

MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Omlyclo 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

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

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

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben (injekció).

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

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1. Terápiás javallatok

Allergiás asztma

Az Omlyclo felnőttek, serdülők és gyermekek (6 - < 12 éves) számára javallott.

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

Felnőttek és serdülők (12 éves és idősebb)

Az Omlyclo kiegészítő kezelésként az asztma tüneteinek javítására javallt, súlyos perzisztáló allergiás asztmában szenvedő olyan betegeknél, akiknek pozitív bőrteszt vagy in vitro vizsgálat igazolja perenniális aeroallergénnel szembeni reaktivitását; akiknek a légzésfunkciója csökkent (FEV1 <80%); valamint gyakori nappali tüneteik vagy éjszakai ébredéseik vannak; és akiknél nagy dózisú inhalációs kortikoszteroidok és tartós hatású inhalációs béta-2 agonisták alkalmazása ellenére, többszörösen dokumentált, súlyos asztma exacerbációk lépnek fel.

Gyermekek (6 - < 12 éves)

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

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

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

4.2 Adagolás és alkalmazás

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

Adagolás

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

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

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

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

A legnagyobb ajánlott adag kéthetente 600 mg omalizumab.

1. táblázat az alkalmanként beadandó dózis átszámítása a felhasználandó fecskendők, illetve injekciók számára és az injekció össztérfogatára

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

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

| Kiindulási IgE szint (NE/ml) | Testtömeg (kg) | | | | | | | | | |
|------------------------------|----------------|----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|-----------|
| | ≥ 20–25* | > 25–30* | > 30–40 | > 40–50 | > 50–60 | > 60–70 | > 70–80 | > 80–90 | > 90–125 | > 125–150 |
| ≥ 30–100 | 75 | 75 | 75 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 300 | 300 |
| > 100–200 | 150 | 150 | 150 | 300 | 300 | 300 | 300 | 300 | 450 | 600 |
| > 200–300 | 150 | 150 | 225 | 300 | 300 | 450 | 450 | 450 | 600 | |
| > 300–400 | 225 | 225 | 300 | 450 | 450 | 450 | 600 | 600 | | |
| > 400–500 | 225 | 300 | 450 | 450 | 600 | 600 | | | | |
| > 500–600 | 300 | 300 | 450 | 600 | 600 | | | | | |
| > 600–700 | 300 | | 450 | 600 | | | | | | |
| > 700–800 | | | | | | | | | | |
| > 800–900 | | | | | | | | | | |
| > 900–1000 | | | | | | | | | | |
| > 1000–1100 | | | | | | | | | | |

2 HETENKÉNTI ADAGOLÁS LÁSD
3. TÁBLÁZAT

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

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

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

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

A kezelés időtartama, monitorozása és a dózis módosítása

Allergiás asztma

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

Krónikus rhinosinusitis orrpolipózissal (CRSwNP)

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

Allergiás asztma és krónikus rhinosinuszitis orrpolipózissal (CRSwNP)

A kezelés megszakítása általában az emelkedett szabad IgE-szint és az ehhez társuló tünetek visszatérését eredményezi. Az össz-IgE-szint a kezelés ideje alatt emelkedett, és a kezelés megszakítása után egy évig magas marad. Ezért az adag meghatározásához az Omlyclo-kezelés során végzett ismételt IgE-szint mérés nem alkalmazható támpontként. A kezelés kevesebb mint egy éven át tartó megszakítását követően az adag meghatározásának az első, kezdeti adag meghatározásakor mért szérumszint alapján kell történnie. Amennyiben az Omlyclo-kezelés megszakítása egy évig vagy annál tovább tartott, az alkalmazandó adag meghatározásához ismételten meg lehet mérni a szérumszintjét.

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

Különleges betegcsoportok

Idősek (≥ 65 év)

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

Vese-, illetve májkárosodás

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

Gyermekek és serdülők

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

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

Az alkalmazás módja

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

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

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

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

4.3 Ellenjavallatok

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

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

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

Általános figyelmeztetések

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

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

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

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

Immunrendszeri betegségek

I-es típusú allergiás reakciók

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

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

Szérumbetegség

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

Churg-Strauss-szindróma és hypereosinophiliás-szindróma

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

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

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

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

Parazitafertőzések (helminthiasisok)

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

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

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

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

Allergiás asztma

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

Krónikus rhinosinusitis orrpolipózzissal (chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP)

Klinikai vizsgálatokban az omalizumabot intranasalis mometazon spray-vel együtt alkalmazták a vizsgálati terv előírásainak megfelelően. Továbbá gyakran alkalmaztak mellette egyéb intranasalis kortikoszteroidokat, hörgőtágítókat, antihisztaminokat, leukotriénreceptor-antagonistákat, adrenerg

szereket/szimpatomimetikumokat és nasalis helyi érzéstelenítőket. Nem volt arra utaló jel, hogy ezen gyakran alkalmazott gyógyszerek bármelyikének egyidejű alkalmazása megváltoztatta volna az omalizumab biztonságosságát.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

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

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

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

Ha klinikailag indokolt, az omalizumab alkalmazása terhesség alatt megfontolható.

Szoptatás

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

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

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

Termékenység

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

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

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

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Allergiás asztma és krónikus rhinosinusitis orrpolipózissal (CRSwNP)

A biztonságossági profil összefoglalása

Allergiás asztmában felnőttekkel és 12 éves és idősebb serdülőkkel végzett klinikai vizsgálatok során a leggyakrabban előforduló mellékhatások a fejfájás és az injekció beadását követő helyi reakciók (beleértve az injekció helyén kialakuló fájdalmat, duzzanatot, bőrpírt és viszketést) voltak. A6 - <12 éves gyermekekkel végzett klinikai vizsgálatokban a leggyakrabban előforduló mellékhatások a fejfájás, a láz és a has felső részében érzett fájdalom voltak. A reakciók többsége enyhe vagy mérsékelt súlyosságú volt. A CRSwNP-ben ≥ 18 éves betegek részvételével végzett klinikai vizsgálatokban a leggyakrabban bejelentett mellékhatások a fejfájás, a szédülés, az arthralgia, a gyomortáji fájdalom és az injekció beadási helyén kialakuló reakciók voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

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

4. táblázat Mellékhatások allergiás asztmában és CRSwNP-ben

| | |
|--|--|
| Fertőző betegségek és parazitaferőzések | |
| Nem gyakori | Pharyngitis |
| Ritka | Parazitaferőzések |
| Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek | |
| Nem ismert | Idiopátiás thrombocytopenia, súlyos eseteket is beleértve |
| Immunrendszeri betegségek és tünetek | |
| Ritka | Anafilaxiás reakció, egyéb súlyos allergiás állapotok, omalizumab-ellenes antitestek kialakulása |
| Nem ismert | Szérumbetegség, ami lázzal és lymphadenopathiával járhat |
| Idegrendszeri betegségek és tünetek | |
| Gyakori | Fejfájás* |
| Nem gyakori | Ájulás, paraesthesia, aluszékonyság, szédülés [#] |
| Érbetegségek és tünetek | |
| Nem gyakori | Orthostaticus hypotensio, kipirulás |
| Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek | |
| Nem gyakori | Allergiás bronchospasmus, köhögés |
| Ritka | Gégeödéma |
| Nem ismert | Allergiás granulomatous vasculitis (pl. Churg-Strauss-szindróma) |
| Emésztőrendszeri betegségek és tünetek | |
| Gyakori | Gyomortáji fájdalom** [#] |
| Nem gyakori | Dyspepsiára utaló jelek és tünetek, hasmenés, émelygés |
| A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei | |
| Nem gyakori | Fényérzékenység, urticaria, bőrküetés, pruritus |
| Ritka | Angiooedema |
| Nem ismert | Alopecia |
| A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei | |
| Gyakori | Arthralgia [†] |
| Ritka | Szisztémás lupus erythematosus (SLE) |
| Nem ismert | Myalgia, ízületi duzzanat |

| Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók | |
|---|---|
| Nagyon gyakori | Láz** |
| Gyakori | Az injekció beadását követő helyi reakciók, pl. duzzanat, erythema, fájdalom, viszketés |
| Nem gyakori | Influenzaszerű betegség, a karok duzzanata, testtömeggyarapodás, fáradtság |

*: Nagyon gyakori 6 - <12 éves gyermekeknél

** : 6 - < 12 éves gyermekeknél

#: Az orrpolipózis vizsgálataiban gyakori

†: Az allergiás asztma vizsgálataiban nem ismert

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Immunrendszeri betegségek és tünetek

További információk, lásd 4.4 pont.

Anafilaxia

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

Artériás thromboemboliás események

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

Vérlemezkek

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

Parazitafertőzések

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

Szisztémás lupus erythematosus

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

Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

4.9 Túladagolás

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

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

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

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

A Omlyclo egy biohasonló gyógyszer. Részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) érhető el.

Hatásmechanizmus

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

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

Farmakodinámiás hatások

Allergiás asztma

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

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

Krónikus rhinosinusitis orrpolipózissal (CRSwNP)

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

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Allergiás asztma

Felnőttek és serdülők (≥ 12 év)

Az omalizumab hatásosságát és biztonságosságát egy 28 hetes, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban (1. vizsgálat) mutatták ki. A vizsgálatba 419 súlyos allergiás asztmás beteget (életkor: 12-79 éves) vontak be, akiknek a légzésfunkciója csökkent volt (FEV1 = a várható érték 40-80%-a), illetve nagy dózisos inhalációs kortikoszteroid-, valamint tartós hatású béta-2 agonista kezelés ellenére az asztmás tünetek alig javultak. A betegek a bevonás előtti év során többször estek át szisztémás kortikoszteroid kezelést igénylő asztma exacerbáción, vagy kerültek kórházi felvételre, illetve részesültek akut sürgősségi ellátásban a súlyos asztmás exacerbáció következtében, a folyamatos nagy dózisos inhalációs kortikoszteroid és egy hosszú hatású béta-2 agonista kezelés ellenére. A betegek az 1000 µg-nál nagyobb dózisos beklometazon-dipropionát (vagy azzal ekvivalens) és egy tartós hatású béta-2 agonista kezelés mellé, kiegészítő kezelésként subcutan alkalmazva omalizumabot vagy placebót kaptak. Az orális kortikoszteroid, teofillin és leukotrién-modifikátor alkalmazása megengedett volt (sorrendben a betegek 22%, 27%, illetve 35%-ában).

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

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

5. táblázat Az 1. vizsgálat eredményei

| | Az 1. vizsgálat teljes betegmintája | |
|---|-------------------------------------|--------------------|
| | Omalizumab n = 209 | Placebo n = 210 |
| Asztma exacerbációk | | |
| Előfordulási arány a 28 hetes időszak során | 0,74 | 0,92 |
| %-os csökkenés, gyakorisági arányra vonatkozó p-érték | 19,4 %, $p = 0,153$ | |
| Súlyos asztma exacerbációk | | |
| Előfordulási arány a 28 hetes időszak során | 0,24 | 0,48 |
| %-os csökkenés, gyakorisági arányra vonatkozó p-érték | 50,1 %, $p = 0,002$ | |
| Sürgős orvosi ellátás | | |
| Előfordulási arány a 28 hetes időszak során | 0,24 | 0,43 |
| %-os csökkenés, gyakorisági arányra vonatkozó p-érték | 43,9 %, $p = 0,038$ | |

| | Az 1. vizsgálat teljes betegmintája | |
|--|-------------------------------------|--------------------|
| | Omalizumab n = 209 | Placebo n = 210 |
| A kezelőorvos átfogó értékelése | | |
| Reagálók* (%) | 60,5 % | 42,8 % |
| p-érték** | < 0,001 | |
| Életminőség (AQL) javulás | | |
| Azon betegek %-a, akiknél a javulás $\geq 0,5$ | 60,8 % | 47,8 % |
| p-érték | 0,008 | |

* kifejezett javulás vagy az asztma teljes tünetmentessége

** az értékelés összesített eloszlására vonatkozó p-érték

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

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

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

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

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

A kezelőorvos összefoglaló értékelése a kezelés hatékonyságát illetően:

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

6 - < 12 éves gyermekek

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

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

A klinikailag jelentős exacerbáció definíciója az asztmás tüneteknek a vizsgáló klinikai megítélése szerinti romlása volt, ami legalább 3 napon keresztül a vizsgálat megkezdésekor alkalmazott

inhalációs szteroid adagjának megkétszerezését tette szükségessé, és/vagy legalább 3 napon keresztül kiegészítő szisztémás (per os vagy intravénás) kortikoszteroid-kezelést igényelt.

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

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

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

Krónikus rhinosinuszitis orrpolipózissal (CRSwNP)

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

6. táblázat Demográfiai és kiindulási jellemzők az orrpolipózis vizsgálataiban

| Paraméter | Az orrpolipózis 1. vizsgálata N = 138 | Az orrpolipózis 2. vizsgálata N = 127 |
|--|--|--|
| Átlag életkor (év) (SD) | 51,0 (13,2) | 50,1 (11,9) |
| Férfiak %-a | 63,8 | 65,4 |
| Az előző évben szisztémás kortikoszteroidot alkalmazó betegek (%) | 18,8 | 26,0 |
| Az orrpolipózis kétoldali endoszkópos pontszáma (NPS): átlag (SD), tartomány: 0–8 | 6,2 (1,0) | 6,3 (0,9) |
| Az orrdugulás pontszáma (NCS): átlag (SD), tartomány: 0–3 | 2,4 (0,6) | 2,3 (0,7) |
| A szagérzékelés pontszáma: átlag (SD), tartomány: 0–3 | 2,7 (0,7) | 2,7 (0,7) |
| SNOT-22 összpontszám: átlag (SD), tartomány: 0–110 | 60,1 (17,7) | 59,5 (19,3) |

| Paraméter | Az orrpolipózis 1. vizsgálata N = 138 | Az orrpolipózis 2. vizsgálata N = 127 |
|---|--|--|
| Eozinofilek a vérben (sejt/ μ l): átlag (SD) | 346,1 (284,1) | 334,6 (187,6) |
| Összes IgE NE/ml: átlag (SD) | 160,9 (139,6) | 190,2 (200,5) |
| Asztma (%) | 53,6 | 60,6 |
| Enyhe (%) | 37,8 | 32,5 |
| Közepesen súlyos (%) | 58,1 | 58,4 |
| Súlyos (%) | 4,1 | 9,1 |
| Aszpirin által kiváltott légúti betegség (%) | 19,6 | 35,4 |
| Allergiás rhinitis | 43,5 | 42,5 |

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

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

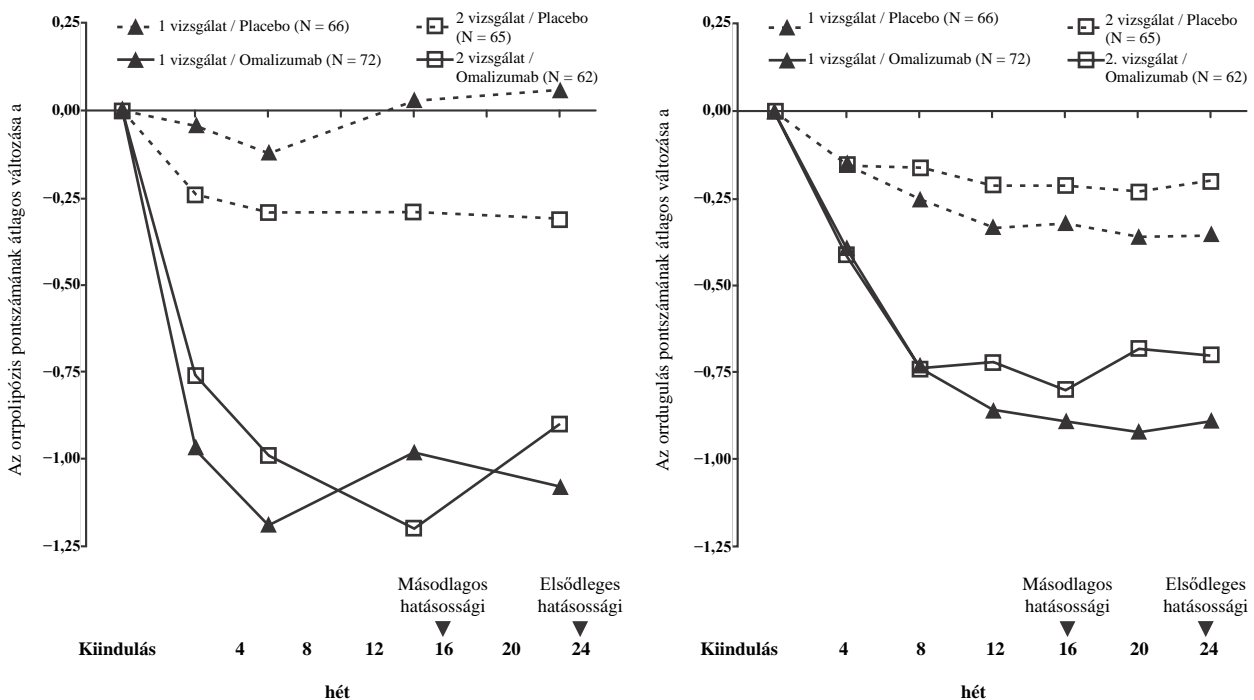
7. táblázat **táblázat A klinikai pontszámok változása a kiinduláshoz képest a 24. hétre az orrpolipózis 1. vizsgálatában, az orrpolipózis 2. vizsgálatában és az összesített adatokban**

| | Az orrpolipózis 1. vizsgálata | | Az orrpolipózis 2. vizsgálata | | Az orrpolipózis összesített adatai | |
|--|-------------------------------|------------|-------------------------------|------------|------------------------------------|------------|
| | Placebo | Omalizumab | Placebo | Omalizumab | Placebo | Omalizumab |
| N | 66 | 72 | 65 | 62 | 131 | 134 |
| Az orrpolipózis pontszáma | | | | | | |
| Kiindulási átlag | 6,32 | 6,19 | 6,09 | 6,44 | 6,21 | 6,31 |
| LS átlagának változása a 24. héten | 0,06 | -1,08 | -0,31 | -0,90 | -0,13 | -0,99 |
| Különbség (95%-os CI) | -1,14 (-1,59; -0,69) | | -0,59 (-1,05; -0,12) | | -0,86 (-1,18; -0,54) | |
| p-érték | < 0,0001 | | 0,0140 | | < 0,0001 | |
| Az orrdugulás napi pontszámának 7 napos átlaga | | | | | | |
| Kiindulási átlag | 2,46 | 2,40 | 2,29 | 2,26 | 2,38 | 2,34 |
| LS átlagának változása a 24. héten | -0,35 | -0,89 | -0,20 | -0,70 | -0,28 | -0,80 |
| Különbség (95%-os CI) | -0,55 (-0,84; -0,25) | | -0,50 (-0,80; -0,19) | | -0,52 (-0,73; -0,31) | |
| p-érték | 0,0004 | | 0,0017 | | < 0,0001 | |
| TNSS | | | | | | |
| Kiindulási átlag | 9,33 | 8,56 | 8,73 | 8,37 | 9,03 | 8,47 |
| LS átlagának változása a 24. héten | -1,06 | -2,97 | -0,44 | -2,53 | -0,77 | -2,75 |
| Különbség (95%-os CI) | -1,91 (-2,85; -0,96) | | -2,09 (-3,00; -1,18) | | -1,98 (-2,63; -1,33) | |
| p-érték | 0,0001 | | < 0,0001 | | < 0,0001 | |

| | Az orrpolipózis 1. vizsgálata | | Az orrpolipózis 2. vizsgálata | | Az orrpolipózis összesített adatai | |
|------------------------------------|-------------------------------|------------|-------------------------------|------------|------------------------------------|------------|
| | Placebo | Omalizumab | Placebo | Omalizumab | Placebo | Omalizumab |
| SNOT-22 | | | | | | |
| Kiindulási átlag | 60,26 | 59,82 | 59,80 | 59,21 | 60,03 | 59,54 |
| LS átlagának változása a 24. héten | -8,58 | -24,70 | -6,55 | -21,59 | -7,73 | -23,10 |
| Különbség (95%-os CI) | -16,12 (-21,86; -10,38) | | -15,04 (-21,26; -8,82) | | -15,36 (-19,57; -11,16) | |
| p-érték (MID = 8,9) | < 0,0001 | | < 0,0001 | | < 0,0001 | |
| UPSIT | | | | | | |
| Kiindulási átlag | 13,56 | 12,78 | 13,27 | 12,87 | 13,41 | 12,82 |
| LS átlagának változása a 24. héten | 0,63 | 4,44 | 0,44 | 4,31 | 0,54 | 4,38 |
| Különbség (95%-os CI) | 3,81 (1,38; 6,24) | | 3,86 (1,57; 6,15) | | 3,84 (2,17; 5,51) | |
| p-érték | 0,0024 | | 0,0011 | | < 0,0001 | |

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

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



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

Egy nyílt elrendezésű kiterjesztéses vizsgálatban az omalizumab hosszú távú hatásosságát és biztonságosságát tanulmányozták olyan CRSwNP-s betegeknél, akik részt vettek az 1. és 2.

orropolipózis-vizsgálatban. Az ebből a vizsgálatból származó hatásossági adatok szerint a 24. héten elért klinikai előny egészen az 52. hétig fennmaradt. A biztonságossági adatok összességükben konzisztensek voltak az omalizumab ismert biztonságossági profiljával.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

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

Felszívódás

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

A liofilizált vagy folyékony formulában gyártott omalizumab alkalmazása hasonló szérumszükséglet koncentráció – ideje profilokat eredményezett.

Eloszlás

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

Elimináció

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

Különleges betegcsoportok jellemzői

Életkor, rassz/etnikum, nem, Testtömeg Index

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

Vese- és májkárosodás

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

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

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

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

Az omalizumabbal nem végeztek célzott karcinogenitási vizsgálatokat.

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

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

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

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

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

24 hónap.

A gyógyszer összesen 7 napon át 25 °C-on tárolható.

6.4 Különleges tárolási előírások

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

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

0,5 ml oldat előretöltött fecskendőhengerben (I-es típusú üveg), rögzített túvel (rozsdamentes acél), (I-es típusú) dugattyúval (elasztomer) és tűvédő kupakkal (elasztomer és polipropilén).

1 darab előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolás.

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

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

A megsemmisítésre vonatkozó utasítások

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

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1817/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Omlyclo 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 ml oldat 150 mg omalizumabot* tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

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

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben (injekció)

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

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Allergiás asztma

Az Omlyclo felnőttek, serdülők és gyermekek (6 - < 12 éves) számára javallott.

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

Felnőttek és serdülők (12 éves és idősebb)

Az Omlyclo kiegészítő kezelésként az asztma tüneteinek javítására javallt, súlyos perzisztáló allergiás asztmában szenvedő olyan betegeknél, akiknek pozitív bőrteszt vagy in vitro vizsgálat igazolja perenniális aeroallergénnel szembeni reaktivitását; akiknek a légzésfunkciója csökkent (FEV1 < 80%); valamint gyakori nappali tüneteik vagy éjszakai ébredéseik vannak; és akiknél nagy dózisú inhalációs kortikoszteroidok és tartós hatású inhalációs béta-2 agonisták alkalmazása ellenére, többszörösen dokumentált, súlyos asztma exacerbációk lépnek fel.

Gyermekek (6 - < 12 éves)

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

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

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

Krónikus spontán urticaria

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

4.2 Adagolás és alkalmazás

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

Adagolás

Allergiás asztma és krónikus rhinosinusitis orrpolipózissal (CRSwNP)

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

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

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

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

A legnagyobb ajánlott adag kéthetente 600 mg omalizumab.

1. táblázat az alkalmanként beadandó dózis átszámítása a felhasználandó fecskendők, illetve injekciók számára és az injekció össztérfogatára

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

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

| Kiindulási IgE szint (NE/ml) | Testtömeg (kg) | | | | | | | | | |
|------------------------------|---|----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|-----------|
| | ≥ 20–25* | > 25–30* | > 30–40 | > 40–50 | > 50–60 | > 60–70 | > 70–80 | > 80–90 | > 90–125 | > 125–150 |
| ≥ 30–100 | 75 | 75 | 75 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 300 | 300 |
| > 100–200 | 150 | 150 | 150 | 300 | 300 | 300 | 300 | 300 | 450 | 600 |
| > 200–300 | 150 | 150 | 225 | 300 | 300 | 450 | 450 | 450 | 600 | 600 |
| > 300–400 | 225 | 225 | 300 | 450 | 450 | 450 | 600 | 600 | | |
| > 400–500 | 225 | 300 | 450 | 450 | 600 | 600 | 600 | 600 | 600 | 600 |
| > 500–600 | 300 | 300 | 450 | 600 | 600 | | | | | |
| > 600–700 | 300 | 300 | 450 | 600 | 600 | 600 | 600 | 600 | 600 | 600 |
| > 700–800 | | | | | | | | | | |
| > 800–900 | 2 HETENKÉNTI ADAGOLÁS LÁSD 3. TÁBLÁZAT | | | | | | | | | |
| > 900–1000 | | | | | | | | | | |
| > 1000–1100 | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |

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

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

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

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

A kezelés időtartama, monitorozása és a dózis módosítása

Allergiás asztma

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

Krónikus rhinosinusitis orrpólipózissal (CRSwNP)

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

Allergiás asztma és krónikus rhinosinuszitis orrpolipózissal (CRSwNP)

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

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

Krónikus spontán urticaria

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

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

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

Különleges betegcsoportok

Idősek (≥ 65 év)

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

Vese-, illetve májkárosodás

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

Gyermekek és serdülők

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

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

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

Az alkalmazás módja

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

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

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

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

4.3 Ellenjavallatok

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

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

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

Általános figyelmeztetések

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

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

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

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

Immunrendszeri betegségek

I-es típusú allergiás reakciók

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

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

Szérumbetegség

Humanizált monoklonális antitestekkel, köztük az omalizumabbal kezelt betegeknél szérumbetegséget és szérumbetegségrű reakciókat észleltek, amelyek késői, III-as típusú allergiás reakciók. A feltételezett patofiziológiai mechanizmus az omalizumab-ellenes antitestek kialakulása miatti immunkomplex-képződés és depozíció. Kialakulása típusosan az első vagy a későbbi injekciók

beadása után 1-5 nappal következik be, akár hosszantartó kezelés után is. Szérumbetegségre utaló tünetek közé tartozik az arthritis/arhralgia, kiütés (urticaria vagy egyéb típusú), láz és lymphadenopathia. Az antihisztaminok és a kortikoszteroidok alkalmasak lehetnek a betegség megelőzésére vagy kezelésére, és a betegeknek azt kell tanácsolni, hogy minden gyanús tünetről számoljanak be.

Churg-Strauss-szindróma és hypereosinophiliás-szindróma

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

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

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

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

Parazitafertőzések (helminthiasisok)

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

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

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

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

Allergiás asztma

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

együtt alkalmazott omalizumab biztonságossága és hatásossága nem különbözött az önmagában adott omalizumab esetén észlelttől.

Krónikus rhinosinuszitis orrpolipózissal (CRSwNP)

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

Krónikus spontán urticaria

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

Gyermekek és serdülők

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

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

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

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

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

Ha klinikailag indokolt, az omalizumab alkalmazása terhesség alatt megfontolható.

Szoptatás

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

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

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

Termékenység

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

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

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

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Allergiás asztma és krónikus rhinosinuszitis orrpolipózissal (CRSwNP)

A biztonságossági profil összefoglalása

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

A mellékhatások táblázatos felsorolása

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

4. táblázat Mellékhatások allergiás asztmában és CRSwNP-ben

| Fertőző betegségek és parazita fertőzések | |
|--|--|
| Nem gyakori | Pharyngitis |
| Ritka | Parazita fertőzések |
| Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek | |
| Nem ismert | Idiopátiás thrombocytopenia, súlyos eseteket is beleértve |
| Immunrendszeri betegségek és tünetek | |
| Ritka | Anafilaxiás reakció, egyéb súlyos allergiás állapotok, omalizumab-ellenes antitestek kialakulása |
| Nem ismert | Szérumbetegség, ami lázzal és lymphadenopathiával járhat |

| Idegrendszeri betegségek és tünetek | |
|--|---|
| Gyakori | Fejfájás* |
| Nem gyakori | Ájulás, paraesthesia, aluszékonyság, szédülés# |
| Érbetegségek és tünetek | |
| Nem gyakori | Orthostaticus hypotensio, kipirulás |
| Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek | |
| Nem gyakori | Allergiás bronchospasmus, köhögés |
| Ritka | Gégeödéma |
| Nem ismert | Allergiás granulomatous vasculitis (pl. Churg-Strauss-szindróma) |
| Emésztőrendszeri betegségek és tünetek | |
| Gyakori | Gyomortáji fájdalom**.# |
| Nem gyakori | Dyspepsiára utaló jelek és tünetek, hasmenés, émelygés |
| A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei | |
| Nem gyakori | Fényérzékenység, urticaria, bőrkiütés, pruritus |
| Ritka | Angiooedema |
| Nem ismert | Alopecia |
| A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei | |
| Gyakori | Arthralgia† |
| Ritka | Szisztémás lupus erythematosus (SLE) |
| Nem ismert | Myalgia, ízületi duzzanat |
| Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók | |
| Nagyon gyakori | Laz** |
| Gyakori | Az injekció beadását követő helyi reakciók, pl. duzzanat, erythema, fájdalom, viszketés |
| Nem gyakori | Influenzaszerű betegség, a karok duzzanata, testtömeggyarapodás, fáradtság |

*: Nagyon gyakori 6 - <12 éves gyermekeknél

** : 6 - <12 éves gyermekeknél

#: Az orrpolipózis vizsgálataiban gyakori

†: Az allergiás asztma vizsgálataiban nem ismert

Krónikus spontán urticaria

A biztonságossági profil összefoglalása

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

A mellékhatások táblázatos felsorolása

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

Az 5. táblázat azokat a mellékhatásokat sorolja fel (bármelyik terápiás csoportban a betegek $\geq 1\%$ -ánál kialakuló események, valamint bármelyik omalizumab terápiás csoportban $\geq 2\%$ -kal gyakrabban kialakuló események, mint a placebocsoportban, (orvosi felülvizsgálat után), amelyeket a három összevont III. fázisú vizsgálatban 300 mg-os adagok mellett jelentettek. A feltüntetett mellékhatásokat

két csoportba osztották: attól függően, hogy a 12 hetes illetve a 24 hetes kezelési periódusban azonosították azokat.

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

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

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

| 24 hét | Omalizumab vizsgálatok, 1, 2 és 3 összesített | | Gyakorisági kategória |
|--|---|----------------|-----------------------|
| | Placebo N = 163 | 300 mg N = 333 | |
| Fertőző betegségek és parazita-fertőzések | | | |
| Felső légúti vírusfertőzés | 5 (3,1 %) | 19 (5,7 %) | Gyakori |

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

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

A kiválasztott mellékhatások leírása

Immunrendszeri betegségek és tünetek

További információk, lásd 4.4 pont.

Anafilaxia

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

Artériás thromboemboliás események

Kontrollált klinikai vizsgálatokban és egy obszervációs vizsgálat időközi analízise során különbséget figyeltek meg az artériás thromboemboliás események számában. Az artériás thromboemboliás események összetett végpontjának definíciója közé tartozott a stroke, a tranzitorikus ischaemiás attack,

a myocardialis infarctus, az instabil angina és a cardiovascularis eredetű halálozás (beleértve az ismeretlen okból bekövetkező halálozást is). Az obszervációs vizsgálat végső analizisében az artériás thromboemboliás események 1000 betegévre eső aránya 7,52 volt az omalizumabbal kezelt betegek esetén (115/15 286 betegév), és 5,12 volt a kontroll betegeknél (51/9963 betegév). A rendelkezésre álló kiindulási cardiovascularis kockázati tényezőket kontrolláló multivariáns analizisben a relatív házárd 1,32 volt (97,5%-os konfidencia intervallum 0,91-1,91). A klinikai vizsgálatok egy önálló, összesített analizisében, amelybe belevették az összes olyan randomizált, kettős vak, placebokontrollos klinikai vizsgálatot, amelyik 8 hétig vagy annál tovább tartott, az artériás thromboemboliás események 1000 betegévre eső aránya 2,69 volt az omalizumabbal kezelt betegek esetén (5/1856 betegév), és 2,38 volt a placebót kapó betegeknél (4/1680 betegév) (ráta arány 1,13, 95%-os konfidencia intervallum 0,24-5,71).

Vérlemezék

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

Parazitafertőzések

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

Szisztémás lupus erythematosus

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

Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

4.9 Túladagolás

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

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

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Obstructív légúti betegségekre ható gyógyszerek, obstructív légúti betegségekre ható egyéb szisztémás szerek, ATC kód: R03DX05

A Omlyclo egy biohasonló gyógyszer. Részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) érhető el.

Allergiás asztma és krónikus rhinosinuszitis orrpolipózissal (CRSwNP)

Hatásmechanizmus

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

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

Farmakodinámiás hatások

Allergiás asztma

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

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

Krónikus rhinosinuszitis orrpolipózissal (CRSwNP)

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

Krónikus spontán urticaria

Hatásmechanizmus

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

Farmakodinámiás hatások

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

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Allergiás asztma

Felnőttek és serdülők (≥ 12 év)

Az omalizumab hatásosságát és biztonságosságát egy 28 hetes, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban (1. vizsgálat) mutatták ki. A vizsgálatba 419 súlyos allergiás asztmás beteget (életkor: 12-

79 éves) vontak be, akiknek a légzésfunkciója csökkent volt (FEV1 = a várható érték 40-80%-a), illetve nagy dózisu inhalációs kortikoszteroid-, valamint tartós hatású béta-2 agonista kezelés ellenére az asztmás tüneteik alig javultak. A betegek a bevonás előtti év során többször estek át szisztémás kortikoszteroid kezelést igénylő asztma exacerbáción, vagy kerültek kórházi felvételre, illetve részesültek akut sürgősségi ellátásban a súlyos asztmás exacerbáció következtében, a folyamatos nagy dózisu inhalációs kortikoszteroid és egy hosszú hatású béta-2 agonista kezelés ellenére. A betegek az 1000 µg-nál nagyobb dózisu beklometazon-dipropionát (vagy azzal ekvivalens) és egy tartós hatású béta-2 agonista kezelés mellé, kiegészítő kezelésként subcutan alkalmazva omalizumabot vagy placebót kaptak. Az orális kortikoszteroid, teofillin és leukotrién-modifikátor alkalmazása megengedett volt (sorrendben a betegek 22%, 27%, illetve 35%-ában).

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

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

6. táblázat Az 1. vizsgálat eredményei

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

* kifejezett javulás vagy az asztma teljes tünetmentessége

** az értékelés összesített eloszlására vonatkozó p-érték

A 2. vizsgálatban 312 – az 1. vizsgálat populációjához hasonló – súlyos allergiás asztmás betegben vizsgálták az omalizumab hatását és biztonságosságát. Ebben a nyílt vizsgálatban az

omalizumab-kezelés mellett 61%-kal csökkent a klinikailag jelentős asztma exacerbációk előfordulási aránya, a csak szokásos asztma kezelésben részesülő betegekhez viszonyítva.

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

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

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

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

A kezelőorvos összefoglaló értékelése a kezelés hatékonyságát illetően:

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

6 - < 12 éves gyermekek

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

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

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

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

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

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

Krónikus rhinosinuszitis orrpolipózissal (CRSwNP)

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

7. táblázat Demográfiai és kiindulási jellemzők az orrpolipózis vizsgálataiban

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

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

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

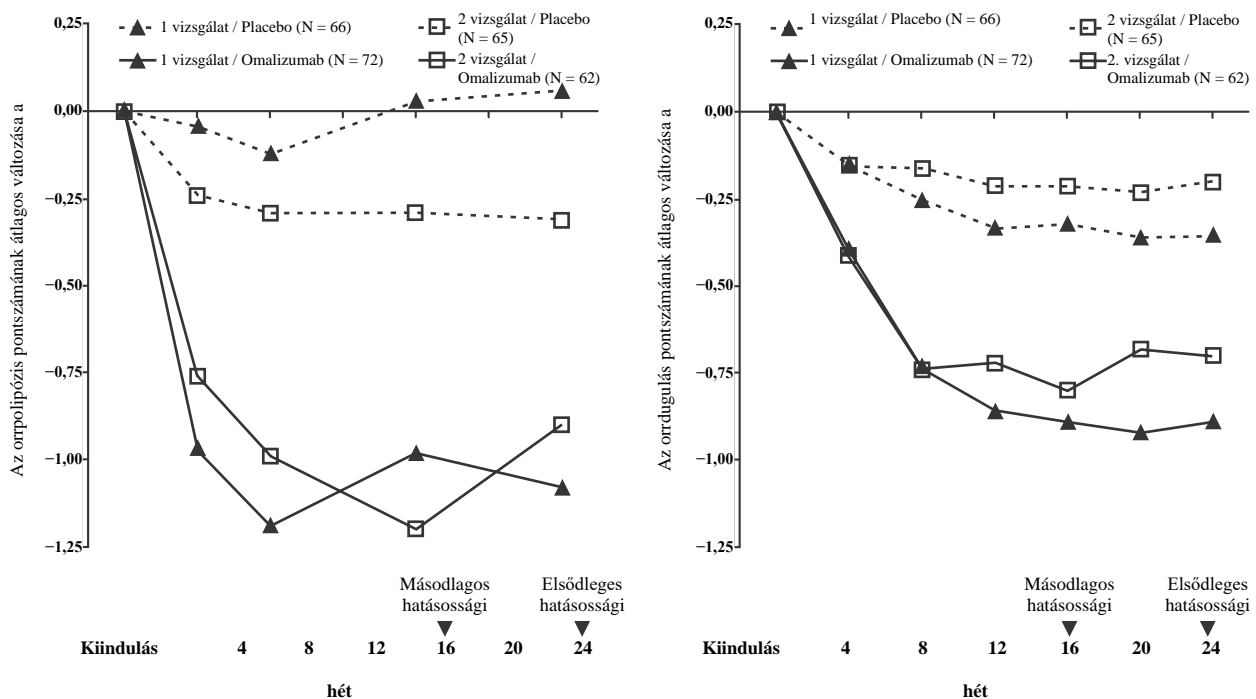
8. táblázat A klinikai pontszámok változása a kiinduláshoz képest a 24. hétre az orrpolipózis 1. vizsgálatában, az orrpolipózis 2. vizsgálatában és az összesített adatokban

| | Az orrpolipózis 1. vizsgálata | | Az orrpolipózis 2. vizsgálata | | Az orrpolipózis összesített eredményei | |
|--|-------------------------------|----------------|-------------------------------|----------------|--|------------|
| | Placebo | Omalizuma b | Placebo | Omalizuma b | Placebo | Omalizumab |
| N | 66 | 72 | 65 | 62 | 131 | 134 |
| Az orrpolipózis pontszáma | | | | | | |
| Kiindulási átlag | 6,32 | 6,19 | 6,09 | 6,44 | 6,21 | 6,31 |
| LS átlagának változása a 24. héten | 0,06 | -1,08 | -0,31 | -0,90 | -0,13 | -0,99 |
| Különbség (95%-os CI) | -1,14 (-1,59; -0,69) | | -0,59 (-1,05; -0,12) | | -0,86 (-1,18; -0,54) | |
| p-érték | < 0,0001 | | 0,0140 | | < 0,0001 | |
| Az orrdugulás napi pontszámának 7 napos átlaga | | | | | | |
| Kiindulási átlag | 2,46 | 2,40 | 2,29 | 2,26 | 2,38 | 2,34 |
| LS átlagának változása a 24. héten | -0,35 | -0,89 | -0,20 | -0,70 | -0,28 | -0,80 |
| Különbség (95%-os CI) | -0,55 (-0,84; -0,25) | | -0,50 (-0,80; -0,19) | | -0,52 (-0,73; -0,31) | |
| p-érték | 0,0004 | | 0,0017 | | < 0,0001 | |
| TNSS | | | | | | |
| Kiindulási átlag | 9,33 | 8,56 | 8,73 | 8,37 | 9,03 | 8,47 |
| LS átlagának változása a 24. héten | -1,06 | -2,97 | -0,44 | -2,53 | -0,77 | -2,75 |
| Különbség (95%-os CI) | -1,91 (-2,85; -0,96) | | -2,09 (-3,00; -1,18) | | -1,98 (-2,63; -1,33) | |
| p-érték | 0,0001 | | < 0,0001 | | < 0,0001 | |
| SNOT-22 | | | | | | |
| Kiindulási átlag | 60,26 | 59,82 | 59,80 | 59,21 | 60,03 | 59,54 |
| LS átlagának változása a 24. héten | -8,58 | -24,70 | -6,55 | -21,59 | -7,73 | -23,10 |
| Különbség (95%-os CI) | -16,12 (-21,86; -10,38) | | -15,04 (-21,26; -8,82) | | -15,36 (-19,57; -11,16) | |
| p-érték (MID = 8.9) | < 0,0001 | | < 0,0001 | | < 0,0001 | |
| UPSIT | | | | | | |
| Kiindulási átlag | 13,56 | 12,78 | 13,27 | 12,87 | 13,41 | 12,82 |
| LS átlagának változása a 24. héten | 0,63 | 4,44 | 0,44 | 4,31 | 0,54 | 4,38 |
| Különbség (95%-os CI) | 3,81 (1,38; 6,24) | | 3,86 (1,57; 6,15) | | 3,84 (2,17; 5,51) | |

| | Az orrpolipózis 1. vizsgálata | | Az orrpolipózis 2. vizsgálata | | Az orrpolipózis összesített eredményei | |
|---------|-------------------------------|-----------|-------------------------------|-----------|--|------------|
| | Placebo | Omalizuma | Placebo | Omalizuma | Placebo | Omalizumab |
| N | 66 | 72 | 65 | 62 | 131 | 134 |
| p-érték | 0,0024 | | 0,0011 | | < 0,0001 | |

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

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



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

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

Krónikus spontán urticaria

Az omalizumab hatásosságát és biztonságosságát két randomizált, placebokontrollos, III. fázisú vizsgálatban (1. és 2. vizsgálat) igazolták olyan krónikus spontán urticariában szenvedő betegeknél, akiknél az engedélyezett dózisban alkalmazott H1 antihisztamin kezelés ellenére megmaradtak a tünetek. Egy harmadik vizsgálat (3. vizsgálat) elsősorban olyan, krónikus spontán urticariában szenvedő betegeknél értékelte az omalizumab biztonságosságát, akiknél az engedélyezett dózis legfeljebb négyszeresében alkalmazott H1 antihisztaminok és H2 antihisztamin és/vagy leukotrién-

receptor antagonist kezelés ellenére megmaradtak a tünetek. A három vizsgálatba 975 beteget vontak be, akiknek az életkora 12 és 75 év közé esett (átlagéletkor 42,3 év; 39 beteg 12-17 év, 54 beteg \geq 65 év; 259 férfi és 716 nő). Minden betegnél szükséges feltétel volt a tünetek nem megfelelő kontrollja, amit a randomizáció előtti 7 napban az urticaria aktivitás legalább 16-os heti pontszámával (weekly urticaria activity score, UAS7, tartomány 0-42) és a viszketés súlyosságának legalább 8-as heti pontszámával (ami az UAS7 egyik összetevője, tartomány 0-21) jellemezték, annak ellenére, hogy a betegek az azt megelőző, legalább 2 hétben antihisztamint alkalmaztak.

Az 1. és 2. vizsgálat betegeinél a vizsgálat megkezdésekor a viszketés súlyosságának átlagpontszáma hetente 13,7 és 14,5 közé és a urticaria aktivitás átlagpontszáma hetente 29,5 és 31,7 közé esett. A 3., biztonságossági vizsgálatban résztvevő betegeknél a vizsgálat megkezdésekor a viszketés súlyossági pontszámának átlaga hetente 13,8 és az urticaria aktivitás pontszámának átlaga hetente 31,2 volt. Mindhárom vizsgálatban a jelentések szerint a vizsgálatba történő bevonás előtt a betegek átlagosan 4-6 gyógyszert kaptak (a H1 antihisztaminokat is beleértve) a krónikus spontán urticaria tüneteire. A betegek 4 hetente 75 mg, 150 mg vagy 300 mg omalizumabot vagy placebót kaptak subcutan injekcióban az 1. vizsgálatban 24 hétig és a 2. vizsgálatban 12 hétig, és 4 hetente 300 mg omalizumabot vagy placebót kaptak subcutan injekcióban a 3. vizsgálatban 24 hétig. Minden vizsgálatnak volt egy 16 hetes, kezelésmentes követési időszaka.

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

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

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

| | Placebo | Omalizumab 300 mg |
|--|--------------|-------------------|
| 3. vizsgálat | | |
| N | 83 | 252 |
| Átlag (SD) | -4,01 (5,87) | -8,55 (6,01) |
| A legkisebb négyzetes becslés (LS) átlagában bekövetkezett, placebohoz viszonyított különbség ¹ | - | -4,52 |
| A különbség 95%-os CI-a | - | -5,97, -3,08 |
| P-érték vs. placebo ² | - | < 0,0001 |

*Módosított kezelni szándékozott (modified intent-to-treat - mITT) populáció: minden olyan beteget tartalmaz, akik randomizációra kerültek, és a vizsgált gyógyszerből legalább egy dózist kaptak.

A hiányzó adatok beviteléhez a vizsgálat megkezdésekor észlelt adatot vitték tovább (BOCF - Baseline Observation Carried Forward)

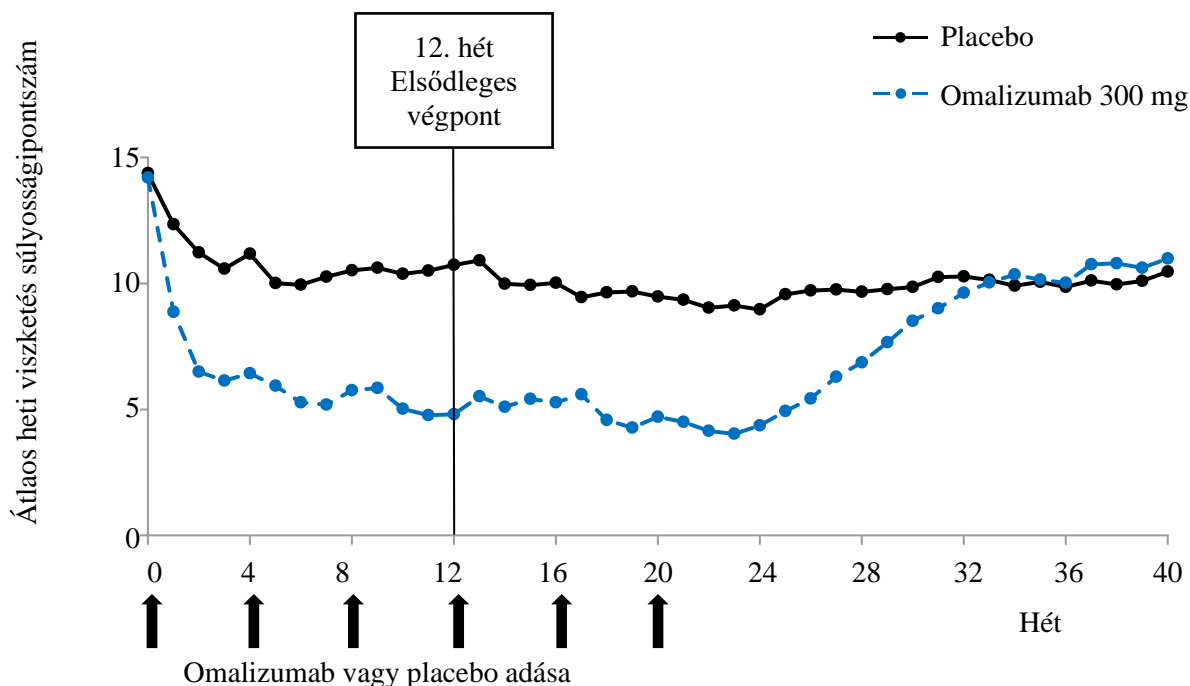
¹ A legkisebb négyzetes becslés (LS) átlagát ANCOVA modellel becsülték meg. A sztrátum a vizketés súlyosságának a vizsgálat megkezdésekor mért egyhetes pontszáma (< 13 vs. ≥ 13) és a kiindulási testtömeg (< 80 kg vs. ≥ 80 kg) volt.

² A p-érték ANCOVA t-tesztből származik.

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

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

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



BOCF = hiányzó adatt esetén a vizsgálat megkezdésekor észlelt adat továbbvitel; mITT = módosított kezelni szándékozott populáció

A kezelés 24. hetében a kezelés hatásosságának nagysága a 12. héten megfigyelthez hasonló volt: a 300 mg-os kezelési csoportok esetén az 1-es és 3-as vizsgálatokban a vizsgálat megkezdésétől az

átlagos heti viszketés súlyossági pont sorrendben 9,8 és 8,6-del csökkent, és azoknak a betegeknek aránya, akiknél a heti urticaria aktivitási pontszáma ≤ 6 , sorrendben 61,7% és 55,6% volt, és a komplett remissziót (UAS7 = 0) elérő betegek aránya sorrendben 48,1% és 42,5% volt (az összes $p < 0,0001$, ha a placebohoz hasonlították).

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

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

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

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

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

Felszívódás

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

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

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

Eloszlás

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

Elimináció

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

Különleges betegcsoportok jellemzői

Életkor, rassz/etnikum, nem, testtömegindex

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

Krónikus spontán urticariában szenvedő betegek

A demográfiai jellemzők és egyéb tényezők omalizumab-expozícióra gyakorolt hatásait populációs farmakokinetikai tulajdonságok alapján értékelték. Emellett a kovariáns hatásokat az omalizumab koncentrációk és a klinikai válaszreakciók között lévő összefüggés elemzésével értékelték. Ezek az elemzések arra utalnak, hogy a krónikus spontán urticariában szenvedő betegeknél az életkor (12-75 év), a rassz/etnikai hovatartozás, a nem, a testtömeg, a testtömeg-index, a kiindulási IgE, anti-FcεRI autoantitestek vagy a H2 antihisztaminok vagy leukotrién-receptor antagonisták egyidejű alkalmazása alapján nem szükséges a dózis módosítása.

Vese- és májkárosodás

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

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

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

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

Az omalizumabbal nem végeztek célzott karcinogénitási vizsgálatokat.

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

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

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

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

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

24 hónap.

A gyógyszer összesen 7 napon át 25 °C-on tárolható.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.
Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

1 ml oldat előretöltött fecskendőhengerben (I-es típusú üveg), rögzített tűvel (rozsdamentes acél), (I-es típusú) dugattyúval (elasztomer) és tűvédő kupakkal (elasztomer és polipropilén).

1 darab előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolás és 6 (6 × 1) vagy 10 (10 × 1) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolás.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

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

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

A megsemmisítésre vonatkozó utasítások

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

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

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

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

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának/gyártóinak neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

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

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

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

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

• Kockázatkezelési terv

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

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

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

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

EGYSÉGCSOMAGOLÁS KÜLSŐ DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Omlyclo 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
omalizumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

75 mg omalizumabot tartalmaz egy darab 0,5 ml-es előretöltött fecskendő.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: L-arginin-hidroklorid, L-hisztidin-hidroklorid-monohidrát, L-hisztidin, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben

1 db előretöltött fecskendő tűvédővel

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

Bőr alá történő beadásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Kizárólag egyszeri felhasználásra .

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fecskendő tartsa az eredeti csomagolásban a fénytől való védelem érdekében.

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

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1–3. WestEnd Office Building B torony

Magyarország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1817/001 1 darab előretöltött fecskendő tűvédővel

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

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

Omlyclo 75 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKE

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

Omlyclo 75 mg injekció
omalizumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

EGYSÉGCSOMAGOLÁS KÜLSŐ DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Omlyclo 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
omalizumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg omalizumabot tartalmaz egy darab 1 ml-es előretöltött fecskendő.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: L-arginin-hidroklorid, L-hisztidin-hidroklorid-monohidrát, L-hisztidin, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben

1 db előretöltött fecskendő tűvédővel

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

Bőr alá történő beadásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Kizárólag egyszeri felhasználásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fecskendőt tartsa az eredeti csomagolásban a fénytől való védelem érdekében.

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

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1–3. WestEnd Office Building B torony

Magyarország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1817/002 1 darab előretöltött fecskendő tűvédővel

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

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

Omlyclo 150 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÜLSŐ DOBOZA (BLUE BOX-SZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Omlyclo 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
omalizumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg omalizumabot tartalmaz egy darab 1 ml-es előretöltött fecskendő.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: L-arginin-hidroklorid, L-hisztidin-hidroklorid-monohidrát, L-hisztidin, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Gyűjtőcsomagolás: 6 darab (6 × 1) előretöltött fecskendő tűvédővel

Gyűjtőcsomagolás: 10 darab (10 × 1) előretöltött fecskendő tűvédővel

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

Bőr alá történő beadásra.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Kizárólag egyszeri felhasználásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fecskendőt tartsa az eredeti csomagolásban a fénytől való védelem érdekében.

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

11. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1–3. WestEnd Office Building B torony

Magyarország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1817/003 6 darab előretöltött fecskendő tűvédővel (6 × 1)

EU/1/24/1817/004 10 darab előretöltött fecskendő tűvédővel (10 × 1)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Omlyclo 150 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZBÜLSŐ DOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Omlyclo 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
omalizumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg omalizumabot tartalmaz egy darab 1 ml-es előretöltött fecskendő.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: L-arginin-hidroklorid, L-hisztidin-hidroklorid-monohidrát, L-hisztidin, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben

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

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

Bőr alá történő beadásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Kizárólag egyszeri felhasználásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fecskendő tartsa az eredeti csomagolásban a fénytől való védelem érdekében.

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

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1–3. WestEnd Office Building B torony

Magyarország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1817/003 6 darab előretöltött fecskendő tűvédővel (6 × 1)

EU/1/24/1817/004 10 darab előretöltött fecskendő tűvédővel (10 × 1)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

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

Omlyclo 150 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKE

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

Omlyclo 150 mg injekció
omalizumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Omlyclo 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben omalizumab

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pontban kaphatnak további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer az Omlyclo és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Omlyclo beadása előtt
3. Hogyan kell beadni az Omlyclo-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Omlyclo-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Omlyclo és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Omlyclo az omalizumab hatóanyagot tartalmazza. Az omalizumab egy mesterségesen előállított fehérje, ami a szervezet által termelt fehérjéhez hasonló. A monoklonális antitesteknek nevezett gyógyszerek családjába tartozik.

Az Omlyclo-t az alábbi betegségek kezelésére alkalmazzák:

- allergiás asztma;
- az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinuszitisz) orrpolipózissal.

Allergiás asztma

Ezt a gyógyszert az asztma súlyosbodásának megelőzésére és a súlyos allergiás asztma tüneteinek leküzdésére alkalmazzák olyan felnőtteknél, serdülőknél és (a 6 éves és idősebb) gyermekeknél, akik már kapnak asztmaellenes gyógyszereket, de akiknek az asztmás tüneteik az olyan gyógyszerekkel, mint pl. a nagy adagban alkalmazott inhalációs (belégzéssel bejuttatható) szteroidok és az úgynevezett inhalációs béta-agonisták, nem kezelhetők megfelelően.

Az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinuszitisz) orrpolipózissal

Ezt a gyógyszert az orrpolipózissal járó krónikus rinoszinuszitisz kezelésére alkalmazzák olyan felnőtteknél (18. évüket betöltött embereknél), akik már kapnak az orron belül alkalmazandó kortikoszteroidokat (kortikoszteroid orrspray-t), a tüneteik azonban nem kezelhetők megfelelően ezekkel a gyógyszerekkel. Az orrpolipok az orr belsejében kialakuló apró kinövések. Az Omlyclo elősegíti a polipok nagyságának csökkenését és javítja a tüneteket, mint például az orrdugulást, a szaglás elvesztését, a torok hátsó részének nyákosodását és az orrfolyást.

Az Omlyclo úgy hat, hogy gátolja a szervezet által termelt, immunglobulin E-nek (IgE) nevezett fehérjét. Az IgE hozzájárul a gyulladás azon típusához, amely fontos szerepet játszik az allergiás asztma és az orrpolipózissal járó krónikus rinoszinuszitisz előidőzésében.

2. Tudnivalók az Omlyclo beadása előtt

Ne alkalmazza az Omlyclo-t:

- ha allergiás az omalizumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Ha úgy gondolja, hogy bármelyik összetevőre allergiás lehet, beszéljen kezelőorvosával, mivel ilyenkor nem szabad Omlyclo -t alkalmaznia.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Omlyclo alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha vese- vagy májbetegsége van.
- ha olyan betegsége van, ahol az immunrendszer a saját szervezetének valamely részét támadja meg (autoimmun betegség).
- ha olyan területre utazik, ahol az élősködők okozta fertőzések gyakoriak – az Omlyclo gyengítheti az ilyen fertőzésekkel szembeni ellenállóképességét.
- ha korábban súlyos, például gyógyszer-okozta, rovarcsípés-okozta vagy ételallergiás reakciója volt (anafilaxia).

Az Omlyclo nem szünteti meg a heveny asztmás tüneteket, mint amilyen például a hirtelen fellépő asztmás roham. Ezért az Omlyclo-t nem szabad az ilyen tünetek kezelésére alkalmazni!

Az Omlyclo-t nem arra szánták, hogy megelőzze vagy gyógyítsa az egyéb allergiás típusú betegségeket, mint például a hirtelen kialakuló allergiás reakciókat, a hiperimmunglobulin E szindrómát (egy öröklődő immunbetegség), az aszpergillózist (egy gombafertőzéssel összefüggő tüdőbetegség), az ételallergiát, az ekcémát vagy a szénanáthát, mivel az Omlyclo-t ezekben a betegségekben nem vizsgálták.

Figyeljen az allergiás reakciók és más súlyos mellékhatások jeleire

Az Omlyclo súlyos mellékhatásokat okozhat. Az Omlyclo alkalmazása során figyelnie kell ezen állapotok jeleire. Ha súlyos allergiás reakció vagy bármely más súlyos mellékhatás jeleit észleli, azonnal kérjen orvosi segítséget. Ezen jelek felsorolását a 4. pontban a „Súlyos mellékhatások” között találja.

Fontos, hogy mielőtt beadná magának az Omlyclo injekciót vagy mielőtt egy nem egészségügyi szakember beadná Önnek azt (lásd 3. pont „Hogyan kell alkalmazni az Omlyclo-t?”), kezelőorvosa megtanítsa Önnek, hogy hogyan ismerje fel a súlyos allergiás reakciók korai tüneteit, és hogyan kezelje azokat. A súlyos allergiás reakciók leggyakrabban az első három Omlyclo adag során jelentkeznek.

Gyermekek és serdülők

Allergiás asztma

Az Omlyclo nem javasolt 6 éven aluli gyermekeknek. Alkalmazását 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél nem tanulmányozták.

Az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinuszitisz) orrpolipózissal

Az Omlyclo nem javasolt 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők számára. Alkalmazását 18 évesnél fiatalabb betegeknél nem tanulmányozták.

Egyéb gyógyszerek és az Omlyclo

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ez különösen fontos, ha Ön az alábbi gyógyszereket szedi:

- élőködő okozta fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek, mivel az Omlyclo csökkentheti a gyógyszerei hatását,
- inhalációs (belégzéssel bejuttatható) kortikoszteroidokat és egyéb gyógyszereket az allergiás asztma kezelésére.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Kezelőorvosa megbeszéli Önnel az Omlyclo terhesség idején való alkalmazásának előnyeit és lehetséges kockázatait.

Amennyiben az Omlyclo -kezelés alatt Ön teherbe esik, haladéktalanul közölje kezelőorvosával.

Az Omlyclo átjuthat az anyatejbe. Ha Ön szoptat vagy szoptatást tervez, a gyógyszer alkalmazása előtt kérjen tanácsot kezelőorvosától.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem valószínű, hogy az Omlyclo befolyásolni fogja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

3. Hogyan kell beadni az Omlyclo-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát, a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy gyógyszerészét.

Hogyan kell az Omlyclo-t alkalmazni?

Az Omlyclo-t bőr alá adott injekció formájában alkalmazzák (szubkután injekció néven is ismert).

Az Omlyclo beadása

- Ön és kezelőorvosa döntenek el, hogy önmagának beadhatja-e az Omlyclo-t. Az első három adag beadása mindig egészségügyi szakember által, vagy az ő felügyelete alatt történik (lásd 2. pont).
- Fontos, hogy Ön megtanulja az injekció helyes beadását, mielőtt a gyógyszert önmagának beadja.
- Megfelelő oktatást követően egy gondozó (például szülő) is beadhatja Önnek az Omlyclo injekciót.

Az Omlyclo beadására vonatkozó részletes leírást lásd az „Útmutató az Omlyclo előretöltött fecskendő beadásához” részt a betegtájékoztató végén.

A súlyos allergiás reakciók felismerésére vonatkozó oktatás

Fontos továbbá, hogy addig ne adja be magának az Omlyclo injekciót, amíg kezelőorvosától vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől az alábbi oktatást meg nem kapta:

- Hogyan ismerjük fel a súlyos allergiás reakciók jeleit és tüneteit?
- Mit tegyünk, ha jelentkeznek a tünetek?

Az allergiás reakciók korai jeleire és tüneteire vonatkozó további információkat lásd a 4. pontban.

Mennyi gyógyszert kell alkalmazni?

Kezelőorvosa dönti el, hogy mennyi Omlyclo-ra van szüksége, és milyen gyakran. Ez az Ön testtömegétől és a kezelés elkezdése előtt végzett, a vérben lévő IgE mennyiségét mérő vérvizsgálat eredményétől függ.

Önnek egyszerre 1-4 injekcióra van szüksége. Az injekciókat kéthetente vagy négyhetente fogja kapni.

Az Omlyclo-kezelés idején szedje továbbra is a jelenleg alkalmazott asztma- és/vagy orrpolipózis-ellenes gyógyszereit. A kezelőorvosával való megbeszélés nélkül ne hagyja abba semelyik asztma- és/vagy orrpolipózis-ellenes gyógyszer szedését.

Lehet, hogy az Omlyclo-kezelés megkezdése után közvetlenül nem tapasztal majd javulást. Orrpolipózisos betegeknél 4 héttel a kezelés megkezdése után észleltek hatásokat. Asztmás betegeknél általában 12-16 hét szükséges ahhoz, hogy a kezelés kifejtsen teljes hatását.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

Allergiás asztma

Az Omlyclo olyan 6 éves és idősebb gyermekek és serdülők esetén alkalmazható, akik már kapnak asztma-ellenes gyógyszereket, de akiknek az asztmás tüneteik az olyan gyógyszerekkel, mint a nagy dózisú inhalációs szteroidok és az inhalációs béta-agonisták, nem kezelhetők megfelelően. A kezelőorvos kiszámítja majd, hogy gyermekének mennyi Omlyclo-ra van szüksége, és milyen gyakran kell azt kapnia. Ez függ majd gyermeke testtömegétől, valamint a kezelés megkezdése előtt elvégzett vérvizsgálatok eredményeitől, amelyek a gyermek vérében lévő IgE mennyiségét mérik.

A 6 – 11 éves gyermekektől nem várható el, hogy önmaguknak adják be az Omlyclo injekciót. Megfelelő oktatást követően azonban, amennyiben kezelőorvosa jónak látja, egy gondozó beadhatja nekik az injekciót.

Az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinosinuszitisz) orrpolipózissal

Az Omlyclo nem alkalmazható gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél.

Ha egy Omlyclo adag kimaradt

Amennyiben kimaradt egy időpont, minél előbb forduljon kezelőorvosához, vagy a kórházhoz új időpontért.

Amennyiben elfelejtette beadni magának az Omlyclo adagot, pótolja azt mielőbb. Ezután beszélje meg kezelőorvosával, hogy mikor adja be a következő adagot.

Ha idő előtt abbahagyja az Omlyclo-kezelést

Ne hagyja abba az Omlyclo-kezelést, csak akkor, ha kezelőorvosa azt mondja Önnek. Az Omlyclo-kezelés megszakítása vagy abbahagyása a tünetek újbóli kialakulását okozhatja.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Az Omlyclo által okozott mellékhatások általában enyhék vagy közepesúlyosak, de némelykor súlyosak is lehetnek.

Súlyos mellékhatások:

Ha az alábbi mellékhatások bármely jelét tapasztalja, azonnal forduljon orvoshoz:

Ritka (1000-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Súlyos allergiás reakciók (beleértve az anafilaxiát). Ennek tünetei közé tartozhat a bőrön jelentkező kiütés, viszketés vagy csalánkiütés, az arc, az ajkak, a nyelv, a gége, a légcső vagy más testrészek feldagadása, szapora szívverés, szédülés, zavartság, légszomj, sípoló légzés vagy légzési nehézség, a bőr vagy az ajkak elékülése, ájulás és eszméletvesztés. Ha volt már korábban, nem az Omlyclo-val kapcsolatos, súlyos allergiás reakciója (anafilaxia), akkor nagyobb a kockázata Önnek, hogy az Omlyclo alkalmazását követően súlyos allergiás reakció alakuljon ki.
- Szisztémás lupusz eritematózus (SLE). A tünetek közé tartozhat az izomfájdalom, az ízületi fájdalom és duzzanat, a bőrkiütés, a láz, fogyás és fáradtság.

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- Churg–Strauss-szindróma vagy hipereozinofiliás szindróma. A tünetek közé tartozhat a duzzanat, fájdalom vagy kiütés a vérerek vagy nyirokerek mentén, a fehérvérsejtek egy bizonyos fajtájának a magas száma (jelentős eozinofília), fokozódó légzési panaszok, orrdugulás, szívproblémák, a karok és lábak fájdalma, zsibbadása, bizsergése.
- A vérlemezkék számának csökkenése, amelyet olyan tünetek kísérnek, mint a szokásosnál könnyebben kialakuló vérzés vagy véraláfutás.
- Szerumbetegség. A tünetek közé tartozhat a duzzanattal vagy ízületi merevséggel vagy azok nélkül kialakuló ízületi fájdalom, bőrkiütés, láz, duzzadt nyirokcsomók, izomfájdalom.

További mellékhatások közé tartoznak:

Nagyon gyakori (10-ből több mint 1 beteget érinthet)

- láz (gyermekeknél)

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- az injekció beadását követő helyi reakciók, például fájdalom, duzzanat, viszketés és bőrpír
- a has felső részén jelentkező fájdalom
- fejfájás (nagyon gyakori gyermekeknél)
- szédülés
- ízületi fájdalom (artralgia)

Nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- aluszékonyság, fáradtság
- a kezek vagy lábak bizsergése, zsibbadása
- ájulás, felüléskor vagy felálláskor jelentkező alacsony vérnyomás (ortosztatikus hipotónia), kipirulás
- torokfájás, köhögés, akut légzéscsavarok
- émelygés, hasmenés, emésztési zavarok
- viszketés, csalánkiütés, bőrkiütés, a bőr fokozott napfény-érzékenysége
- testtömeg-növekedés
- influenzaszerű tünetek
- a karok feldagadása

Ritka (1000-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- élősködők okozta fertőzés

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- izomfájdalom és ízületi duzzanat
- hajhullás

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Omlyclo-t tárolni?

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A címkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik. Az előretöltött fecskendőket tartalmazó doboz összesen 7 napon keresztül tárolható szobahőmérsékleten (25 °C-on) felhasználás előtt.
- A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

- Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!
- Ne alkalmazzon egyetlen olyan dobozt se, amelyik sérült vagy a megbontás jeleit mutatja.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Omlyclo?

- A készítmény hatóanyaga az omalizumab. A 0,5 ml oldatot tartalmazó fecskendő 75 mg omalizumabot tartalmaz.
- Egyéb összetevők l-arginin-hidroklorid, l-hisztidin-hidroklorid-monohidrát, l-hisztidin, poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz.

Milyen az Omlyclo külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Omlyclo oldatos injekció áttetsző – homályos, színtelen – halvány barnás-sárgás oldat előretöltött fecskendőben.

Az Omlyclo 75 mg oldatos injekció 1 előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolásban kapható.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Celltrion Healthcare Denmark ApS
Contact_dk@celltrionhc.com

Deutschland

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

Eesti

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

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

Tel: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

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

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

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

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

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

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

Italia
Celltrion Healthcare Italy S.R.L.
Tel: +39 0247 927040
celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

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

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

Contact_no@celltrionhc.com

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

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

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

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

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

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

Suomi/Finland
Celltrion Healthcare Finland Oy.
Puh/Tel: +358 29 170 7755
contact_fi@celltrionhc.com

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

United Kingdom (Northern Ireland)
Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: +353 1 223 4026
enquiry_ie@celltrionhc.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma

Egyéb információforrások

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

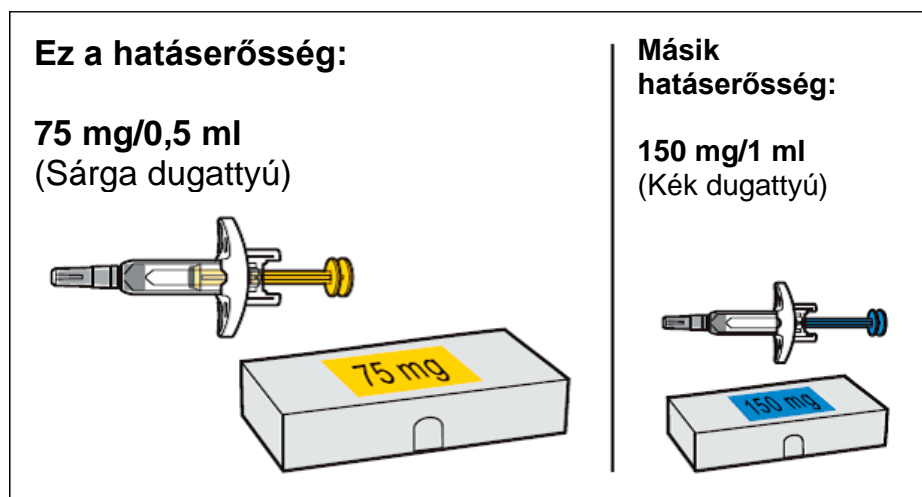
HASZNÁLATI ÚTMUTATÓ AZ OMLYCLO ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ BEADÁSÁHOZ

Mielőtt elkezdené használni, illetve minden alkalommal, amikor új készletet kap, olvassa el és kövesse az Omlyclo előretöltött fecskendőhöz mellékelt Használati útmutatót. Az útmutató új információkat tartalmazhat.

Ez az útmutató nem helyettesíti az Önt ellátó egészségügyi szakemberrel az Ön egészségi állapotáról vagy kezeléséről folytatott megbeszélést.

Gyermekek (6 éves és 12 évesnél fiatalabb életkor között) nem adhatják be maguknak az Omlyclo előretöltött fecskendőből az injekciót, megfelelő oktatást követően azonban, amennyiben az őt ellátó egészségügyi szakember jónak látja, egy gondozó beadhatja nekik az injekciót.

Az Omlyclo előretöltött fecskendő **2 hatáserősségben** kapható (lásd *A ábra*). Ezek az utasítások a 75 mg/0,5 ml hatáserősséggel alkalmazandók. Az Önnek adott előretöltött fecskendő típusa az Önt ellátó egészségügyi szakember által felírt adagtól függ (lásd *C ábra: Adagolási táblázat*). A dobozon lévő címke és a dugattyú színének ellenőrzésével győződjön meg arról, hogy a hatáserősség helyes.



A ábra

Fontos biztonsági információ

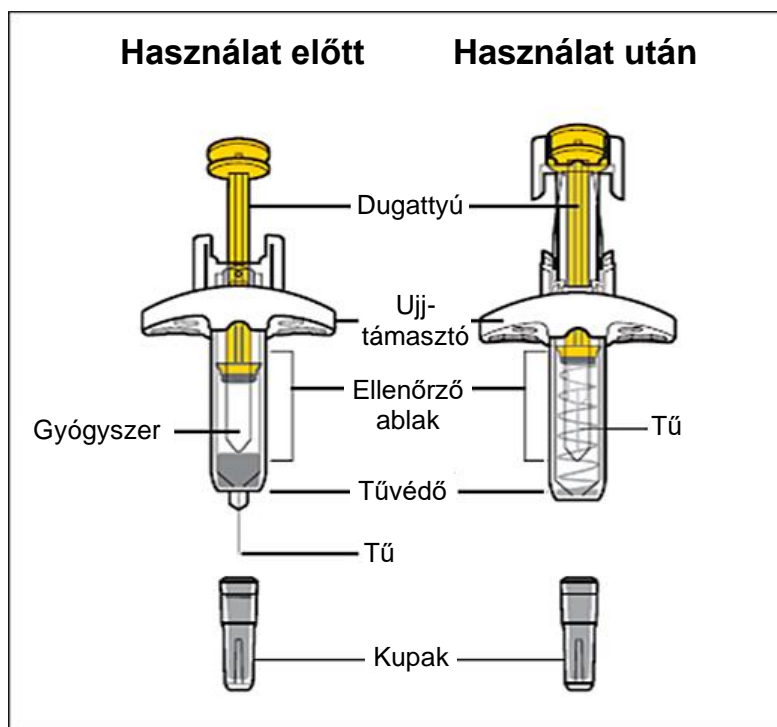
- **Az előretöltött fecskendő gyermekektől elzárva tartandó! Az előretöltött fecskendő kisméretű alkatrészeket tartalmaz.**
- **Ne** nyissa ki a lezárt dobozt, amíg készen nem áll az előretöltött fecskendő alkalmazására.
- **Ne** használja az előretöltött fecskendőt, ha akár a dobozon lévő zár, akár a műanyag tálca zárja törött, mivel előfordulhat, hogy nem biztonságos a használata.
- Soha ne hagyja az előretöltött fecskendőt olyan helyen, ahol mások esetleg hozzányúlhatnak.
- **Ne** rázza fel az előretöltött fecskendőt.
- **Csak** közvetlenül az injekció beadása előtt távolítsa el a kupakot.
- Az előretöltött fecskendő nem használható fel újra. Az alkalmazást követően azonnal dobja a használt előretöltött fecskendőt éles eszközök tárolására szolgáló tartályba (lásd **13. lépés: Az előretöltött fecskendő ártalmatlanítása**).

Az előretöltött fecskendő tárolása

- Az előretöltött fecskendő hűtőszekrényben, 2°C és 8°C között tárolandó. Ezt a gyógyszert a fénytől való védelem érdekében tartsa a dobozában zárva.
- Az előretöltött fecskendő **nem** fagyasztható!












- Ne felejtse el az előretöltött fecskendőt kivenni a hűtőszekrényből, és körülbelül 30 percig hagyni, hogy elérje a szobahőmérsékletet (25°C), mielőtt előkészítené az injekció beadására. A fénytől való védelem érdekében hagyja az előretöltött fecskendőt a dobozában.
- Az előretöltött fecskendő alkalmazás előtt nem tartható 7 napnál hosszabb ideig szobahőmérsékleten (25°C).
- A dobozon és az előretöltött fecskendő címkéjén feltüntetett lejáratási idő után **ne** alkalmazza az előretöltött fecskendőt. Ha lejárt, vigye vissza a teljes csomagot a gyógyszerárba.
- **Ne** alkalmazza az előretöltött fecskendőt, ha leejtette, vagy láthatóan sérült.

Az előretöltött fecskendő részei (lásd B ábra)



B ábra

Az injekció előkészítése

| Adag (mg) | Szükséges előretöltött fecskendő | |
|-----------|---|--|
| | Sárga (75 mg/0,5 ml) | Kék (150 mg/1 ml) |
| 75 |  | |
| 150 | |  |
| 225 |  + |  |
| 300 | |  |
| 375 |  + |  |
| 450 | |  |
| 525 |  + |  |
| 600 | |  |

C ábra

1. Szedje össze az injekciózáshoz szükséges felszerelést

- 1.a. Készítsen elő egy tiszta, sík felületet, például asztalt vagy konyhapultot egy jól megvilágított területen.
- 1.b. Vegye ki a hűtőszekrényből a felírt adag beadásához szükséges előretöltött fecskendő(ke)t tartalmazó doboz(oka)t.

Megjegyzés: az egészségügyi szakember által Önnek felírt adagtól függően lehetséges, hogy egy vagy több előretöltött fecskendőt kell előkészítenie és az összes tartalmát befecskendeznie. A következő táblázat mutatja, hogy az egyes hatáserőségekből hány injekció szükséges a felírt adaghoz (lásd C ábra: Adagolási táblázat).

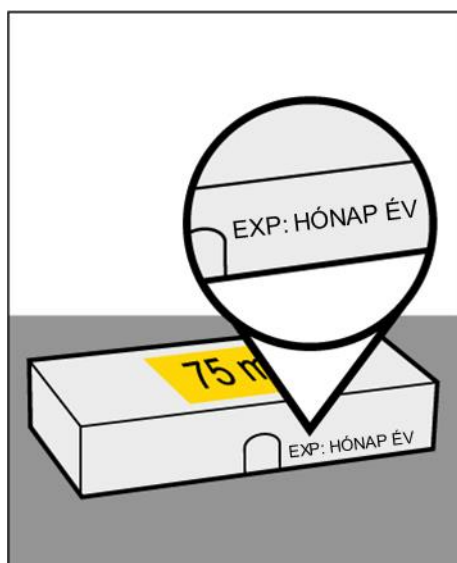
- 1.c. Gondoskodjon arról, hogy rendelkezésére álljanak a következő felszerelések:
 - Az előretöltött fecskendőt tartalmazó doboz

A doboz nem tartalmazza:

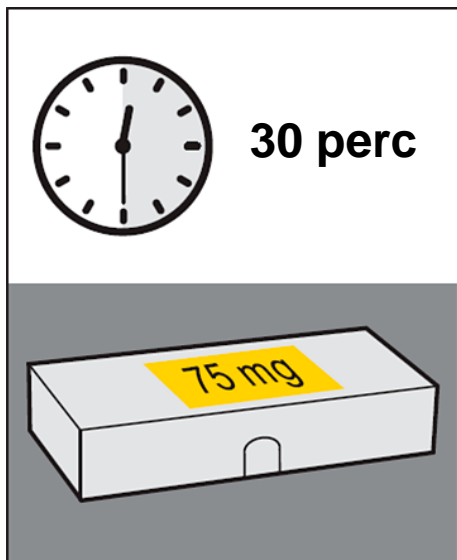
- 1 db alkoholos törlő
- 1 db vattapamacs vagy géz
- 1 db ragtapasz
- Éles eszközök tárolására szolgáló tartály

2. Ellenőrizze a lejárati dátumot a dobozon (lásd D ábra).

- Ne használja, ha a lejárati dátum elmúlt. Ha a lejárati dátum elmúlt, vigye vissza a teljes csomagot a gyógyszerárba.



D ábra



E ábra

3. Várjon 30 percet.

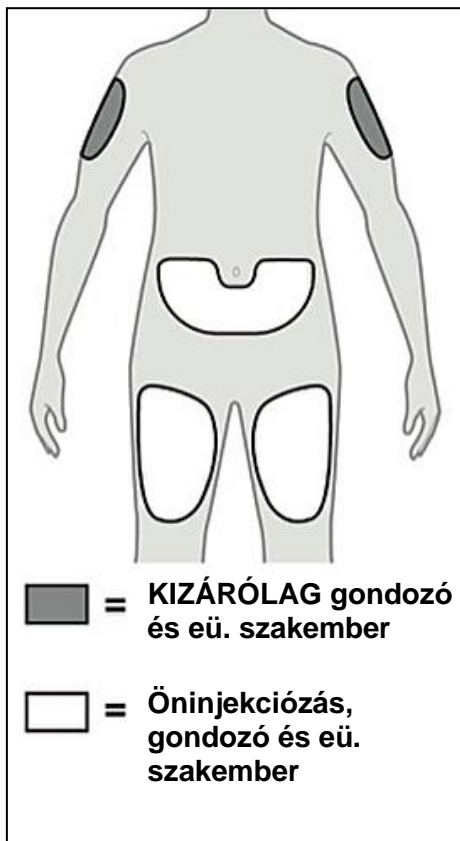
- 3.a. Hagyja az előretöltött fecskendő tartalmazó dobozt **bontatlanul** szobahőmérsékleten (25°C) 30 percig, hogy felmelegedhessen (lásd *E ábra*).
- Ne melegítse az előretöltött fecskendőt hőforrás, például forró víz vagy mikrohullámú sütő segítségével.
 - Ha az előretöltött fecskendő nem éri el a szobahőmérsékletet, az injekció kellemetlen lehet és nehéz lesz lenyomni a dugattyút.



F ábra

4. Mosson kezet.

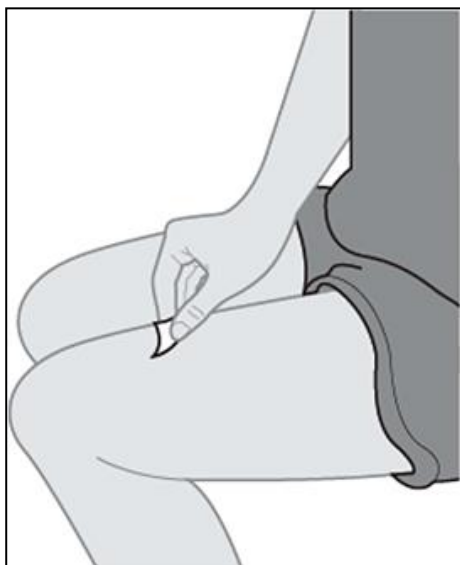
- 4.a. Szappanos vízzel mosson kezet, és alaposan szárítsa meg (lásd *F ábra*).



G ábra

5. Válasszon injekciós helyet (lásd *G ábra*)

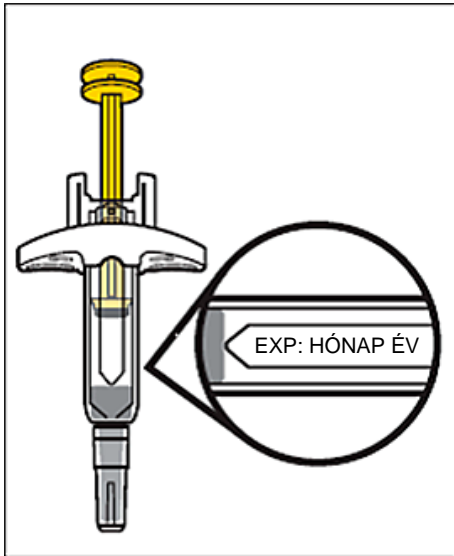
- 5.a. A következő helyekre adhatja be az injekciót:
- A comb elülső oldala.
 - Alhas, kivéve a köldök körüli 5 cm-t.
 - Ha Ön gondozó vagy egészségügyi szakember, a felkar külső része.
- **Ne** adja be az injekciót anyajegybe, hegbe, horzsolásba vagy olyan területre, ahol a bőr érzékeny, vörös, kemény vagy repedezett.
 - **Ne** adja be az injekciót ruhán keresztül.
- 5.b. Minden egyes új injekciónál válasszon másik injekciós helyet, amely legalább 2,5 cm-re van az utolsó injekcióhoz használt helytől.



H ábra

6. Tisztítsa meg az injekciós helyet.

- 6.a. Körkörös mozdulatokkal tisztítsa meg az injekciós helyet alkoholos törlővel (lásd *H ábra*).
- 6.b. Az injekció beadása előtt hagyja, hogy a bőr megszáradjon.
- **Ne** fújja vagy érintse meg újra az injekciós helyet az injekció beadása előtt.



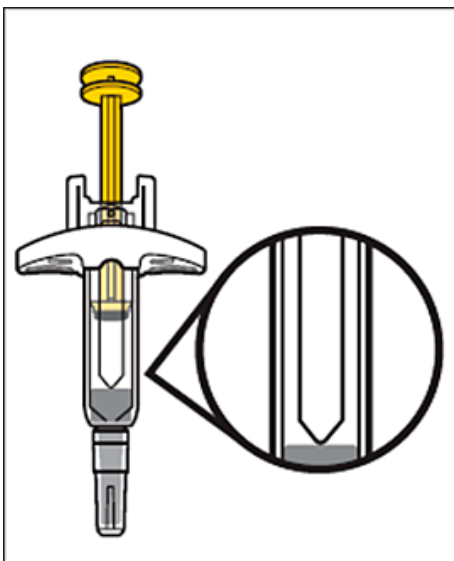
I ábra

7. Vizsgálja meg az előretöltött fecskendőt.

- 7.a. Nyissa ki a dobozt.
A fecskendőt a testénél fogva emelje ki az előretöltött fecskendőt a tálcáról.
- 7.b. Nézze meg az előretöltött fecskendőt, és győződjön meg arról, hogy a helyes gyógyszert (Omlyclo) és adagot tartja a kezében.
- 7.c. Nézze meg az előretöltött fecskendőt, és győződjön meg arról, hogy nem repedt vagy sérült.
- 7.d. Ellenőrizze a lejárat dátumot az előretöltött fecskendő címkéjén (lásd I ábra).

- Ne használja, ha a lejárat dátum elmúlt.

Megjegyzés: ha a lejárat dátum nem látható az ellenőrző ablakban, elforgathatja az előretöltött fecskendő belső hengerét addig, amíg a lejárat dátum láthatóvá nem válik.

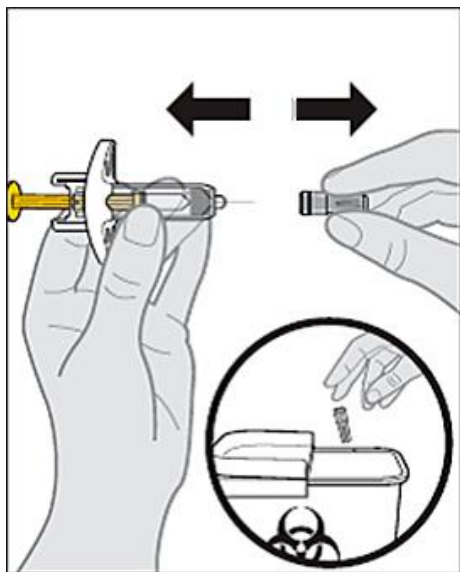


J ábra

8. Vizsgálja meg a gyógyszert.

- 8.a. Nézze meg a gyógyszert, és ellenőrizze, hogy a folyadék tiszta vagy homályos, színtelen vagy halvány barnássárga, és nincsenek benne részecskék (lásd J ábra).
- Ne használja az előretöltött fecskendőt, ha a folyadék elszíneződött, határozottan zavaros vagy részecskéket tartalmaz.
 - Lehetséges, hogy levegőbuborékokat lát a folyadékban. Ez normális.

Az injekció beadása



K ábra

9. Vegye le a kupakot.

9.a. A fecskendő testénél fogva tartsa az előretöltött fecskendőt az egyik kezében. A másik kezével óvatosan, egyenesen húzza le a kupakot.

- Ne fogja meg a dugattyút a kupak eltávolítása közben.
- Lehetséges, hogy a tű hegyén egy csepp folyadékot lát. Ez normális.

9.b. Azonnal dobja ki a kupakot egy éles eszközök tárolására szolgáló tartályba (lásd **13 lépés: Az előretöltött fecskendő ártalmatlanítása és K ábra**).

- Ne helyezze vissza a kupakot az előretöltött fecskendőre.
- Ne vegye le a kupakot addig, amíg készen nem áll az injekció beadására.
- Ne érintse meg a tűt, mert ez tűszúrásos sérüléshez vezethet.

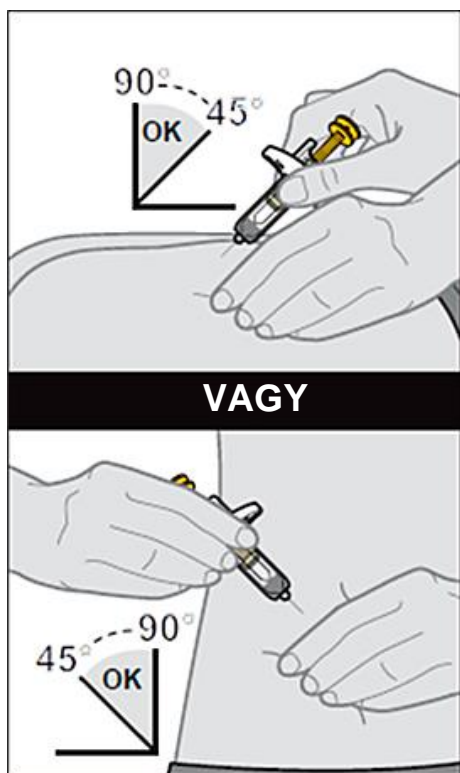
10. Vezesse be az előretöltött fecskendőt az injekciós helybe.

10.a. Az egyik kezével óvatosan csipmentsen össze egy bőrredőt az injekciós helyen.

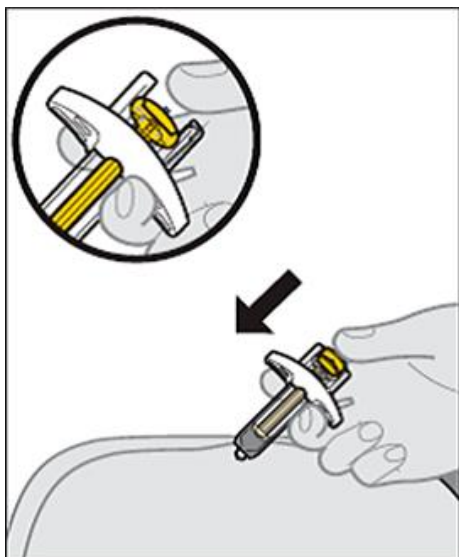
Megjegyzés: a bőr összecsismentése fontos annak érdekében, hogy biztosan a bőr alá (a zsírszövetbe) adja be az injekciót, és ne mélyebbre (az izomba).

10.b. Gyors, törzszúrásszerű mozdulattal, 45–90 fokos szögben vezesse be a tűt teljesen a bőrredőbe (lásd *L ábra*).

- Ne érintse meg a dugattyút, amíg a tűt a bőrbe vezeti.



L ábra

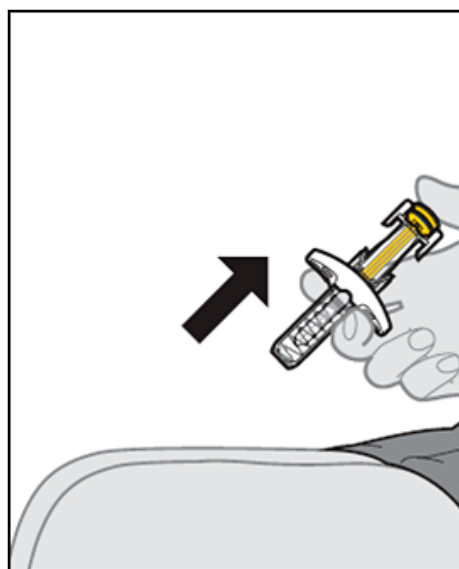


M ábra

11. Adja be az injekciót.

- 11.a. A tű bevezetése után engedje el a bőrredőt.
 11.b. Nyomja le a dugattyút lassan, **végig**, amíg a gyógyszer teljes adagját be nem fecskendezte, és a fecskendő ki nem ürült (lásd *M ábra*).

- **Ne** módosítsa az előretöltött fecskendő helyzetét, miután az injekció megindult.
- Ha nem nyomja le teljesen a dugattyút, a tűvédő nem fog kinyúlni, hogy kihúzáskor befedje a tűt.



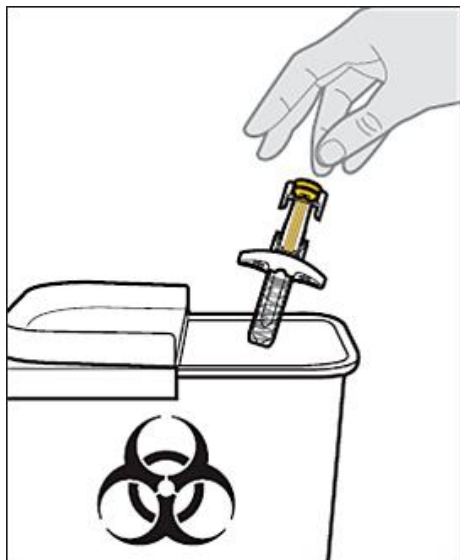
N ábra

12. Távolítsa el az injekciós helyről az előretöltött fecskendőt.

- 12.a. Miután az előretöltött fecskendő kiürült, lassan emelje fel hüvelykujját a dugattyúról, amíg a tűt teljesen be nem fedi a tűvédő (lásd *N ábra*).

- Ha a tű nincs teljesen fedve, óvatosan folytassa a fecskendő ártalmatlanításával (lásd **13. lépés: Az előretöltött fecskendő ártalmatlanítása**).
- Előfordulhat némi vérzés (lásd **14. lépés: Az injekciós hely gondozása**).
- Ha a gyógyszer érintkezik a bőrrel, mossa le vízzel azt a területet, ahol a gyógyszer érte.
- **Ne** használja újra az előretöltött fecskendőt.
- **Ne** dörzsölje az injekciós helyet.

Az injekció beadása után



O ábra

13. Az előretöltött fecskendő ártalmatlanítása.

13.a. A használat után azonnal dobja az előretöltött fecskendőt éles eszközök tárolására szolgáló tartályba (lásd O ábra).

- **Ne** dobja (ártalmatlanítsa) az előretöltött fecskendőt a háztartási hulladékba. Ha nincs éles eszközök tárolására szolgáló tartálya, használhat olyan háztartási tartályt, amely zárható és szűrásálló. Az Ön és mások biztonsága és egészsége érdekében a tűk és a használt fecskendők soha nem használhatók újra. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.
- Semmilyen gyógyszert **ne** dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

14. Az injekciós hely gondozása.

14.a. Ha némi vérzés előfordul, óvatosan nyomjon vattapamacsot vagy gézt az injekciós helyre, ne dörzsölje, és ha szükséges, helyezzen fel ragtapaszt.

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Omlyclo 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben omalizumab

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pontban kaphatnak további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer az Omlyclo és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Omlyclo beadása előtt?
3. Hogyan kell beadni az Omlyclo-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Omlyclo-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Omlyclo és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Omlyclo az omalizumab hatóanyagot tartalmazza. Az omalizumab egy mesterségesen előállított fehérje, ami a szervezet által termelt fehérjéhez hasonló. A monoklonális antitesteknek nevezett gyógyszerek családjába tartozik.

Az Omlyclo -t az alábbi betegségek kezelésére alkalmazzák:

- allergiás asztma;
- az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinosinusitisz) orrpolipózzissal.
- krónikus spontán csalánkiütés

Allergiás asztma

Ezt a gyógyszert az asztma súlyosbodásának megelőzésére és a súlyos allergiás asztma tüneteinek leküzdésére alkalmazzák olyan felnőtteknél, serdülőknél és (a 6 éves és idősebb) gyermekeknél, akik már kapnak asztmaellenes gyógyszereket, de akiknek az asztmás tüneteik az olyan gyógyszerekkel, mint pl. a nagy adagban alkalmazott inhalációs (belégzéssel bejuttatható) szteroidok és az úgynevezett inhalációs béta-agonisták, nem kezelhetők megfelelően.

Az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinosinusitisz) orrpolipózzissal

Ezt a gyógyszert az orrpolipózzissal járó krónikus rinosinusitisz kezelésére alkalmazzák olyan felnőtteknél (18. évüket betöltött embereknél), akik már kapnak az orron belül alkalmazandó kortikoszteroidokat (kortikoszteroid orrspray-t), a tüneteik azonban nem kezelhetők megfelelően ezekkel a gyógyszerekkel. Az orrpolipok az orr belsejében kialakuló apró kinövések. Az Omlyclo elősegíti a polipok nagyságának csökkenését és javítja a tüneteket, mint például az orrdugulást, a szaglás elvesztését, a torok hátsó részének nyákosodását és az orrfolyást.

Krónikus spontán csalánkiütés

Ezt a gyógyszert a krónikus spontán csalánkiütés kezelésére alkalmazzák olyan felnőtteknél és (12 éves és idősebb) serdülőknél, akik antihisztamin kezelésben már részesülnek, de akiknél a krónikus spontán csalánkiütés tünetei ezekkel a gyógyszerekkel nem kontrollálhatók kielégítően.

Az Omlyclo úgy hat, hogy gátolja a szervezet által termelt, immunglobulin E-nek (IgE) nevezett fehérjét. Az IgE hozzájárul a gyulladás azon típusához, amely fontos szerepet játszik az allergiás asztma, az orrpolipózissal járó krónikus rinoszinuszitisz és a krónikus spontán csalánkiütés előidézésében és a krónikus spontán csalánkiütés előidézésében.

2. Tudnivalók az Omlyclo beadása előtt?

Ne alkalmazza az Omlyclo-t:

- ha allergiás az omalizumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Ha úgy gondolja, hogy bármelyik összetevőre allergiás lehet, beszéljen kezelőorvosával, mivel ilyenkor nem szabad Omlyclo-t alkalmaznia.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Omlyclo alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha vese- vagy májbetegsége van.
- ha olyan betegsége van, ahol az immunrendszer a saját szervezetének valamely részét támadja meg (autoimmun betegség).
- ha olyan területre utazik, ahol az élősködők okozta fertőzések gyakoriak – az Omlyclo gyengítheti az ilyen fertőzésekkel szembeni ellenállóképességét.
- ha korábban súlyos, például gyógyszer-okozta, rovarcsípés-okozta vagy ételallergiás reakciója volt (anafilaxia).

Az Omlyclo nem szünteti meg a heveny asztmás tüneteket, mint amilyen például a hirtelen fellépő asztmás roham. Ezért az Omlyclo-t nem szabad az ilyen tünetek kezelésére alkalmazni!

Az Omlyclo-t nem arra szánták, hogy megelőzze vagy gyógyítsa az egyéb allergiás típusú betegségeket, mint például a hirtelen kialakuló allergiás reakciókat, a hiperimmunglobulin E szindrómát (egy öröklődő immunbetegség), az aszpergillózist (egy gombafertőzéssel összefüggő tüdőbetegség), az ételallergiát, az ekcémát vagy a szénanáthát, mivel az Omlyclo-t ezekben a betegségekben nem vizsgálták.

Figyeljen az allergiás reakciók és más súlyos mellékhatások jeleire

Az Omlyclo súlyos mellékhatásokat okozhat. Az Omlyclo alkalmazása során figyelnie kell ezen állapotok jeleire. Ha súlyos allergiás reakció vagy bármely más súlyos mellékhatás tüneteit észleli, azonnal kérjen orvosi segítséget. Ezen tünetek felsorolását a 4. pontban a „Súlyos mellékhatások” között találja.

Fontos, hogy mielőtt beadná magának az Omlyclo injekciót vagy mielőtt egy nem egészségügyi szakember beadná Önnek azt (lásd 3. pont „Hogyan kell alkalmazni az Omlyclo-t?”), kezelőorvosa megtanítsa Önnek, hogy hogyan ismerje fel a súlyos allergiás reakciók korai tüneteit, és hogyan kezelje azokat. A súlyos allergiás reakciók leggyakrabban az első három Omlyclo adag során jelentkeznek.

Gyermekek és serdülők

Allergiás asztma

Az Omlyclo 6 évesnél fiatalabb gyermekek számára nem javasolt. Alkalmazását 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél nem tanulmányozták.

Az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinuszitisz) orrpolipózissal

Az Omlyclo nem javasolt 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők számára. Alkalmazását 18 évesnél fiatalabb betegeknél nem tanulmányozták.

Krónikus spontán csalánkiütés

Az Omlyclo nem ajánlott 12 évesnél fiatalabb gyermekeknek. Alkalmazását 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és az Omlyclo

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ez különösen fontos, ha Ön az alábbi gyógyszereket szedi:

- élőködő okozta fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek, mivel az Omlyclo csökkentheti a gyógyszerei hatását,
- inhalációs (belégzéssel bejuttatható) kortikoszteroidokat és egyéb gyógyszereket az allergiás asztma kezelésére.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Kezelőorvosa megbeszéli Önnel az Omlyclo terhesség idején való alkalmazásának előnyeit és lehetséges kockázatait.

Amennyiben az Omlyclo-kezelés alatt Ön teherbe esik, haladéktalanul közölje kezelőorvosával.

Az Omlyclo átjuthat az anyatejbe. Ha Ön szoptat vagy szoptatást tervez, a gyógyszer alkalmazása előtt kérjen tanácsot kezelőorvosától.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem valószínű, hogy az Omlyclo befolyásolni fogja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

3. Hogyan kell beadni az Omlyclo-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát, a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy gyógyszerészét.

Hogyan kell az Omlyclo-t alkalmazni?

Az Omlyclo-t bőr alá adott injekció formájában alkalmazzák (szubkután injekció néven is ismert).

Az Omlyclo beadása

- Ön és kezelőorvosa döntenek el, hogy önmagának beadhatja-e az Omlyclo-t. Az első három adag beadása mindig egy egészségügyi szakember által, vagy az ő felügyelete mellett történik (lásd 2. pont).
- Fontos, hogy Ön megtanulja az injekció helyes beadását, mielőtt a gyógyszert önmagának adja be.
- Megfelelő oktatást követően egy gondozó (például szülő) is beadhatja Önnek az Omlyclo injekciót.

Az Omlyclo beadására vonatkozó részletes leírást lásd az „Útmutató az Omlyclo előretöltött fecskendő beadásához” részt a beteg tájékoztató végén.

A súlyos allergiás reakciók felismerésére vonatkozó oktatás

Fontos továbbá, hogy addig ne adja be magának az Omlyclo injekciót, amíg kezelőorvosától vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől az alábbi oktatást meg nem kapja:

- Hogyan ismerjük fel a súlyos allergiás reakciók jeleit és tüneteit?
- Mit tegyünk, ha jelentkeznek a tünetek?

Az allergiás reakciók korai jeleire és tüneteire vonatkozó további információkat lásd a 4. pontban.

Mennyi gyógyszer kell alkalmazni?

Allergiás asztma, valamint az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinuszitisz) orrpolipózissal

Kezelőorvosa dönti el, hogy mennyi Omlyclo-ra van szüksége, és milyen gyakran. Ez az Ön testtömegétől és a kezelés elkezdése előtt végzett, a vérben lévő IgE mennyiségét mérő vérvizsgálat eredményétől függ.

Önnek egyszerre 1-4 injekcióra van szüksége. Az injekciókat kéthetente vagy négyhetente fogja kapni.

Az Omlyclo-kezelés idején szedje továbbra is a jelenleg alkalmazott asztma- és/vagy orrpolipózis-ellenes gyógyszereit. A kezelőorvosával való megbeszélés nélkül ne hagyja abba semelyik asztma- és/vagy orrpolipózis-ellenes gyógyszer szedését.

Lehet, hogy az Omlyclo-kezelés megkezdése után közvetlenül nem tapasztalja majd a tünetei javulását. Orrpolipózisos betegeknél 4 héttel a kezelés megkezdése után észleltek hatásokat. Asztmás betegeknél általában 12-16 hét szükséges ahhoz, hogy a kezelés kifejtsen teljes hatását.

Krónikus spontán csalánkiütés

Önnek egyszerre két 150 mg-os injekcióra van szüksége minden 4. héten.

Az Omlyclo-kezelés alatt folytassa a krónikus spontán csalánkiütésre aktuálisan kapott egyéb gyógyszerek szedését. Semmilyen gyógyszer szedését ne hagyja abba úgy, hogy nem beszélt kezelőorvosával.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

Allergiás asztma

Az Omlyclo olyan 6 éves és idősebb gyermekek és serdülők esetében alkalmazható, akik már kapnak asztma-ellenes gyógyszereket, de akiknek az asztmás tünetek az olyan gyógyszerekkel, mint a nagy dózisú inhalációs szteroidok és az inhalációs béta-agonisták, nem kezelhetőek megfelelően. A kezelőorvos kiszámítja majd, hogy gyermekének mennyi Omlyclo-ra van szüksége, és milyen gyakran kell azt kapnia. Ez függ majd gyermeke testtömegétől, valamint a kezelés megkezdése előtt elvégzett vérvizsgálatok eredményeitől, amelyek a gyermek vérben lévő IgE mennyiségét mérik.

A 6 – 11 éves gyermekektől nem várható el, hogy önmaguknak adják be az Omlyclo injekciót. Megfelelő oktatást követően azonban, amennyiben kezelőorvosa jónak látja, egy gondozó beadhatja nekik az injekciót.

Az orr és a melléküregek idült gyulladása (krónikus rinoszinuszitisz) orrpolipózissal

Az Omlyclo nem alkalmazható gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél.

Krónikus spontán csalánkiütés

Az Omlyclo olyan 12 éves és idősebb serdülők esetében alkalmazható, akik már kapnak antihisztamint, de akiknél a krónikus spontán csalánkiütés tünetei ezekkel a gyógyszerekkel nem kontrollálhatók kielégítően. A 12 éves és idősebb serdülők esetében az adag megegyezik a felnőtt adaggal.

Ha egy Omlyclo adag kimaradt

Amennyiben kimaradt egy időpont, minél előbb forduljon kezelőorvosához, vagy a kórházhoz új időpontért.

Amennyiben elfelejtette beadni magának az Omlyclo adagot, pótolja azt mielőbb. Ezután beszélje meg kezelőorvosával, hogy mikor adja be a következő adagot.

Ha idő előtt abbahagyja az Omlyclo-kezelést

Ne hagyja abba az Omlyclo-kezelést, csak akkor, ha kezelőorvosa azt mondja Önnek. Az Omlyclo-kezelés megszakítása vagy abbahagyása a tünetek újbóli kialakulását okozhatja.

Ugyanakkor ha Önt krónikus spontán csalánkiütés miatt kezelik, kezelőorvosa időről-időre leállíthatja az Omlyclo-kezelést, így értékelhetők a tünetei. Kövesse kezelőorvosa utasításait.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Az Omlyclo által okozott mellékhatások általában enyhék vagy közép súlyosak, de némelykor súlyosak is lehetnek.

Súlyos mellékhatások:

Ha az alábbi mellékhatásokból bármelyiket tapasztalja, azonnal forduljon orvoshoz:

Ritka mellékhatások (1000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Súlyos allergiás reakciók (beleértve az anafilaxiát). Ennek tünetei közé tartozhat a bőrön jelentkező kiütés, viszketés vagy csalánkiütés, az arc, az ajkak, a nyelv, a gége, a légcső vagy más testrészek feldagadása, szapora szívverés, szédülés, zavartság, légszomj, sípoló légzés vagy légzési nehézség, a bőr vagy az ajkak elékülése, ájulás és eszméletvesztés. Ha volt már korábban, nem az Omlyclo-val kapcsolatos, súlyos allergiás reakciója (anafilaxia), akkor nagyobb a kockázata Önnél, hogy az Omlyclo alkalmazását követően súlyos allergiás reakció alakuljon ki.
- Szisztémás lupusz eritematózus (SLE). A tünetek közé tartozhat az izomfájdalom, az ízületi fájdalom és duzzanat, a bőrkiütés, a láz, fogyás és fáradtság.

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- Churg–Strauss-szindróma vagy hipereozinofiliaszindróma. A tünetek közé tartozhat a duzzanat, fájdalom vagy kiütés a vérerek vagy nyirokerek mentén, a fehérvérsejtek egy bizonyos fajtájának a magas száma (jelentős eozinofília), fokozódó légzési panaszok, orrdugulás, szívproblémák, a karok és lábak fájdalma, zsibbadása, bizsergése.
- A vérlemezkék számának csökkenése, amelyet olyan tünetek kísérnek, mint a szokásosnál könnyebben kialakuló vérzés vagy véraláfutás.
- Szerumbetegség. A tünetek közé tartozhat a duzzanattal vagy ízületi merevséggel vagy azok nélkül kialakuló ízületi fájdalom, bőrkiütés, láz, duzzadt nyirokcsomók, izomfájdalom

További mellékhatások:

Nagyon gyakori (10-ből több mint 1 beteget érinthet)

- láz (gyermekeknél)

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- az injekció beadását követő helyi reakciók, például fájdalom, duzzanat, viszketés és bőrpír
- a has felső részén jelentkező fájdalom
- fejfájás (nagyon gyakori gyermekeknél)
- felső légúti fertőzés, mint például a garat gyulladása és a meghűlés
- feszülő érzés vagy fájdalom az arc és a homlok területén (ormelléküreg-gyulladás, orrmelléküreg-gyulladás eredetű fejfájás)
- ízületi fájdalom (artralgia)
- szédülés

Nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- aluszékonyság, fáradtság
- a kezek vagy lábak bizsergése, zsibbadása
- ájulás, felüléskor vagy felálláskor jelentkező alacsony vérnyomás (ortosztatikus hipotónia), kipurulás
- torokfájás, köhögés, akut légzészavarok

- émelygés, hasmenés, emésztési zavarok
- viszketés, csalánkiütés, bőrkiütés, a bőr fokozott napfény-érzékenysége
- testtömeg-növekedés
- influenzaszerű tünetek
- a karok feldagadása

Ritka (1000-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- élőködők okozta fertőzés

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- izomfájdalom és ízületi duzzanat
- hajhullás

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Omlyclo-t tárolni?

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A címkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik. Az előretöltött fecskendő tartalmú doboz összesen 7 napon keresztül tárolható szobahőmérsékleten (25 °C-on) felhasználás előtt.
- A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.
- Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!
- Ne alkalmazzon egyetlen olyan dobozt se, amelyik sérült vagy a megbontás jeleit mutatja.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Omlyclo?

- A készítmény hatóanyaga az omalizumab. Az 1 ml oldatot tartalmazó fecskendő 150 mg omalizumabot tartalmaz.
- Egyéb összetevők l-arginin-hidroklorid, l-hisztidin-hidroklorid-monohidrát, l-hisztidin, poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz.

Milyen az Omlyclo külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Omlyclo oldatos injekció áttetsző – homályos, színtelen – halvány barnás-sárgás oldat előretöltött fecskendőben.

Az Omlyclo 150 mg oldatos injekció 1 előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolásban és 6 (6 × 1) vagy 10 (10 × 1) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolásban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba az Ön országában.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Celltrion Healthcare Denmark ApS
Contact_dk@celltrionhc.com

Deutschland

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

Eesti

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

España

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

Ελλάδα

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Mint Health Ltd.
Tel: +356 2093 9800

Nederland

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

Norge

Celltrion Healthcare Norway AS
Contact_no@celltrionhc.com

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Ísland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Sími: +36 1 231 0493

contact_fi@celltrionhc.com

Slovenská republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.

Tel: +39 0247 927040

celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Suomi/Finland

Celltrion Healthcare Finland Oy.

Puh/Tel: +358 29 170 7755

contact_fi@celltrionhc.com

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd

Τηλ: +357 22741741

Sverige

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

contact_se@celltrionhc.com

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tālr.: +36 1 231 0493

United Kingdom (Northern Ireland)

Celltrion Healthcare Ireland Limited

Tel: +353 1 223 4026

enquiry_ie@celltrionhc.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma**Egyéb információforrások**

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

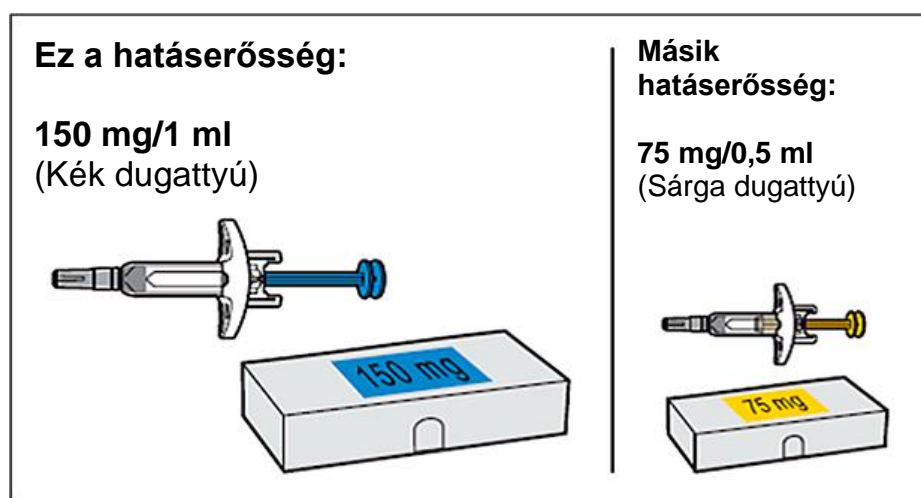
HASZNÁLATI ÚTMUTATÓ AZ OMLYCLO ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ BEADÁSÁHOZ

Mielőtt elkezdené használni, illetve minden alkalommal, amikor új készletet kap, olvassa el és kövesse az Omlyclo előretöltött fecskendőhöz mellékelt Használati útmutatót. Az útmutató új információkat tartalmazhat.

Ez az útmutató nem helyettesíti az Önt ellátó egészségügyi szakemberrel az Ön egészségi állapotáról vagy kezeléséről folytatott megbeszélést.

Gyermekek (6 éves és 12 évesnél fiatalabb életkor között) nem adhatják be maguknak az Omlyclo előretöltött fecskendőből az injekciót, megfelelő oktatást követően azonban, amennyiben az őt ellátó egészségügyi szakember jónak látja, egy gondozó beadhatja nekik az injekciót.

Az Omlyclo előretöltött fecskendő **2 hatáserősségben** kapható (lásd *A ábra*). Ezek az utasítások a 150 mg/1 ml hatáserősséggel alkalmazandók. Az Önnek adott előretöltött fecskendő típusa az Önt ellátó egészségügyi szakember által felírt adagtól függ (lásd *C ábra: Adagolási táblázat*). A dobozon lévő címke és a dugattyú színének ellenőrzésével győződjön meg arról, hogy a hatáserősség helyes.



A ábra

Fontos biztonsági információ

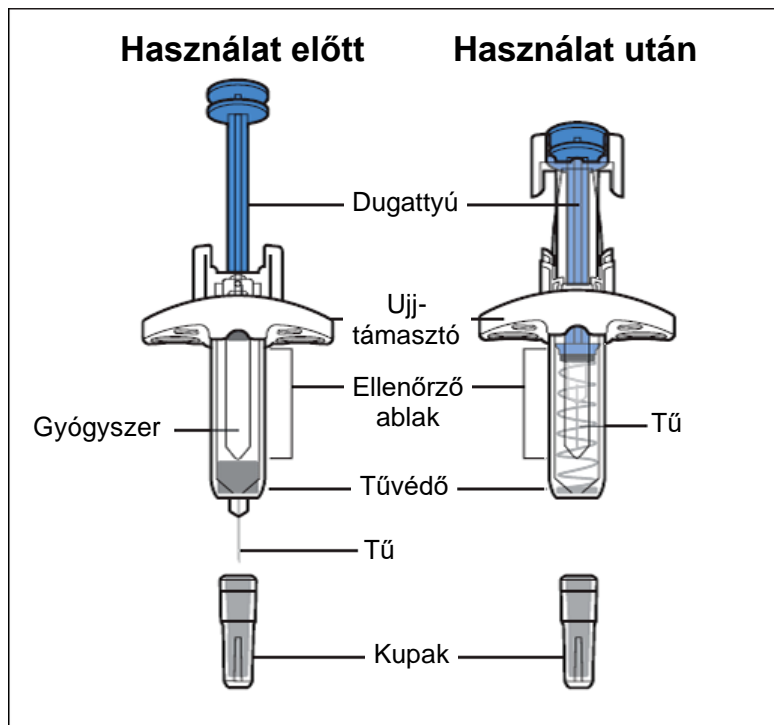
- **Az előretöltött fecskendő gyermekektől elzárva tartandó! Az előretöltött fecskendő kisméretű alkatrészeket tartalmaz.**
- **Ne** nyissa ki a lezárt dobozt, amíg készen nem áll az előretöltött fecskendő alkalmazására.
- **Ne** használja az előretöltött fecskendőt, ha akár a dobozon lévő zár, akár a műanyag tálca zárja törött, mivel előfordulhat, hogy nem biztonságos a használata.
- Soha ne hagyja az előretöltött fecskendőt olyan helyen, ahol mások esetleg hozzányúlhatnak.
- **Ne** rázza fel az előretöltött fecskendőt.
- **Csak** közvetlenül az injekció beadása előtt távolítsa el a kupakot.
- Az előretöltött fecskendő nem használható fel újra. Az alkalmazást követően azonnal dobja a használt előretöltött fecskendőt éles eszközök tárolására szolgáló tartályba (lásd **13. lépés: Az előretöltött fecskendő ártalmatlanítása**).

Az előretöltött fecskendő tárolása

- Az előretöltött fecskendő hűtőszekrényben, 2°C és 8°C között tárolandó. Ezt a gyógyszert a fénytől való védelem érdekében tartsa a dobozában zárva.
- Az előretöltött fecskendő **nem** fagyasztható!
- Ne felejtse el az előretöltött fecskendőt kivenni a hűtőszekrényből, és körülbelül 30 percig hagyni, hogy elérje a szobahőmérsékletet (25°C), mielőtt előkészítené az injekció beadására. A fénytől való védelem érdekében hagyja az előretöltött fecskendőt a dobozában.












- Az előretöltött fecskendő alkalmazás előtt nem tartható 7 napnál hosszabb ideig szobahőmérsékleten (25°C).
- A dobozon és az előretöltött fecskendő címkéjén feltüntetett lejárati idő után **ne** alkalmazza az előretöltött fecskendőt. Ha lejárt, vigye vissza a teljes csomagot a gyógyszerárba.
- **Ne** alkalmazza az előretöltött fecskendőt, ha leejtette, vagy láthatóan sérült.

Az előretöltött fecskendő részei (lásd *B ábra*)



B ábra

Az injekció előkészítése

| Adag (mg) | Szükséges előretöltött fecskendő | |
|-----------|---|--|
| | Sárga (75 mg/0,5 ml) | Kék (150 mg/1 ml) |
| 75 |  | |
| 150 | |  |
| 225 |  + |  |
| 300 | |  |
| 375 |  + |  |
| 450 | |  |
| 525 |  + |  |
| 600 | |  |

C ábra

1. Szedje össze az injekciózáshoz szükséges felszerelést

- 1.a. Készítsen elő egy tiszta, sík felületet, például asztalt vagy konyhapultot egy jól megvilágított területen.
- 1.b. Vegye ki a hűtőszekrényből a felírt adag beadásához szükséges előretöltött fecskendő(ke)t tartalmazó doboz(oka)t.

Megjegyzés: az egészségügyi szakember által Önnek felírt adagtól függően lehetséges, hogy egy vagy több előretöltött fecskendőt kell előkészítenie és az összes tartalmát befecskendeznie. A következő táblázat mutatja, hogy az egyes hatáserősségekből hány injekció szükséges a felírt adaghoz (lásd C ábra: Adagolási táblázat).

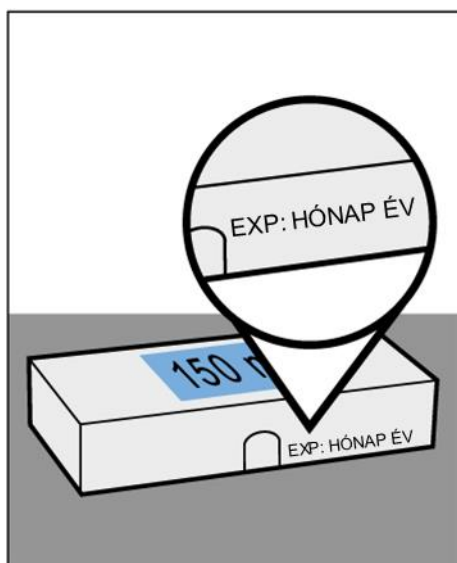
- 1.c. Gondoskodjon arról, hogy rendelkezésére álljanak a következő felszerelések:
 - Az előretöltött fecskendőt tartalmazó doboz

A doboz nem tartalmazza:

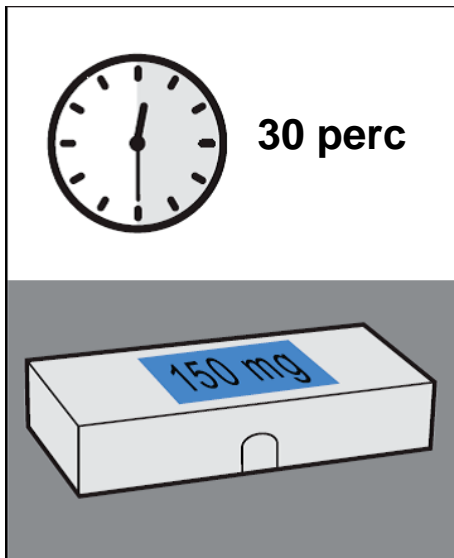
- 1 db alkoholos törlő
- 1 db vattapamacs vagy géz
- 1 db ragtapasz
- Éles eszközök tárolására szolgáló tartály

2. Ellenőrizze a lejárati dátumot a dobozon (lásd D ábra).

- Ne használja, ha a lejárati dátum elmúlt. Ha a lejárati dátum elmúlt, vigye vissza a teljes csomagot a gyógyszerárba.



D ábra



E ábra

3. Várjon 30 percet.

3.a. Hagyja az előretöltött fecskendőt tartalmazó dobozt **bontatlanul** szobahőmérsékleten (25°C) 30 percig, hogy felmelegedhessen (lásd E ábra).

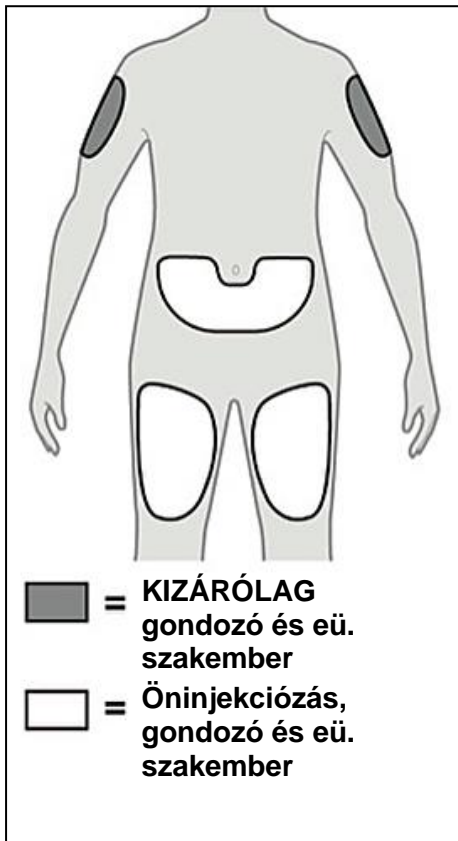
- **Ne** melegítse az előretöltött fecskendőt hőforrás, például forró víz vagy mikrohullámú sütő segítségével.
- Ha az előretöltött fecskendő nem éri el a szobahőmérsékletet, az injekció kellemetlen lehet és nehéz lesz lenyomni a dugattyút.



F ábra

4. Mosson kezet.

4.a. Szappanos vízzel mosson kezet, és alaposan szárítsa meg (lásd F ábra).



G ábra

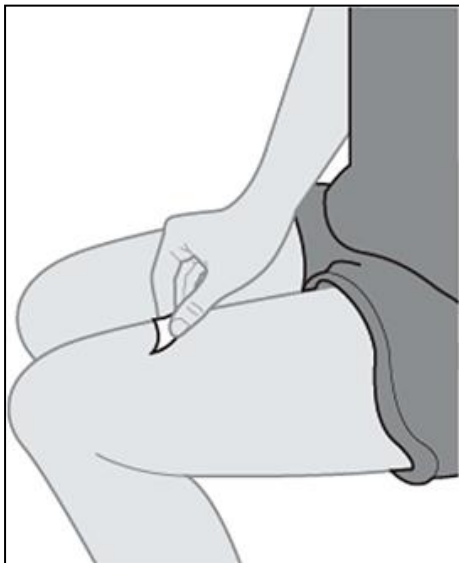
5. Válasszon injekciós helyet (lásd G ábra)

5.a. A következő helyekre adhatja be az injekciót:

- A comb elülső oldala.
- Alhas, kivéve a köldök körüli 5 cm-t.
- Ha Ön gondozó vagy egészségügyi szakember, a felkar külső része.

- **Ne** adja be az injekciót anyajegybe, hegbe, horzsolásba vagy olyan területre, ahol a bőr érzékeny, vörös, kemény vagy repedezett.
- **Ne** adja be az injekciót ruhán keresztül.

5.b. Minden egyes új injekciónál válasszon másik injekciós helyet, amely legalább 2,5 cm-re van az utolsó injekcióhoz használt helytől.



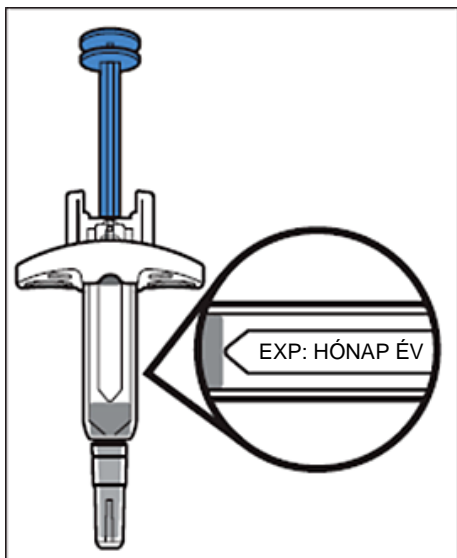
H ábra

6. Tisztítsa meg az injekciós helyet.

6.a. Körkörös mozdulatokkal tisztítsa meg az injekciós helyet alkoholos törlővel (lásd H ábra).

6.b. Az injekció beadása előtt hagyja, hogy a bőr megszáradjon.

- **Ne** fújja vagy érintse meg újra az injekciós helyet az injekció beadása előtt.



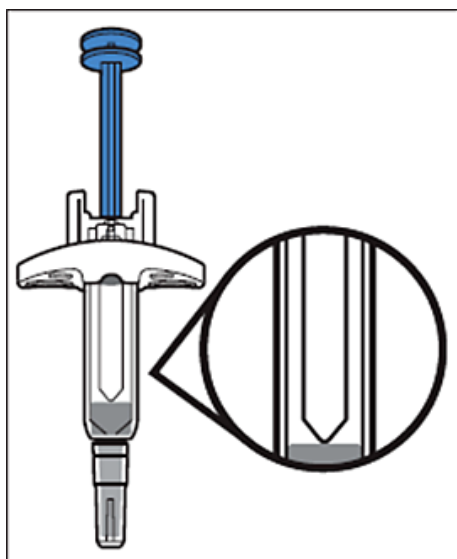
I ábra

7. Vizsgálja meg az előretöltött fecskendőt.

- 7.a. Nyissa ki a dobozt.
A fecskendőt a testénél fogva emelje ki az előretöltött fecskendőt a tálcáról.
- 7.b. Nézze meg az előretöltött fecskendőt, és győződjön meg arról, hogy a helyes gyógyszert (Omlyclo) és adagot tartja a kezében.
- 7.c. Nézze meg az előretöltött fecskendőt, és győződjön meg arról, hogy nem repedt vagy sérült.
- 7.d. Ellenőrizze a lejárat dátumot az előretöltött fecskendő címkéjén (lásd I ábra).

- **Ne** használja, ha a lejárat dátum elmúlt.

Megjegyzés: ha a lejárat dátum nem látható az ellenőrző ablakban, elforgathatja az előretöltött fecskendő belső hengerét addig, amíg a lejárat dátum láthatóvá nem válik.

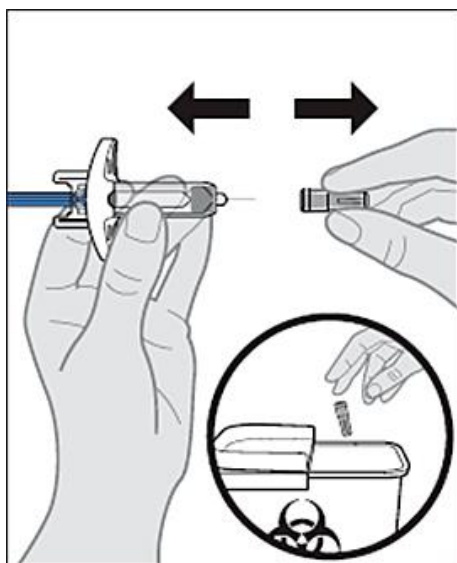


J ábra

8. Vizsgálja meg a gyógyszert.

- 8.a. Nézze meg a gyógyszert, és ellenőrizze, hogy a folyadék tiszta vagy homályos, színtelen vagy halvány barnássárga, és nincsenek benne részecskék (lásd J ábra).
- **Ne** használja az előretöltött fecskendőt, ha a folyadék elszíneződött, határozottan zavaros, vagy részecskéket tartalmaz.
 - Lehetséges, hogy levegőbuborékokat lát a folyadékban. Ez normális.

Az injekció beadása



K ábra

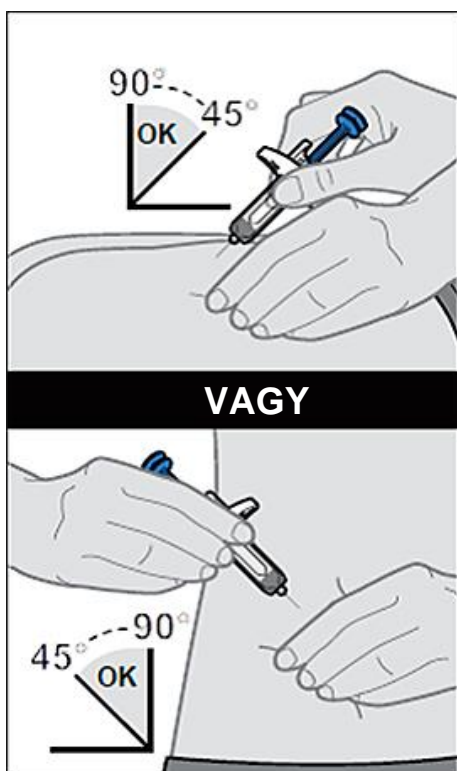
9. Vegye le a kupakot.

9.a. A fecskendő testénél fogva tartsa az előretöltött fecskendőt az egyik kezében. A másik kezével óvatosan, egyenesen húzza le a kupakot.

- **Ne** fogja meg a dugattyút a kupak eltávolítása közben.
- Lehetséges, hogy a tű hegyén egy csepp folyadékot lát. Ez normális.

9.b. Azonnal dobja ki a kupakot egy éles eszközök tárolására szolgáló tartályba (lásd **13 lépés: Az előretöltött fecskendő ártalmatlanítása és K ábra**).

- **Ne** helyezze vissza a kupakot az előretöltött fecskendőre.
- **Ne** vegye le a kupakot addig, amíg készen nem áll az injekció beadására.
- **Ne** érintse meg a tűt, mert ez tűszúrásos sérüléshez vezethet.



L ábra

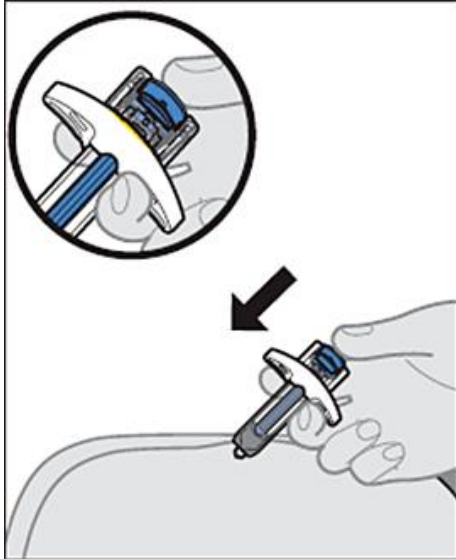
10. Vezesse be az előretöltött fecskendőt az injekciós helybe.

10.a. Az egyik kezével óvatosan csippentsen össze egy bőrredőt az injekciós helyen.

Megjegyzés: a bőr összecsapentése fontos annak érdekében, hogy biztosan a bőr alá (a zsírszövetbe) adja be az injekciót, és ne mélyebbre (az izomba).

10.b. Gyors, törzszúrásszerű mozdulattal, 45–90 fokos szögben vezesse be a tűt teljesen a bőrredőbe (lásd *L ábra*).

- **Ne** érintse meg a dugattyút, amíg a tűt a bőrbe vezeti.



M ábra

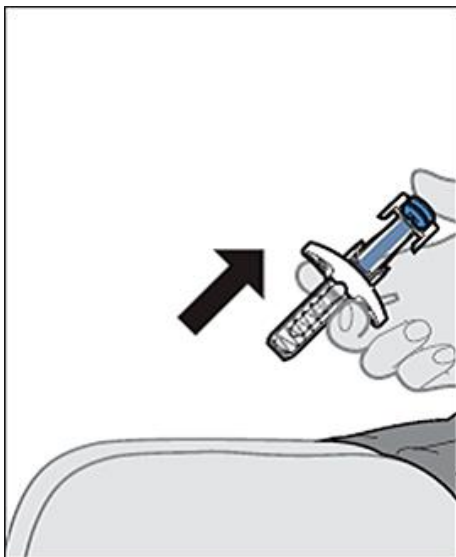
11. Adja be az injekciót.

- 11.a. A tű bevezetése után engedje el a bőrredőt.
- 11.b. Nyomja le a dugattyút lassan, **végig**, amíg a gyógyszer teljes adagját be nem fecskendezte, és a fecskendő ki nem ürült (lásd *M ábra*).

- **Ne** módosítsa az előretöltött fecskendő helyzetét, miután az injekció megindult.
- Ha nem nyomja le teljesen a dugattyút, a tűvédő nem fog kinyúlni, hogy kihúzáskor befedje a tűt.

12. Távolítsa el az injekciós helyről az előretöltött fecskendőt.

- 12.a. Miután az előretöltött fecskendő kiürült, lassan emelje fel hüvelykujját a dugattyúról, amíg a tűt teljesen be nem fedi a tűvédő (lásd *N ábra*).



N ábra

- Ha a tű nincs teljesen fedve, óvatosan folytassa a fecskendő ártalmatlanításával (lásd **13. lépés: Az előretöltött fecskendő ártalmatlanítása**).
- Előfordulhat némi vérzés (lásd **14. lépés: Az injekciós hely gondozása**).
- Ha a gyógyszer érintkezik a bőrrel, mossa le vízzel azt a területet, ahol a gyógyszer érte.
- **Ne** használja újra az előretöltött fecskendőt.
- **Ne** dörzsölje az injekciós helyet.

Az injekció beadása után

13. Az előretöltött fecskendő ártalmatlanítása.

13.a. A használat után azonnal dobja az előretöltött fecskendőt éles eszközök tárolására szolgáló tartályba (lásd *O ábra*).



O ábra

- **Ne** dobja (ártalmatlanítsa) az előretöltött fecskendőt a háztartási hulladékba. Ha nincs éles eszközök tárolására szolgáló tartálya, használhat olyan háztartási tartályt, amely zárható és szűrásálló. Az Ön és mások biztonsága és egészsége érdekében a tűk és a használt fecskendők soha nem használhatók újra. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.
- Semmilyen gyógyszert **ne** dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

14. Az injekciós hely gondozása.

14.a. Ha némi vérzés előfordul, óvatosan nyomjon vattapamacsot vagy gézt az injekciós helyre, ne dörzsölje, és ha szükséges, helyezzen fel ragtapaszt.