen von Omalizumab im Serum dosisproportional an.

Die Verabreichung von Omalizumab, hergestellt als lyophilisierte oder flüssige Formulierung, ergab ähnliche Serumkonzentrations-Kinetiken von Omalizumab.

Verteilung

In vitro bildet Omalizumab mit IgE Komplexe von begrenzter Größe. Komplexe, die ausfallen, und Komplexe mit einem Molekulargewicht von mehr als einer Million Dalton wurden weder *in vitro* noch *in vivo* beobachtet. Populationspharmakokinetische Untersuchungen zeigten, dass die Verteilung von Omalizumab bei Patienten mit allergischem Asthma und Patienten mit csU vergleichbar war. Das scheinbare Verteilungsvolumen betrug bei Asthma-Patienten nach einer subkutanen Verabreichung 78 ± 32 ml/kg.

Elimination

Die Clearance von Omalizumab ist sowohl mit Clearance-Prozessen von IgG als auch mit Clearance über spezifische Bindung und Komplexbildung mit seinem Zielliganden IgE verbunden. Elimination von IgG über die Leber umfasst den Abbau im retikuloendothelialen System und in Endothelzellen. Intaktes IgG wird auch in die Galle sezerniert. Bei Asthma-Patienten betrug die mittlere Halbwertszeit für die Elimination von Omalizumab aus dem Serum 26 Tage, mit einer scheinbaren mittleren Clearance von 2,4 ± 1,1 ml/kg/Tag. Ein doppeltes Körpergewicht führte näherungsweise zu einer doppelten scheinbaren Clearance. Populationspharmakokinetische Simulationen ergaben, dass bei csU-Patienten die Serumeliminationshalbwertszeit von Omalizumab im Steady-State im Mittel bei 24 Tagen lag und die scheinbare Clearance im Steady-State bei einem 80 kg schweren Patienten 3,0 ml/kg/Tag betrug.

Besondere Patientengruppen

Alter, ethnische Herkunft, Geschlecht, Body-Mass-Index
Patienten mit allergischem Asthma und chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP)
Die Pharmakokinetik von Omalizumab wurde in verschiedenen Populationen analysiert, um Effekte von demografischen Besonderheiten zu bewerten. Die Analyse dieser begrenzten Daten deutet darauf hin, dass keine Dosisanpassungen bezüglich Alter (6 bis 76 Jahre für Patienten mit allergischem Asthma; 18 bis 75 Jahre für Patienten mit CRSwNP), ethnischer Herkunft, Geschlecht oder Body-Mass-Index benötigt werden (siehe Abschnitt 4.2).

Patienten mit csU
Die Effekte demografischer Merkmale und sonstiger Faktoren auf die Omalizumab-Exposition wurden auf Grundlage der Populationspharmakokinetik beurteilt. Darüber hinaus wurden die Effekte von Kovariablen durch eine Analyse des Zusammenhangs zwischen den Konzentrationen von Omalizumab und dem klinischen Ansprechen beurteilt. Diese Analysen deuten darauf hin, dass bei csU-Patienten keine Dosisanpassung auf Grundlage von Alter (12-75 Jahre), ethnischer Herkunft, Geschlecht, Körpergewicht, Body-Mass-Index, IgE-Ausgangswert, Anti-FcεRI-Autoantikörpern oder einer gleichzeitigen Anwendung von H2-Antihistaminika oder LTRAs erforderlich ist.

Renale und hepatische Störungen
Es gibt keine Daten zur Pharmakokinetik oder Pharmakodynamik bei Patienten mit allergischem Asthma oder csU mit renalen oder hepatischen Störungen (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Sicherheit von Omalizumab wurde an Cynomolgusaffen untersucht, da Omalizumab an Cynomolgus- und humanes IgE mit ähnlicher Affinität bindet. Antikörper gegen Omalizumab wurden bei manchen Affen nach einer wiederholten subkutanen oder intravenösen Verabreichung gefunden. Jedoch wurde keine offensichtliche Toxizität wie eine durch Immunkomplexe vermittelte Erkrankung oder eine Komplement-abhängige Zytotoxizität gesehen. Es gab bei Cynomolgusaffen keine Hinweise auf eine anaphylaktische Reaktion aufgrund von Mastzelldegranulation.

Die chronische Anwendung von Omalizumab in Dosierungen von bis zu 250 mg/kg (mindestens das 14-Fache der höchsten empfohlenen klinischen Dosierung in mg/kg gemäß der empfohlenen Dosistabelle) wurde von nicht-humanen Primaten gut vertragen (sowohl bei erwachsenen als auch bei juvenilen Tieren), mit Ausnahme einer dosis- und altersabhängigen Verminderung der Plättchenzahl, mit einer höheren Empfindlichkeit bei Jungtieren. Die Serumkonzentration, die bei erwachsenen Cynomolgusaffen für einen 50%igen Abfall der Plättchenzahl vom Basiswert nötig war, war etwa 4- bis 20-fach höher als die zu erwartende maximale klinische Serumkonzentration. Außerdem wurden bei Cynomolgusaffen akute Hämorrhagie und Entzündung an der Injektionsstelle beobachtet.

Formale Karzinogenitätsstudien wurden mit Omalizumab nicht durchgeführt.

In Reproduktionsstudien an Cynomolgusaffen zeigten subkutane Dosen bis zu 75 mg/kg pro Woche (mindestens das 8-Fache der höchsten empfohlenen klinischen Dosierung in mg/kg über einen Zeitraum von 4 Wochen), die während der Organogenese verabreicht wurden, keine Toxizität bei den Muttertieren, Embryotoxizität oder Teratogenität. Außerdem wurden bei einer Verabreichung während der späten Schwangerschaftsphase, der Entbindung und des Stillens keine nachteiligen Effekte auf das fetale oder neonatale Wachstum beobachtet.

Omalizumab wird in die Muttermilch von Cynomolgusaffen sezerniert. Die Spiegel von Omalizumab in der Milch betrugen 0,15 % der mütterlichen Serumkonzentration.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

L-Arginin-Hydrochlorid
L-Histidin-Hydrochlorid-Monohydrat
L-Histidin
Polysorbat 20 (E 432)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Das Produkt darf für eine Gesamtdauer von 7 Tagen bei 25 °C aufbewahrt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).
Nicht einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Omlyclo 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Omlyclo 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze ist erhältlich als 1 ml Lösung in einem vorgefüllten Spritzenzylinder (Typ-I-Glas) mit eingesetzter besonders dünner 27-Gauge-Nadel (Edelstahl), (Typ-I)-Kolbenstopfen (Elastomer) und Nadelschutzkappe (Elastomer und Polypropylen). Die Fertigspritze wird ohne Naturkautschuklatex hergestellt.

Eine Packung mit 1 Fertigspritze und Mehrfachpackungen mit 6 (6 x 1) oder 10 (10 x 1) Fertigspritzen.

Omlyclo 150 mg Injektionslösung im Fertigpen

Omlyclo 150 mg Injektionslösung im Fertigpen ist erhältlich als 1 ml Lösung in einem vorgefüllten Penzylinder (Typ-I-Glas) mit eingesetzter besonders dünner 27-Gauge-Nadel (Edelstahl), (Typ-I)-Kolbenstopfen (Elastomer) und Nadelschutzkappe (Elastomer und Polypropylen).

Eine Packung mit 1 Fertigpen und Mehrfachpackungen mit 6 (6 x 1) oder 10 (10 x 1) Fertigpens.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Fertigspritze

Die Fertigspritze zum Einmalgebrauch ist für die individuelle Anwendung bestimmt. Sie sollte 30 Minuten vor der Injektion aus dem Kühlschrank genommen werden, damit sie Raumtemperatur annehmen kann.

Fertigpen

Der Fertigpen zum Einmalgebrauch ist für die individuelle Anwendung bestimmt. Er sollte 30 bis 45 Minuten vor der Injektion aus dem Kühlschrank genommen werden, damit er Raumtemperatur annehmen kann.

Entsorgungsmaßnahme

Entsorgen Sie die benutzte Spritze oder den benutzten Pen unmittelbar in einem Behälter für spitze Gegenstände.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Omlyclo 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

EU/1/24/1817/002
EU/1/24/1817/003
EU/1/24/1817/004

Omlyclo 150 mg Injektionslösung im Fertigpen

EU/1/24/1817/006
EU/1/24/1817/007
EU/1/24/1817/008

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 16. Mai 2024

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

ANHANG II

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

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

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

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

MIDAS Pharma GmbH
Rheinstraße 49
55218 West Ingelheim Am Rhein
Rheinland-Pfalz
Deutschland

Kymos S.L.
Ronda de Can Fatjó 7B
Parc Tecnològic del Vallès
08290 Cerdanyola Del Valles
Barcelona
Spanien

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III

ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR DIE EINZELPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Omlyclo 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Omalizumab

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze mit 0,5 ml Lösung enthält 75 mg Omalizumab.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: L-Arginin-Hydrochlorid, L-Histidin-Hydrochlorid-Monohydrat, L-Histidin, Polysorbat 20 (E 432), Wasser für Injektionszwecke. Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung in einer Fertigspritze
75 mg/0,5 ml

1 Fertigspritze mit Nadelschutz

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Packungsbeilage beachten.
Nur zur einmaligen Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
Die Spritze in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/24/1817/001 1 Fertigspritze mit Nadelschutz

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Omlyclo 75 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DER FERTIGSPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Omlyclo 75 mg Injektion
Omalizumab
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

75 mg/0,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR DIE EINZELPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Omlyclo 75 mg Injektionslösung im Fertigpen
Omalizumab

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen mit 0,5 ml Lösung enthält 75 mg Omalizumab.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: L-Arginin-Hydrochlorid, L-Histidin-Hydrochlorid-Monohydrat, L-Histidin, Polysorbat 20 (E 432), Wasser für Injektionszwecke. Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung im Fertigpen
75 mg/0,5 ml

1 Fertigpen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Packungsbeilage beachten.
Nur zur einmaligen Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
Den Fertigpen in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/24/1817/005 75 mg Injektionslösung im Fertigpen

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Omlyclo 75 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DES FERTIGPENS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Omlyclo 75 mg Injektion
Omalizumab
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

75 mg/0,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR DIE EINZELPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Omlyclo 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Omalizumab

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze mit 1 ml Lösung enthält 150 mg Omalizumab.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: L-Arginin-Hydrochlorid, L-Histidin-Hydrochlorid-Monohydrat, L-Histidin, Polysorbat 20 (E 432), Wasser für Injektionszwecke. Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung in einer Fertigspritze
150 mg/1 ml

1 Fertigspritze mit Nadelschutz

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Packungsbeilage beachten.
Nur zur einmaligen Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
Die Spritze in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/24/1817/002 1 Fertigspritze mit Nadelschutz

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Omlyclo 150 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR MEHRFACHPACKUNG (EINSCHLIESSLICH BLUE BOX)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Omlyclo 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Omalizumab

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze mit 1 ml Lösung enthält 150 mg Omalizumab.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: L-Arginin-Hydrochlorid, L-Histidin-Hydrochlorid-Monohydrat, L-Histidin, Polysorbat 20 (E 432), Wasser für Injektionszwecke. Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung in einer Fertigspritze
150 mg/1 ml

Mehrfachpackung: 6 (6 x 1) Fertigspritzen mit Nadelschutz
Mehrfachpackung: 10 (10 x 1) Fertigspritzen mit Nadelschutz

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Packungsbeilage beachten.
Nur zur einmaligen Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
Die Spritze in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/24/1817/003	6 Fertigspritzen mit Nadelschutz (6 x 1)
EU/1/24/1817/004	10 Fertigspritzen mit Nadelschutz (10 x 1)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Omlyclo 150 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL DER TEILPACKUNG EINER MEHRFACHPACKUNG (OHNE BLUE BOX)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Omlyclo 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Omalizumab

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze mit 1 ml Lösung enthält 150 mg Omalizumab.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: L-Arginin-Hydrochlorid, L-Histidin-Hydrochlorid-Monohydrat, L-Histidin, Polysorbat 20 (E 432), Wasser für Injektionszwecke. Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung in einer Fertigspritze
150 mg/1 ml

1 Fertigspritze mit Nadelschutz. Teil einer Mehrfachpackung. Einzelverkauf unzulässig.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Packungsbeilage beachten.
Nur zur einmaligen Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
Die Spritze in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/24/1817/003	6 Fertigspritzen mit Nadelschutz (6 x 1)
EU/1/24/1817/004	10 Fertigspritzen mit Nadelschutz (10 x 1)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Omlyclo 150 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DER FERTIGSPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Omlyclo 150 mg Injektion
Omalizumab
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

150 mg/1 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR DIE EINZELPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Omlyclo 150 mg Injektionslösung im Fertigpen
Omalizumab

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen mit 1 ml Lösung enthält 150 mg Omalizumab.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: L-Arginin-Hydrochlorid, L-Histidin-Hydrochlorid-Monohydrat, L-Histidin, Polysorbat 20 (E 432), Wasser für Injektionszwecke. Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung im Fertigpen
150 mg/1 ml

1 Fertigpen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Packungsbeilage beachten.
Nur zur einmaligen Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
Den Fertigpen in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/24/1817/006 150 mg Injektionslösung im Fertigpen

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Omlyclo 150 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR MEHRFACHPACKUNG (EINSCHLIESSLICH BLUE BOX)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Omlyclo 150 mg Injektionslösung im Fertigpen
Omalizumab

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen mit 1 ml Lösung enthält 150 mg Omalizumab.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: L-Arginin-Hydrochlorid, L-Histidin-Hydrochlorid-Monohydrat, L-Histidin, Polysorbat 20 (E 432), Wasser für Injektionszwecke. Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung im Fertigpen
150 mg/1 ml

Mehrfachpackung: 6 (6 x 1) Fertigpens
Mehrfachpackung: 10 (10 x 1) Fertigpens

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Packungsbeilage beachten.
Nur zur einmaligen Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
Den Fertigpen in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/24/1817/007	150 mg Injektionslösung im Fertigpen (6 x 1)
EU/1/24/1817/008	150 mg Injektionslösung im Fertigpen (10 x 1)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Omlyclo 150 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL DER TEILPACKUNG EINER MEHRFACHPACKUNG (OHNE BLUE BOX)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Omlyclo 150 mg Injektionslösung im Fertigpen
Omalizumab

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen mit 1 ml Lösung enthält 150 mg Omalizumab.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: L-Arginin-Hydrochlorid, L-Histidin-Hydrochlorid-Monohydrat, L-Histidin, Polysorbat 20 (E 432), Wasser für Injektionszwecke. Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung im Fertigpen
150 mg/1 ml

1 Fertigpen. Teil einer Mehrfachpackung. Einzelverkauf unzulässig.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Packungsbeilage beachten.
Nur zur einmaligen Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
Den Fertigpen in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/24/1817/007	150 mg Injektionslösung im Fertigpen (6 x 1)
EU/1/24/1817/008	150 mg Injektionslösung im Fertigpen (10 x 1)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Omlyclo 150 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DES FERTIGPENS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Omlyclo 150 mg Injektion
Omalizumab
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

150 mg/1 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Omlyclo 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Omalizumab

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Omlyclo und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Omlyclo beachten?
3. Wie ist Omlyclo anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Omlyclo aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Omlyclo und wofür wird es angewendet?

Omlyclo enthält den Wirkstoff Omalizumab. Omalizumab ist ein künstliches Eiweiß (Protein), das den natürlichen Proteinen, die vom Körper produziert werden, ähnlich ist. Es gehört zu einer Klasse von Arzneimitteln, die monoklonale Antikörper genannt werden.

Omlyclo wird angewendet für die Behandlung von:
- allergischem Asthma,
- chronischer Rhinosinusitis (Entzündung der Nase und der Nasennebenhöhlen) mit Nasenpolypen.

Allergisches Asthma
Dieses Arzneimittel wird angewendet, um der Verschlechterung von Asthma vorzubeugen, indem Symptome von schwerem allergischem Asthma bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern (6 Jahre und älter) kontrolliert werden, deren Asthmasymptome trotz der Anwendung von Medikamenten wie hoch dosierten inhalierbaren Steroiden und inhalierbaren Beta-Agonisten nicht ausreichend kontrolliert sind.

Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen
Dieses Arzneimittel wird zur Behandlung chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen bei Erwachsenen (18 Jahre und älter) angewendet, die bereits intranasale Kortikosteroide (Kortikosteroid-Nasenspray) erhalten, deren Symptome durch diese Medikamente jedoch nicht gut kontrolliert sind. Nasenpolypen sind kleine Wucherungen der Nasenschleimhaut. Omlyclo hilft, die Polypen zu verkleinern und verbessert Symptome wie verstopfte Nase, Verlust des Geruchssinns, Schleim im hinteren Teil des Rachens und laufende Nase.

Omlyclo wirkt durch die Blockade einer Substanz, die Immunglobulin E (IgE) genannt wird und vom Körper produziert wird. IgE trägt zu einer Art von Entzündung bei, die eine wichtige Rolle bei der Entstehung von allergischem Asthma und chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen spielt.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Omlyclo beachten?

Omlyclo darf nicht angewendet werden,

– wenn Sie allergisch gegen Omalizumab oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. (Siehe besondere Warnhinweise am Ende dieses Abschnitts unter der Unterüberschrift „Omlyclo enthält Polysorbat“.)
– Wenn Sie glauben, allergisch gegen einen der Bestandteile zu sein, informieren Sie Ihren Arzt, da Sie Omlyclo nicht anwenden dürfen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Omlyclo anwenden:

– falls Sie Nieren- oder Leberprobleme haben.
– falls Sie eine Erkrankung haben, bei der Ihr eigenes Immunsystem Teile Ihres Körpers angreift (Autoimmunerkrankung).
– falls Sie in eine Region reisen, in der Parasiteninfektionen häufig auftreten, kann Omlyclo Ihre Widerstandskraft gegen solche Infektionen schwächen.
– falls bei Ihnen bereits eine schwere allergische Reaktion (Anaphylaxie) aufgetreten ist, z. B. ausgelöst durch ein Arzneimittel, einen Insektenstich oder Nahrungsmittel.

Omlyclo ist nicht zur Behandlung von akuten Asthma-Symptomen wie plötzlichen Asthma-Anfällen angezeigt. Daher sollte Omlyclo nicht zur Behandlung solcher Anzeichen angewendet werden.

Omlyclo ist nicht zur Vorbeugung oder Behandlung von allergieartigen Zuständen wie plötzliche allergische Reaktionen, Hyperimmunglobulin-E-Syndrom (eine ererbte Immunerkrankung), Aspergillose (eine Lungenerkrankung, hervorgerufen durch Pilze), Nahrungsmittelallergie, Ekzem oder Heuschnupfen gedacht, da Omlyclo nicht unter diesen Bedingungen untersucht wurde.

Achten Sie auf Anzeichen von allergischen Reaktionen und anderen schwerwiegenden Nebenwirkungen

Omlyclo kann potentiell schwerwiegende Nebenwirkungen verursachen. Während der Anwendung von Omlyclo müssen Sie auf entsprechende Anzeichen achten. Nehmen Sie umgehend medizinische Hilfe in Anspruch, wenn Sie Anzeichen einer schweren allergischen Reaktion oder andere schwerwiegende Nebenwirkungen bemerken. Solche Anzeichen sind unter „Schwerwiegende Nebenwirkungen“ in Abschnitt 4 aufgeführt.

Bevor Sie sich Omlyclo selbst injizieren oder eine Person ohne medizinische Ausbildung Ihnen eine Omlyclo-Injektion verabreicht, ist es wichtig, dass Sie von Ihrem Arzt geschult werden, wie Sie frühe Symptome schwerer allergischer Reaktionen erkennen und wie Sie mit diesen Reaktionen, falls sie auftreten, umgehen können (siehe Abschnitt 3 „Wie ist Omlyclo anzuwenden?“). Die meisten schweren allergischen Reaktionen treten während der ersten 3 Anwendungen von Omlyclo auf.

Kinder und Jugendliche

<u>Allergisches Asthma</u>

Omlyclo wird nicht für Kinder unter 6 Jahren empfohlen. Die Anwendung bei Kindern unter 6 Jahren wurde nicht untersucht.

<u>Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen</u>

Omlyclo wird nicht für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren empfohlen. Die Anwendung bei Patienten unter 18 Jahren wurde nicht untersucht.

Anwendung von Omlyclo zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Dies ist besonders wichtig bei der Einnahme von:
– Medikamenten gegen Parasiteninfektionen, da Omlyclo die Wirkung Ihrer Medikamente herabsetzen kann,
– inhalativen Kortikosteroiden und anderen Medikamenten gegen allergisches Asthma.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Ihr Arzt wird mit Ihnen die Vorteile und die möglichen Risiken einer Anwendung dieses Arzneimittels während der Schwangerschaft diskutieren.

Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn Sie schwanger geworden sind, während Sie mit Omlyclo behandelt werden.

Omlyclo kann in die Muttermilch übergehen. Wenn Sie stillen oder planen zu stillen, fragen Sie Ihren Arzt um Rat, bevor Sie dieses Arzneimittel verwenden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Es ist unwahrscheinlich, dass Omlyclo Ihre Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

Omlyclo enthält Polysorbat
Dieses Arzneimittel enthält 0,20 mg Polysorbat 20 pro Fertigspritze, entsprechend 0,40 mg/ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen bzw. Ihrem Kind in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

3. Wie ist Omlyclo anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Ihrem Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Wie Omlyclo angewendet wird
Omlyclo wird unter die Haut gespritzt (bekannt als subkutane Injektion).

<u>Omlyclo injizieren</u>
– Sie werden gemeinsam mit Ihrem Arzt darüber entscheiden, ob Sie sich Omlyclo selbst injizieren sollen. Die ersten 3 Anwendungen werden immer von medizinischem Fachpersonal oder unter dessen Aufsicht verabreicht (siehe Abschnitt 2).
– Es ist wichtig, vor der Selbst-Injektion entsprechend geschult worden zu sein, wie man das Medikament injiziert.
– Es kann Ihnen auch eine Betreuungsperson (z. B. ein Elternteil) Ihre Omlyclo-Injektion verabreichen, nachdem er oder sie entsprechend geschult wurde.

Detaillierte Anweisungen zur Injektion von Omlyclo finden Sie unter "Gebrauchsanweisung für die Omlyclo-Fertigspritze" am Ende dieser Packungsbeilage.

Schulung zur Erkennung schwerer allergischer Reaktionen
Es ist auch wichtig, dass Sie sich Omlyclo nicht selbst injizieren, bevor Sie nicht von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal geschult wurden:
– wie man die frühen Anzeichen und Symptome schwerer allergischer Reaktionen erkennt.
– was zu tun ist, wenn diese Symptome auftreten.
Weitere Informationen über die frühen Anzeichen und Symptome schwerer allergischer Reaktionen finden Sie in Abschnitt 4.

Welche Menge angewendet wird
Ihr Arzt wird entscheiden, wie viel Omlyclo Sie benötigen und wie oft. Dies ist abhängig von Ihrem Körpergewicht und der Menge von IgE in Ihrem Blut, welche durch eine Blutuntersuchung vor Beginn der Behandlung ermittelt wird.

Sie werden 1 bis 4 Injektionen auf einmal benötigen, entweder alle zwei Wochen oder alle vier Wochen.

Wenden Sie Ihre derzeitigen Asthma- und/oder Nasenpolypen-Medikamente während der Behandlung mit Omlyclo weiterhin an. Setzen Sie keines Ihrer Asthma- und/oder Nasenpolypen-Medikamente ab, ohne mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben.

Sie werden nach Beginn der Omlyclo-Therapie möglicherweise keine sofortige Verbesserung spüren. Bei Patienten mit Nasenpolypen trat die Wirkung 4 Wochen nach Beginn der Behandlung auf. Bei Patienten mit Asthma dauert es üblicherweise zwischen 12 und 16 Wochen, bis die volle Wirkung eintritt.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen
Allergisches Asthma
Omlyclo kann angewendet werden bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren, die schon Asthma-Medikamente erhalten, deren Symptome aber trotz der Anwendung von Medikamenten wie hoch dosierten inhalierbaren Steroiden und inhalierbaren Beta-Agonisten nicht ausreichend kontrolliert werden. Ihr Arzt wird berechnen, wie viel Omlyclo Ihr Kind benötigt und wie oft es angewendet werden muss. Dies ist abhängig vom Körpergewicht Ihres Kindes und der Menge von IgE in seinem/ihrem Blut, welche durch eine Blutuntersuchung vor Beginn der Behandlung ermittelt wird.

Kinder (6 bis 11 Jahre) sollten sich Omlyclo nicht selbst verabreichen. Wenn es von ihrem Arzt als angemessen erachtet wird, kann jedoch eine Betreuungsperson, nach einer entsprechenden Schulung, die Omlyclo-Injektion verabreichen.

Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen
Omlyclo sollte bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden.

Wenn Sie die Anwendung von Omlyclo vergessen haben
Wenn Sie einen Termin verpasst haben, wenden Sie sich so schnell wie möglich an Ihren Arzt oder Ihr Krankenhaus, um einen neuen Termin zu vereinbaren.

Wenn Sie eine Anwendung von Omlyclo vergessen haben, injizieren Sie sich die Dosis, sobald Sie sich daran erinnern. Kontaktieren Sie dann Ihren Arzt, um zu besprechen, wann Sie die nächste Dosis injizieren sollen.

Wenn Sie die Anwendung von Omlyclo abbrechen
Beenden Sie nicht die Anwendung von Omlyclo, es sei denn Ihr Arzt teilt Ihnen dies mit. Eine Unterbrechung oder das Beenden der Behandlung mit Omlyclo kann dazu führen, dass Ihre Symptome wieder auftreten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Die von Omlyclo verursachten Nebenwirkungen sind im Allgemeinen leicht bis mittelschwer, können aber gelegentlich schwerwiegend sein.

Schwerwiegende Nebenwirkungen:
Nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch, wenn Sie Anzeichen der folgenden Nebenwirkungen bemerken:
Selten: kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen

- Schwere allergische Reaktionen (einschließlich Anaphylaxie). Die Symptome können Ausschlag, Juckreiz, Nesselsucht, Schwellung im Gesicht, der Lippen, der Zunge, des Kehlkopfs, der Luftröhre oder anderer Körperteile, schneller Herzschlag, Schwindelgefühl und Benommenheit, Verwirrtheit, Kurzatmigkeit, Keuchen oder Schwierigkeiten beim Atmen, blaue Haut oder Lippen, Zusammenbruch und Bewusstseinsverlust umfassen. Wenn Sie in der Vorgeschichte eine schwere allergische Reaktion (Anaphylaxie) hatten, die nicht im Zusammenhang mit Omlyclo auftrat, könnte bei Ihnen das Risiko für das Auftreten einer schweren allergischen Reaktion nach Anwendung von Omlyclo erhöht sein.
- Systemischer Lupus erythematodes (SLE). Die Symptome können Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen und Schwellung, Hautausschlag, Fieber, Gewichtsabnahme und Ermüdung/Fatigue umfassen.

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- Allergische granulomatöse Vaskulitis (Churg-Strauss-Syndrom) oder hypereosinophiles Syndrom. Eines oder mehrere der folgenden Symptome können auftreten: Schwellung, Schmerz oder Ausschlag um Blut- oder Lymphgefäße, ein hoher Spiegel eines speziellen Typs von weißen Blutzellen (ausgeprägte Eosinophilie), Verschlechterung der Atmung, verstopfte Nase, Herzprobleme, Schmerzen, Taubheit, Kribbeln in den Armen und Beinen.
- Geringe Anzahl an Blutplättchen mit leichten bzw. vermehrt auftretenden Blutungen oder blauen Flecken.
- Serumkrankheit. Eines oder mehrere der folgenden Symptome können auftreten: Gelenkschmerzen mit oder ohne Schwellungen oder Steifigkeit, Ausschlag, Fieber, geschwollene Lymphknoten, Muskelschmerzen.

Andere Nebenwirkungen beinhalten:
Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- Fieber (bei Kindern)

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Reaktionen an der Injektionsstelle, einschließlich Schmerzen, Schwellung, Juckreiz und Rötung
- Schmerzen im oberen Bauchbereich
- Kopfschmerzen (sehr häufig bei Kindern)
- Schwindelgefühl
- Schmerzen in den Gelenken (Arthralgie)

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Schläfrigkeit oder Müdigkeit
- Kribbeln oder Taubheitsgefühl in den Händen oder Füßen
- Ohnmacht, niederer Blutdruck beim Sitzen oder Stehen (Orthostasesyndrom), flüchtige Hautrötung
- Halsentzündung, Husten, akute Atemprobleme
- Übelkeit, Durchfall, Verdauungsstörungen
- Juckreiz, Nesselsucht, Ausschlag, erhöhte Empfindlichkeit der Haut gegenüber der Sonne
- Gewichtszunahme
- Grippeähnliche Erkrankung
- Schwellung der Arme

Selten: kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen
– Parasiteninfektion

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar
– Muskelschmerzen und Schwellungen an Gelenken
– Haarausfall

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Omlyclo aufzubewahren?

– Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
– Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „EXP“ bzw. „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats. Die Faltschachtel mit der Fertigspritze kann vor der Anwendung für eine Gesamtdauer von 7 Tagen bei Raumtemperatur (25 °C) aufbewahrt werden.
– In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
– Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.
– Verwenden Sie keine beschädigten oder manipulierten Packungen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Omlyclo enthält
– Der Wirkstoff ist: Omalizumab. Eine Spritze mit 0,5 ml Lösung enthält 75 mg Omalizumab.
– Die sonstigen Bestandteile sind: L-Arginin-Hydrochlorid, L-Histidin-Hydrochlorid-Monohydrat, L-Histidin, Polysorbat 20 (E 432) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Omlyclo aussieht und Inhalt der Packung
Omlyclo Injektionslösung ist eine klare bis leicht trübe, farblose bis schwach bräunlich-gelbe Injektionslösung in einer Fertigspritze.

Omlyclo 75 mg Injektionslösung ist in einer Packung mit 1 Fertigspritze erhältlich.

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

Hersteller
Nuvisan France SARL
2400 Route des Colles,
06410 Biot,
Frankreich

MIDAS Pharma GmbH
Rheinstraße 49
55218 West Ingelheim Am Rhein

Rheinland-Pfalz
Deutschland

Kymos S.L.
Ronda de Can Fatjó 7B
Parc Tecnològic del Vallès
08290 Cerdanyola Del Valles
Barcelona
Spanien

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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
Tlf: +45 3535 2989

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 FARMACEUTICA (ESPAÑA) S.L.
Tel: +34 910 498 478
contact_es@celltrion.com

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

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

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 0247927040
celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Latvija
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tālr.: +36 1 231 0493

Portugal
CELLTRION PORTUGAL, UNIPESSOAL LDA
Tel: +351 21 936 8542
contact_pt@celltrion.com

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 Sweden AB
contact_se@celltrionhc.com

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen
Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

GEBRAUCHSANWEISUNG FÜR DIE OMLYCLO-FERTIGSPRITZE

Lesen Sie die Ihrer Omlyclo-Fertigspritze beiliegende Gebrauchsanweisung durch und befolgen Sie diese, bevor Sie mit der Anwendung beginnen und jedes Mal, wenn Sie sich eine erneute Packung besorgen. Sie könnte neue Informationen enthalten.
Diese Informationen ersetzen nicht das Gespräch mit Ihrem Arzt über Ihre Erkrankung oder Ihre Behandlung.

Kinder (im Alter von 6 bis 11 Jahren) sollten sich die Injektion mit Omlyclo-Fertigspritzen nicht selbst verabreichen. Wenn deren Arzt es für angemessen hält, kann jedoch die Injektion nach entsprechender Schulung von einer Betreuungsperson verabreicht werden.

Omlyclo-Fertigspritzen sind in **2 Dosisstärken** erhältlich (*siehe Abbildung A*). Die hier beschriebenen Anweisungen sind für die Dosisstärke von 75 mg/0,5 ml zu verwenden. Die Art von Fertigspritze, die Sie erhalten, ist von der Dosis abhängig, die Ihnen Ihr Arzt verordnet hat (siehe *Abbildung C: Dosierungstabelle*). Überprüfen Sie das Etikett auf dem Karton und die Farbe des Spritzenkolbens, um sich zu vergewissern, dass die richtige Dosisstärke verwendet wird.

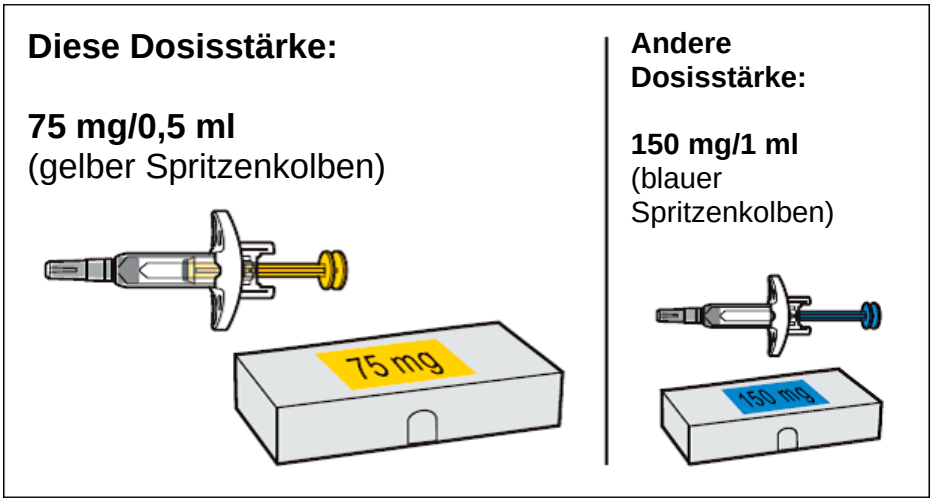


Abbildung A

Wichtige Sicherheitsinformationen

- **Bewahren Sie die Fertigspritze für Kinder unzugänglich auf. Die Fertigspritze enthält Kleinteile.**
- Öffnen Sie den versiegelten Karton **erst**, wenn Sie bereit zur Anwendung der Fertigspritze sind.
- Verwenden Sie die Fertigspritze **nicht**, wenn sie beschädigt oder gebraucht aussieht.
- Verwenden Sie die Fertigspritze **nicht**, wenn der Karton beschädigt oder das Siegel gebrochen ist.
- Lassen Sie die Fertigspritze niemals an Orten liegen, an denen sie von anderen Personen manipuliert werden könnte.
- Schütteln Sie die Fertigspritze **nicht**.
- Entfernen Sie die Nadelschutzkappe **erst** kurz vor Verabreichung der Injektion.
- Die Fertigspritze kann **nicht** wiederverwendet werden. Entsorgen Sie die gebrauchte Fertigspritze sofort nach der Verwendung in einem Entsorgungsbehälter für spitze Gegenstände (siehe Abschnitt **13. Entsorgen Sie die Fertigspritze**).

Aufbewahrung der Fertigspritze

- Bewahren Sie die Fertigspritze bei 2 °C bis 8 °C im Kühlschrank auf. Bewahren Sie dieses Arzneimittel versiegelt in seinem Karton auf, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Frieren Sie die Fertigspritze **nicht** ein.

- Denken Sie daran, die Fertigspritze etwa 30 Minuten, bevor Sie sie für die Injektion vorbereiten, aus dem Kühlschrank zu nehmen, damit sie Raumtemperatur annehmen kann. Lassen Sie die Fertigspritze im Karton, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Vor der Verwendung kann der Karton bei Bedarf aus dem Kühlschrank genommen und danach wieder in den Kühlschrank gelegt werden. Die Gesamtdauer der Aufbewahrung außerhalb des Kühlschranks darf 7 Tage nicht überschreiten. Wenn Omlyclo Temperaturen über 25 °C ausgesetzt wird, verwenden Sie Omlyclo **nicht** mehr und entsorgen Sie es in einem Behälter für spitze Gegenstände.
- Verwenden Sie die Fertigspritze **nicht** nach dem auf dem Karton und dem Etikett der Fertigspritze angegebenen Verfalldatum. Wenn das Verfalldatum abgelaufen ist, geben Sie die gesamte Packung in der Apotheke zurück.
- Verwenden Sie die Fertigspritze **nicht**, wenn sie fallen gelassen wurde oder sichtbar beschädigt ist.

Teile der Fertigspritze (siehe *Abbildung B*)

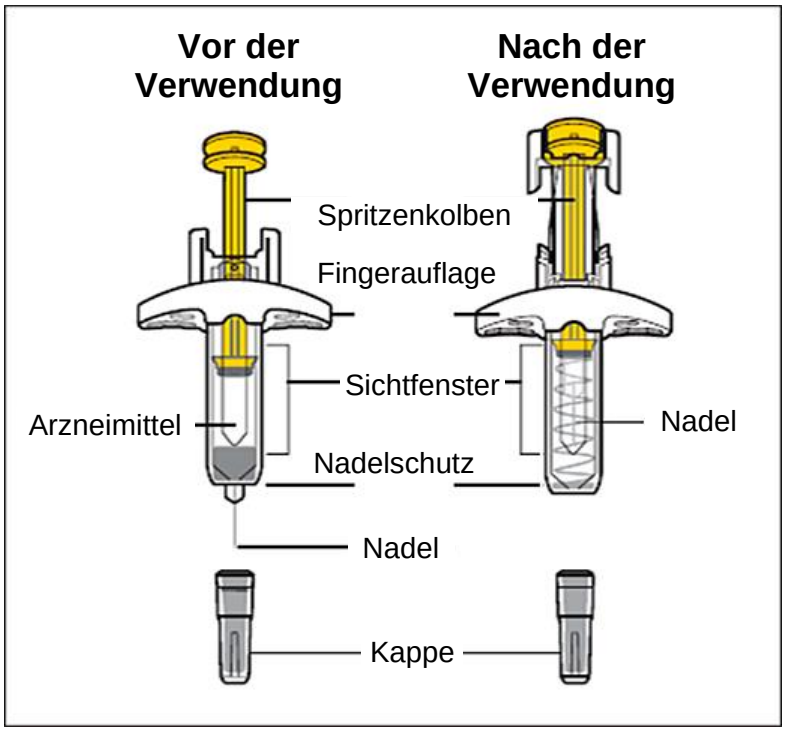


Abbildung B

Vorbereitung für die Injektion

1. Legen Sie die Materialien, die für die Injektion benötigt werden, bereit.

1.a. Bereiten Sie eine saubere, ebene Oberfläche, wie z. B. einen Tisch oder eine Arbeitsfläche, in einem gut beleuchteten Bereich vor.

1.b. Nehmen Sie den/die Karton(s) mit der/den Fertigspritze(n), die für die Verabreichung Ihrer verordneten Dosis benötigt wird/werden, aus dem Kühlschrank.

Hinweis: Je nach der Dosis, die Ihnen von Ihrem Arzt verordnet wurde, müssen Sie unter Umständen eine oder mehrere Fertigspritzen vorbereiten und den Inhalt sämtlicher Spritzen injizieren. Der folgenden Tabelle ist zu entnehmen, wie viele Injektionen jeder Dosisstärke für Ihre verordnete Dosis benötigt werden (siehe *Abbildung C: Dosierungstabelle*).

Dosis (mg)	Benötigte Fertigspritzen	
	Gelb (75 mg/0,5 ml)	Blau (150 mg/1 ml)
75		
150		
225	+	
300		
375	+	
450		
525	+	
600		

Abbildung C

1.c. Vergewissern Sie sich, dass Sie über Folgendes verfügen:
- Karton mit der Fertigspritze

Im Karton nicht enthalten:
- 1 Alkoholtupfer
- 1 Wattebausch oder Mulltupfer
- 1 Pflaster
- Entsorgungsbehälter für spitze Gegenstände

2. Überprüfen Sie das Verfalldatum auf dem Karton (siehe *Abbildung D*).

- Verwenden Sie die Spritze **nicht**, wenn das Verfalldatum abgelaufen ist. Wenn das Verfalldatum abgelaufen ist, geben Sie die gesamte Packung in der Apotheke zurück.

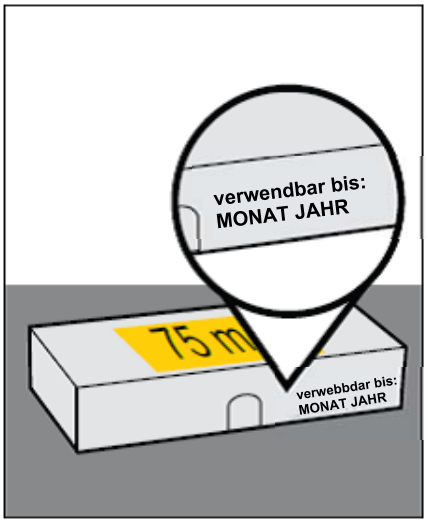


Abbildung D

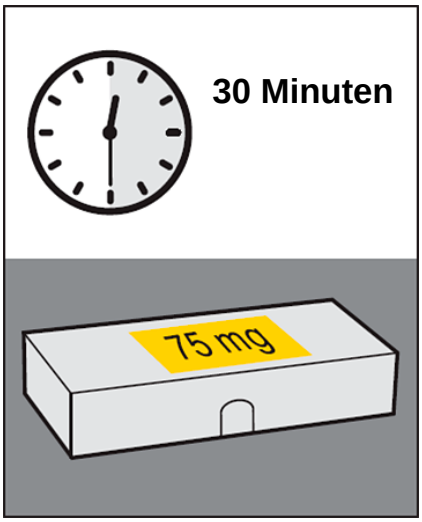


Abbildung E

3. Warten Sie 30 Minuten.

3.a. Lassen Sie den **ungeöffneten** Karton mit der Fertigspritze 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (25 °C) liegen, um ihn aufwärmen zu lassen (siehe *Abbildung E*).

- Wärmen Sie die Fertigspritze **nicht** mithilfe von Wärmequellen wie heißem Wasser oder einer Mikrowelle auf.
- Wenn sich die Fertigspritze nicht auf Raumtemperatur aufwärmt, könnte dies die Injektion unangenehm machen und das Herunterdrücken des Spritzenkolbens erschweren.

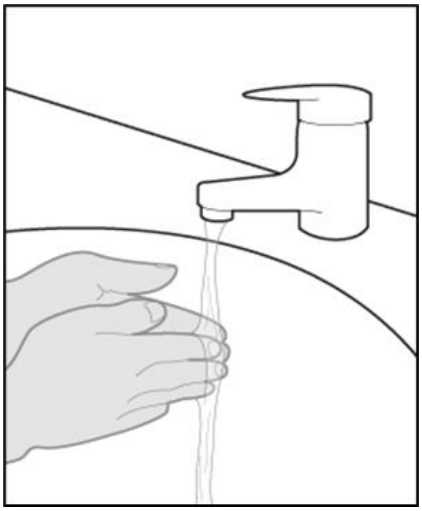


Abbildung F

4. Waschen Sie sich die Hände.

4.a. Waschen Sie sich die Hände mit Wasser und Seife und trockenen Sie sie gründlich ab (siehe *Abbildung F*).

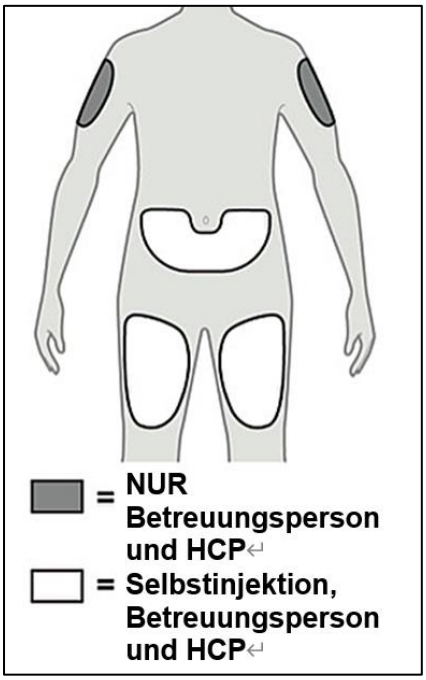


Abbildung G

5. Wählen Sie eine Injektionsstelle (siehe *Abbildung G*).

5.a. Sie können in folgende Stellen injizieren:
- die Vorderseite Ihrer Oberschenkel;
- den unteren Bauch, außer in einen Bereich von 5 cm um den Bauchnabel herum;
- die Außenseite des Oberarms, wenn Sie eine Betreuungsperson oder ein Angehöriger der Gesundheitsberufe (*Healthcare professional*, HCP) sind.

- Injizieren Sie **nicht** in Muttermale, Narben, blaue Flecken oder Bereiche, in denen die Haut druckempfindlich, gerötet, hart oder verletzt ist.
- Injizieren Sie **nicht** durch Kleidung hindurch.

5.b. Wählen Sie für jede neue Injektion eine andere Injektionsstelle, die sich mindestens 2 cm entfernt von der für die letzte Injektion verwendeten Stelle befindet.

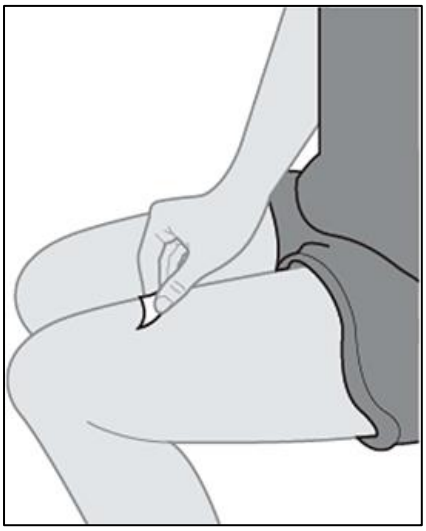


Abbildung H

6. Reinigen Sie die Injektionsstelle.

6.a. Reinigen Sie die Injektionsstelle unter Verwendung eines Alkoholtupfers mit kreisförmigen Bewegungen (siehe *Abbildung H*).

6.b. Lassen Sie die Haut vor der Injektion trocknen.

- Vor Verabreichung der Injektion dürfen Sie **nicht** auf die Injektionsstelle pusten oder diese erneut berühren.

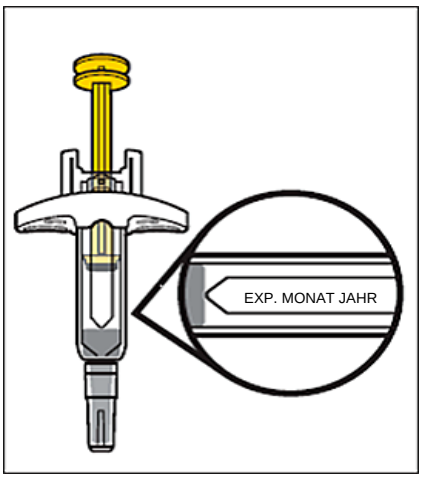


Abbildung I

7. Inspizieren Sie die Fertigspritze.

7.a. Öffnen Sie den Karton.
Halten Sie die Fertigspritze am Spritzenkörper fest und nehmen Sie sie aus dem Karton.

7.b. Sehen Sie sich die Fertigspritze an und vergewissern Sie sich, dass Sie das richtige Arzneimittel (Omlyclo) und die richtige Dosierung vorliegen haben.

7.c. Sehen Sie sich die Fertigspritze an und vergewissern Sie sich, dass sie nicht gebrochen oder beschädigt ist.

7.d. Überprüfen Sie das Verfalldatum auf dem Etikett der Fertigspritze (siehe *Abbildung I*).

- Verwenden Sie die Fertigspritze **nicht**, wenn das Verfalldatum abgelaufen ist**.**

Hinweis: Wenn das Verfalldatum im Sichtfenster nicht sichtbar ist, können Sie den inneren Zylinder der Fertigspritze drehen, bis das Verfalldatum sichtbar wird.

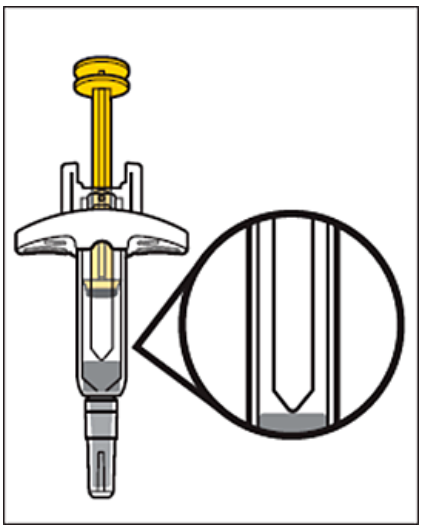


Abbildung J

8. Inspizieren Sie das Arzneimittel.

8.a. Sehen Sie sich das Arzneimittel an und vergewissern Sie sich, dass die Flüssigkeit klar bis leicht trüb, farblos bis schwach bräunlich-gelb ist und keine Partikel enthält (siehe *Abbildung J*).

- Verwenden Sie die Fertigspritze **nicht**, wenn die Flüssigkeit verfärbt oder stark trüb ist oder Partikel enthält.
- Möglicherweise sind in der Flüssigkeit Luftblasen zu sehen. Das ist normal.

Verabreichung der Injektion

9. Entfernen Sie die Kappe.

9.a. Halten Sie die Fertigspritze in einer Hand am Spritzenzylinder. Ziehen Sie die Kappe mit der anderen Hand vorsichtig gerade ab.

- Halten Sie die Spritze beim Entfernen der Kappe **nicht** am Spritzenkolben fest.
- Möglicherweise treten an der Nadelspitze einige Flüssigkeitstropfen aus. Das ist normal.

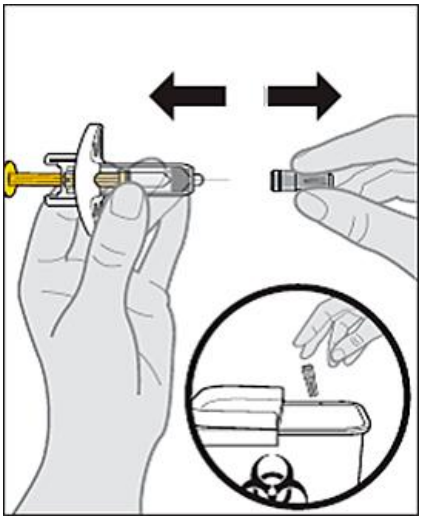


Figure K

9.b. Entsorgen Sie die Kappe sofort in einem Entsorgungsbehälter für spitze Gegenstände (siehe Schritt **13. Entsorgen Sie die Fertigspritze** und *Abbildung K*).

- Setzen Sie die Kappe **nicht** wieder auf die Fertigspritze auf.
- Entfernen Sie die Kappe **erst**, wenn Sie bereit für die Injektion sind.
- Berühren Sie die Nadel **nicht**. Anderenfalls kann es zu einer Nadelstichverletzung kommen.

10. Führen Sie die Fertigspritze in die Injektionsstelle ein.

10.a. Drücken Sie die Haut an der Injektionsstelle vorsichtig mit einer Hand zu einer Hautfalte zusammen.

Hinweis: Das Zusammendrücken der Haut ist wichtig, damit gewährleistet ist, dass Sie unter die Haut (in den fetthaltigen Bereich), aber nicht tiefer (in den Muskel) injizieren.

10.b. Führen Sie die Nadel mit einer schnellen Bewegung in einem Winkel von 45 bis 90 Grad vollständig in die Hautfalte ein (siehe *Abbildung L*).

- Berühren Sie beim Einführen der Nadel in die Haut **nicht** den Spritzenkolben.

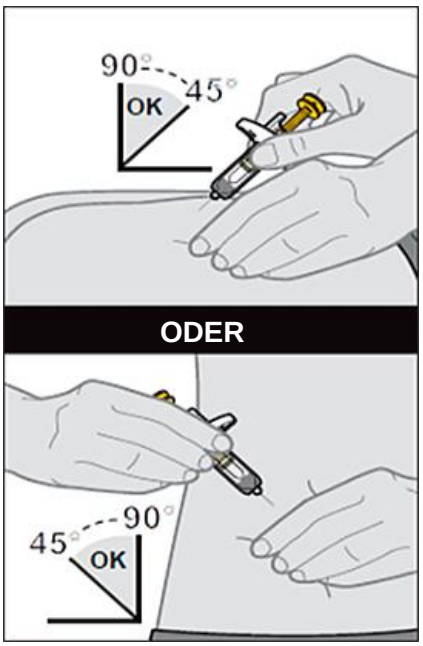


Abbildung L

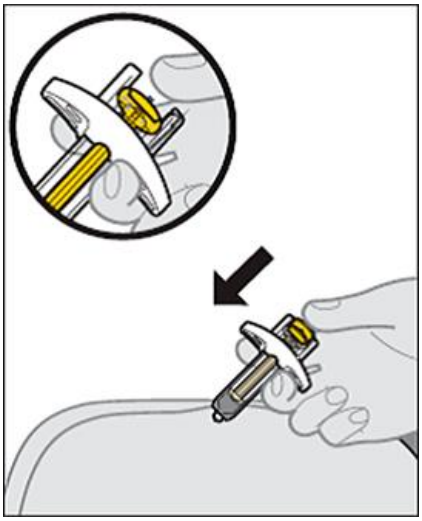


Abbildung M

11. Verabreichen Sie die Injektion.

11.a. Lassen Sie nach dem Einführen der Nadel die zusammengedrückte Haut los.

11.b. Drücken Sie den Spritzenkolben langsam **vollständig** herunter, bis die vollständige Dosis des Arzneimittels injiziert ist und die Spritze leer ist (siehe *Abbildung M*).

- Ändern Sie nach Beginn der Injektion die Position der Fertigspritze **nicht mehr**.
- Wenn der Spritzenkolben nicht vollständig heruntergedrückt wird, fährt sich der Nadelschutz nicht aus und deckt somit die Nadel nicht ab, wenn sie entfernt wird.

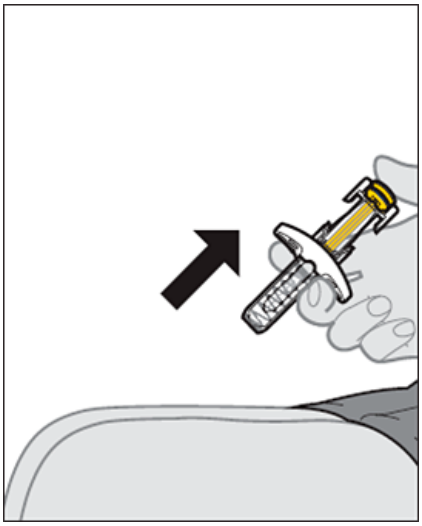


Abbildung N

12. Entfernen Sie die Fertigspritze aus der Injektionsstelle.

12.a. Sobald die Fertigspritze leer ist, nehmen Sie Ihren Daumen langsam vom Spritzenkolben ab, bis die Nadel vollständig vom Nadelschutz abgedeckt ist (siehe *Abbildung N*).

- Wenn die Nadel nicht abgedeckt ist, gehen Sie bei der Entsorgung der Spritze vorsichtig vor (siehe Schritt **13. Entsorgen Sie die Fertigspritze**).
- Es kann eine Blutung auftreten (siehe Schritt **14**. **Pflegen Sie die Injektionsstelle**).
- Wenn die Haut mit dem Arzneimittel in Berührung kommt, waschen Sie den Bereich, der mit dem Arzneimittel in Berührung gekommen ist, mit Wasser ab.
- Verwenden Sie die Fertigspritze **nicht** erneut.
- Reiben Sie die Injektionsstelle **nicht**.

Nach der Injektion

13. Entsorgen Sie die Fertigspritze.

13.a. Geben Sie die Fertigspritze unmittelbar nach der Verwendung in einen Entsorgungsbehälter für spitze Gegenstände (siehe *Abbildung O*).

Abbildung O

- Entsorgen Sie die Fertigspritze **nicht** im Haushaltsabfall. Wenn Sie keinen Entsorgungsbehälter für spitze Gegenstände haben, können Sie einen Haushaltsbehälter verwenden, der schließbar und durchstichsicher ist. Im Interesse Ihrer Sicherheit und Gesundheit und der anderer Personen, dürfen Nadeln und gebrauchte Spritzen niemals wiederverwendet werden. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Anforderungen zu beseitigen.
- Entsorgen Sie Arzneimittel **nicht** im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

14. Pflegen Sie die Injektionsstelle.

14.a. Wenn eine Blutung auftritt, behandeln Sie die Injektionsstelle, indem Sie mit einem Wattebausch oder einem Mulltupfer leicht (ohne zu reiben) auf die Stelle drücken und, falls nötig, anschließend ein Pflaster anbringen.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Omlyclo 75 mg Injektionslösung im Fertigpen

Omalizumab

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Omlyclo und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Omlyclo beachten?
3. Wie ist Omlyclo anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Omlyclo aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Omlyclo und wofür wird es angewendet?

Omlyclo enthält den Wirkstoff Omalizumab. Omalizumab ist ein künstliches Eiweiß (Protein), das den natürlichen Proteinen, die vom Körper produziert werden, ähnlich ist. Es gehört zu einer Klasse von Arzneimitteln, die monoklonale Antikörper genannt werden.

Omlyclo wird angewendet für die Behandlung von:
- allergischem Asthma,
- chronischer Rhinosinusitis (Entzündung der Nase und der Nasennebenhöhlen) mit Nasenpolypen.

Allergisches Asthma
Dieses Arzneimittel wird angewendet, um der Verschlechterung von Asthma vorzubeugen, indem Symptome von schwerem allergischem Asthma bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern (6 Jahre und älter) kontrolliert werden, deren Asthmasymptome trotz der Anwendung von Medikamenten wie hoch dosierten inhalierbaren Steroiden und inhalierbaren Beta-Agonisten nicht ausreichend kontrolliert sind.

Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen
Dieses Arzneimittel wird zur Behandlung chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen bei Erwachsenen (18 Jahre und älter) angewendet, die bereits intranasale Kortikosteroide (Kortikosteroid-Nasenspray) erhalten, deren Symptome durch diese Medikamente jedoch nicht gut kontrolliert sind. Nasenpolypen sind kleine Wucherungen der Nasenschleimhaut. Omlyclo hilft, die Polypen zu

verkleinern und verbessert Symptome wie verstopfte Nase, Verlust des Geruchssinns, Schleim im hinteren Teil des Rachens und laufende Nase.

Omlyclo wirkt durch die Blockade einer Substanz, die Immunglobulin E (IgE) genannt wird und vom Körper produziert wird. IgE trägt zu einer Art von Entzündung bei, die eine wichtige Rolle bei der Entstehung von allergischem Asthma und chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen spielt.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Omlyclo beachten?

Omlyclo darf nicht angewendet werden,

– wenn Sie allergisch gegen Omalizumab oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. (Siehe besondere Warnhinweise am Ende dieses Abschnitts unter der Unterüberschrift „Omlyclo enthält Polysorbat“.)
– Wenn Sie glauben, allergisch gegen einen der Bestandteile zu sein, informieren Sie Ihren Arzt, da Sie Omlyclo nicht anwenden dürfen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Omlyclo anwenden:

– falls Sie Nieren- oder Leberprobleme haben.
– falls Sie eine Erkrankung haben, bei der Ihr eigenes Immunsystem Teile Ihres Körpers angreift (Autoimmunerkrankung).
– falls Sie in eine Region reisen, in der Parasiteninfektionen häufig auftreten, kann Omlyclo Ihre Widerstandskraft gegen solche Infektionen schwächen.
– falls bei Ihnen bereits eine schwere allergische Reaktion (Anaphylaxie) aufgetreten ist, z. B. ausgelöst durch ein Arzneimittel, einen Insektenstich oder Nahrungsmittel.

Omlyclo ist nicht zur Behandlung von akuten Asthma-Symptomen wie plötzlichen Asthma-Anfällen angezeigt. Daher sollte Omlyclo nicht zur Behandlung solcher Anzeichen angewendet werden.

Omlyclo ist nicht zur Vorbeugung oder Behandlung von allergieartigen Zuständen wie plötzliche allergische Reaktionen, Hyperimmunglobulin-E-Syndrom (eine ererbte Immunerkrankung), Aspergillose (eine Lungenerkrankung, hervorgerufen durch Pilze), Nahrungsmittelallergie, Ekzem oder Heuschnupfen gedacht, da Omlyclo nicht unter diesen Bedingungen untersucht wurde.

Achten Sie auf Anzeichen von allergischen Reaktionen und anderen schwerwiegenden Nebenwirkungen

Omlyclo kann potentiell schwerwiegende Nebenwirkungen verursachen. Während der Anwendung von Omlyclo müssen Sie auf entsprechende Anzeichen achten. Nehmen Sie umgehend medizinische Hilfe in Anspruch, wenn Sie Anzeichen einer schweren allergischen Reaktion oder andere schwerwiegende Nebenwirkungen bemerken. Solche Anzeichen sind unter „Schwerwiegende Nebenwirkungen“ in Abschnitt 4 aufgeführt.

Bevor Sie sich Omlyclo selbst injizieren oder eine Person ohne medizinische Ausbildung Ihnen eine Omlyclo-Injektion verabreicht, ist es wichtig, dass Sie von Ihrem Arzt geschult werden, wie Sie frühe Symptome schwerer allergischer Reaktionen erkennen und wie Sie mit diesen Reaktionen, falls sie auftreten, umgehen können (siehe Abschnitt 3 „Wie ist Omlyclo anzuwenden?“). Die meisten schweren allergischen Reaktionen treten während der ersten 3 Anwendungen von Omlyclo auf.

Kinder und Jugendliche

<u>Allergisches Asthma</u>

Omlyclo wird nicht für Kinder unter 6 Jahren empfohlen. Die Anwendung bei Kindern unter 6 Jahren wurde nicht untersucht.

<u>Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen</u>

Omlyclo wird nicht für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren empfohlen. Die Anwendung bei Patienten unter 18 Jahren wurde nicht untersucht.

Anwendung von Omlyclo zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Dies ist besonders wichtig bei der Einnahme von:
– Medikamenten gegen Parasiteninfektionen, da Omlyclo die Wirkung Ihrer Medikamente herabsetzen kann,
– inhalativen Kortikosteroiden und anderen Medikamenten gegen allergisches Asthma.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Ihr Arzt wird mit Ihnen die Vorteile und die möglichen Risiken einer Anwendung dieses Arzneimittels während der Schwangerschaft diskutieren.

Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn Sie schwanger geworden sind, während Sie mit Omlyclo behandelt werden.

Omlyclo kann in die Muttermilch übergehen. Wenn Sie stillen oder planen zu stillen, fragen Sie Ihren Arzt um Rat, bevor Sie dieses Arzneimittel verwenden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Es ist unwahrscheinlich, dass Omlyclo Ihre Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

Omlyclo enthält Polysorbat
Dieses Arzneimittel enthält 0,20 mg Polysorbat 20 pro Fertigpen, entsprechend 0,40 mg/ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen bzw. Ihrem Kind in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

3. Wie ist Omlyclo anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Ihrem Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Wie Omlyclo angewendet wird
Omlyclo wird unter die Haut gespritzt (bekannt als subkutane Injektion).

<u>Omlyclo injizieren</u>
– Sie werden gemeinsam mit Ihrem Arzt darüber entscheiden, ob Sie sich Omlyclo selbst injizieren sollen. Die ersten 3 Anwendungen werden immer von medizinischem Fachpersonal oder unter dessen Aufsicht verabreicht (siehe Abschnitt 2).
– Es ist wichtig, vor der Selbst-Injektion entsprechend geschult worden zu sein, wie man das Medikament injiziert.
– Es kann Ihnen auch eine Betreuungsperson (z. B. ein Elternteil) Ihre Omlyclo-Injektion verabreichen, nachdem er oder sie entsprechend geschult wurde.

Detaillierte Anweisungen zur Injektion von Omlyclo finden Sie unter „Gebrauchsanweisung für den Omlyclo-Fertigpen“ am Ende dieser Packungsbeilage.

Schulung zur Erkennung schwerer allergischer Reaktionen
Es ist auch wichtig, dass Sie sich Omlyclo nicht selbst injizieren, bevor Sie nicht von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal geschult wurden:
– wie man die frühen Anzeichen und Symptome schwerer allergischer Reaktionen erkennt.
– was zu tun ist, wenn diese Symptome auftreten.
Weitere Informationen über die frühen Anzeichen und Symptome schwerer allergischer Reaktionen finden Sie in Abschnitt 4.

Welche Menge angewendet wird
Ihr Arzt wird entscheiden, wie viel Omlyclo Sie benötigen und wie oft. Dies ist abhängig von Ihrem Körpergewicht und der Menge von IgE in Ihrem Blut, welche durch eine Blutuntersuchung vor Beginn der Behandlung ermittelt wird.

Sie werden 1 bis 4 Injektionen auf einmal benötigen, entweder alle zwei Wochen oder alle vier Wochen.

Wenden Sie Ihre derzeitigen Asthma- und/oder Nasenpolypen-Medikamente während der Behandlung mit Omlyclo weiterhin an. Setzen Sie keines Ihrer Asthma- und/oder Nasenpolypen-Medikamente ab, ohne mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben.

Sie werden nach Beginn der Omlyclo-Therapie möglicherweise keine sofortige Verbesserung spüren. Bei Patienten mit Nasenpolypen trat die Wirkung 4 Wochen nach Beginn der Behandlung auf. Bei Patienten mit Asthma dauert es üblicherweise zwischen 12 und 16 Wochen, bis die volle Wirkung eintritt.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen
Allergisches Asthma
Omlyclo kann angewendet werden bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren, die schon Asthma-Medikamente erhalten, deren Symptome aber trotz der Anwendung von Medikamenten wie hoch dosierten inhalierbaren Steroiden und inhalierbaren Beta-Agonisten nicht ausreichend kontrolliert werden. Ihr Arzt wird berechnen, wie viel Omlyclo Ihr Kind benötigt und wie oft es angewendet werden muss. Dies ist abhängig vom Körpergewicht Ihres Kindes und der Menge von IgE in seinem/ihrem Blut, welche durch eine Blutuntersuchung vor Beginn der Behandlung ermittelt wird.

Kinder (6 bis 11 Jahre) sollten sich Omlyclo nicht selbst verabreichen. Wenn es von ihrem Arzt als angemessen erachtet wird, kann jedoch eine Betreuungsperson, nach einer entsprechenden Schulung, die Omlyclo-Injektion verabreichen.

Omlyclo-Fertigpens sind nicht für die Anwendung bei Kindernr unter 12 Jahren vorgesehen. Die Omlyclo 75 mg Fertigspritze und die Omlyclo 150 mg Fertigspritze können bei Kindern mit allergischem Asthma im Alter von 6 bis 11 Jahren angewendet werden.

Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen
Omlyclo sollte bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden.

Wenn Sie die Anwendung von Omlyclo vergessen haben
Wenn Sie einen Termin verpasst haben, wenden Sie sich so schnell wie möglich an Ihren Arzt oder Ihr Krankenhaus, um einen neuen Termin zu vereinbaren.

Wenn Sie eine Anwendung von Omlyclo vergessen haben, injizieren Sie sich die Dosis, sobald Sie sich daran erinnern. Kontaktieren Sie dann Ihren Arzt, um zu besprechen, wann Sie die nächste Dosis injizieren sollen.

Wenn Sie die Anwendung von Omlyclo abbrechen
Beenden Sie nicht die Anwendung von Omlyclo, es sei denn Ihr Arzt teilt Ihnen dies mit. Eine Unterbrechung oder das Beenden der Behandlung mit Omlyclo kann dazu führen, dass Ihre Symptome wieder auftreten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Die von Omlyclo verursachten Nebenwirkungen sind im Allgemeinen leicht bis mittelschwer, können aber gelegentlich schwerwiegend sein.

Schwerwiegende Nebenwirkungen:
Nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch, wenn Sie Anzeichen der folgenden Nebenwirkungen bemerken:
Selten: kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen

- Schwere allergische Reaktionen (einschließlich Anaphylaxie). Die Symptome können Ausschlag, Juckreiz, Nesselsucht, Schwellung im Gesicht, der Lippen, der Zunge, des Kehlkopfs, der Luftröhre oder anderer Körperteile, schneller Herzschlag, Schwindelgefühl und Benommenheit, Verwirrtheit, Kurzatmigkeit, Keuchen oder Schwierigkeiten beim Atmen, blaue Haut oder Lippen, Zusammenbruch und Bewusstseinsverlust umfassen. Wenn Sie in der Vorgeschichte eine schwere allergische Reaktion (Anaphylaxie) hatten, die nicht im Zusammenhang mit Omlyclo auftrat, könnte bei Ihnen das Risiko für das Auftreten einer schweren allergischen Reaktion nach Anwendung von Omlyclo erhöht sein.
- Systemischer Lupus erythematodes (SLE). Die Symptome können Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen und Schwellung, Hautausschlag, Fieber, Gewichtsabnahme und Ermüdung/Fatigue umfassen.

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- Allergische granulomatöse Vaskulitis (Churg-Strauss-Syndrom) oder hypereosinophiles Syndrom. Eines oder mehrere der folgenden Symptome können auftreten: Schwellung, Schmerz oder Ausschlag um Blut- oder Lymphgefäße, ein hoher Spiegel eines speziellen Typs von weißen Blutzellen (ausgeprägte Eosinophilie), Verschlechterung der Atmung, verstopfte Nase, Herzprobleme, Schmerzen, Taubheit, Kribbeln in den Armen und Beinen.
- Geringe Anzahl an Blutplättchen mit leichten bzw. vermehrt auftretenden Blutungen oder blauen Flecken.
- Serumkrankheit. Eines oder mehrere der folgenden Symptome können auftreten: Gelenkschmerzen mit oder ohne Schwellungen oder Steifigkeit, Ausschlag, Fieber, geschwollene Lymphknoten, Muskelschmerzen.

Andere Nebenwirkungen beinhalten:
Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- Fieber (bei Kindern)

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Reaktionen an der Injektionsstelle, einschließlich Schmerzen, Schwellung, Juckreiz und Rötung
- Schmerzen im oberen Bauchbereich
- Kopfschmerzen (sehr häufig bei Kindern)
- Schwindelgefühl
- Schmerzen in den Gelenken (Arthralgie)

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Schläfrigkeit oder Müdigkeit
- Kribbeln oder Taubheitsgefühl in den Händen oder Füßen
- Ohnmacht, niederer Blutdruck beim Sitzen oder Stehen (Orthostasesyndrom), flüchtige Hautrötung
- Halsentzündung, Husten, akute Atemprobleme
- Übelkeit, Durchfall, Verdauungsstörungen

– Juckreiz, Nesselsucht, Ausschlag, erhöhte Empfindlichkeit der Haut gegenüber der Sonne
– Gewichtszunahme
– Grippeähnliche Erkrankung
– Schwellung der Arme

Selten: kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen
– Parasiteninfektion

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar
– Muskelschmerzen und Schwellungen an Gelenken
– Haarausfall

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Omlyclo aufzubewahren?

– Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
– Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „EXP“ bzw. „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats. Die Faltschachtel mit dem Fertigpen kann vor der Anwendung für eine Gesamtdauer von 7 Tagen bei Raumtemperatur (25 °C) aufbewahrt werden.
– In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
– Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.
– Verwenden Sie keine beschädigten oder manipulierten Packungen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Omlyclo enthält
– Der Wirkstoff ist: Omalizumab. Ein Pen mit 0,5 ml Lösung enthält 75 mg Omalizumab.
– Die sonstigen Bestandteile sind: L-Arginin-Hydrochlorid, L-Histidin-Hydrochlorid-Monohydrat, L-Histidin, Polysorbat 20 (E 432) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Omlyclo aussieht und Inhalt der Packung
Omlyclo Injektionslösung ist eine klare bis leicht trübe, farblose bis schwach bräunlich-gelbe Injektionslösung im Fertigpen.

Omlyclo 75 mg Injektionslösung ist in einer Packung mit 1 Fertigpen erhältlich.

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

Hersteller
Nuvisan France SARL
2400 Route des Colles,
06410 Biot,
Frankreich

MIDAS Pharma GmbH
Rheinstraße 49
55218 West Ingelheim Am Rhein
Rheinland-Pfalz
Deutschland

Kymos S.L.
Ronda de Can Fatjó 7B
Parc Tecnològic del Vallès
08290 Cerdanyola Del Valles
Barcelona
Spanien

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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
Tlf: +45 3535 2989

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 FARMACEUTICA (ESPAÑA) S.L.
Tel: +34 910 498 478
contact_es@celltrion.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

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

Italia
Celltrion Healthcare Italy S.R.L.
Tel: +39 0247927040
celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Latvija
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tālr.: +36 1 231 0493

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

Portugal
CELLTRION PORTUGAL, UNIPESSOAL LDA
Tel: +351 21 936 8542
contact_pt@celltrion.com

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 Sweden AB
contact_se@celltrionhc.com

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen
Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

GEBRAUCHSANWEISUNG FÜR DEN OMLYCLO-FERTIGPEN

Lesen Sie die Ihrem Omlyclo-Fertigpen beiliegende Gebrauchsanweisung durch und befolgen Sie diese, bevor Sie mit der Anwendung beginnen und jedes Mal, wenn Sie sich eine neue Packung besorgen. Sie könnte neue Informationen enthalten. Stellen Sie vor der Anwendung von Omlyclo sicher, dass Sie von Ihrem Arzt in der richtigen Anwendung unterwiesen wurden.

Jugendliche im Alter von 12 Jahren und älter können sich die Injektion mit dem Omlyclo-Fertigpen unter Aufsicht eines Erwachsenen selbst verabreichen. Der Omlyclo-Fertigpen (alle Dosisstärken) ist nur für die Anwendung durch Erwachsene und Jugendliche ab einem Alter von 12 Jahren vorgesehen.

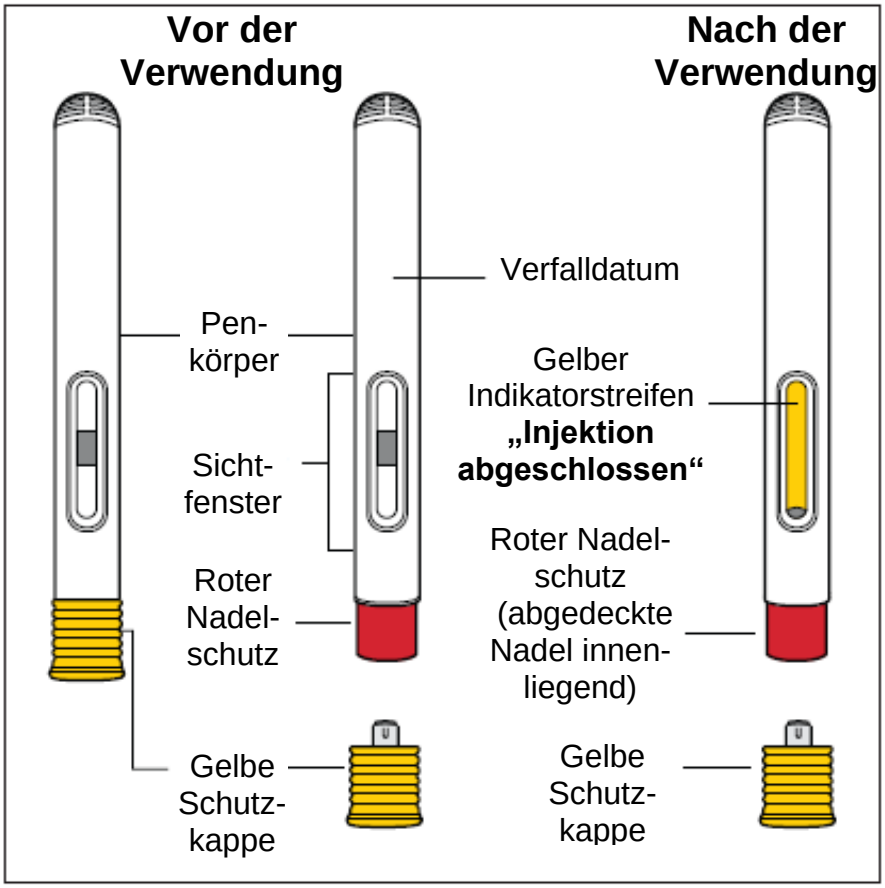


Abbildung A

Auswahl des richtigen Fertigpens bzw. der richtigen Kombination aus Fertigpens

Omlyclo-Fertigpens sind in 2 Dosisstärken erhältlich (siehe **Abbildung B**). Die hier beschriebenen Anweisungen gelten für beide Dosisstärken.

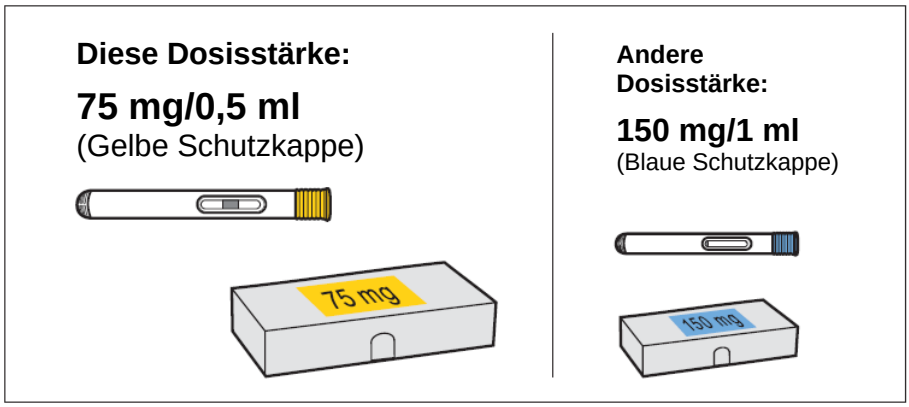


Abbildung B

Möglicherweise ist für die Dosis, die Ihnen verordnet wurde, mehr als 1 Injektion erforderlich. Die folgende Dosierungstabelle (**Abbildung C**) zeigt, welche Fertigpens kombiniert werden müssen, damit Sie die volle Dosis erhalten. Überprüfen Sie das Etikett auf dem Omlyclo-Karton, um sich zu vergewissern, dass Sie den richtigen Fertigpen bzw. die richtige Kombination aus Fertigpens für die Ihnen verordnete Dosis erhalten haben. Wenn für Ihre Dosis mehrere Injektionen erforderlich sind, verabreichen Sie alle Injektionen der verordneten Dosis unmittelbar nacheinander. Wenden Sie sich bei Fragen an Ihren Arzt.

Dosierungstabelle

Dosis (mg)	Benötigte Fertigpens	
	Gelb (75 mg/0,5 ml)	Blau (150 mg/1 ml)
75		
150		
225	+	
300		
375	+	
450		
525	+	
600		

Abbildung C

Hinweis: Möglicherweise verordnet Ihnen Ihr Arzt für Ihre vollständige Dosis auch eine andere Kombination aus Fertigpens.

Aufbewahrung von Omlyclo

- Bewahren Sie den unbenutzten Fertigpen im Originalkarton bei 2 °C bis 8 ºC im Kühlschrank auf.
- Vor der Verwendung kann der Karton bei Bedarf aus dem Kühlschrank genommen und danach wieder in den Kühlschrank gelegt werden. Die Gesamtdauer der Aufbewahrung außerhalb des Kühlschranks darf 7 Tage nicht überschreiten. Wenn Omlyclo Temperaturen über 25 °C ausgesetzt wird, verwenden Sie Omlyclo **nicht** mehr und entsorgen Sie es in einem Behälter für spitze Gegenstände.
- Nehmen Sie den Fertigpen während der Lagerung **nicht** aus dem Originalkarton.
- Bewahren Sie den Fertigpen vor unmittelbarem Sonnenlicht geschützt auf.
- **Nicht** einfrieren. Fertigpen **nicht** verwenden, wenn er eingefroren war.
- **Bewahren Sie den Fertigpen, den Behälter für spitze Gegenstände und alle Arzneimittel außerhalb der Sicht- und Reichweite von Kindern auf.**

Wichtige Hinweise

- **Nicht** verwenden, wenn der Karton beschädigt ist oder Anzeichen einer Manipulation aufweist.
- Karton **erst** öffnen, wenn Sie für die Injektion bereit sind.
- Fertigpen **nicht** verwenden, wenn er beschädigt ist oder Anzeichen einer Manipulation aufweist.
- Entfernen Sie die Schutzkappe des Fertigpens **erst**, wenn Sie für die Injektion von Omlyclo bereit sind.
- Verwenden Sie den Fertigpen **nicht**, wenn er auf eine harte Oberfläche gefallen ist oder nach dem Abnehmen der Schutzkappe fallen gelassen wurde.
- Versuchen Sie **niemals,** den Fertigpen auseinanderzunehmen.
- Reinigen oder berühren Sie **nicht** den Nadelschutz.

Vorbereitung für die Injektion

1. Nehmen Sie den Karton mit dem Fertigpen aus dem Kühlschrank.

1a. Wenn Sie mehr als 1 Fertigpen für die Verabreichung Ihrer verordneten Dosis benötigen (siehe **Abbildung C**), nehmen Sie alle Kartons gleichzeitig aus dem Kühlschrank (jeder Karton enthält 1 Fertigpen). Die folgenden Schritte sind für jeden Fertigpen durchzuführen.

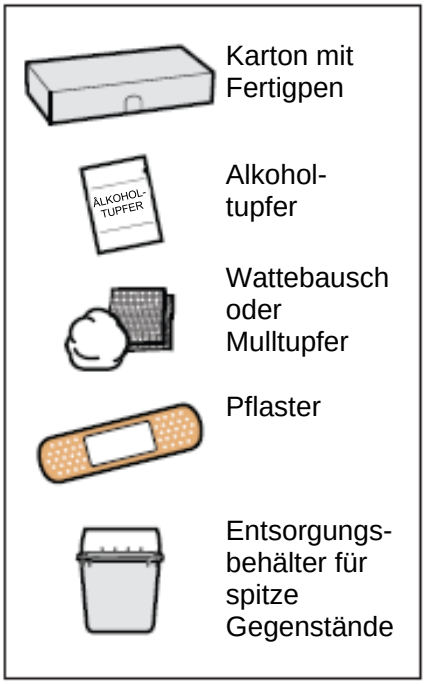


Abbildung D

2. Legen Sie das erforderliche Zubehör für Ihre Injektion bereit (siehe Abbildung D).

2a. Karton mit dem Omlyclo-Fertigpen

Nicht im Karton enthalten:

- Alkoholtupfer
- Wattebausch oder Mulltupfer
- Pflaster
- Entsorgungsbehälter für spitze Gegenstände

Hinweis: Sie benötigen möglicherweise mehr als 1 Omlyclo-Fertigpen für die Ihnen verordnete Dosis. Siehe Dosierungstabelle (**Abbildung C**) für weitere Angaben. Jeder Omlyclo-Karton enthält 1 Fertigpen.

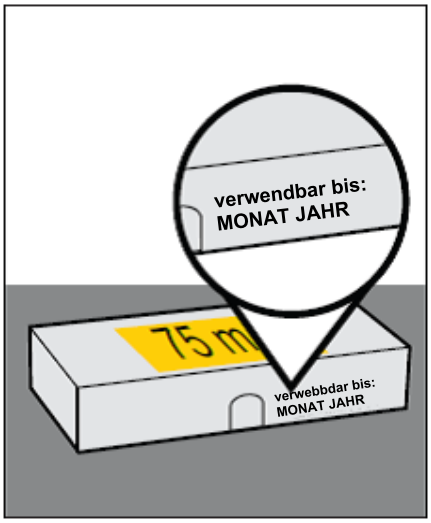


Abbildung E

3. Überprüfen Sie das Verfalldatum auf dem Karton (siehe Abbildung E).

- Verwenden Sie den Fertigpen **nicht,** wenn das Verfalldatum abgelaufen ist.
- Wenn das Verfalldatum abgelaufen ist, entsorgen Sie den Fertigpen in einem Behälter für spitze Gegenstände (siehe **Schritt 17**) und wenden Sie sich an Ihren Arzt.

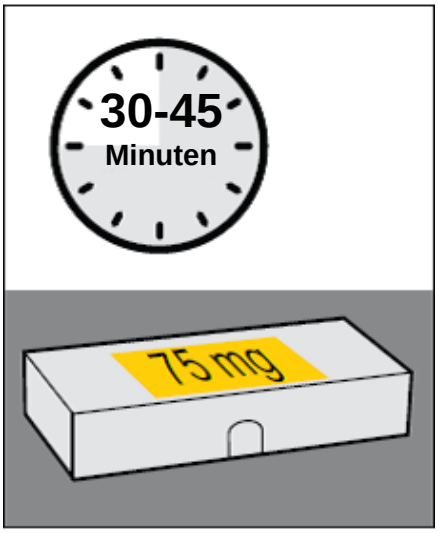


Abbildung F

4. Lassen Sie den Fertigpen Raumtemperatur annehmen.

4a. Lassen Sie den Karton 30 bis 45 Minuten lang auf einer sauberen, ebenen Oberfläche liegen, damit er Raumtemperatur annehmen kann. Lassen Sie den Fertigpen dabei im Karton, um ihn vor Licht zu schützen (siehe **Abbildung F**).

- Wenn sich der Fertigpen nicht auf Raumtemperatur aufwärmt, könnte dies die Injektion unangenehm machen.
- Wärmen Sie den Fertigpen **nicht** mithilfe von Wärmequellen wie heißem Wasser oder einer Mikrowelle auf.

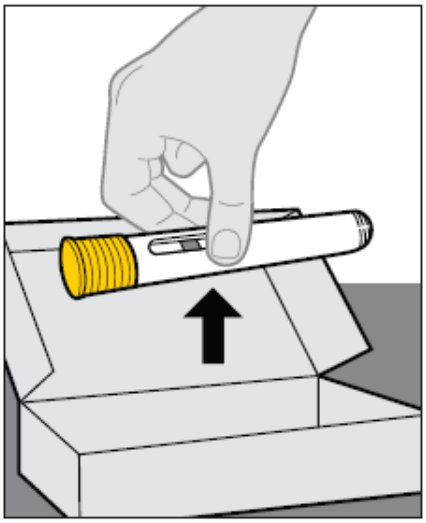


Abbildung G

5. Öffnen Sie den Karton.

5a. Waschen Sie sich die Hände mit Wasser und Seife.

5b. Nehmen Sie den Fertigpen aus dem Karton und halten Sie ihn dabei in der Mitte fest (siehe **Abbildung G**).

- Drehen Sie den Karton **nicht** um, um den Fertigpen herauszunehmen, da dieser dabei beschädigt werden könnte.
- Halten Sie den Fertigpen **nicht** an der Schutzkappe fest.
- Nehmen Sie die Schutzkappe **erst** ab, wenn Sie für die Injektion bereit sind.

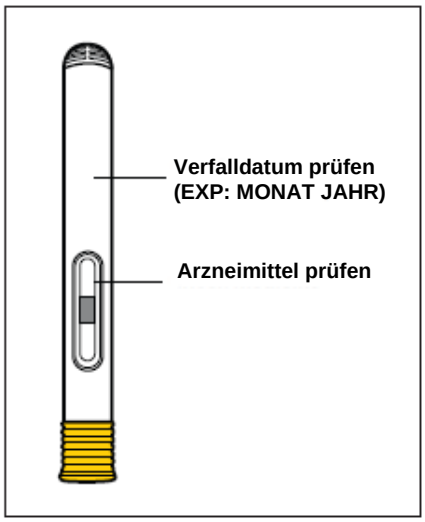


Abbildung H

6. Prüfen Sie den Fertigpen

6a. Prüfen Sie im Sichtfenster des Fertigpens, ob die Flüssigkeit klar bis leicht trüb, farblos bis schwach bräunlich-gelb und frei von Partikeln und Schwebstoffen ist. Möglicherweise sind in der Flüssigkeit Luftblasen zu sehen. Das ist normal (siehe **Abbildung H**).

- Verwenden Sie den Fertigpen **nicht**, wenn die Flüssigkeit verfärbt oder stark trüb ist oder Partikel oder Schwebstoffe enthält.

6b. Prüfen Sie das Verfalldatum auf dem Fertigpen.

- Verwenden Sie den Fertigpen **nicht**, wenn das Verfalldatum abgelaufen ist.

6c. Überprüfen Sie den Fertigpen auf Anzeichen einer Beschädigung oder Manipulation.

- Verwenden Sie den Fertigpen **nicht,** wenn er Anzeichen einer Beschädigung oder Manipulation aufweist.

6d. Wenn das Arzneimittel nicht wie beschrieben aussieht oder das Verfalldatum abgelaufen ist, entsorgen Sie den Fertigpen sicher in einem Behälter für spitze Gegenstände (siehe **Schritt 17**) und wenden Sie sich an Ihren Arzt.

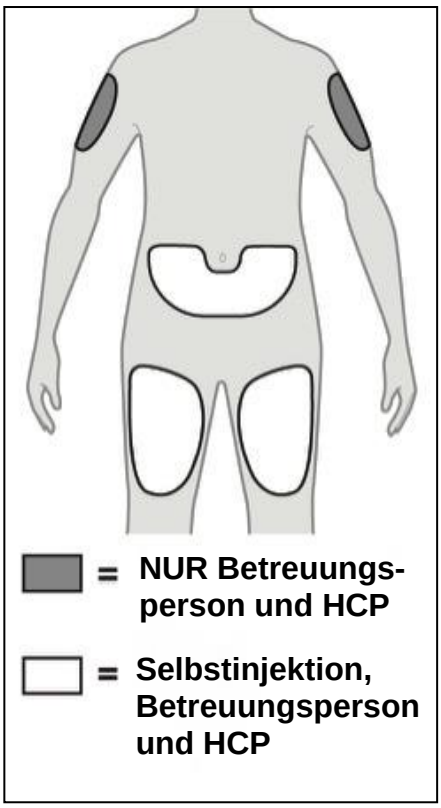


Abbildung I

7. Wählen Sie eine geeignete Injektionsstelle (siehe Abbildung I).

7a. Empfohlene Injektionsstelle:

- die Vorderseite der Oberschenkel. Sie können auch in den unteren Bauch injizieren, **außer** in einen Bereich von 5 cm um den Bauchnabel herum.
- die Außenseite des Oberarms (nur, wenn Sie eine Betreuungsperson oder ein Angehöriger der Gesundheitsberufe [*Healthcare professional*, HCP] sind).

- Injizieren Sie **nicht** selbst in den Oberarm.
- Injizieren Sie **nicht** in Muttermale, Narben, blaue Flecken oder Bereiche, in denen die Haut druckempfindlich, gerötet, hart oder verletzt ist.
- Injizieren Sie **nicht** durch Kleidung hindurch. Die Injektionsstelle sollte freiliegende, saubere Haut aufweisen.
- Wenn für Ihre verordnete Dosis mehr als 1 Injektion erforderlich ist, stellen Sie sicher, dass sich die Injektionsstellen mindestens 2 cm voneinander entfernt befinden.

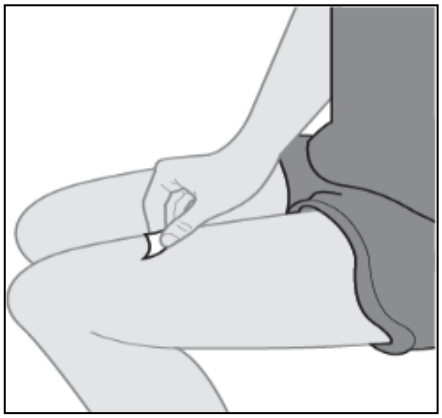


Abbildung J

8. Reinigen Sie die Injektionsstelle.

8a. Reinigen Sie die Injektionsstelle unter Verwendung eines Alkoholtupfers in kreisförmigen Bewegungen und lassen Sie sie 10 Sekunden lang an der Luft trocknen (siehe **Abbildung J**).

- Berühren Sie die Injektionsstelle vor der Injektion **nicht** mehr.
- Fächeln oder pusten Sie **nicht** auf die gereinigte Stelle.

Verabreichung der Injektion

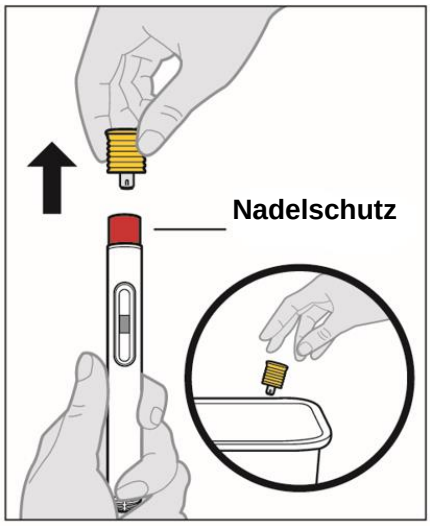


Abbildung K

9. Entfernen Sie die Schutzkappe.

9a. Halten Sie den Fertigpen fest in einer Hand und ziehen Sie die Schutzkappe mit der anderen Hand gerade nach oben ab (siehe **Abbildung K**).

- Kappe **nicht** drehen.
- Kappe **nicht** wieder auf den Fertigpen aufsetzen.
- Möglicherweise treten an der Nadelspitze einige Flüssigkeitstropfen aus. Das ist normal.

9b. Entsorgen Sie die Schutzkappe im normalen Haushaltsabfall.

- Reinigen oder berühren Sie **nicht** den Nadelschutz an der Spitze des Fertigpens.

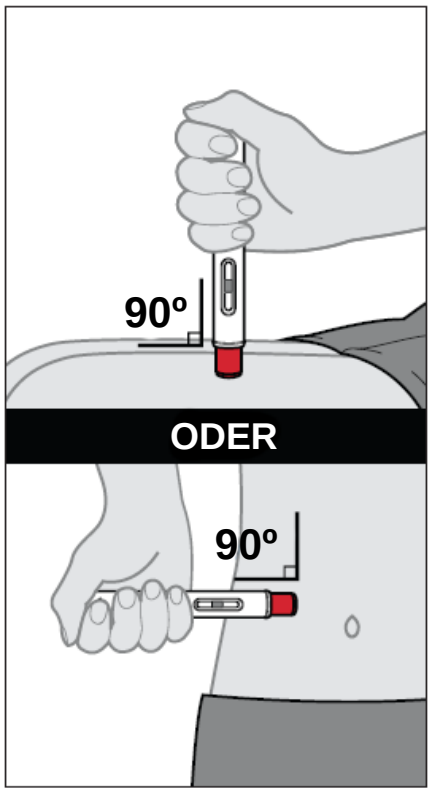


Abbildung L

10. Setzen Sie den Fertigpen auf die Haut auf.

10a. Halten Sie den Fertigpen so, dass der Nadelschutz direkt auf der Haut liegt und positionieren Sie ihn so, dass Sie das Sichtfenster sehen können.

10b. Setzen Sie den Fertigpen in einem Winkel von 90 Grad auf die Haut auf, ohne diese zusammenzudrücken oder zu dehnen (siehe **Abbildung L**).

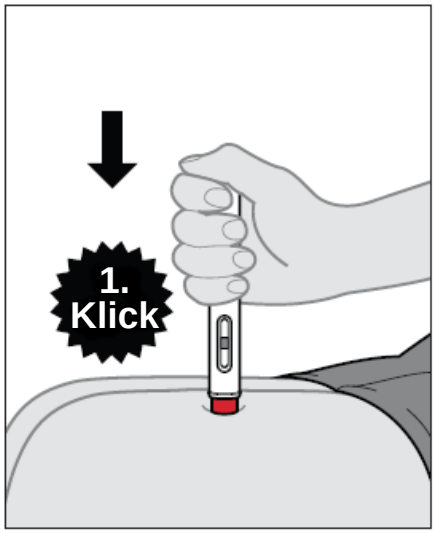


Abbildung M

11. Beginnen Sie mit der Injektion.

11a. Drücken Sie den Fertigpen gerade herunter und halten Sie ihn fest auf die Haut gedrückt. Das 1. Klicken zeigt den Beginn der Injektion an (siehe **Abbildung M**).

11b. Halten Sie den Fertigpen weiter fest auf die Haut gedrückt.

- Ändern Sie **nicht** den Injektionswinkel und entfernen Sie den Fertigpen nicht, bis die Injektion abgeschlossen ist.

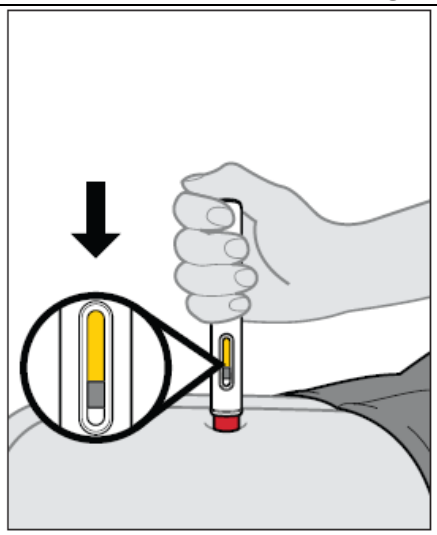


Abbildung N

12. Beobachten Sie die Injektion anhand des gelben Indikatorstreifens.

12a. Halten Sie den Fertigpen weiter auf die Haut gedrückt. Der gelbe Indikatorstreifen bewegt sich im Sichtfenster (siehe **Abbildung N**).

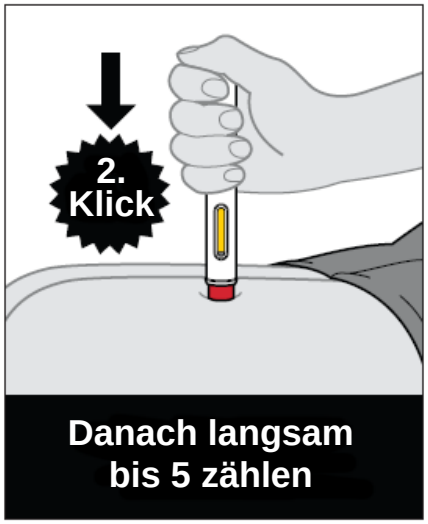


Abbildung O

13. Schließen Sie die Injektion ab.

13a. Achten Sie auf das 2. Klicken. Dieses zeigt an, dass die Injektion fast abgeschlossen ist (siehe **Abbildung O**).

13b. Wenn Sie das 2. Klicken gehört haben, halten Sie den Fertigpen weiter fest auf die Haut gedrückt und **zählen Sie langsam bis 5,** um sicherzustellen, dass die vollständige Dosis injiziert wird (siehe **Abbildung O**).

13c. Halten Sie den Fertigpen so lange in Position, bis sich der gelbe Indikatorstreifen nicht mehr bewegt und das Sichtfenster vollständig ausfüllt, um sicherzustellen, dass die Injektion abgeschlossen ist.

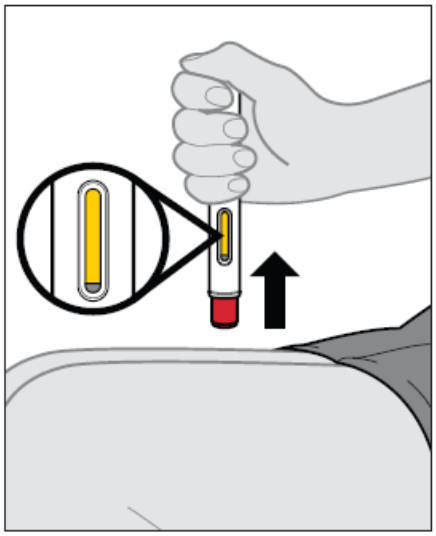


Abbildung P

14. Heben Sie den Fertigpen von der Haut ab und prüfen Sie den gelben Indikatorstreifen (siehe Abbildung P).

14a. Wenn sich der gelbe Indikatorstreifen nicht mehr bewegt und das Sichtfenster vollständig ausfüllt, heben Sie den Fertigpen gerade von der Haut ab. Der Nadelschutz wird automatisch ausgefahren und die Nadel sicher eingeschlossen.

- Wenn der gelbe Indikatorstreifen das Sichtfenster nicht vollständig ausfüllt, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

15. Pflegen Sie die Injektionsstelle.

15a. Wenn eine leichte Blutung auftritt oder ein Tropfen Flüssigkeit an der Injektionsstelle zu sehen ist, behandeln Sie die Injektionsstelle, indem Sie mit einem Wattebausch oder einem Mulltupfer leicht (ohne zu reiben) auf die Stelle drücken und, falls nötig, anschließend ein Pflaster anbringen.

- **Reiben Sie die Injektionsstelle nicht.**

15b. Wenn die Haut mit dem Arzneimittel in Berührung kommt, waschen Sie den Bereich, der mit dem Arzneimittel in Berührung gekommen ist, mit Wasser ab.

16. Wenn für die Ihnen verordnete Dosis mehr als 1 Injektion erforderlich ist:

16a. Entsorgen Sie den benutzten Fertigpen, wie in **Schritt 17** und **Abbildung Q** beschrieben.

16b. Wiederholen Sie **Schritt 2 bis Schritt 15** für die nächste Injektion unter Verwendung eines neuen Fertigpens.

16c. Wählen Sie für jede neue Injektion eine andere Injektionsstelle **in einer Entfernung von mindestens 2 cm** von den vorhergehenden Injektionsstellen.

16d. Führen Sie alle Injektionen, die für die Ihnen verordnete Dosis erforderlich sind, unmittelbar nacheinander durch. Wenden Sie sich bei Fragen an Ihren Arzt.

Nach der Injektion

17. Entsorgen Sie den Fertigpen.

17a. Geben Sie den Fertigpen und weiteres Zubehör unmittelbar nach der Verwendung in einen Entsorgungsbehälter für spitze Gegenstände (siehe **Abbildung Q**).

- Verwenden Sie den Fertigpen **nicht** erneut.
- Setzen Sie die Schutzkappe **nicht** wieder auf den Fertigpen auf.
- Entsorgen Sie den Behälter für spitze Gegenstände **nicht** im Haushaltsabfall, es sei denn, dies wäre gemäß der an Ihrem Wohnort geltenden Vorschriften ausdrücklich erlaubt.
- Führen Sie den Behälter für spitze Gegenstände **nicht** dem Recycling zu.

Abbildung Q

Wenn Sie keinen Entsorgungsbehälter für spitze Gegenstände haben, können Sie einen Haushaltsbehälter verwenden, der:

- aus strapazierfähigem Kunststoff besteht,
- mit einem dicht schließenden, durchstichsicheren Deckel verschlossen werden kann, ohne dass spitze Gegenstände hervortreten können,
- während der Verwendung aufrecht und sicher steht,
- auslaufsicher ist, und
- ordnungsgemäß beschriftet ist, um vor gefährlichen Abfällen im Inneren des Behälters zu warnen.

Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wie der Entsorgungsbehälter für spitze Gegenstände zu entsorgen ist. Möglicherweise liegen örtliche Vorschriften für die Entsorgung vor.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Omlyclo 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Omalizumab

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Omlyclo und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Omlyclo beachten?
3. Wie ist Omlyclo anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Omlyclo aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Omlyclo und wofür wird es angewendet?

Omlyclo enthält den Wirkstoff Omalizumab. Omalizumab ist ein künstliches Eiweiß (Protein), das den natürlichen Proteinen, die vom Körper produziert werden, ähnlich ist. Es gehört zu einer Klasse von Arzneimitteln, die monoklonale Antikörper genannt werden.

Omlyclo wird angewendet für die Behandlung von:
- allergischem Asthma,
- chronischer Rhinosinusitis (Entzündung der Nase und der Nasennebenhöhlen) mit Nasenpolypen,
- chronischer spontaner Urtikaria (csU).

Allergisches Asthma
Dieses Arzneimittel wird angewendet, um der Verschlechterung von Asthma vorzubeugen, indem Symptome von schwerem allergischem Asthma bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern (6 Jahre und älter) kontrolliert werden, deren Asthmasymptome trotz der Anwendung von Medikamenten wie hoch dosierten inhalierbaren Steroiden und inhalierbaren Beta-Agonisten nicht ausreichend kontrolliert sind.

Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen
Dieses Arzneimittel wird zur Behandlung chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen bei Erwachsenen (18 Jahre und älter) angewendet, die bereits intranasale Kortikosteroide (Kortikosteroid-Nasenspray) erhalten, deren Symptome durch diese Medikamente jedoch nicht gut kontrolliert sind. Nasenpolypen sind kleine Wucherungen der Nasenschleimhaut. Omlyclo hilft, die Polypen zu

verkleinern und verbessert Symptome wie verstopfte Nase, Verlust des Geruchssinns, Schleim im hinteren Teil des Rachens und laufende Nase.

Chronische spontane Urtikaria (csU)
Dieses Arzneimittel wird für die Behandlung der chronischen spontanen Urtikaria bei Erwachsenen und Jugendlichen (12 Jahre und älter) angewendet, die bereits Antihistaminika erhalten, aber deren Symptome durch diese Medikamente nicht ausreichend kontrolliert werden können.

Omlyclo wirkt durch die Blockade einer Substanz, die Immunglobulin E (IgE) genannt wird und vom Körper produziert wird. IgE trägt zu einer Art von Entzündung bei, die eine wichtige Rolle bei der Entstehung von allergischem Asthma, chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen und csU spielt.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Omlyclo beachten?

Omlyclo darf nicht angewendet werden,
- wenn Sie allergisch gegen Omalizumab oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. (Siehe besondere Warnhinweise am Ende dieses Abschnitts unter der Unterüberschrift „Omlyclo enthält Polysorbat“.)
- Wenn Sie glauben, allergisch gegen einen der Bestandteile zu sein, informieren Sie Ihren Arzt, da Sie Omlyclo nicht anwenden dürfen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Omlyclo anwenden:
- falls Sie Nieren- oder Leberprobleme haben.
- falls Sie eine Erkrankung haben, bei der Ihr eigenes Immunsystem Teile Ihres Körpers angreift (Autoimmunerkrankung).
- falls Sie in eine Region reisen, in der Parasiteninfektionen häufig auftreten, kann Omlyclo Ihre Widerstandskraft gegen solche Infektionen schwächen.
- falls bei Ihnen bereits eine schwere allergische Reaktion (Anaphylaxie) aufgetreten ist, z. B. ausgelöst durch ein Arzneimittel, einen Insektenstich oder Nahrungsmittel.

Omlyclo ist nicht zur Behandlung von akuten Asthma-Symptomen wie plötzlichen Asthma-Anfällen angezeigt. Daher sollte Omlyclo nicht zur Behandlung solcher Anzeichen angewendet werden.

Omlyclo ist nicht zur Vorbeugung oder Behandlung von allergieartigen Zuständen wie plötzliche allergische Reaktionen, Hyperimmunglobulin-E-Syndrom (eine ererbte Immunerkrankung), Aspergillose (eine Lungenerkrankung, hervorgerufen durch Pilze), Nahrungsmittelallergie, Ekzem oder Heuschnupfen gedacht, da Omlyclo nicht unter diesen Bedingungen untersucht wurde.

Achten Sie auf Anzeichen von allergischen Reaktionen und anderen schwerwiegenden Nebenwirkungen
Omlyclo kann potentiell schwerwiegende Nebenwirkungen verursachen. Während der Anwendung von Omlyclo müssen Sie auf entsprechende Anzeichen achten. Nehmen Sie umgehend medizinische Hilfe in Anspruch, wenn Sie Anzeichen einer schweren allergischen Reaktion oder andere schwerwiegende Nebenwirkungen bemerken. Solche Anzeichen sind unter „Schwerwiegende Nebenwirkungen“ in Abschnitt 4 aufgeführt.

Bevor Sie sich Omlyclo selbst injizieren oder eine Person ohne medizinische Ausbildung Ihnen eine Omlyclo-Injektion verabreicht, ist es wichtig, dass Sie von Ihrem Arzt geschult werden, wie Sie frühe Symptome schwerer allergischer Reaktionen erkennen und wie Sie mit diesen Reaktionen, falls sie auftreten, umgehen können (siehe Abschnitt 3 „Wie ist Omlyclo anzuwenden?“). Die meisten schweren allergischen Reaktionen treten während der ersten 3 Anwendungen von Omlyclo auf.

Kinder und Jugendliche
Allergisches Asthma
Omlyclo wird nicht für Kinder unter 6 Jahren empfohlen. Die Anwendung bei Kindern unter 6 Jahren wurde nicht untersucht.

Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen
Omlyclo wird nicht für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren empfohlen. Die Anwendung bei Patienten unter 18 Jahren wurde nicht untersucht.

Chronische spontane Urtikaria (csU)
Omlyclo wird nicht für Kinder unter 12 Jahren empfohlen. Die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren wurde nicht untersucht.

Anwendung von Omlyclo zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Dies ist besonders wichtig bei der Einnahme von:
– Medikamenten gegen Parasiteninfektionen, da Omlyclo die Wirkung Ihrer Medikamente herabsetzen kann,
– inhalativen Kortikosteroiden und anderen Medikamenten gegen allergisches Asthma.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Ihr Arzt wird mit Ihnen die Vorteile und die möglichen Risiken einer Anwendung dieses Arzneimittels während der Schwangerschaft diskutieren.

Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn Sie schwanger geworden sind, während Sie mit Omlyclo behandelt werden.

Omlyclo kann in die Muttermilch übergehen. Wenn Sie stillen oder planen zu stillen, fragen Sie Ihren Arzt um Rat, bevor Sie dieses Arzneimittel verwenden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Es ist unwahrscheinlich, dass Omlyclo Ihre Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

Omlyclo enthält Polysorbat
Dieses Arzneimittel enthält 0,40 mg Polysorbat 20 pro Fertigspritze, entsprechend 0,40 mg/ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen bzw. Ihrem Kind in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

3. Wie ist Omlyclo anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Ihrem Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Wie Omlyclo angewendet wird
Omlyclo wird unter die Haut gespritzt (bekannt als subkutane Injektion).

Omlyclo injizieren

- Sie werden gemeinsam mit Ihrem Arzt darüber entscheiden, ob Sie sich Omlyclo selbst injizieren sollen. Die ersten 3 Anwendungen werden immer von medizinischem Fachpersonal oder unter dessen Aufsicht verabreicht (siehe Abschnitt 2).
- Es ist wichtig, vor der Selbst-Injektion entsprechend geschult worden zu sein, wie man das Medikament injiziert.
- Es kann Ihnen auch eine Betreuungsperson (z. B. ein Elternteil) Ihre Omlyclo-Injektion verabreichen, nachdem er oder sie entsprechend geschult wurde.

Detaillierte Anweisungen zur Injektion von Omlyclo finden Sie unter „Gebrauchsanweisung für die Omlyclo-Fertigspritze“ am Ende dieser Packungsbeilage.

Schulung zur Erkennung schwerer allergischer Reaktionen

Es ist auch wichtig, dass Sie sich Omlyclo nicht selbst injizieren, bevor Sie nicht von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal geschult wurden:

- wie man die frühen Anzeichen und Symptome schwerer allergischer Reaktionen erkennt.
- was zu tun ist, wenn diese Symptome auftreten.

Weitere Informationen über die frühen Anzeichen und Symptome schwerer allergischer Reaktionen finden Sie in Abschnitt 4.

Welche Menge angewendet wird

Allergisches Asthma und chronische Rhinosinusitis mit nasalen Polypen

Ihr Arzt wird entscheiden, wie viel Omlyclo Sie benötigen und wie oft. Dies ist abhängig von Ihrem Körpergewicht und der Menge von IgE in Ihrem Blut, welche durch eine Blutuntersuchung vor Beginn der Behandlung ermittelt wird.

Sie werden 1 bis 4 Injektionen auf einmal benötigen, entweder alle zwei Wochen oder alle vier Wochen.

Wenden Sie Ihre derzeitigen Asthma- und/oder Nasenpolypen-Medikamente während der Behandlung mit Omlyclo weiterhin an. Setzen Sie keines Ihrer Asthma- und/oder Nasenpolypen-Medikamente ab, ohne mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben.

Sie werden nach Beginn der Omlyclo-Therapie möglicherweise keine sofortige Verbesserung spüren. Bei Patienten mit Nasenpolypen trat die Wirkung 4 Wochen nach Beginn der Behandlung auf. Bei Patienten mit Asthma dauert es üblicherweise zwischen 12 und 16 Wochen, bis die volle Wirkung eintritt.

Chronische spontane Urtikaria (csU)

Sie werden jeweils 2 Injektionen zu 150 mg alle vier Wochen benötigen.

Wenden Sie Ihre derzeitigen Medikamente gegen csU während der Behandlung mit Omlyclo weiterhin an. Setzen Sie keines Ihrer csU-Medikamente ab, ohne mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Allergisches Asthma

Omlyclo kann angewendet werden bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren, die schon Asthma-Medikamente erhalten, deren Symptome aber trotz der Anwendung von Medikamenten wie hoch dosierten inhalierbaren Steroiden und inhalierbaren Beta-Agonisten nicht ausreichend kontrolliert werden. Ihr Arzt wird berechnen, wie viel Omlyclo Ihr Kind benötigt und wie oft es angewendet werden muss. Dies ist abhängig vom Körpergewicht Ihres Kindes und der Menge von IgE in seinem/ihrem Blut, welche durch eine Blutuntersuchung vor Beginn der Behandlung ermittelt wird.

Kinder (6 bis 11 Jahre) sollten sich Omlyclo nicht selbst verabreichen. Wenn es von ihrem Arzt als angemessen erachtet wird, kann jedoch eine Betreuungsperson, nach einer entsprechenden Schulung, die Omlyclo-Injektion verabreichen.

Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen
Omlyclo sollte bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden.

Chronische spontane Urtikaria (csU)
Omlyclo kann bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren angewendet werden, die bereits Antihistaminika erhalten, aber deren Symptome durch diese Medikamente nicht ausreichend kontrolliert werden. Die Dosis für Jugendliche ab 12 Jahren ist die gleiche wie für Erwachsene.

Wenn Sie die Anwendung von Omlyclo vergessen haben
Wenn Sie einen Termin verpasst haben, wenden Sie sich so schnell wie möglich an Ihren Arzt oder Ihr Krankenhaus, um einen neuen Termin zu vereinbaren.

Wenn Sie eine Anwendung von Omlyclo vergessen haben, injizieren Sie sich die Dosis, sobald Sie sich daran erinnern. Kontaktieren Sie dann Ihren Arzt, um zu besprechen, wann Sie die nächste Dosis injizieren sollen.

Wenn Sie die Anwendung von Omlyclo abbrechen
Beenden Sie nicht die Anwendung von Omlyclo, es sei denn Ihr Arzt teilt Ihnen dies mit. Eine Unterbrechung oder das Beenden der Behandlung mit Omlyclo kann dazu führen, dass Ihre Symptome wieder auftreten.

Wenn Sie jedoch wegen csU behandelt werden, wird Ihr Arzt möglicherweise von Zeit zu Zeit die Behandlung mit Omlyclo unterbrechen, um Ihre Symptome zu beurteilen. Befolgen Sie die Anweisung Ihres Arztes.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Die von Omlyclo verursachten Nebenwirkungen sind im Allgemeinen leicht bis mittelschwer, können aber gelegentlich schwerwiegend sein.

Schwerwiegende Nebenwirkungen:
Nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch, wenn Sie Anzeichen der folgenden Nebenwirkungen bemerken:
Selten: kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen
– Schwere allergische Reaktionen (einschließlich Anaphylaxie). Die Symptome können Ausschlag, Juckreiz, Nesselsucht, Schwellung im Gesicht, der Lippen, der Zunge, des Kehlkopfs, der Luftröhre oder anderer Körperteile, schneller Herzschlag, Schwindelgefühl und Benommenheit, Verwirrtheit, Kurzatmigkeit, Keuchen oder Schwierigkeiten beim Atmen, blaue Haut oder Lippen, Zusammenbruch und Bewusstseinsverlust umfassen. Wenn Sie in der Vorgeschichte eine schwere allergische Reaktion (Anaphylaxie) hatten, die nicht im Zusammenhang mit Omlyclo auftrat, könnte bei Ihnen das Risiko für das Auftreten einer schweren allergischen Reaktion nach Anwendung von Omlyclo erhöht sein.
– Systemischer Lupus erythematodes (SLE). Die Symptome können Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen und Schwellung, Hautausschlag, Fieber, Gewichtsabnahme und Ermüdung/Fatigue umfassen.

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar
– Allergische granulomatöse Vaskulitis (Churg-Strauss-Syndrom) oder hypereosinophiles Syndrom. Eines oder mehrere der folgenden Symptome können auftreten: Schwellung, Schmerz oder Ausschlag um Blut- oder Lymphgefäße, ein hoher Spiegel eines speziellen Typs von weißen Blutzellen (ausgeprägte Eosinophilie), Verschlechterung der Atmung, verstopfte Nase, Herzprobleme, Schmerzen, Taubheit, Kribbeln in den Armen und Beinen.

– Geringe Anzahl an Blutplättchen mit leichten bzw. vermehrt auftretenden Blutungen oder blauen Flecken.
– Serumkrankheit. Eines oder mehrere der folgenden Symptome können auftreten: Gelenkschmerzen mit oder ohne Schwellungen oder Steifigkeit, Ausschlag, Fieber, geschwollene Lymphknoten, Muskelschmerzen.

Andere Nebenwirkungen beinhalten:
Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
– Fieber (bei Kindern)

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
– Reaktionen an der Injektionsstelle, einschließlich Schmerzen, Schwellung, Juckreiz und Rötung
– Schmerzen im oberen Bauchbereich
– Kopfschmerzen (sehr häufig bei Kindern)
– Infektionen der oberen Atemwege, wie Entzündung des Rachens oder Erkältung
– Druck oder Schmerzen im Wangenbereich und der Stirn (Sinusitis, Sinus-Kopfschmerz)
– Schmerzen in den Gelenken (Arthralgie)
– Schwindelgefühl

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
– Schläfrigkeit oder Müdigkeit
– Kribbeln oder Taubheitsgefühl in den Händen oder Füßen
– Ohnmacht, niederer Blutdruck beim Sitzen oder Stehen (Orthostasesyndrom), flüchtige Hautrötung
– Halsentzündung, Husten, akute Atemprobleme
– Übelkeit, Durchfall, Verdauungsstörungen
– Juckreiz, Nesselsucht, Ausschlag, erhöhte Empfindlichkeit der Haut gegenüber der Sonne
– Gewichtszunahme
– Grippeähnliche Erkrankung
– Schwellung der Arme

Selten: kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen
– Parasiteninfektion

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar
– Muskelschmerzen und Schwellungen an Gelenken
– Haarausfall

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Omlyclo aufzubewahren?

– Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
– Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „EXP“ bzw. „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats. Die Faltschachtel mit der Fertigspritze kann vor der Anwendung für eine Gesamtdauer von 7 Tagen bei Raumtemperatur (25 °C) aufbewahrt werden.
– In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
– Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.
– Verwenden Sie keine beschädigten oder manipulierten Packungen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Omlyclo enthält

– Der Wirkstoff ist: Omalizumab. Eine Spritze mit 1 ml Lösung enthält 150 mg Omalizumab.
– Die sonstigen Bestandteile sind: L-Arginin-Hydrochlorid, L-Histidin-Hydrochlorid-Monohydrat, L-Histidin, Polysorbat 20 (E 432) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Omlyclo aussieht und Inhalt der Packung
Omlyclo Injektionslösung ist eine klare bis leicht trübe, farblose bis schwach bräunlich-gelbe Injektionslösung in einer Fertigspritze.

Omlyclo 150 mg Injektionslösung ist in einer Packung mit 1 Fertigspritze und in Mehrfachpackungen mit 6 (6 x 1) oder 10 (10 x 1) Fertigspritzen erhältlich.

In Ihrem Land werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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

Hersteller
Nuvisan France SARL
2400 Route des Colles,
06410 Biot,
Frankreich

MIDAS Pharma GmbH
Rheinstraße 49
55218 West Ingelheim Am Rhein
Rheinland-Pfalz
Deutschland

Kymos S.L.
Ronda de Can Fatjó 7B
Parc Tecnològic del Vallès
08290 Cerdanyola Del Valles
Barcelona
Spanien

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

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

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

Danmark
Celltrion Healthcare Denmark ApS
Contact_dk@celltrionhc.com
Tlf: +45 3535 2989

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 FARMACEUTICA (ESPAÑA) S.L.
Tel: +34 910 498 478
contact_es@celltrion.com

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

Italia
Celltrion Healthcare Italy S.R.L.
Tel: +39 0247927040
celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

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 PORTUGAL, UNIPESSOAL LDA
Tel: +351 21 936 8542
contact_pt@celltrion.com

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 Sweden AB
contact_se@celltrionhc.com

Latvija
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tālr.: +36 1 231 0493

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen
Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

GEBRAUCHSANWEISUNG FÜR DIE OMLYCLO-FERTIGSPRITZE

Lesen Sie die Ihrer Omlyclo-Fertigspritze beiliegende Gebrauchsanweisung durch und befolgen Sie diese, bevor Sie mit der Anwendung beginnen und jedes Mal, wenn Sie sich eine neue Packung besorgen. Sie könnte neue Informationen enthalten.
Diese Informationen ersetzen nicht das Gespräch mit Ihrem Arzt über Ihre Erkrankung oder Ihre Behandlung.

Kinder (im Alter von 6 bis 11 Jahren) sollten sich die Injektion mit Omlyclo-Fertigspritzen nicht selbst verabreichen. Wenn deren Arzt es für angemessen hält, kann jedoch die Injektion nach entsprechender Schulung von einer Betreuungsperson verabreicht werden.

Omlyclo-Fertigspritzen sind in **2 Dosisstärken** erhältlich (*siehe Abbildung A*). Die hier beschriebenen Anweisungen sind für die Dosisstärke von 150 mg/1 ml zu verwenden. Die Art von Fertigspritze, die Sie erhalten, ist von der Dosis abhängig, die Ihnen Ihr Arzt verordnet hat (siehe *Abbildung C: Dosierungstabelle*). Überprüfen Sie das Etikett auf dem Karton und die Farbe des Spritzenkolbens, um sich zu vergewissern, dass die richtige Dosisstärke verwendet wird.

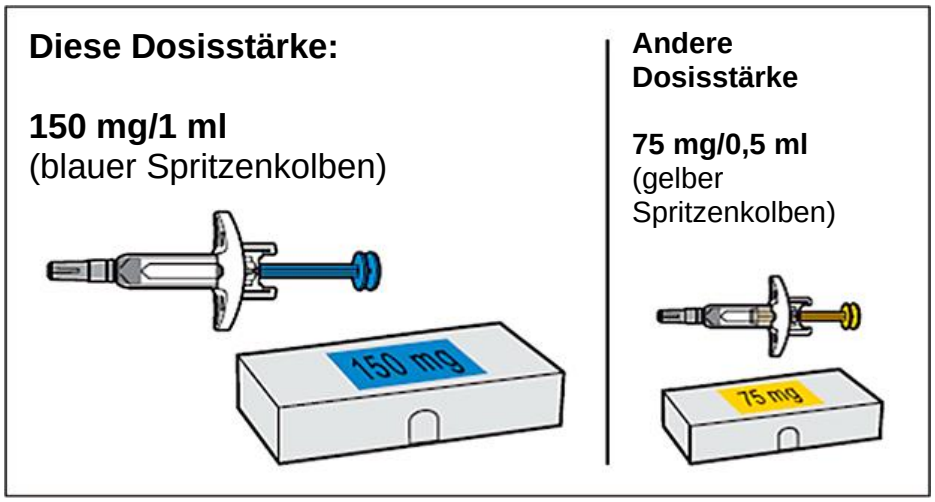


Abbildung A

Wichtige Sicherheitsinformationen

- **Bewahren Sie die Fertigspritze für Kinder unzugänglich auf. Die Fertigspritze enthält Kleinteile.**
- Öffnen Sie den versiegelten Karton **erst**, wenn Sie bereit zur Anwendung der Fertigspritze sind.
- Verwenden Sie die Fertigspritze **nicht**, wenn sie beschädigt oder gebraucht aussieht.
- Verwenden Sie die Fertigspritze **nicht**, wenn der Karton beschädigt oder das Siegel gebrochen ist.
- Lassen Sie die Fertigspritze niemals an Orten liegen, an denen sie von anderen Personen manipuliert werden könnte.
- Schütteln Sie die Fertigspritze **nicht**.
- Entfernen Sie die Nadelschutzkappe **erst** kurz vor Verabreichung der Injektion.
- Die Fertigspritze kann **nicht** wiederverwendet werden. Entsorgen Sie die gebrauchte Fertigspritze sofort nach der Verwendung in einem Entsorgungsbehälter für spitze Gegenstände (siehe Abschnitt **13. Entsorgen Sie die Fertigspritze**).

Aufbewahrung der Fertigspritze

- Bewahren Sie die Fertigspritze bei 2 °C bis 8 °C im Kühlschrank auf. Bewahren Sie dieses Arzneimittel versiegelt in seinem Karton auf, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Frieren Sie die Fertigspritze **nicht** ein.

- Denken Sie daran, die Fertigspritze etwa 30 Minuten, bevor Sie sie für die Injektion vorbereiten, aus dem Kühlschrank zu nehmen, damit sie Raumtemperatur annehmen kann. Lassen Sie die Fertigspritze im Karton, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Vor der Verwendung kann der Karton bei Bedarf aus dem Kühlschrank genommen und danach wieder in den Kühlschrank gelegt werden. Die Gesamtdauer der Aufbewahrung außerhalb des Kühlschranks darf 7 Tage nicht überschreiten. Wenn Omlyclo Temperaturen über 25 °C ausgesetzt wird, verwenden Sie Omlyclo **nicht** mehr und entsorgen Sie es in einem Behälter für spitze Gegenstände.
- Verwenden Sie die Fertigspritze **nicht** nach dem auf dem Karton und dem Etikett der Fertigspritze angegebenen Verfalldatum. Wenn das Verfalldatum abgelaufen ist, geben Sie die gesamte Packung in der Apotheke zurück.
- Verwenden Sie die Fertigspritze **nicht**, wenn sie fallen gelassen wurde oder sichtbar beschädigt ist.

Teile der Fertigspritze (siehe *Abbildung B*)

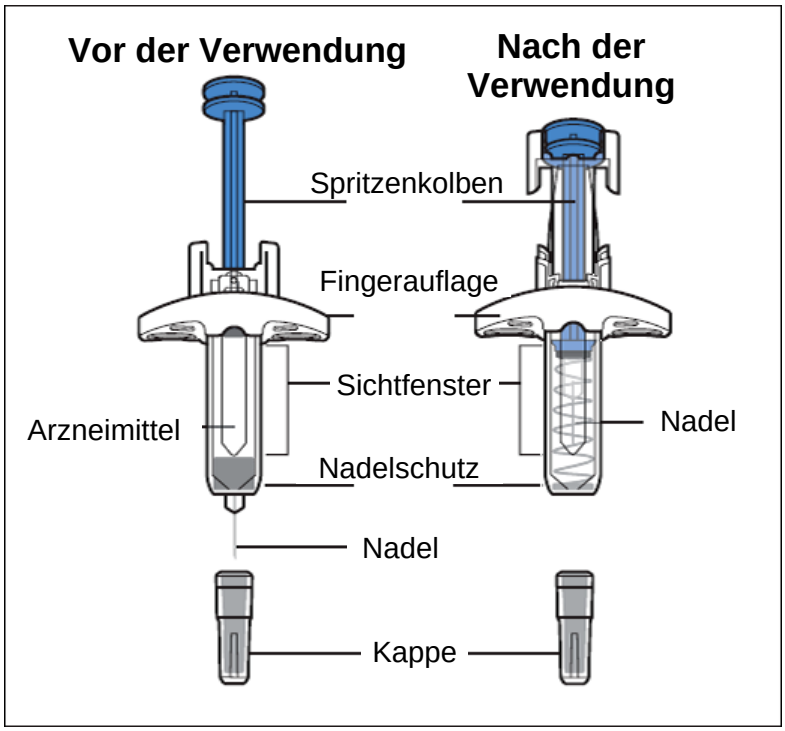


Abbildung B

Vorbereitung für die Injektion

Dosis (mg)	Benötigte Fertigspritzen	
	Gelb (75 mg/0,5 ml)	Blau (150 mg/1 ml)
75		
150		
225	+	
300		
375	+	
450		
525	+	
600		

Abbildung C

1. Legen Sie die Materialien, die für die Injektion benötigt werden, bereit.

1.a. Bereiten Sie eine saubere, ebene Oberfläche, wie z. B. einen Tisch oder eine Arbeitsfläche, in einem gut beleuchteten Bereich vor.

1.b. Nehmen Sie den/die Karton(s) mit der/den Fertigspritze(n), die für die Verabreichung Ihrer verordneten Dosis benötigt wird/werden, aus dem Kühlschrank.

Hinweis: Je nach der Dosis, die Ihnen von Ihrem Arzt verordnet wurde, müssen Sie unter Umständen eine oder mehrere Fertigspritzen vorbereiten und den Inhalt sämtlicher Spritzen injizieren. Der folgenden Tabelle ist zu entnehmen, wie viele Injektionen jeder Dosisstärke für Ihre verordnete Dosis benötigt werden (siehe *Abbildung C: Dosierungstabelle*).

1.c. Vergewissern Sie sich, dass Sie über Folgendes verfügen:
- Karton mit der Fertigspritze

Im Karton nicht enthalten:
- 1 Alkoholtupfer
- 1 Wattebausch oder Mulltupfer
- 1 Pflaster
- Entsorgungsbehälter für spitze Gegenstände

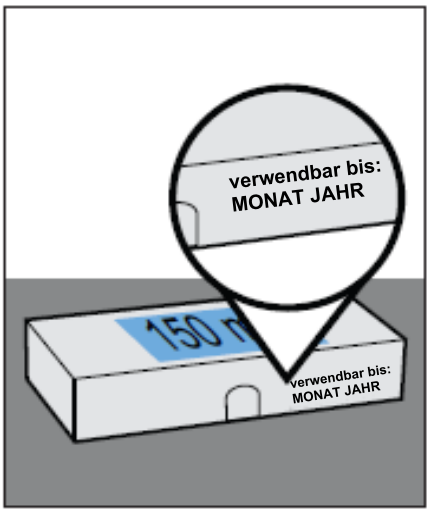


Abbildung D

2. **Überprüfen Sie das Verfalldatum auf dem Karton (siehe *Abbildung D*).**
- Verwenden Sie die Spritze **nicht**, wenn das Verfalldatum abgelaufen ist. Wenn das Verfalldatum abgelaufen ist, geben Sie die gesamte Packung in der Apotheke zurück.

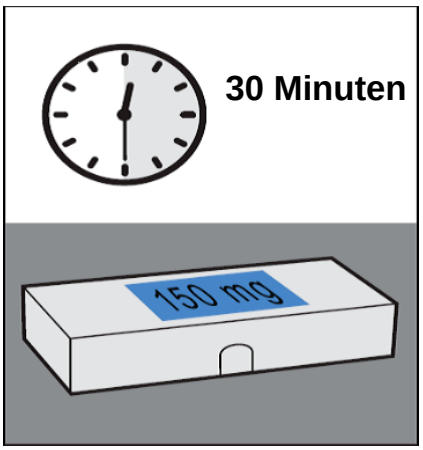


Abbildung E

3. Warten Sie 30 Minuten.

3.a. Lassen Sie den **ungeöffneten** Karton mit der Fertigspritze 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (25 °C) liegen, um ihn aufwärmen zu lassen (siehe *Abbildung E*).

- Wärmen Sie die Fertigspritze **nicht** mithilfe von Wärmequellen wie heißem Wasser oder einer Mikrowelle auf.
- Wenn sich die Fertigspritze nicht auf Raumtemperatur aufwärmt, könnte dies die Injektion unangenehm machen und das Herunterdrücken des Spritzenkolbens erschweren.

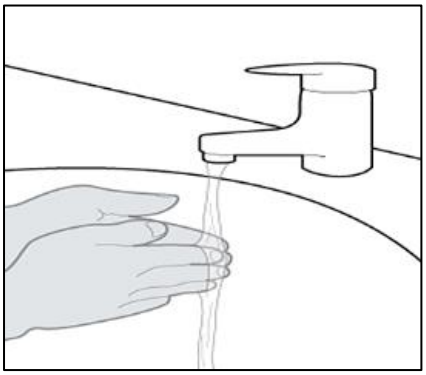


Abbildung F

4. Waschen Sie sich die Hände.

4.a. Waschen Sie sich die Hände mit Wasser und Seife und trockenen Sie sie gründlich ab (siehe *Abbildung F*).

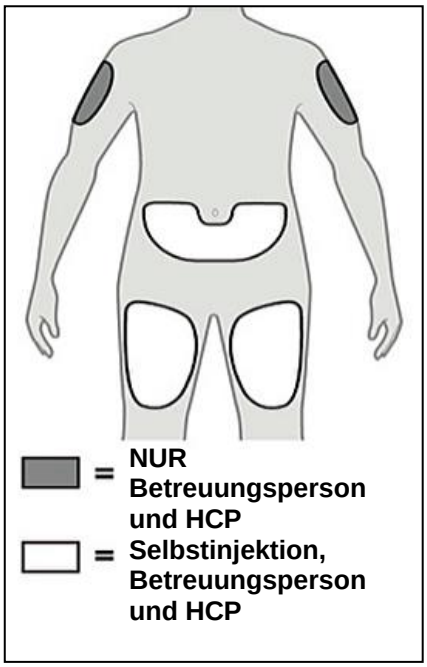


Abbildung G

5. Wählen Sie eine Injektionsstelle (siehe *Abbildung G*).

5.a. Sie können in folgende Stellen injizieren:
- die Vorderseite Ihrer Oberschenkel;
- den unteren Bauch, außer in einen Bereich von 5 cm um den Bauchnabel herum;
- die Außenseite des Oberarms, wenn Sie eine Betreuungsperson oder ein Angehöriger der Gesundheitsberufe (*Healthcare professional*, HCP) sind.

- Injizieren Sie **nicht** in Muttermale, Narben, blaue Flecken oder Bereiche, in denen die Haut druckempfindlich, gerötet, hart oder verletzt ist.
- Injizieren Sie **nicht** durch Kleidung hindurch.

5.b. Wählen Sie für jede neue Injektion eine andere Injektionsstelle, die sich mindestens 2 cm entfernt von der für die letzte Injektion verwendeten Stelle befindet.

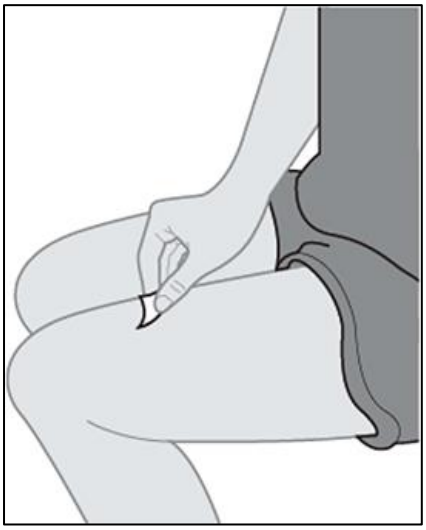


Abbildung H

6. Reinigen Sie die Injektionsstelle.

6.a. Reinigen Sie die Injektionsstelle unter Verwendung eines Alkoholtupfers mit kreisförmigen Bewegungen (siehe *Abbildung H*).

6.b. Lassen Sie die Haut vor der Injektion trocknen.

- Vor Verabreichung der Injektion dürfen Sie **nicht** auf die Injektionsstelle pusten oder diese erneut berühren.

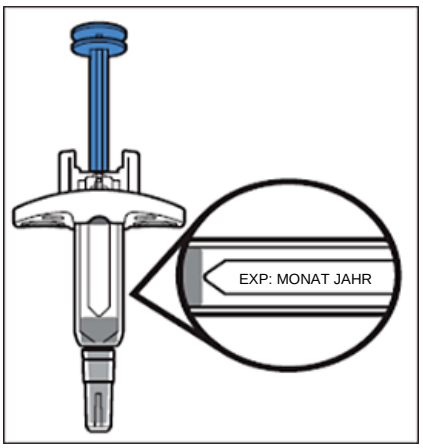


Abbildung I

7. Inspizieren Sie die Fertigspritze.

7.a. Öffnen Sie den Karton.
Halten Sie die Fertigspritze am Spritzenkörper fest und nehmen Sie sie aus dem Karton.

7.b. Sehen Sie sich die Fertigspritze an und vergewissern Sie sich, dass Sie das richtige Arzneimittel (Omlyclo) und die richtige Dosierung vorliegen haben.

7.c. Sehen Sie sich die Fertigspritze an und vergewissern Sie sich, dass sie nicht gebrochen oder beschädigt ist.

7.d. Überprüfen Sie das Verfalldatum auf dem Etikett der Fertigspritze (siehe *Abbildung I*).

- Verwenden Sie die Fertigspritze **nicht**, wenn das Verfalldatum abgelaufen ist**.**

Hinweis: Wenn das Verfalldatum im Sichtfenster nicht sichtbar ist, können Sie den inneren Zylinder der Fertigspritze drehen, bis das Verfalldatum sichtbar wird.

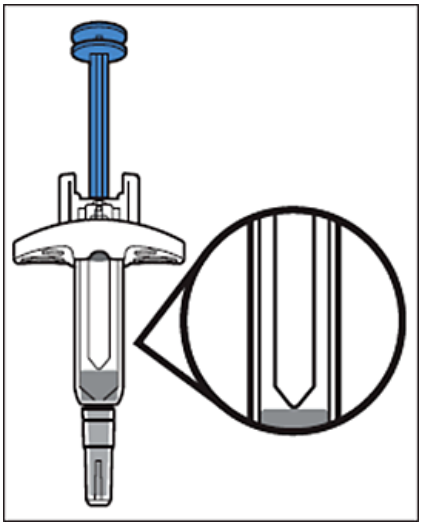


Abbildung J

8. Inspizieren Sie das Arzneimittel.

8.a. Sehen Sie sich das Arzneimittel an und vergewissern Sie sich, dass die Flüssigkeit klar bis leicht trüb, farblos bis schwach bräunlich-gelb ist und keine Partikel enthält (siehe *Abbildung J*).

- Verwenden Sie die Fertigspritze **nicht**, wenn die Flüssigkeit verfärbt oder stark trüb ist oder Partikel enthält.
- Möglicherweise sind in der Flüssigkeit Luftblasen zu sehen. Das ist normal.

Verabreichung der Injektion

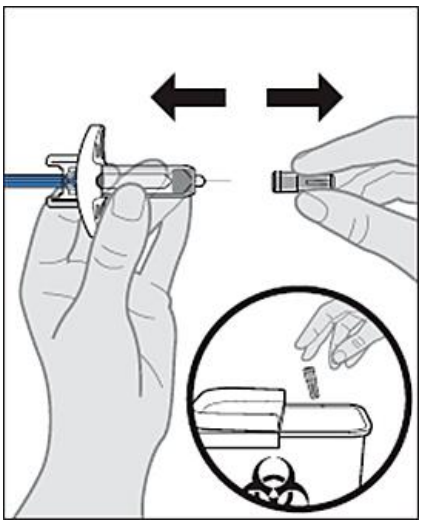


Abbildung K

9. Entfernen Sie die Kappe.

9.a. Halten Sie die Fertigspritze in einer Hand am Spritzenzylinder. Ziehen Sie die Kappe mit der anderen Hand vorsichtig gerade ab.

- Halten Sie die Spritze beim Entfernen der Kappe **nicht** am Spritzenkolben fest.
- Möglicherweise treten an der Nadelspitze einige Flüssigkeitstropfen aus. Das ist normal.

9.b. Entsorgen Sie die Kappe sofort in einem Entsorgungsbehälter für spitze Gegenstände (siehe Schritt **13. Entsorgen Sie die Fertigspritze** und *Abbildung K*).

- Setzen Sie die Kappe **nicht** wieder auf die Fertigspritze auf.
- Entfernen Sie die Kappe **erst**, wenn Sie bereit für die Injektion sind.
- Berühren Sie die Nadel **nicht**. Anderenfalls kann es zu einer Nadelstichverletzung kommen.

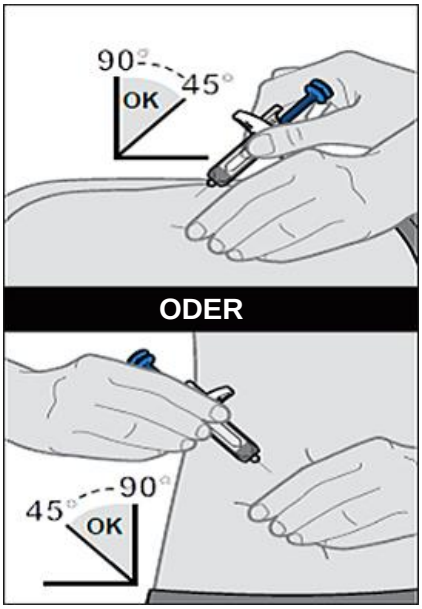


Abbildung L

10. Führen Sie die Fertigspritze in die Injektionsstelle ein.

10.a. Drücken Sie die Haut an der Injektionsstelle vorsichtig mit einer Hand zu einer Hautfalte zusammen.

Hinweis: Das Zusammendrücken der Haut ist wichtig, damit gewährleistet ist, dass Sie unter die Haut (in den fetthaltigen Bereich), aber nicht tiefer (in den Muskel) injizieren.

10.b. Führen Sie die Nadel mit einer schnellen Bewegung in einem Winkel von 45 bis 90 Grad vollständig in die Hautfalte ein (siehe *Abbildung L*).

- Berühren Sie beim Einführen der Nadel in die Haut **nicht** den Spritzenkolben.

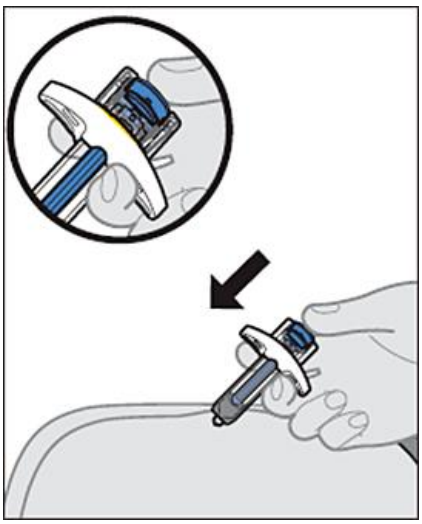


Abbildung M

11. Verabreichen Sie die Injektion.

11.a. Lassen Sie nach dem Einführen der Nadel die zusammengedrückte Haut los.

11.b. Drücken Sie den Spritzenkolben langsam **vollständig** herunter, bis die vollständige Dosis des Arzneimittels injiziert ist und die Spritze leer ist (siehe *Abbildung M*).

- Ändern Sie nach Beginn der Injektion die Position der Fertigspritze **nicht mehr**.
- Wenn der Spritzenkolben nicht vollständig heruntergedrückt wird, fährt sich der Nadelschutz nicht aus und deckt somit die Nadel nicht ab, wenn sie entfernt wird.

12. Entfernen Sie die Fertigspritze aus der Injektionsstelle

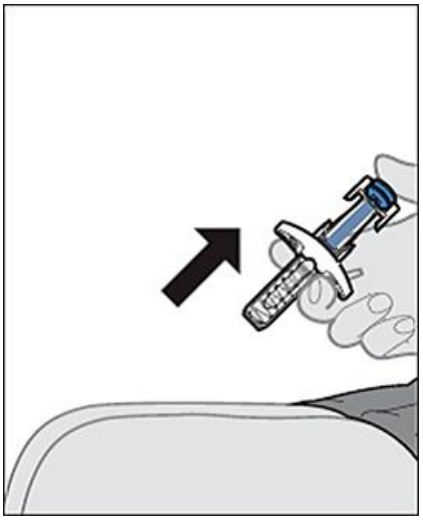


Abbildung N

12.a. Sobald die Fertigspritze leer ist, nehmen Sie Ihren Daumen langsam vom Spritzenkolben ab, bis die Nadel vollständig vom Nadelschutz abgedeckt ist (siehe *Abbildung N*).

- Wenn die Nadel nicht abgedeckt ist, gehen Sie bei der Entsorgung der Spritze vorsichtig vor (siehe Schritt **13. Entsorgen Sie die Fertigspritze**).
- Es kann eine Blutung auftreten (siehe Schritt **14**. **Pflegen Sie die Injektionsstelle**).
- Wenn die Haut mit dem Arzneimittel in Berührung kommt, waschen Sie den Bereich, der mit dem Arzneimittel in Berührung gekommen ist, mit Wasser ab.
- Verwenden Sie die Fertigspritze **nicht** erneut.
- Reiben Sie die Injektionsstelle **nicht**.

Nach der Injektion

13. Entsorgen Sie die Fertigspritze.

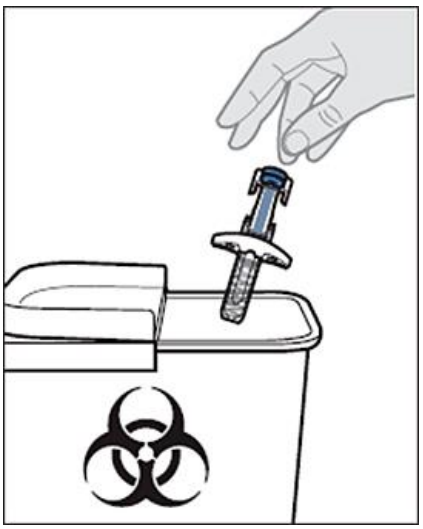


Abbildung O

13.a. Geben Sie die Fertigspritze unmittelbar nach der Verwendung in einen Entsorgungsbehälter für spitze Gegenstände (siehe *Abbildung O*).

- Entsorgen Sie die Fertigspritze **nicht** im Haushaltsabfall. Wenn Sie keinen Entsorgungsbehälter für spitze Gegenstände haben, können Sie einen Haushaltsbehälter verwenden, der schließbar und durchstichsicher ist. Im Interesse Ihrer Sicherheit und Gesundheit und der anderer Personen dürfen Nadeln und gebrauchte Spritzen niemals wiederverwendet werden. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Anforderungen zu beseitigen.
- Entsorgen Sie Arzneimittel **nicht** im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

14.	**Pflegen Sie die Injektionsstelle.**
14.a.	Wenn eine Blutung auftritt, behandeln Sie die Injektionsstelle, indem Sie mit einem Wattebausch oder einem Mulltupfer leicht (ohne zu reiben) auf die Stelle drücken und, falls nötig, anschließend ein Pflaster anbringen.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Omlyclo 150 mg Injektionslösung im Fertigpen
Omalizumab

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Omlyclo und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Omlyclo beachten?
3. Wie ist Omlyclo anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Omlyclo aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Omlyclo und wofür wird es angewendet?

Omlyclo enthält den Wirkstoff Omalizumab. Omalizumab ist ein künstliches Eiweiß (Protein), das den natürlichen Proteinen, die vom Körper produziert werden, ähnlich ist. Es gehört zu einer Klasse von Arzneimitteln, die monoklonale Antikörper genannt werden.

Omlyclo wird angewendet für die Behandlung von:
- allergischem Asthma,
- chronischer Rhinosinusitis (Entzündung der Nase und der Nasennebenhöhlen) mit Nasenpolypen,
- chronischer spontaner Urtikaria (csU).

Allergisches Asthma
Dieses Arzneimittel wird angewendet, um der Verschlechterung von Asthma vorzubeugen, indem Symptome von schwerem allergischem Asthma bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern (6 Jahre und älter) kontrolliert werden, deren Asthmasymptome trotz der Anwendung von Medikamenten wie hoch dosierten inhalierbaren Steroiden und inhalierbaren Beta-Agonisten nicht ausreichend kontrolliert sind.

Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen
Dieses Arzneimittel wird zur Behandlung chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen bei Erwachsenen (18 Jahre und älter) angewendet, die bereits intranasale Kortikosteroide (Kortikosteroid-Nasenspray) erhalten, deren Symptome durch diese Medikamente jedoch nicht gut kontrolliert sind. Nasenpolypen sind kleine Wucherungen der Nasenschleimhaut. Omlyclo hilft, die Polypen zu verkleinern und verbessert Symptome wie verstopfte Nase, Verlust des Geruchssinns, Schleim im hinteren Teil des Rachens und laufende Nase.

Chronische spontane Urtikaria (csU)
Dieses Arzneimittel wird für die Behandlung der chronischen spontanen Urtikaria bei Erwachsenen und Jugendlichen (12 Jahre und älter) angewendet, die bereits Antihistaminika erhalten, aber deren Symptome durch diese Medikamente nicht ausreichend kontrolliert werden können.

Omlyclo wirkt durch die Blockade einer Substanz, die Immunglobulin E (IgE) genannt wird und vom Körper produziert wird. IgE trägt zu einer Art von Entzündung bei, die eine wichtige Rolle bei der Entstehung von allergischem Asthma, chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen und csU spielt.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Omlyclo beachten?

Omlyclo darf nicht angewendet werden,
– wenn Sie allergisch gegen Omalizumab oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. (Siehe besondere Warnhinweise am Ende dieses Abschnitts unter der Unterüberschrift „Omlyclo enthält Polysorbat“.)

Wenn Sie glauben, allergisch gegen einen der Bestandteile zu sein, informieren Sie Ihren Arzt, da Sie Omlyclo nicht anwenden dürfen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Omlyclo anwenden:
– falls Sie Nieren- oder Leberprobleme haben.
– falls Sie eine Erkrankung haben, bei der Ihr eigenes Immunsystem Teile Ihres Körpers angreift (Autoimmunerkrankung).
– falls Sie in eine Region reisen, in der Parasiteninfektionen häufig auftreten, kann Omlyclo Ihre Widerstandskraft gegen solche Infektionen schwächen.
– falls bei Ihnen bereits eine schwere allergische Reaktion (Anaphylaxie) aufgetreten ist, z. B. ausgelöst durch ein Arzneimittel, einen Insektenstich oder Nahrungsmittel.

Omlyclo ist nicht zur Behandlung von akuten Asthma-Symptomen wie plötzlichen Asthma-Anfällen angezeigt. Daher sollte Omlyclo nicht zur Behandlung solcher Anzeichen angewendet werden.

Omlyclo ist nicht zur Vorbeugung oder Behandlung von allergieartigen Zuständen wie plötzliche allergische Reaktionen, Hyperimmunglobulin-E-Syndrom (eine ererbte Immunerkrankung), Aspergillose (eine Lungenerkrankung, hervorgerufen durch Pilze), Nahrungsmittelallergie, Ekzem oder Heuschnupfen gedacht, da Omlyclo nicht unter diesen Bedingungen untersucht wurde.

Achten Sie auf Anzeichen von allergischen Reaktionen und anderen schwerwiegenden Nebenwirkungen
Omlyclo kann potentiell schwerwiegende Nebenwirkungen verursachen. Während der Anwendung von Omlyclo müssen Sie auf entsprechende Anzeichen achten. Nehmen Sie umgehend medizinische Hilfe in Anspruch, wenn Sie Anzeichen einer schweren allergischen Reaktion oder andere schwerwiegende Nebenwirkungen bemerken. Solche Anzeichen sind unter „Schwerwiegende Nebenwirkungen“ in Abschnitt 4 aufgeführt.

Bevor Sie sich Omlyclo selbst injizieren oder eine Person ohne medizinische Ausbildung Ihnen eine Omlyclo-Injektion verabreicht, ist es wichtig, dass Sie von Ihrem Arzt geschult werden, wie Sie frühe Symptome schwerer allergischer Reaktionen erkennen und wie Sie mit diesen Reaktionen, falls sie auftreten, umgehen können (siehe Abschnitt 3 „Wie ist Omlyclo anzuwenden?“). Die meisten schweren allergischen Reaktionen treten während der ersten 3 Anwendungen von Omlyclo auf.

Kinder und Jugendliche
Allergisches Asthma
Omlyclo wird nicht für Kinder unter 6 Jahren empfohlen. Die Anwendung bei Kindern unter 6 Jahren wurde nicht untersucht.

Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen
Omlyclo wird nicht für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren empfohlen. Die Anwendung bei Patienten unter 18 Jahren wurde nicht untersucht.

Chronische spontane Urtikaria (csU)
Omlyclo wird nicht für Kinder unter 12 Jahren empfohlen. Die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren wurde nicht untersucht.

Anwendung von Omlyclo zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Dies ist besonders wichtig bei der Einnahme von:
– Medikamenten gegen Parasiteninfektionen, da Omlyclo die Wirkung Ihrer Medikamente herabsetzen kann,
– inhalativen Kortikosteroiden und anderen Medikamenten gegen allergisches Asthma.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Ihr Arzt wird mit Ihnen die Vorteile und die möglichen Risiken einer Anwendung dieses Arzneimittels während der Schwangerschaft diskutieren.

Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn Sie schwanger geworden sind, während Sie mit Omlyclo behandelt werden.

Omlyclo kann in die Muttermilch übergehen. Wenn Sie stillen oder planen zu stillen, fragen Sie Ihren Arzt um Rat, bevor Sie dieses Arzneimittel verwenden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Es ist unwahrscheinlich, dass Omlyclo Ihre Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

Omlyclo enthält Polysorbat
Dieses Arzneimittel enthält 0,40 mg Polysorbat 20 pro Fertigpen, entsprechend 0,40 mg/ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen bzw. Ihrem Kind in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

3. Wie ist Omlyclo anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Ihrem Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Wie Omlyclo angewendet wird
Omlyclo wird unter die Haut gespritzt (bekannt als subkutane Injektion).

Omlyclo injizieren
– Sie werden gemeinsam mit Ihrem Arzt darüber entscheiden, ob Sie sich Omlyclo selbst injizieren sollen. Die ersten 3 Anwendungen werden immer von medizinischem Fachpersonal oder unter dessen Aufsicht verabreicht (siehe Abschnitt 2).
– Es ist wichtig, vor der Selbst-Injektion entsprechend geschult worden zu sein, wie man das Medikament injiziert.
– Es kann Ihnen auch eine Betreuungsperson (z. B. ein Elternteil) Ihre Omlyclo-Injektion verabreichen, nachdem er oder sie entsprechend geschult wurde.

Detaillierte Anweisungen zur Injektion von Omlyclo finden Sie unter „Gebrauchsanweisung für den Omlyclo-Fertigpen“ am Ende dieser Packungsbeilage.

Schulung zur Erkennung schwerer allergischer Reaktionen
Es ist auch wichtig, dass Sie sich Omlyclo nicht selbst injizieren, bevor Sie nicht von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal geschult wurden:
– wie man die frühen Anzeichen und Symptome schwerer allergischer Reaktionen erkennt.
– was zu tun ist, wenn diese Symptome auftreten.
Weitere Informationen über die frühen Anzeichen und Symptome schwerer allergischer Reaktionen finden Sie in Abschnitt 4.

Welche Menge angewendet wird
Allergisches Asthma und chronische Rhinosinusitis mit nasalen Polypen
Ihr Arzt wird entscheiden, wie viel Omlyclo Sie benötigen und wie oft. Dies ist abhängig von Ihrem Körpergewicht und der Menge von IgE in Ihrem Blut, welche durch eine Blutuntersuchung vor Beginn der Behandlung ermittelt wird.

Sie werden 1 bis 4 Injektionen auf einmal benötigen, entweder alle zwei Wochen oder alle vier Wochen.

Wenden Sie Ihre derzeitigen Asthma- und/oder Nasenpolypen-Medikamente während der Behandlung mit Omlyclo weiterhin an. Setzen Sie keines Ihrer Asthma- und/oder Nasenpolypen-Medikamente ab, ohne mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben.

Sie werden nach Beginn der Omlyclo-Therapie möglicherweise keine sofortige Verbesserung spüren. Bei Patienten mit Nasenpolypen trat die Wirkung 4 Wochen nach Beginn der Behandlung auf. Bei Patienten mit Asthma dauert es üblicherweise zwischen 12 und 16 Wochen, bis die volle Wirkung eintritt.

Chronische spontane Urtikaria (csU)
Sie werden jeweils 2 Injektionen zu 150 mg alle vier Wochen benötigen.

Wenden Sie Ihre derzeitigen Medikamente gegen csU während der Behandlung mit Omlyclo weiterhin an. Setzen Sie keines Ihrer csU-Medikamente ab, ohne mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen
Allergisches Asthma
Omlyclo kann angewendet werden bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren, die schon Asthma-Medikamente erhalten, deren Symptome aber trotz der Anwendung von Medikamenten wie hoch dosierten inhalierbaren Steroiden und inhalierbaren Beta-Agonisten nicht ausreichend kontrolliert werden. Ihr Arzt wird berechnen, wie viel Omlyclo Ihr Kind benötigt und wie oft es angewendet werden muss. Dies ist abhängig vom Körpergewicht Ihres Kindes und der Menge von IgE in seinem/ihrem Blut, welche durch eine Blutuntersuchung vor Beginn der Behandlung ermittelt wird.

Kinder (6 bis 11 Jahre) sollten sich Omlyclo nicht selbst verabreichen. Wenn es von ihrem Arzt als angemessen erachtet wird, kann jedoch eine Betreuungsperson, nach einer entsprechenden Schulung, die Omlyclo-Injektion verabreichen.

Omlyclo-Fertigpens sind nicht für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren vorgesehen. Die Omlyclo 75 mg Fertigspritze und die Omlyclo 150 mg Fertigspritze können bei Kindern mit allergischem Asthma im Alter von 6 bis 11 Jahren angewendet werden.

Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen
Omlyclo sollte bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden.

Chronische spontane Urtikaria (csU)
Omlyclo kann bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren angewendet werden, die bereits Antihistaminika erhalten, aber deren Symptome durch diese Medikamente nicht ausreichend kontrolliert werden. Die Dosis für Jugendliche ab 12 Jahren ist die gleiche wie für Erwachsene.

Wenn Sie die Anwendung von Omlyclo vergessen haben
Wenn Sie einen Termin verpasst haben, wenden Sie sich so schnell wie möglich an Ihren Arzt oder Ihr Krankenhaus, um einen neuen Termin zu vereinbaren.

Wenn Sie eine Anwendung von Omlyclo vergessen haben, injizieren Sie sich die Dosis, sobald Sie sich daran erinnern. Kontaktieren Sie dann Ihren Arzt, um zu besprechen, wann Sie die nächste Dosis injizieren sollen.

Wenn Sie die Anwendung von Omlyclo abbrechen
Beenden Sie nicht die Anwendung von Omlyclo, es sei denn Ihr Arzt teilt Ihnen dies mit. Eine Unterbrechung oder das Beenden der Behandlung mit Omlyclo kann dazu führen, dass Ihre Symptome wieder auftreten.

Wenn Sie jedoch wegen csU behandelt werden, wird Ihr Arzt möglicherweise von Zeit zu Zeit die Behandlung mit Omlyclo unterbrechen, um Ihre Symptome zu beurteilen. Befolgen Sie die Anweisung Ihres Arztes.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Die von Omlyclo verursachten Nebenwirkungen sind im Allgemeinen leicht bis mittelschwer, können aber gelegentlich schwerwiegend sein.

Schwerwiegende Nebenwirkungen:
Nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch, wenn Sie Anzeichen der folgenden Nebenwirkungen bemerken:
Selten: kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen
– Schwere allergische Reaktionen (einschließlich Anaphylaxie). Die Symptome können Ausschlag, Juckreiz, Nesselsucht, Schwellung im Gesicht, der Lippen, der Zunge, des Kehlkopfs, der Luftröhre oder anderer Körperteile, schneller Herzschlag, Schwindelgefühl und Benommenheit, Verwirrtheit, Kurzatmigkeit, Keuchen oder Schwierigkeiten beim Atmen, blaue Haut oder Lippen, Zusammenbruch und Bewusstseinsverlust umfassen. Wenn Sie in der Vorgeschichte eine schwere allergische Reaktion (Anaphylaxie) hatten, die nicht im Zusammenhang mit Omlyclo auftrat, könnte bei Ihnen das Risiko für das Auftreten einer schweren allergischen Reaktion nach Anwendung von Omlyclo erhöht sein.
– Systemischer Lupus erythematodes (SLE). Die Symptome können Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen und Schwellung, Hautausschlag, Fieber, Gewichtsabnahme und Ermüdung/Fatigue umfassen.

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar
– Allergische granulomatöse Vaskulitis (Churg-Strauss-Syndrom) oder hypereosinophiles Syndrom. Eines oder mehrere der folgenden Symptome können auftreten: Schwellung, Schmerz oder Ausschlag um Blut- oder Lymphgefäße, ein hoher Spiegel eines speziellen Typs von weißen Blutzellen (ausgeprägte Eosinophilie), Verschlechterung der Atmung, verstopfte Nase, Herzprobleme, Schmerzen, Taubheit, Kribbeln in den Armen und Beinen.
– Geringe Anzahl an Blutplättchen mit leichten bzw. vermehrt auftretenden Blutungen oder blauen Flecken.

– Serumkrankheit. Eines oder mehrere der folgenden Symptome können auftreten: Gelenkschmerzen mit oder ohne Schwellungen oder Steifigkeit, Ausschlag, Fieber, geschwollene Lymphknoten, Muskelschmerzen.

Andere Nebenwirkungen beinhalten:
Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
– Fieber (bei Kindern)

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
– Reaktionen an der Injektionsstelle, einschließlich Schmerzen, Schwellung, Juckreiz und Rötung
– Schmerzen im oberen Bauchbereich
– Kopfschmerzen (sehr häufig bei Kindern)
– Infektionen der oberen Atemwege, wie Entzündung des Rachens oder Erkältung
– Druck oder Schmerzen im Wangenbereich und der Stirn (Sinusitis, Sinus-Kopfschmerz)
– Schmerzen in den Gelenken (Arthralgie)
– Schwindelgefühl

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
– Schläfrigkeit oder Müdigkeit
– Kribbeln oder Taubheitsgefühl in den Händen oder Füßen
– Ohnmacht, niederer Blutdruck beim Sitzen oder Stehen (Orthostasesyndrom), flüchtige Hautrötung
– Halsentzündung, Husten, akute Atemprobleme
– Übelkeit, Durchfall, Verdauungsstörungen
– Juckreiz, Nesselsucht, Ausschlag, erhöhte Empfindlichkeit der Haut gegenüber der Sonne
– Gewichtszunahme
– Grippeähnliche Erkrankung
– Schwellung der Arme

Selten: kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen
– Parasiteninfektion

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar
– Muskelschmerzen und Schwellungen an Gelenken
– Haarausfall

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Omlyclo aufzubewahren?

– Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
– Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „EXP“ bzw. „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats. Die Faltschachtel mit dem Fertigpen kann vor der Anwendung für eine Gesamtdauer von 7 Tagen bei Raumtemperatur (25 °C) aufbewahrt werden.
– In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
– Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.
– Verwenden Sie keine beschädigten oder manipulierten Packungen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Omlyclo enthält
- Der Wirkstoff ist: Omalizumab. Ein Pen mit 1 ml Lösung enthält 150 mg Omalizumab.
- Die sonstigen Bestandteile sind: L-Arginin-Hydrochlorid, L-Histidin-Hydrochlorid-Monohydrat, L-Histidin, Polysorbat 20 (E 432) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Omlyclo aussieht und Inhalt der Packung
Omlyclo Injektionslösung ist eine klare bis leicht trübe, farblose bis schwach bräunlich-gelbe Injektionslösung im Fertigpen.

Omlyclo 150 mg Injektionslösung ist in einer Packung mit 1 Fertigpen und in Mehrfachpackungen mit 6 (6 x 1) oder 10 (10 x 1) Fertigpens erhältlich.

In Ihrem Land werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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

Hersteller
Nuvisan France SARL
2400 Route des Colles,
06410 Biot,
Frankreich

MIDAS Pharma GmbH
Rheinstraße 49
55218 West Ingelheim Am Rhein
Rheinland-Pfalz
Deutschland

Kymos S.L.
Ronda de Can Fatjó 7B
Parc Tecnològic del Vallès
08290 Cerdanyola Del Valles
Barcelona
Spanien

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

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

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

Danmark
Celltrion Healthcare Denmark ApS
Contact_dk@celltrionhc.com
Tlf: +45 3535 2989

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 FARMACEUTICA (ESPAÑA) S.L.
Tel: +34 910 498 478
contact_es@celltrion.com

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

Italia
Celltrion Healthcare Italy S.R.L.
Tel: +39 0247927040
celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

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 PORTUGAL, UNIPESSOAL LDA
Tel: +351 21 936 8542
contact_pt@celltrion.com

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

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Latvija
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tālr.: +36 1 231 0493

Sverige
Celltrion Sweden AB
contact_se@celltrionhc.com

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen
Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

GEBRAUCHSANWEISUNG FÜR DEN OMLYCLO-FERTIGPEN

Lesen Sie die Ihrem Omlyclo-Fertigpen beiliegende Gebrauchsanweisung durch und befolgen Sie diese, bevor Sie mit der Anwendung beginnen und jedes Mal, wenn Sie sich eine neue Packung besorgen. Sie könnte neue Informationen enthalten. Stellen Sie vor der Anwendung von Omlyclo sicher, dass Sie von Ihrem Arzt in der richtigen Anwendung unterwiesen wurden.

Jugendliche im Alter von 12 Jahren und älter können sich die Injektion mit dem Omlyclo-Fertigpen unter Aufsicht eines Erwachsenen selbst verabreichen. Der Omlyclo-Fertigpen (alle Dosisstärken) ist nur für die Anwendung durch Erwachsene und Jugendliche ab einem Alter von 12 Jahren vorgesehen.

Komponenten des Fertigpens (siehe Abbildung A)

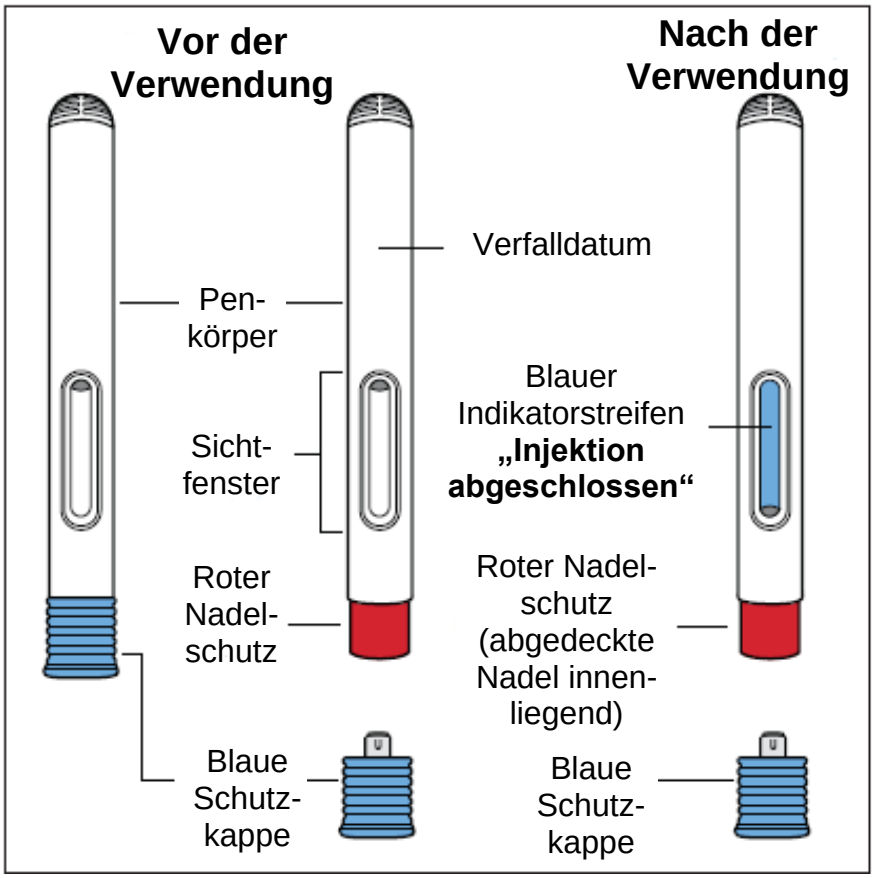


Abbildung A

Auswahl des richtigen Fertigpens bzw. der richtigen Kombination aus Fertigpens

Omlyclo-Fertigpens sind in 2 Dosisstärken erhältlich (siehe **Abbildung B**). Die hier beschriebenen Anweisungen gelten für beide Dosisstärken.

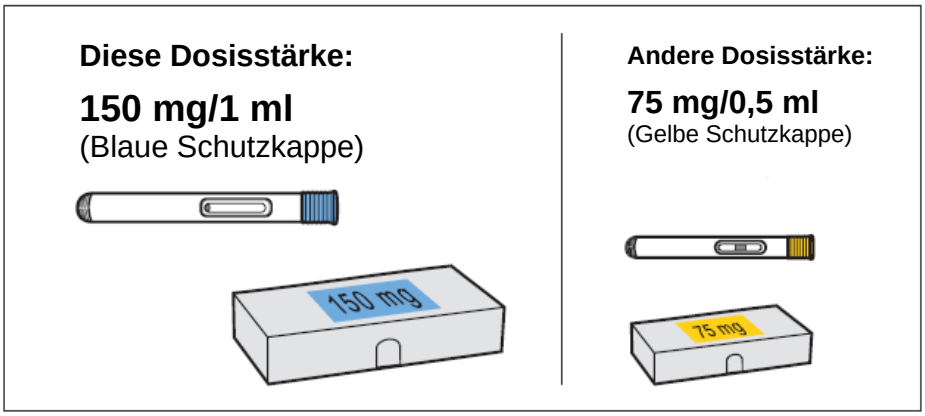


Abbildung B

Möglicherweise ist für die Dosis, die Ihnen verordnet wurde, mehr als 1 Injektion erforderlich. Die folgende Dosierungstabelle (**Abbildung C**) zeigt, welche Fertigpens kombiniert werden müssen, damit Sie die volle Dosis erhalten. Überprüfen Sie das Etikett auf dem Omlyclo-Karton, um sich zu vergewissern, dass Sie den richtigen Fertigpen bzw. die richtige Kombination aus Fertigpens für die Ihnen verordnete Dosis erhalten haben. Wenn für Ihre Dosis mehrere Injektionen erforderlich sind, verabreichen Sie alle Injektionen der verordneten Dosis unmittelbar nacheinander. Wenden Sie sich bei Fragen an Ihren Arzt.

Dosierungstabelle

Dosis (mg)	Benötigte Fertigpens	
	Gelb (75 mg/0,5 ml)	Blau (150 mg/1 ml)
75		
150		
225	+	
300		
375	+	
450		
525	+	
600		

Abbildung C

Hinweis: Möglicherweise verordnet Ihnen Ihr Arzt für Ihre vollständige Dosis auch eine andere Kombination aus Fertigpens.

Aufbewahrung von Omlyclo

- Bewahren Sie den unbenutzten Fertigpen im Originalkarton bei 2 °C bis 8 ºC im Kühlschrank auf.
- Vor der Verwendung kann der Karton bei Bedarf aus dem Kühlschrank genommen und danach wieder in den Kühlschrank gelegt werden. Die Gesamtdauer der Aufbewahrung außerhalb des Kühlschranks darf 7 Tage nicht überschreiten. Wenn Omlyclo Temperaturen über 25 °C ausgesetzt wird, verwenden Sie Omlyclo **nicht** mehr und entsorgen Sie es in einem Behälter für spitze Gegenstände.
- Nehmen Sie den Fertigpen während der Lagerung **nicht** aus dem Originalkarton.
- Bewahren Sie den Fertigpen vor unmittelbarem Sonnenlicht geschützt auf.
- **Nicht** einfrieren. Fertigpen **nicht** verwenden, wenn er eingefroren war.
- **Bewahren Sie den Fertigpen, den Behälter für spitze Gegenstände und alle Arzneimittel außerhalb der Sicht- und Reichweite von Kindern auf.**

Wichtige Hinweise

- **Nicht** verwenden, wenn der Karton beschädigt ist oder Anzeichen einer Manipulation aufweist.
- Karton **erst** öffnen, wenn Sie für die Injektion bereit sind.
- Fertigpen **nicht** verwenden, wenn er beschädigt ist oder Anzeichen einer Manipulation aufweist.
- Entfernen Sie die Schutzkappe des Fertigpens **erst**, wenn Sie für die Injektion von Omlyclo bereit sind.
- Verwenden Sie den Fertigpen **nicht**, wenn er auf eine harte Oberfläche gefallen ist oder nach dem Abnehmen der Schutzkappe fallen gelassen wurde.
- Versuchen Sie **niemals,** den Fertigpen auseinanderzunehmen.
- Reinigen oder berühren Sie **nicht** den Nadelschutz.

Vorbereitung für die Injektion

1. Nehmen Sie den Karton mit dem Fertigpen aus dem Kühlschrank.

1a. Wenn Sie mehr als 1 Fertigpen für die Verabreichung Ihrer verordneten Dosis benötigen (siehe **Abbildung C**), nehmen Sie alle Kartons gleichzeitig aus dem Kühlschrank (jeder Karton enthält 1 Fertigpen). Die folgenden Schritte sind für jeden Fertigpen durchzuführen.

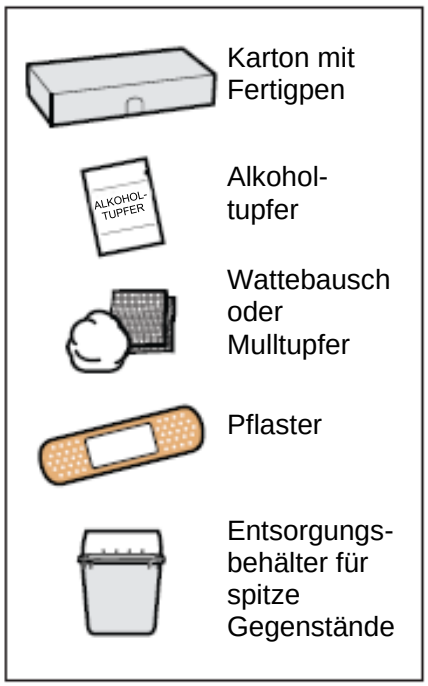


Abbildung D

2. Legen Sie das erforderliche Zubehör für Ihre Injektion bereit (siehe Abbildung D).

2a. Karton mit dem Omlyclo-Fertigpen

Nicht im Karton enthalten:

- Alkoholtupfer
- Wattebausch oder Mulltupfer
- Pflaster
- Entsorgungsbehälter für spitze Gegenstände

Hinweis: Sie benötigen möglicherweise mehr als 1 Omlyclo-Fertigpen für die Ihnen verordnete Dosis. Siehe Dosierungstabelle (**Abbildung C**) für weitere Angaben. Jeder Omlyclo-Karton enthält 1 Fertigpen.

Abbildung E

3. Überprüfen Sie das Verfalldatum auf dem Karton (siehe Abbildung E).

- Verwenden Sie den Fertigpen **nicht,** wenn das Verfalldatum abgelaufen ist.
- Wenn das Verfalldatum abgelaufen ist, entsorgen Sie den Fertigpen in einem Behälter für spitze Gegenstände (siehe **Schritt 17**) und wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Abbildung F

4. Lassen Sie den Fertigpen Raumtemperatur annehmen.

4a. Lassen Sie den Karton 30 bis 45 Minuten lang auf einer sauberen, ebenen Oberfläche liegen, damit er Raumtemperatur annehmen kann. Lassen Sie den Fertigpen dabei im Karton, um ihn vor Licht zu schützen (siehe **Abbildung F**).

- Wenn sich der Fertigpen nicht auf Raumtemperatur aufwärmt, könnte dies die Injektion unangenehm machen.
- Wärmen Sie den Fertigpen **nicht** mithilfe von Wärmequellen wie heißem Wasser oder einer Mikrowelle auf.

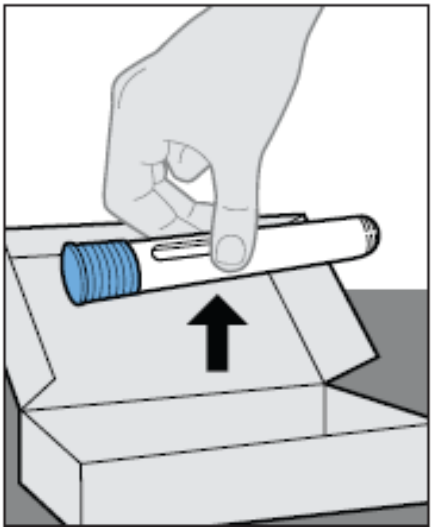


Abbildung G

5. Öffnen Sie den Karton.

5a. Waschen Sie sich die Hände mit Wasser und Seife.

5b. Nehmen Sie den Fertigpen aus dem Karton und halten Sie ihn dabei in der Mitte fest (siehe **Abbildung G**).

- Drehen Sie den Karton **nicht** um, um den Fertigpen herauszunehmen, da dieser dabei beschädigt werden könnte.
- Halten Sie den Fertigpen **nicht** an der Schutzkappe fest.
- Nehmen Sie die Schutzkappe **erst** ab, wenn Sie für die Injektion bereit sind.

6. Prüfen Sie den Fertigpen

6a. Prüfen Sie im Sichtfenster des Fertigpens, ob die Flüssigkeit klar bis leicht trüb, farblos bis schwach bräunlich-gelb und frei von Partikeln und Schwebstoffen ist. Möglicherweise sind in der Flüssigkeit Luftblasen zu sehen. Das ist normal (siehe **Abbildung H**).

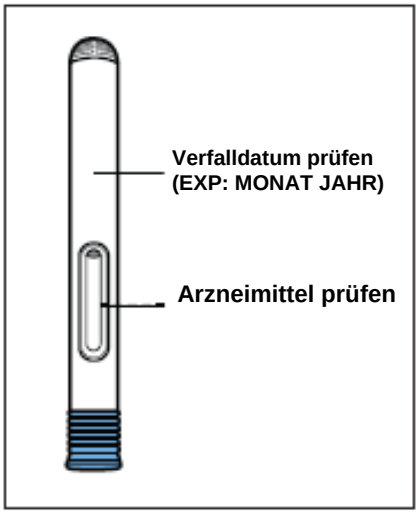


Abbildung H

- Verwenden Sie den Fertigpen **nicht**, wenn die Flüssigkeit verfärbt oder stark trüb ist oder Partikel oder Schwebstoffe enthält.

6b. Prüfen Sie das Verfalldatum auf dem Fertigpen.

- Verwenden Sie den Fertigpen **nicht**, wenn das Verfalldatum abgelaufen ist.

6c. Überprüfen Sie den Fertigpen auf Anzeichen einer Beschädigung oder Manipulation.

- Verwenden Sie den Fertigpen **nicht,** wenn er Anzeichen einer Beschädigung oder Manipulation aufweist.

6d. Wenn das Arzneimittel nicht wie beschrieben aussieht oder das Verfalldatum abgelaufen ist, entsorgen Sie den Fertigpen sicher in einem Behälter für spitze Gegenstände (siehe **Schritt 17**) und wenden Sie sich an Ihren Arzt.

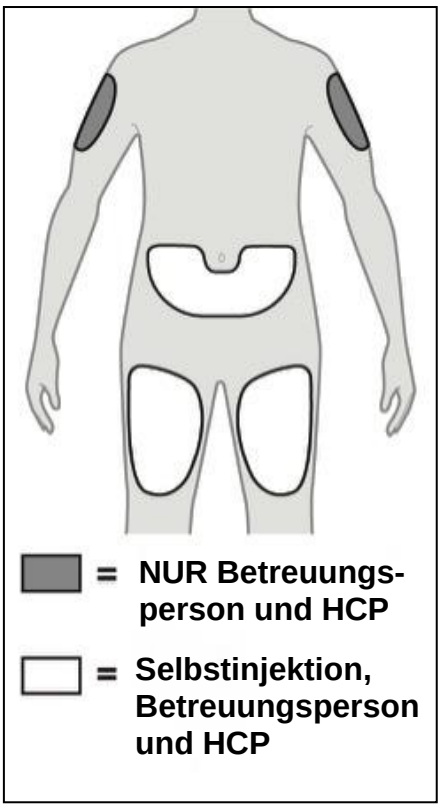


Abbildung I

7. Wählen Sie eine geeignete Injektionsstelle (siehe Abbildung I).

7a. Empfohlene Injektionsstelle:

- die Vorderseite der Oberschenkel. Sie können auch in den unteren Bauch injizieren, **außer** in einen Bereich von 5 cm um den Bauchnabel herum.
- die Außenseite des Oberarms (nur, wenn Sie eine Betreuungsperson oder ein Angehöriger der Gesundheitsberufe [*Healthcare professional*, HCP] sind).

- Injizieren Sie **nicht** selbst in den Oberarm.
- Injizieren Sie **nicht** in Muttermale, Narben, blaue Flecken oder Bereiche, in denen die Haut druckempfindlich, gerötet, hart oder verletzt ist.
- Injizieren Sie **nicht** durch Kleidung hindurch. Die Injektionsstelle sollte freiliegende, saubere Haut aufweisen.
- Wenn für Ihre verordnete Dosis mehr als 1 Injektion erforderlich ist, stellen Sie sicher, dass sich die Injektionsstellen mindestens 2 cm voneinander entfernt befinden.

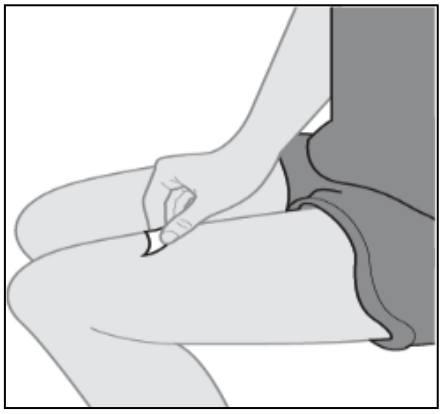


Abbildung J

8. Reinigen Sie die Injektionsstelle.

8a. Reinigen Sie die Injektionsstelle unter Verwendung eines Alkoholtupfers in kreisförmigen Bewegungen und lassen Sie sie 10 Sekunden lang an der Luft trocknen (siehe **Abbildung J**).

- Berühren Sie die Injektionsstelle vor der Injektion **nicht** mehr.
- Fächeln oder pusten Sie **nicht** auf die gereinigte Stelle.

Verabreichung der Injektion

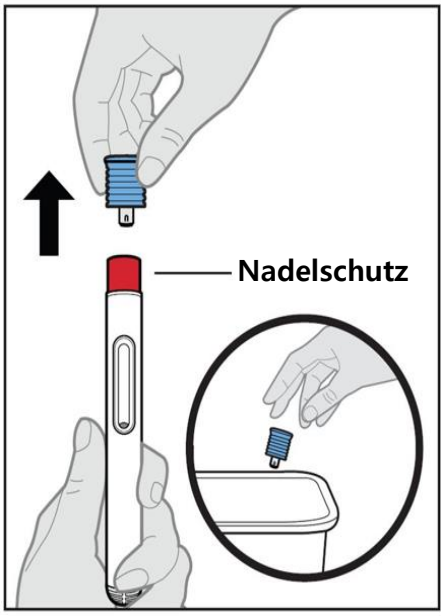


Abbildung K

9. Entfernen Sie die Schutzkappe.

9a. Halten Sie den Fertigpen fest in einer Hand und ziehen Sie die Schutzkappe mit der anderen Hand gerade nach oben ab (siehe **Abbildung K**).

- Kappe **nicht** drehen.
- Kappe **nicht** wieder auf den Fertigpen aufsetzen.
- Möglicherweise treten an der Nadelspitze einige Flüssigkeitstropfen aus. Das ist normal.

9b. Entsorgen Sie die Schutzkappe im normalen Haushaltsabfall.

- Reinigen oder berühren Sie **nicht** den Nadelschutz an der Spitze des Fertigpens.

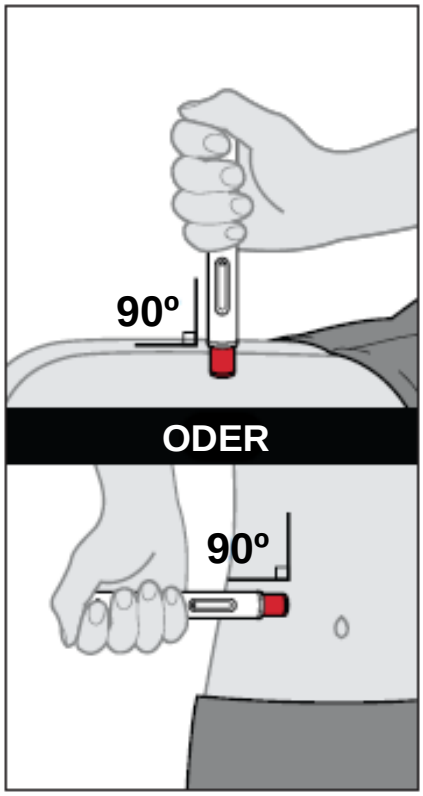


Abbildung L

10. Setzen Sie den Fertigpen auf die Haut auf.

10a. Halten Sie den Fertigpen so, dass der Nadelschutz direkt auf der Haut aufliegt und positionieren Sie ihn so, dass Sie das Sichtfenster sehen können.

10b. Setzen Sie den Fertigpen in einem Winkel von 90 Grad auf die Haut auf, ohne diese zusammenzudrücken oder zu dehnen (siehe **Abbildung L**).

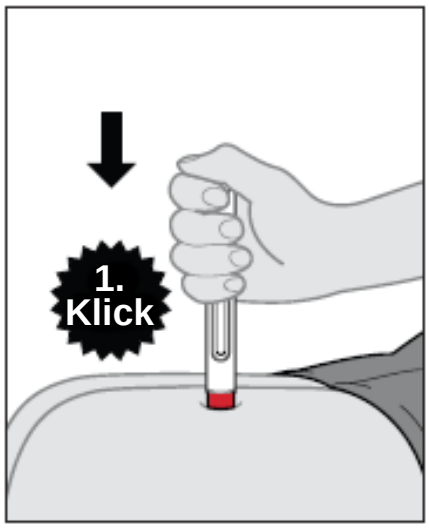


Abbildung M

11. Beginnen Sie mit der Injektion.

11a. Drücken Sie den Fertigpen gerade herunter und halten Sie ihn fest auf die Haut gedrückt. Das 1. Klicken zeigt den Beginn der Injektion an (siehe **Abbildung M**).

11b. Halten Sie den Fertigpen weiter fest auf die Haut gedrückt.

- Ändern Sie **nicht** den Injektionswinkel und entfernen Sie den Fertigpen nicht, bis die Injektion abgeschlossen ist.

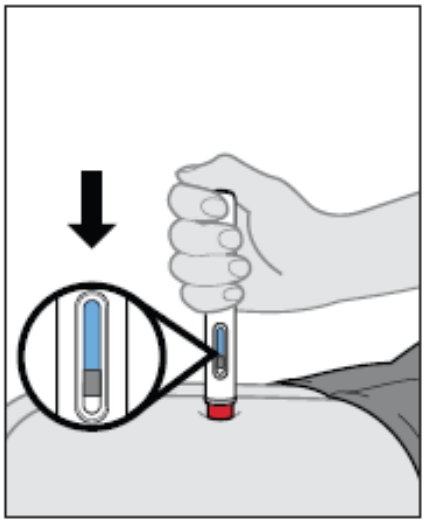


Abbildung N

12. Beobachten Sie die Injektion anhand des blauen Indikatorstreifens.

12a. Halten Sie den Fertigpen weiter auf die Haut gedrückt. Der blaue Indikatorstreifen bewegt sich im Sichtfenster (siehe **Abbildung N**).

Abbildung O

13. Schließen Sie die Injektion ab.

13a. Achten Sie auf das 2. Klicken. Dieses zeigt an, dass die Injektion fast abgeschlossen ist (siehe **Abbildung O**).

13b. Wenn Sie das 2. Klicken gehört haben, halten Sie den Fertigpen weiter fest auf die Haut gedrückt und **zählen Sie langsam bis 5,** um sicherzustellen, dass die vollständige Dosis injiziert wird (siehe **Abbildung O**).

13c. Halten Sie den Fertigpen so lange in Position, bis sich der blaue Indikatorstreifen nicht mehr bewegt und das Sichtfenster vollständig ausfüllt, um sicherzustellen, dass die Injektion abgeschlossen ist.

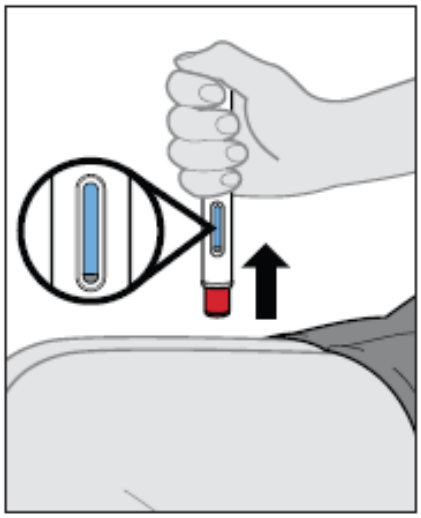


Abbildung P

14. Heben Sie den Fertigpen von der Haut ab und prüfen Sie den blauen Indikatorstreifen (siehe Abbildung P).

14a. Wenn sich der blaue Indikatorstreifen nicht mehr bewegt und das Sichtfenster vollständig ausfüllt, heben Sie den Fertigpen gerade von der Haut ab. Der Nadelschutz wird automatisch ausgefahren und die Nadel sicher eingeschlossen.

- Wenn der blaue Indikatorstreifen das Sichtfenster nicht vollständig ausfüllt, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

15. Pflegen Sie die Injektionsstelle.

15a. Wenn eine leichte Blutung auftritt oder ein Tropfen Flüssigkeit an der Injektionsstelle zu sehen ist, behandeln Sie die Injektionsstelle, indem Sie mit einem Wattebausch oder einem Mulltupfer leicht (ohne zu reiben) auf die Stelle drücken und, falls nötig, anschließend ein Pflaster anbringen.

- **Reiben Sie die Injektionsstelle nicht.**

15b. Wenn die Haut mit dem Arzneimittel in Berührung kommt, waschen Sie den Bereich, der mit dem Arzneimittel in Berührung gekommen ist, mit Wasser ab.

16. Wenn für die Ihnen verordnete Dosis mehr als 1 Injektion erforderlich ist:

16a. Entsorgen Sie den benutzten Fertigpen, wie in **Schritt 17** und **Abbildung Q** beschrieben.

16b. Wiederholen Sie **Schritt 2 bis Schritt 15** für die nächste Injektion unter Verwendung eines neuen Fertigpens.

16c. Wählen Sie für jede neue Injektion eine andere Injektionsstelle **in einer Entfernung von mindestens 2 cm** von den vorhergehenden Injektionsstellen.

16d. Führen Sie alle Injektionen, die für die Ihnen verordnete Dosis erforderlich sind, unmittelbar nacheinander durch. Wenden Sie sich bei Fragen an Ihren Arzt.

Nach der Injektion

17. Entsorgen Sie den Fertigpen.

17a. Geben Sie den Fertigpen und weiteres Zubehör unmittelbar nach der Verwendung in einen Entsorgungsbehälter für spitze Gegenstände (siehe **Abbildung Q**).

- Verwenden Sie den Fertigpen **nicht** erneut.
- Setzen Sie die Schutzkappe **nicht** wieder auf den Fertigpen auf.
- Entsorgen Sie den Behälter für spitze Gegenstände **nicht** im Haushaltsabfall, es sei denn, dies wäre gemäß der an Ihrem Wohnort geltenden Vorschriften ausdrücklich erlaubt.
- Führen Sie den Behälter für spitze Gegenstände **nicht** dem Recycling zu.

Abbildung Q

Wenn Sie keinen Entsorgungsbehälter für spitze Gegenstände haben, können Sie einen Haushaltsbehälter verwenden, der:

- aus strapazierfähigem Kunststoff besteht,
- mit einem dicht schließenden, durchstichsicheren Deckel verschlossen werden kann, ohne dass spitze Gegenstände hervortreten können,
- während der Verwendung aufrecht und sicher steht,
- auslaufsicher ist, und
- ordnungsgemäß beschriftet ist, um vor gefährlichen Abfällen im Inneren des Behälters zu warnen.

Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wie der Entsorgungsbehälter für spitze Gegenstände zu entsorgen ist. Möglicherweise liegen örtliche Vorschriften für die Entsorgung vor.