

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Omlyclo 75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

2. INNIHALDSLÝSING

Hver áfyllt sprauta með 0,5 ml af lausn inniheldur 75 mg af omalizumabi*

*Omalizumab er einstofna mannaðlagað mótefni, framleitt með raðbrigða erfðatækni í eggjastokkafrumulínu úr kínahömstrum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (stungulyf).

Tær eða ópallýsandi, litlaus eða fölgulbrúnleit lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Ofnæmisastmi

Omlyclo er ætlað fullorðnum, unglíngum og börnum (6 til <12 ára).

Einungis skal íhuga meðferð með Omlyclo handa sjúklingum með sannfærandi IgE (immunoglobulín E) miðlaðan astma (sjá kafla 4.2).

Fullorðnir og unglíngar (12 ára og eldri)

Omlyclo er ætlað til viðbótarmeðferðar til að bæta stjórnun á astma hjá sjúklingum með alvarlegan, þrálátan ofnæmisastma og jákvætt húðpróf eða *in vitro* svörun fyrir ofnæmisvökum í andrúmslofti, sem ekki eru árstíðabundnir, og skerta lungnastarfsemi (FEV1 <80%) og fá þar að auki einkenni oft að degi til eða vakna á nóttunni og hafa oft fengið alvarlega, skjalfesta versnun astma þrátt fyrir stóra, daglega skammta af barksterum til innöndunar og langverkandi beta2-örva til innöndunar.

Börn (6 til <12 ára)

Omlyclo er ætlað til viðbótarmeðferðar til að bæta stjórnun á astma hjá sjúklingum með alvarlegan, þrálátan ofnæmisastma og jákvætt húðpróf eða *in vitro* svörun fyrir ofnæmisvökum í andrúmslofti, sem ekki eru árstíðabundnir, og fá einkenni oft að degi til eða vakna á nóttunni og hafa oft fengið alvarlega, skjalfesta versnun astma þrátt fyrir stóra, daglega skammta af barksterum til innöndunar og langverkandi beta2-örva til innöndunar.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi (CRS_wNP)

Omlyclo er ætlað sem viðbótarmeðferð ásamt barksterum gefnum um nef við meðferð fullorðinna (18 ára og eldri) með svæsna langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi þegar ekki næst fullnægjandi stjórnun á sjúkdómnum með barksterum gefnum um nef.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Einungis læknað með reynslu af greiningu og meðferð við alvarlegum, þrálátum astma eða langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi eiga að hefja meðferð.

Skammtar

Skömmtun fyrir ofnæmisastma og langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi fylgir sömu skammtaáætlun. Viðeigandi skammtur og tíðni gjafa omalizumabs við þessum sjúkdómum ræðst af upphafsgildi IgE (a.e./ml) sem mælt er áður en meðferð hefst og af líkamsþyngd (kg). Áður en fyrsti skammtur er gefinn á að mæla IgE þéttni hjá sérhverjum sjúklingi, með hvaða aðferð sem völ er á til mælingar á heildarþéttni IgE í sermi, til ákvörðunar skammts. Á grundvelli þessara mælinga má vera að gefa þurfi 75 til 600 mg af omalizumabi með 1 til 4 inndælingum hverju sinni.

Ólíklegra var að sjúklingar með ofnæmisastma með lægri þéttni upphafsgildis IgE en 76 a.e./ml hefðu ávinning af meðferðinni (sjá kafla 5.1). Læknað sem ávísa lyfinu skulu ganga úr skugga um að sjúklingar, bæði fullorðnir og unglingar, með IgE undir 76 a.e./ml og börn (6 til <12 ára) með IgE undir 200 a.e./ml, hafi án nokkurs vafa *in vitro* svörun (RAST) við ofnæmisvökum sem ekki eru árstíðabundnir.

Sjá töflu 1 varðandi umreikninga og töflur 2 og 3 varðandi ákvörðun skammts.

Ekki má nota omalizumab handa sjúklingum sem eru með upphafsgildi IgE eða líkamsþyngd í kg utan marka skammtatöflunnar.

Stærsti ráðlagður skammtur omalizumabs er 600 mg á tveggja vikna fresti.

Tafla 1 Reiknitafla fyrir umreikning skammts í fjölda sprauta, fjölda inndælinga og heildarrúmmál inndælingar við hverja lyfjagjöf

Skammtur (mg)	Fjöldi sprauta		Fjöldi inndælinga	Heildarrúmmál inndælingar (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

Tafla 2

NOTKUN Á 4 VIKNA FRESTI. Skammtar omalizumabs (millígrömm í hverjum skammti) sem gefnir eru með inndælingu undir húð á 4 vikna fresti

Upphafsgildi IgE (a.e./ml)	Líkamsþyngd (kg)									
	≥ 20–25*	> 25–30*	> 30–40	> 40–50	> 50–60	> 60–70	> 70–80	> 80–90	> 90–125	> 125–150
≥ 30–100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
> 100–200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
> 200–300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
> 300–400	225	225	300	450	450	450	600	600		
> 400–500	225	300	450	450	600	600				
> 500–600	300	300	450	600	600					
> 600–700	300		450	600						
> 700–800										
> 800–900										
> 900–1.000										
> 1.000–1.100										

NOTKUN Á 2 VIKNA FRESTI SJÁ TÖFLU 3

*Einstaklingar í líkamsþyngd undir 30 kg voru ekki rannsakaðir í lykilrannsóknum á langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi.

Tafla 3

NOTKUN Á 2 VIKNA FRESTI. Skammtar omalizumabs (millígrömm í hverjum skammti) sem gefnir eru með inndælingu undir húð á 2 vikna fresti

Upphafsgildi IgE (a.e./ml)	Líkamsþyngd (kg)									
	≥ 20–25*	> 25–30*	> 30–40	> 40–50	> 50–60	> 60–70	> 70–80	> 80–90	> 90–125	> 125–150
≥ 30–100	NOTKUN Á 4 VIKNA FRESTI SJÁ TÖFLU 2									
> 100–200	NOTKUN Á 4 VIKNA FRESTI SJÁ TÖFLU 2									
> 200–300										375
> 300–400									450	525
> 400–500						375	375	525	600	
> 500–600					375	450	450	600		
> 600–700		225			375	450	450	525		
> 700–800	225	225	300	375	450	450	525	600		
> 800–900	225	225	300	375	450	525	600			
> 900–1.000	225	300	375	450	525	600				
> 1.000–1.100	225	300	375	450	600					
> 1.100–1.200	300	300	450	525	600	Ónóg gögn til að ráðleggja skömmtun				
> 1.200–1.300	300	375	450	525						
> 1.300–1.500	300	375	525	600						

*Einstaklingar í líkamsþyngd undir 30 kg voru ekki rannsakaðir í lykilrannsóknum á langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi.

Meðferðarlengd, eftirlit og skammtabreytingar

Ofnæmisastmi

Omlyclo er ætlað til langtímameðferðar. Í klínískum rannsóknum hefur verið sýnt fram á að árangur meðferðar með omalizumabi kemur ekki í ljós fyrr en eftir að minnsta kosti 12-16 vikur. Læknir sjúklingsins á að meta árangur meðferðar 16 vikum eftir að meðferð með Omlyclo hefst, áður en notkun lyfsins er haldið áfram. Ákvörðun um áframhaldandi meðferð, eftir að 16 vikna tímabilinu lýkur eða við eftirlit síðar, á að grundvallast á því hvort náðst hefur umtalsverður ávinningur varðandi heildarstjórn á astmanum (sjá kafla 5.1; Heildarmat læknis á árangri meðferðar).

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Í klínískum rannsóknum á langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi komu fram breytingar í skori fyrir sepageri í nefi (NPS) og skori fyrir stíflu í nefi (NCS) eftir 4 vikur. Endurmeta skal þörfina á áframhaldandi meðferð reglulega á grundvelli alvarleika sjúkdóms hjá sjúklingi og stjórnunar á einkennum.

Ofnæmisastmi og langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Stöðvun meðferðar hefur yfirleitt í för með sér að þéttni óbundins IgE hækkar að nýju og einkennin sem því fylgja koma aftur fram. Heildarþéttni IgE hækkar meðan á meðferð með Omlyclo stendur og helst aukin í allt að eitt ár eftir að meðferð er hætt. Því er ekki unnt að nota endurteknar mælingar á þéttni IgE meðan á meðferð stendur, til leiðbeiningar við ákvörðun skammta. Ákvörðun skammta eftir meðferðarrof sem hefur varað skemur en eitt ár skal grundvallast á sermiþéttni IgE eins og hún var þegar fyrsti skammtur lyfsins var ákvarðaður. Mæla má heildarþéttni IgE í sermi að nýju, til ákvörðunar á skammti, hafi hlé á meðferð með Omlyclo varað í eitt ár eða lengur.

Aðlaga skal skammta í samræmi við umtalsverðar breytingar á líkamspýngd (sjá töflur 2 og 3).

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir (65 ára og eldri)

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun omalizumabs handa sjúklingum eldri en 65 ára en engar vísbendingar eru um að aldraðir sjúklingar þurfi aðra skammta en yngri sjúklingar sem komnir eru af unglingsárum.

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum skertrar nýrna- eða lifrarstarfsemi á lyfjahvörf omalizumabs. Þar sem úthreinsun omalizumabs við klíníska skammta byggist fyrst og fremst á átfrumnakerfinu (RES) er ólíklegt að skert nýrna- eða lifrarstarfsemi hafi áhrif þar á. Þrátt fyrir að engar sérstakar breytingar á skömmtum séu ráðlagðar hjá þessum sjúklingum, skal gæta varúðar við notkun omalizumabs (sjá kafla 4.4).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun omalizumabs við ofnæmisastma hjá sjúklingum yngri en 6 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun omalizumabs við langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi hjá sjúklingum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Aðeins til notkunar undir húð. Hvorki má gefa omalizumab í bláæð né í vöðva.

Ef þörf er á fleiri en einni inndælingu til að ná tilætluðum skammti, á að skipta þeim á tvo eða fleiri stungustaði (tafla 1).

Sjúklingar sem ekki eru með sögu um bráðaofnæmi mega gefa sér inndælingu með Omlyclo sjálfir, eða umönnunaraðili má gefa inndælinguna, frá og með 4. skammti ef læknirinn ákveður að það sé viðeigandi (sjá kafla 4.4). Sjúklingurinn eða umönnunaraðilinn verða að hafa fengið hjálfun í rétttri inndælingartækni og í að þekkja snemmkomin merki og einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða.

Sjúklingar eða umönnunaraðilar eiga að fá fyrirmæli um að dæla öllum skammtinum af Omlyclo samkvæmt leiðbeiningunum um notkun í fylgiseðlinum.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Almenn varnaðarorð og varúðarreglur

Omalizumab er hvorki ætlað til meðferðar við bráðri versnun astma, bráðum berkjukrömpum né astmafári (status asthmaticus).

Notkun omalizumabs hefur hvorki verið rannsökuð hjá sjúklingum með heilkenni E-ónæmisglóbúlín- aukningar, ofnæmisberkju- og lungnaýrumyglu (allergic bronchopulmonary aspergillosis) né til að koma í veg fyrir bráðaofnæmisviðbrögð, þ.m.t. þau sem verða vegna fæðuofnæmis, ofnæmishúðbólgu eða ofnæmisnefbólgu. Omalizumab er ekki ætlað til meðferðar við þessum sjúkdómum.

Meðferð með omalizumabi hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með sjálfsonæmissjúkdóma, ónæmisfléttumiðlað ástand eða skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2). Gæta skal varúðar þegar omalizumabi er ávísað þessum sjúklingahópum.

Ekki er mælt með því að notkun barkstera til almennrar (systemic) notkunar eða til innöndunar sé hætt skyndilega þegar meðferð við ofnæmisastma eða langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi með omalizumabi hefst. Skammtaminnkun barkstera á að vera undir beinu eftirliti læknis og vera má að draga þurfi smám saman úr skömmtunum.

Ónæmissjúkdómar

Ofnæmisviðbrögð gerð I

Staðbundið eða útbreitt ofnæmi af gerð I, þ.m.t. bráðaofnæmi og ofnæmislost getur komið fram þegar omalizumab er notað, jafnvel eftir að meðferð hefur staðið í langan tíma. Flest þessara viðbragða komu hins vegar fram innan 2 klst. eftir fyrstu eða síðari inndælingar omalizumabs en í sumum tilvikum liðu meira en 2 klst. og jafnvel meira en 24 klst. frá inndælingu þar til þau komu fram. Meirihluti bráðaofnæmisviðbragða kom fram innan fyrstu 3 skammta af omalizumabi. Því verður heilbrigðisstarfsmaður að gefa fyrstu 3 skammtana eða þeir gefnir undir eftirliti heilbrigðisstarfsmanns. Saga um bráðaofnæmi sem ekki tengist omalizumabi getur verið áhættuþáttur fyrir bráðaofnæmi eftir gjöf omalizumabs. Því verður heilbrigðisstarfsmaður að gefa sjúklingum með þekkta sögu um bráðaofnæmi omalizumab og skal hann alltaf hafa við höndina lyf til meðferðar við bráðaofnæmi, sem hægt er að grípa tafarlaust til í kjölfar notkunar omalizumabs. Ef bráðaofnæmi eða önnur alvarleg ofnæmisviðbrögð koma fram verður að stöðva meðferð með omalizumabi tafarlaust og hefja viðeigandi meðferð. Upplýsa skal sjúklinga um að slík viðbrögð geti átt sér stað og að tafarlaust skuli leita til læknis ef ofnæmi kemur fram.

Mótefni gegn omalizumabi hafa greinst hjá fáeinum sjúklingum í klínískum rannsóknum (sjá kafla 4.8). Klínískt mikilvægi mótefna gegn omalizumabi er ekki ljóst.

Sermissótt

Greint hefur verið frá sermissótt og sermissóttar-líkum viðbrögðum, sem eru seinkuð ofnæmisviðbrögð af gerð III, hjá sjúklingum á meðferð með einstofna mannaaðlöguðu mótefni þar með talið

omalizumabi. Talið er að lífeðlismeinafræðilegur verkunarháttur þessa felist í myndun ónæmisflétta og útfellingu þeirra vegna myndunar mótefna gegn omalizumabi. Þetta kemur yfirleitt fram 1-5 sólarhringum eftir að fyrsta eða síðari inndælingar eru gefnar, einnig eftir að meðferð hefur staðið lengi. Einkenni sem benda til sermissóttar eru liðbólga/liðverkir, útbrot (ofsakláði eða önnur mynd), hiti og eitlastækkun. Vera má að andhistamín og barksterar geti verið gagnleg til að koma í veg fyrir, eða meðhöndla þennan sjúkdóm og ráðleggja skal sjúklingum að greina frá öllum hugsanlegum einkennum.

Churg-Strauss heilkenni og rauðkyrningagersheilkenni (hypereosinophilic syndrome)

Sjúklingar með alvarlegan astma geta í mjög sjaldgæfum tilvikum verið með almennt rauðkyrningagersheilkenni eða ofnæmishnúðager (Churg-Strauss heilkenni), en hvort tveggja er yfirleitt meðhöndlað með almenntri (systemic) barksterameðferð.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum geta sjúklingar í meðferð með astmalyfjum, þar með talið omalizumabi, verið með eða fengið almennt rauðkyrningager og æðabólgu. Þessi tilvik eru oft í tengslum við minnkun skammta í meðferð með barksterum til inntöku.

Læknar ættu að vera á verði gagnvart þróun á merkjanlegu rauðkyrningageri, útbrotum vegna æðabólgu, versnun á einkennum frá lungum, kvillum í afholum nefs (paranasal sinus), hjartakvilla og/eða taugakvilla hjá þessum sjúklingum.

Íhuga skal að hætta meðferð með omalizumabi í öllum alvarlegum tilvikum af ofangreindum ónæmissjúkdómum.

Sýkingar af völdum sníkjudýra (ormar)

Vera má að IgE eigi hlut að máli við ónæmissvörun gegn sumum ormasýkingum. Hjá sjúklingum í langvarandi og mikilli hættu á ormasýkingu sýndi klínísk samburðarrannsókn með lyfleysu lítið eitt aukna tíðni sýkinga þegar omalizumab var notað, enda þótt engar breytingar yrðu á framgangi sjúkdómsins, alvarleika hans og svörun við meðferð við sýkingunni. Þegar lítið er til allra klínísku rannsóknanna, en þær voru ekki hannaðar til að greina ormasýkingar, var tíðni ormasýkingar innan við 1 af hverjum 1.000 sjúklingum. Samt kann að vera rétt að gæta varúðar hjá sjúklingum sem eru í mikilli hættu á að fá ormasýkingu, einkum þegar ferðast er til svæða þar sem ormasýkingar eru landlægar. Svári sjúklingur ekki ráðlagðri ormalyfjameðferð skal íhuga að hætta notkun omalizumabs.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Þar sem IgE getur átt þátt í ónæmissvörun gegn sumum ormasýkingum getur omalizumab óbeint dregið úr verkun lyfja til meðferðar við sýkingum af völdum orma eða annarra sníkjudýra (sjá kafla 4.4).

Cytochrom P450 ensím, útflæðispumpur og próteinbindandi ferli koma ekki að úthreinsun omalizumabs. Því er lítil hættu á milliverkunum. Ekki hafa farið fram rannsóknir á milliverkunum omalizumabs við lyf eða bóluefni. Engin lyfjafræðileg ástæða er til að ætla að lyf sem algengt er að séu notuð við astma eða langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi muni milliverka við omalizumab.

Ofnæmisastmi

Í klínískum rannsóknum var algengt að omalizumab væri notað samhliða barksterum til innöndunar og inntöku, skammvirkum og langvirkum beta-örvum til innöndunar, lyfjum sem hafa áhrif á leukotrien, teofyllin lyfjum og andhistamínum til inntöku. Ekkert benti til að þessi algengu astmalyf hefðu áhrif á öryggi omalizumabs. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun omalizumabs samhliða sértækri afnæmingarmeðferð („hypo-sensitisation“ meðferð). Í klínískri rannsókn þar sem omalizumab var gefið samhliða afnæmingarmeðferð reyndist öryggi og verkun omalizumabs samhliða sértækri afnæmingarmeðferð vera það sama og þegar omalizumab er gefið eitt sér.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Í klínískum rannsóknum var omalizumab notað samkvæmt rannsóknaráætlun ásamt mometason nefúða. Meðal annarra algengra lyfja sem notuð voru samhliða voru aðrir barksterar gefnir um nef, berkjuvíkkandi lyf, andhistamín, leukotrien-blokkar, adrenvirk lyf og staðdeyfilyf til notkunar í nef. Engar vísbendingar voru um breytingar á öryggi omalizumabs vegna samhliðanotkunar þessara algengra lyfja.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Allnokkrar upplýsingar sem liggja fyrir um notkun lyfsins á meðgöngu (300-1.000 þunganir), byggðar á skrá yfir þunganir og tilkynningum um aukaverkanir eftir markaðssetningu lyfsins, benda hvorki til þess að lyfið valdi vansköpun né eiturveknum á fóstur/nýbura. Framskyggn rannsókn byggð á skrá yfir þunganir (EXPECT) hjá 250 barnshafandi konum með astma sem notuðu omalizumab sýndi að algengi alvarlegra, meðfæddra vanskapana var svipað (8,1% á móti 8,9%) hjá sjúklingum í EXPECT og sjúklingunum sem parað var við (með miðlungsmikinn og alvarlegan astma). Aðferðafræðilegar takmarkanir geta haft áhrif á túlkun upplýsinga úr rannsókninni, þar á meðal lítið úrtak og að ekki var slembiraðað í rannsóknina.

Omalizumab fer yfir fylgju. Hins vegar benda dýrarannsóknir hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

Omalizumab hefur verið tengt aldursháðri fækkun blóðflagna hjá öpum af ættbálki prímata og eru ung dýr hlutfallslega næmari fyrir þessu (sjá kafla 5.3).

Íhuga má notkun omalizumabs á meðgöngu ef þörf krefur.

Brjóstgjöf

Immunoglobulin G (IgG) eru til staðar í brjóstamjólk og því er búist við því að omalizumab finnist í brjóstamjólk. Fyrirliggjandi upplýsingar hjá öpum af ættbálki prímata sýna að omalizumab skilst út í móðurmjólk (sjá kafla 5.3).

Í EXPECT rannsókninni voru 154 brjóstmylkingar sem höfðu verið útsettir fyrir omalizumabi á meðgöngu og í gegnum brjóstgjöf og var ekki sýnt fram á áhrif á börn sem voru á brjósti. Aðferðafræðilegar takmarkanir geta haft áhrif á túlkun upplýsinga úr rannsókninni, þar á meðal lítið úrtak og að ekki var slembiraðað í rannsóknina.

Immunoglobulin G próteinum sem tekin eru um munn er próteinsundrað í þörmum og er aðgengi þeirra lítið. Ekki er búist við neinum áhrifum á börn sem eru á brjósti. Þar af leiðandi má íhuga notkun omalizumabs við brjóstgjöf ef þörf krefur.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif omalizumabs á frjósemi hjá mönnum. Í sérhönnuðum forklínískum rannsóknum á frjósemi hjá öpum af ættbálki prímata, þ.m.t rannsóknum á mökun, hefur ekki komið fram skerðing á frjósemi kven- eða karldýra eftir endurtekna allt að 75 mg/kg skammta af omalizumabi. Ennfremur sáust engar eiturvekanir á erfðaeefni í annarri forklínískri rannsókn á eiturveknum á erfðaeefni.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Omalizumab hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Ofnæmisastmi og langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Algengustu aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum á ofnæmisastma hjá fullorðnum og unglingum 12 ára og eldri, voru höfuðverkur og áhrif á stungustað, þ.m.t. sársauki, þroti, roði og kláði á stungustað. Algengustu aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum hjá börnum á aldrinum 6 til <12 ára voru höfuðverkur, hiti og kviðverkir í efri hluta kviðar.

Aukaverkanirnar voru yfirleitt vægar eða í meðallagi alvarlegar. Í klínískum rannsóknum á langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi hjá sjúklingum ≥ 18 ára voru algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá höfuðverkur, sundl, liðverkir, kviðverkir í efri hluta kviðar og viðbrögð á stungustað.

Tafla yfir aukaverkanir

Í töflu 4 eru tilgreindar aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum hvað varðar alla sem þátt tóku í rannsóknum á öryggi lyfsins við ofnæmisastma og langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi sem fengu meðferð með omalizumabi og þær eru tilgreindar eftir MedDRA líffæraflokkun og tíðni. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Tíðniflokkar eru skilgreindir sem: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $<1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $<1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $<1/1.000$) og koma örsjaldan fyrir ($<1/10.000$). Aukaverkanir sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu lyfsins eru tilgreindar undir tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 4 Aukaverkanir við meðferð við ofnæmisastma og langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	
Sjaldgæfar	Hálsbólga
Mjög sjaldgæfar	Sýking af völdum sníkla
Blóð og eitlar	
Tíðni ekki þekkt	Sjálfvakin blóðflagnafæð, þar með talin alvarleg tilvik
Önæmiskerfi	
Mjög sjaldgæfar	Bráðaofnæmisviðbrögð, annað alvarlegt ofnæmisástand, myndun mótefna sem vinna gegn omalizumabi (anti-omalizumab antibodies)
Tíðni ekki þekkt	Sermissótt, getur falið í sér hita og eitlastækkarir
Taugakerfi	
Algengar	Höfuðverkur*
Sjaldgæfar	Yfirlið, náladofi, syfja, sundl [#]
Æðar	
Sjaldgæfar	Stöðubundinn lágþrýstingur, andlitsroði
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	
Sjaldgæfar	Ofnæmisberkjukrampar, hósti
Mjög sjaldgæfar	Barkakýlisbjúgur
Tíðni ekki þekkt	Ofnæmishnúðagersæðabólga (þ.e. Churg-Strauss heilkenni)
Meltingarfæri	
Algengar	Kviðverkir í efri hluta kviðar **.#
Sjaldgæfar	Meltingartruflanir, niðurgangur, ógleði

Húð og undirhúð	
Sjaldgæfar	Ljósnaemi, ofsakláði, útbrot, kláði
Mjög sjaldgæfar	Ofsabjúgur
Tíðni ekki þekkt	Hárlos
Stoðkerfi og bandvefur	
Algengar	Liðverkir†
Mjög sjaldgæfar	Rauðir úlfar
Tíðni ekki þekkt	Vöðvaverkir, liðbólga
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
Mjög algengar	Hiti**
Algengar	Áhrif á stungustað svo sem þroti, roði, sársauki, kláði
Sjaldgæfar	Inflúensulíkur sjúkdómur, þroti á handleggjum, þyngdaraukning, þreyta

*: Mjög algengt hjá börnum á aldrinum 6 til <12 ára

** : Hjá börnum á aldrinum 6 til <12 ára

#: Algengt í rannsóknum á sepageri í nefi

†: Tíðni ekki þekkt í rannsóknum á ofnæmisastma

Lýsing á völdum aukaverkunum

Ónæmiskerfi

Sjá nánari upplýsingar í kafla 4.4.

Bráðaofnæmi

Bráðaofnæmisviðbrögð voru mjög sjaldgæf í klínískum rannsóknum. Samt hafa komið fram samtals 898 tilvik bráðaofnæmis eftir markaðssetningu lyfsins í kjölfar heildarleitar í öryggisgagnagrunninum. Samkvæmt áætlaðri útsetningu sem er 566.923 meðferðarár sjúklinga, leiðir þetta til þess að tíðni tilkynninga er u.þ.b. 0,20%.

Segarek í slagæðum

Í klínískum samanburðarrannsóknum og milligreiningu á áhorfsrannsókn, kom fram tölulegt ójafnvægi hvað varðar fjölda tilvika segareks í slagæðum. Skilgreiningin á samsetta endapunktinum segarek í slagæðum tók til heilablóðfalls, tímabundinnar blóðrásartruflunar í heila, hjartadreps, hvikular hjartaangar og dauða vegna hjarta- og æðasjúkdóma (þar með talið dauða af óþekktum orsökum). Í lokagreiningunni á áhorfsrannsókninni, var tíðni segareks í slagæðum fyrir hver 1.000 sjúklingaár 7,52 (115/15.286 sjúklingaár) hjá sjúklingum sem fengu meðferð með omalizumabi og 5,12 (51/9.936 sjúklingaár) hjá samanburðarsjúklingum. Í fjölbreytugreiningu, þar sem leiðrétt var fyrir áhættuþáttum fyrir hjarta- og æðasjúkdómum sem voru fyrir hendi við upphaf rannsóknar, var áhættuhlutfallið 1,32 (95% öryggismörk 0,91-1,91). Í annarri greiningu á klínískum rannsóknum í heild, sem fól í sér allar slembaðar, tvíblindar, klínískar samanburðarrannsóknir með lyfleysu, sem stóðu yfir í 8 vikur eða lengur, var tíðni segareks í slagæðum fyrir hver 1.000 sjúklingaár 2,69 (5/1.856 sjúklingaár) hjá sjúklingum sem fengu meðferð með omalizumabi og 2,38 (4/1.680 sjúklingaár) hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu (tíðnihlutfall 1,33, 95% öryggismörk, 0,24-5,71).

Blóðflögur

Í klínískum rannsóknum var fjöldi blóðflagna hjá nokkrum sjúklingum undir neðri mörkum eðlilegra gilda. Greint hefur verið frá einstökum tilvikum um sjálfvakna blóðflagnafæð, þar með talið alvarlegum tilvikum, eftir markaðssetningu lyfsins.

Sýkingar af völdum sníkla

Hjá sjúklingum í langvarandi og mikilli hættu á ormasýkingu sýndi klínísk samanburðarrannsókn með lyfleysu lítið eitt aukna tíðni sýkinga þegar omalizumab var notað, en þetta var ekki tölfræðilega marktækt. Engar breytingar urðu á framgangi sjúkdómsins, alvarleika hans og svörun við meðferð við sýkingunni (sjá kafla 4.4).

Rauðir úlfar

Greint hefur verið frá rauðum úlfum í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu lyfsins hjá sjúklingum með meðalslæman eða slæman astma og langvinnan ofsakláða af óþekktum toga. Sjúkdómsmyndun rauðra úlfa er ekki vel þekkt.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Stærsti skammtur Omlyclo sem þolist hefur ekki verið ákvarðaður. Allt að 4.000 mg stakir skammtar hafa verið gefnir sjúklingum í bláæð án vísbendinga um skammtatakmarkandi eiturverkanir. Stærsti uppsafnaður skammtur sem gefinn hefur verið sjúklingum var 44.000 mg á 20 vikum og þessi skammtur hafði ekki í för með sér nein óæskileg bráð áhrif.

Ef grunur er um ofskömmun skal hafa eftirlit með sjúklingnum með tilliti til óeðlilegra einkenna. Leita skal læknaaðstoðar og viðeigandi meðferð hafin.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf gegn teppusjúkdómum í öndunarvegi, önnur lyf gegn teppusjúkdómum í öndunarvegi til almennrar notkunar, ATC-flokkur: R03DX05.

Omlyclo er líftæknilyfshliðstæða. Ítarlegar upplýsingar eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

Verkunarháttur

Omalizumab er einstofna mannaðlagað mótEfni, framleitt með raðbrigða erfðatækni, sem binst sértækt við manna-immunoglobulin E (IgE) og kemur í veg fyrir bindingu IgE við FcεRI (hásækni IgE viðtaka) á blákyrningum (basophils) og mastfrumum, sem leiðir til minnkunar á því óbundna IgE sem hrint getur ofnæmisferlinu af stað. Omalizumab er IgG1 kappá mótEfni, sem inniheldur að stofni til mótEfni manna, sem í eru þau svæði úr mýsaættkvíslarpróteininu sem eru magnákvarðandi (complementary determining) og bindast IgE.

Meðferð með omalizumabi hjá ofnæmissjúklingum leiddi til umtalsverðrar fækkunar (down-regulation) FcεRI viðtaka á blákyrningum. Omalizumab hamlar IgE-miðlaðri bólgu, eins og sést af fækkun rauðkyrninga í blóði og vefjum og fækkun bólguboðefna, þ.m.t. IL-4, IL-5, og IL-13 með ósérhæfðum og sérhæfðum ónæmisfrumum og frumum sem ekki eru ónæmisfrumur.

Lyfhrif

Ofnæmisastmi

Eftir örvun með afnæmisvaka varð u.þ.b. 90% minnkun á *in vitro* losun histamíns úr blákyrningum sem voru einangraðir úr einstaklingum í meðferð með omalizumabi, miðað við gildi fyrir meðferð.

Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með ofnæmisastma minnkaði sermisþéttni óbundins IgE skammtaháð innan einnar klst. eftir fyrsta skammt og hélst lækkuð milli skammta. Einu ári eftir að meðferð með omalizumabi var hætt var þéttni IgE að nýju orðin hin sama og fyrir meðferð, án þess að fram kæmi hækkun (rebound) á þéttni IgE eftir að lyfið var ekki lengur greinanlegt í líkamanum.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi leiddi meðferð með omalizumabi til minnkunar á sermisþéttni óbundins IgE (u.þ.b. 95%) og aukningar á heildargildum IgE í sermi á svipaðan hátt og kom fram hjá sjúklingum með ofnæmisastma. Aukning heildargilda IgE í sermi var vegna myndunar á omalizumab-IgE fléttu sem er með hægara brotthvarf en óbundið IgE.

Verkun og öryggi

Ofnæmisastmi

Fullorðnir og unglingar 12 ára og eldri

Sýnt var fram á verkun og öryggi omalizumabs í 28 vikna tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu (rannsókn 1) sem í tóku þátt 419 sjúklingar með alvarlegan ofnæmisastma, á aldrinum 12-79 ára, með skerta lungnastarfsemi (FEV1 40-80% af eðlilegu gildi) og lélega stjórn á astmanum, þrátt fyrir notkun stórra skammta af barksterum til innöndunar og langverkandi beta2-örva til innöndunar. Þeir sjúklingar sem fengu að taka þátt í rannsókninni höfðu margsinnis upplifað versnun astma sem kallaði á almenna (systemic) meðferð með barksterum eða höfðu verið lagðir inn á sjúkrahús eða komið á bráðamóttöku vegna alvarlegrar versunar astma á undanfarið ár, þrátt fyrir samfellda meðferð með stórum skömmtum af barksterum til innöndunar og langverkandi beta2-örvum til innöndunar. Omalizumab eða lyfleysa var gefið undir húð sem viðbótar meðferð við >1.000 míkrogrömm af beclometasontvíprópíónati (eða jafngildi þess) auk langverkandi beta2-örva. Heimilt var að nota viðhaldsmeðferð með barksterum til inntöku, teofyllinum og lyfjum sem hafa áhrif á leukotrien (22%, 27% og 35% sjúklinga, tilgreint í sömu röð).

Tíðni versunar astma, sem þarfnast neyðarmeðferðar með almennri (systemic) steragjöf, var fyrsti endapunkturinn. Omalizumab dró úr tíðni versunar astma um 19% ($p = 0,153$). Frekara mat sýndi tölfræðilega marktækan ávinning ($p < 0,05$) omalizumabi í vil hvað varðar fækkun alvarlegrar versunar (þar sem lungnastarfsemi sjúklinga varð innan við 60% af bestu lungnastarfsemi viðkomandi sjúklings og gefa þurfti barkstera með almenna (systemic) verkun) og neyðarhjálpur vegna astma (hér undir er innlögð á sjúkrahús, heimsókn á bráðamóttöku og óvænt heimsókn til læknis) og ávinning samkvæmt heildarmati læknis á árangri meðferðar, astmatengdum lífsgæðum (AQL), astmaeinkennum og lungnastarfsemi.

Greining á undirhópum sýndi að sjúklingar sem fyrir meðferð voru með $IgE \geq 76$ a.e./ml voru líklegri til að ná klínískt marktækum ávinningi við omalizumab meðferð. Í rannsókn 1 dró omalizumab úr tíðni versunar astma um 40% ($p = 0,002$) hjá þessum sjúklingum. Þegar litið er til allra þátttakenda í rannsóknum á notkun omalizumabs hjá sjúklingum með slæman astma sýndu að auki fleiri sjúklingar í heildar $IgE \geq 76$ a.e./ml hópnum klínískt marktæka svörun. Í töflu 5 eru upplýsingar vegna allra sjúklinganna sem tóku þátt í rannsókn 1.

Tafla 5 Niðurstöður úr rannsókn 1

	Allt þýðið í rannsókn 1	
	Omalizumab N = 209	Lyfleysa N = 210
Versnun astma		
Hlutfall á 28 vikna tímabili	0,74	0,92
% minnkun, p-gildi fyrir tíðnihlutfall	19,4 %, p = 0,153	
Alvarleg versnun astma		
Hlutfall á 28 vikna tímabili	0,24	0,48
% minnkun, p-gildi fyrir tíðnihlutfall	50,1 %, p = 0,002	
Koma á bráðamóttöku		
Hlutfall á 28 vikna tímabili	0,24	0,43
% minnkun, p-gildi fyrir tíðnihlutfall	43,9 %, p = 0,038	
Heildarmat læknis		
% sem svara meðferð*	60,5 %	42,8 %
p-gildi**	< 0,001	
AQL ávinningur		
% sjúklinga með ávinning $\geq 0,5$	60,8 %	47,8 %
p-gildi	0,008	

* umtalsverður árangur eða fullkomin stjórn

** p-gildi fyrir heildardreifingu mats

Í rannsókn 2 var lagt mat á verkun og öryggi omalizumabs hjá 312 sjúklingum með alvarlegan ofnæmisastma og var um að ræða samskonar þýði og í rannsókn 1. Meðferð með omalizumabi í þessari opnu rannsókn leiddi til 61% minnkunar á tíðni klínískt marktækrar versnunar astma samanborið við grunnmeðferð sjúklinganna eina sér.

Í fjórum stórum viðbótar stuðningsrannsóknnum með samanburði við lyfleysu, sem stóðu yfir í 28 til 52 vikur og í tóku þátt 1.722 fullorðnir og unglingar (rannsóknir 3, 4, 5 og 6), var lagt mat á verkun og öryggi omalizumabs hjá sjúklingum með alvarlegan, þrálátan astma. Flestir sjúklingarnir höfðu ekki náð nægilega góðri stjórn á astmanum en þeir voru á minni samhliða astmameðferð en sjúklingar í rannsóknnum 1 og 2. Í rannsóknnum 3-5 var fyrsti endapunkturinn versnun astma, en í rannsókn 6 var einkum litið til þess hve mikið notkun barkstera til innöndunar minnkaði.

Í rannsóknnum 3, 4 og 5 lækkaði hlutfall versnunar astma hjá sjúklingum sem fengu meðferð með omalizumabi, um 37,5% (p = 0,027), 40,3% (p < 0,001) og 57,6% (p < 0,001) miðað við lyfleysu, tilgreint í sömu röð.

Í rannsókn 6 gátu marktækt fleiri sjúklingar sem fengu omalizumab og voru með alvarlegan ofnæmisastma minnkað skammt fluticasons um ≤ 500 míkrogrömm/sólarhring án þess að slíkt kæmi niður á stjórn á astmanum (60,3%) en þeir sem voru í lyfleysuhópnum (45,8%, p < 0,05).

Lífsgæðaskor var metið með „Juniper Astma-related Quality of Life Questionnaire“. Í öllum sex rannsóknunum var tölfræðilega marktækur ávinningur miðað við upphafsgildi, hvað varðar lífsgæðaskor hjá sjúklingum sem fengu omalizumab, samanborið við lyfleysuhópinn eða viðmiðunarhópinn.

Heildarmat læknis á árangri meðferðar:

Heildarmat læknis fór fram í fimm af framangreindum rannsóknnum og var um að ræða víðtækt heildarmat þess læknis sem annaðist meðferðina, á stjórn astma. Læknirinn gat tekið með í reikninginn PEF (peak expiratory flow), einkenni að degi til og að nóttu til, neyðarlyfjanotkun, öndunarmælingar og versnun sjúkdómsins. Í öllum fimm rannsóknunum var tölfræðilega marktækt stærra hlutfall í omalizumab hópnum talið hafa náð annaðhvort umtalsverðri eða fullkominni stjórn á astmanum, samanborið við sjúklinga í lyfleysuhópnum.

Börn á aldrinum 6 til <12 ára

Helstu niðurstöður sem styðja öryggi og verkun omalizumabs hjá sjúklingum á aldrinum 6 til <12 ára eru fengnar úr einni slembaðri, tvíblindri, fjölsetra, samanburðarrannsókn með lyfleysu (rannsókn 7).

Rannsókn 7 var samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá ákveðnum undirhópi sjúklinga (N=235), skilgreindum samkvæmt núgildandi ábendingu, sem var meðhöndlaður með stórum skömmtum barkstera til innöndunar (jafngildi ≥ 500 $\mu\text{g/sólarhring}$ af fluticasoni) auk langverkandi beta-örva.

Skilgreining á klínískt marktækri versnun var að astmaeinkennin hafi ágerst samkvæmt klínísku mati rannsakandans, þannig að tvöfalda þurfi skammtinn af barksterum til innöndunar, miðað við upphafsskammt, í að minnsta kosti 3 sólarhringa og/eða þörf sé á almennri (systemic) neyðarmedferð með barksterum (til inntöku eða í bláæð) í að minnsta kosti 3 sólarhringa.

Hjá þessum sérstaka undirhópi sjúklinga sem meðhöndlaður var með stórum skömmtum barkstera til innöndunar, var tölfræðilega marktækt lægri tíðni á klínískt mikilvægum versnunum astma hjá þeim sem fengu omalizumab en þeim sem fengu lyfleysu. Eftir 24 vikur sýndi munurinn á tíðninni milli meðferðarhópanna 34% (tíðnihlutfall 0,662; $p = 0,047$) lækkun samanborið við lyfleysu hjá sjúklingunum sem fengu omalizumab. Á seinni tvíblinda 28 vikna meðferðartímabilinu sýndi munurinn á tíðni milli meðferðarhópanna 63% (tíðnihlutfall 0,37; $p < 0,001$) lækkun samanborið við lyfleysu hjá sjúklingunum sem fengu omalizumab.

Á 52 vikna tvíblinda meðferðartímabilinu (þar með talin 24 vikna tímabilið með föstum barksteraskammti og 28 vikna tímabilið þar sem barksteraskammtarnir voru aðlagðir) sýndi munurinn á tíðninni milli meðferðarhópanna 50% (tíðnihlutfall 0,504; $p < 0,001$) hlutfallslega lægri tíðni versnana hjá sjúklingum sem fengu omalizumab.

Við lok 52 vikna meðferðartímans kom fram að notkun neyðarlyfs sem innihélt beta-örva var minni hjá þeim sem fengu omalizumab en hjá þeim sem fengu lyfleysu þrátt fyrir að munurinn milli meðferðarhópanna væri ekki tölfræðilega marktækur. Hvað varðar heildarmat á virkni meðferðarinnar við lok 52 vikna tvíblinda meðferðartímans hjá undirhóp verulega veikra sjúklinga á háskammta barksterameðferð til innöndunar auk langverkandi beta-örva, var hlutfall sjúklinga sem metið var að meðferðin hefði skilað „framúrskarandi“ árangri hærra, og hlutfall þeirra sem talið var að meðferðin hefði skilað „í meðallagi góðum“ eða „lélegum“ árangri lægra hjá þeim sem fengu omalizumab samanborið við þá sem fengu lyfleysu. Munurinn milli hópanna var tölfræðilega marktækur ($p < 0,001$), en enginn munur var milli hópanna sem fengu omalizumab og lyfleysu hvað varðar einstaklingsbundið mat sjúklinganna sjálfra á lífsgæðum.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Öryggi og verkun omalizumabs var metin í tveimur slembiröðuðum, tvíblindum samanburðarrannsóknnum með lyfleysu hjá sjúklingum með langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi (tafla 7). Sjúklingar fengu omalizumab eða lyfleysu undir húð á 2 eða 4 vikna fresti (sjá kafla 4.2). Allan rannsóknartímann fengu allir sjúklingar bakgrunnsmeðferð með mometasoni í nef. Fyrri skúta-nef skurðaðgerð eða fyrri notkun á altækum barksterum var ekki skilyrði fyrir þátttöku í rannsóknunum. Sjúklingar fengu omalizumab eða lyfleysu í 24 vikur og í kjölfarið var 4 vikna eftirfylgnitímabil. Lýðfræði og einkennum í upphafi, samhliða ofnæmissjúkdómar meðtaldir, er lýst í töflu 6.

Tafla 6 Lýðfræði og einkenni í upphafi á rannsóknum á sepageri í nefi

Breyta	Rannsókn 1 á sepageri í nefi N = 138	Rannsókn 2 á sepageri í nefi N = 127
Meðalaldur (ár) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% karlar	63,8	65,4
Sjúklingar sem notuðu altæka barkstera árið á undan (%)	18,8	26,0
Tvíhliða skor sepagers í nefi með holsjá (NPS): meðaltal (SD), bil 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Skor nefstíflu (NCS): meðaltal (SD), bil 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Skor lyktarskyns: meðaltal (SD), bil 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
SNOT-22 heildarskor: meðaltal (SD) bil 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Rauðkyrningar í blóði (frumur/míkról): meðaltal (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Heildar IgE a.e./ml: meðaltal (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Astmi (%)	53,6	60,6
Vægur (%)	37,8	32,5
Miðlungsmikill (%)	58,1	58,4
Svæsinn (%)	4,1	9,1
Öndunarsjúkdómur sem versnar með asetýlsalicýlsýru (%)	19,6	35,4
Ofnæmiskvef	43,5	42,5

SD = staðalfrávik; SNOT-22 = Spurningalisti 22 skúta-nefs niðurstöðuprófs; IgE = Immunoglobulin E; a.e. = alþjóðlegar einingar. Í NPS, NCS og SNOT-22 gefur hærra skor til kynna svæsnari sjúkdóm.

Sameiginlegir aðalendapunktur voru tvíhliða skor sepagers í nefi (NPS) og meðalskor daglegrar nefstíflu (NCS) í viku 24. Bæði í rannsóknum 1 og 2 á sepageri í nefi fengu sjúklingar sem fengu omalizumab tölfræðilega marktækt meiri ávinning miðað við upphafsgildi í viku 24 hvað varðar NPS og vikulegt meðaltal NCS, en sjúklingar sem fengu lyfleysu. Niðurstöður úr rannsóknum 1 og 2 á sepageri í nefi eru sýndar í töflu 7.

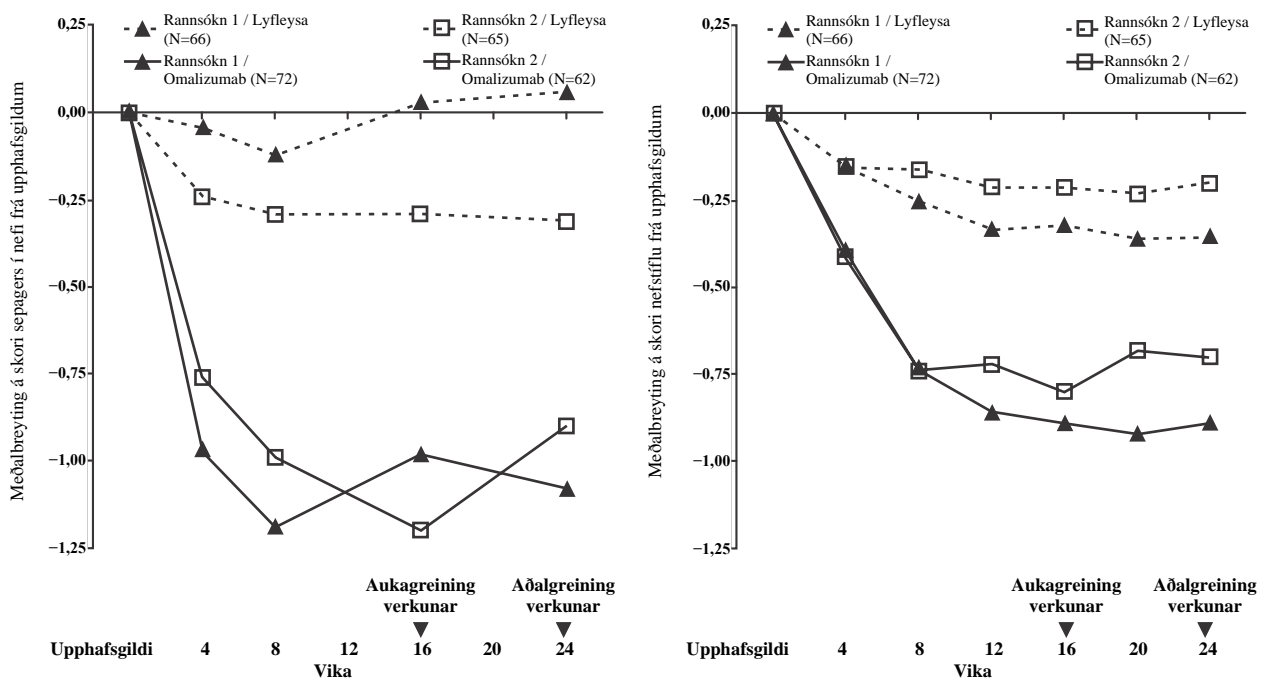
Tafla 7 Breytingar frá upphafsgildum í viku 24 á klínísku skori í rannsókn 1 á sepageri í nefi, rannsókn 2 á sepageri í nefi og samantekin gögn

	Rannsókn 1 á sepageri í nefi		Rannsókn 2 á sepageri í nefi		Sepager í nefi samanteknar niðurstöður	
	Lyfleysa	Omalizumab	Lyfleysa	Omalizuma b	Lyfleysa	Omalizuma b
N	66	72	65	62	131	134
Skor sepagers í nefi						
Upphafsgildi, meðaltal	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
LS meðaltalsbreytingar í viku 24	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Mismunur (95% CI)	-1,14 (-1,59; -0,69)		-0,59 (-1,05; -0,12)		-0,86 (-1,18; -0,54)	
p-gildi	< 0,0001		0,0140		< 0,0001	
7-daga meðaltalsskor nefstíflu						
Upphafsgildi, meðaltal	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
LS meðaltalsbreytingar í viku 24	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Mismunur (95% CI)	-0,55 (-0,84; -0,25)		-0,50 (-0,80; -0,19)		-0,52 (-0,73; -0,31)	
p-gildi	0,0004		0,0017		< 0,0001	
TNSS						
Upphafsgildi, meðaltal	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
LS meðaltalsbreytingar í viku 24	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Mismunur (95% CI)	-1,91 (-2,85; -0,96)		-2,09 (-3,00; -1,18)		-1,98 (-2,63; -1,33)	
p-gildi	0,0001		< 0,0001		< 0,0001	
SNOT-22						
Upphafsgildi, meðaltal	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
LS meðaltalsbreytingar í viku 24	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Mismunur (95% CI)	-16,12 (-21,86; -10,38)		-15,04 (-21,26; -8,82)		-15,36 (-19,57; -11,16)	
p-gildi (MID = 8,9)	< 0,0001		< 0,0001		< 0,0001	
UPSIT						
Upphafsgildi, meðaltal	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
LS meðaltalsbreyting í viku 24	0,63	4,44	0,44	4,31	0,4	4,38
Mismunur (95% CI)	3,81 (1,38; 6,24)		3,86 (1,57; 6,15)		3,84 (2,17; 5,51)	
p-gildi	0,0024		0,0011		< 0,0001	

LS = minnstu ferveik; CI = öryggisbil; TNSS = Heildarskor nefeinkenna; SNOT-22 = Spurningalisti 22 skúta-nefs niðurstöðuprófs; UPSIT = University of Pennsylvania Smell Identification Test; MID = minnsti marktæki munur.

Mynd 1

Meðalbreyting á skori nefstíflu frá upphafsgildum og meðalbreyting á skori sepagers í nefi frá upphafsgildum í rannsókn 1 og rannsókn 2



Í fyrirfram skilgreindri samandreginni greiningu á úrlausnarmeðferð (rescue treatment) (altækir barksterar í ≥ 3 daga í röð eða sepabrottnám úr nefi) meðan á 24 vikna meðferð stóð var hlutfall sjúklinga sem þurftu úrlausnarmeðferð lægra hjá omalizumabi en hjá lyfleysu (2,3% samanborið við 6,2%, tilgreint í sömu röð). Líkindahlutfall þess að veitt sé úrlausnarmeðferð hjá omalizumabi samanborið við lyfleysu var 0,38% (95% CI: 0,10; 1,49). Í hvorugri rannsókninni var tilkynnt um skúta-nef skurðaðgerðir.

Verkun og öryggi omalizumabs við langtímanotkun hjá sjúklingum með langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi sem höfðu tekið þátt í rannsóknum 1 og 2 á sepageri í nefi var metið í opinni framhaldsrannsókn. Upplýsingar um virkni úr þessari rannsókn benda til þess að klínískum ávinningi við viku 24 sé viðhaldið til viku 52. Öryggisupplýsingar voru heilt yfir í samræmi við þekktar upplýsingar um öryggi omalizumabs.

5.2 Lyfjahlvörf

Lyfjahlvörf omalizumabs hafa verið rannsökuð hjá fullorðnum og unglíngum með ofnæmisastma og jafnframt hjá fullorðnum sjúklingum með langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi. Lyfjahlvörf omalizumabs eru almennt svipuð hjá þessu þýði sjúklinga.

Frásog

Eftir inndælingu undir húð er heildaraðgengi eftir frásog að meðaltali 62%. Eftir stakan skammt undir húð hjá fullorðnum astmasjúklingum sem og unglíngum með astma, frásogaðist omalizumab hægt og náði hámarksþéttni í sermi eftir að meðaltali 7-8 daga. Lyfjahlvörf omalizumabs eru línuleg við skammta yfir 0,5 mg/kg. Eftir endurtekna skammta af omalizumabi var flatarmál undir sermiþéttni-tímaferli frá degi 0 til dags 14 við jafnvægi, um það bil 6-falt á við það sem sást eftir fyrsta skammtinn.

Þéttni-tímaferill omalizumabs í sermi var svipaður eftir gjöf omalizumabs hvort sem það var framleitt með frostþurrkun eða sem fljóttandi lyfjaform.

Dreifing

In vitro myndar omalizumab fléttur af takmarkaðri stærð með IgE. Fléttur sem falla út og fléttur stærri en ein milljón Dalton að sameindarþunga sáust hvorki *in vitro* né *in vivo*. Dreifingarrúmmál hjá sjúklingum eftir notkun undir húð var 78 ± 32 ml/kg.

Brotthvarf

Úthreinsun omalizumabs verður fyrir tilstilli úthreinsunarferla IgG sem og með sértækri bindingu og fléttumyndun með markbindlinum sem er IgE. Brotthvarf IgE um lifur felur í sér niðurbrot í átfrumna-kerfinu (reticuloendothelial system) og innanþekjufrumum (endothelial cells). Óbreytt IgG skilst einnig út í galli. Hjá astmasjúklingum var helmingunartími brotthvarfs að jafnaði 26 dagar og úthreinsun var að jafnaði $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/sólarhring. Að auki hafði tvöföldun líkamsþunga í för með sér um það bil tvöföldun úthreinsunar.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldur, kynþáttur/þjóðflokkur, kyn, líkamsmassastuðull (BMI)

Þýðislyfjahvörf omalizumabs voru greind til að leggja mat á lýðfræðileg einkenni. Greining á þessum takmörkuðu upplýsingum bendir til þess að engra skammtabreytinga sé þörf hvað varðar aldur (6-76 ára hjá sjúklingum með ofnæmisastma; 18 til 75 ára hjá sjúklingum með langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi), kynþátt/þjóðflokk, kyn eða líkamsmassastuðul (sjá kafla 4.2).

Skert nýrna- og lifrarstarfsemi

Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um lyfjahvörf og lyfhrif hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2 og 4.4).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Öryggi omalizumabs hefur verið rannsakað hjá cynomolgus öpum, því omalizumab binst með svipaðri sækni við cynomolgus og manna IgE. Mótefni gegn omalizumabi greindust í nokkrum öpum eftir endurtekna gjöf undir húð eða í bláæð. Samt sáust engar greinilegar eiturverkanir, t.d. ónæmisfléttumiðlaður sjúkdómur eða magnaháð (complement-dependent) frumueitrun. Engar vísbandingar voru um bráðaofnæmissvörun vegna kynnistæmingar í mastfrumum cynomolgus apa.

Langtímanotkun omalizumabs í skömmtum allt að 250 mg/kg (að minnsta kosti 14-faldur stærsti ráðlagður klínískur skammtur í mg/kg samkvæmt ráðlögðum skammtatöflum) þóldist vel hjá öpum af ættbálki primata (bæði fullorðnum og ungum dýrum) með þeirri undantekningu að fram kom skammta- og aldursháð fækkun blóðflagna og voru ung dýr hlutfallslega næmari fyrir þessu. Sú sermisþéttni sem þarf til að ná 50% fækkun blóðflagna hjá fullorðnum cynomolgus öpum, miðað við upphafsgildi, var um það bil 4- til 20-föld sú hámarksþéttni í sermi sem gert er ráð fyrir við klíníska notkun. Einnig sást bráð blæðing og bólga á stungustað hjá cynomolgus öpum.

Ekki hafa farið fram formlegar rannsóknir á omalizumabi hvað varðar krabbameinsvaldandi áhrif.

Í æxlunarrannsóknum hjá cynomolgus öpum leiddu allt að 75 mg/kg á viku skammtar undir húð (að minnsta kosti 8-faldur stærsti ráðlagður klínískur skammtur í mg/kg á 4 vikna tímabili) ekki til eiturverkana hjá móðurinni, eiturverkana á fósturvísi eða til fósturskemmda, þegar þeir voru gefnir allt tímabil líffæramyndunar og þeir höfðu ekki aukaverkanir á fósturvöxt og vöxt nýbura þegar þeir voru gefnir allan síðasta hluta meðgöngu, í fæðingu og þann tíma sem afkvæmin voru á spena.

Omalizumab skilst út í móðurmjólk cynomolgus apa. Þéttni omalizumabs í mjólk var um það bil 0,15% af sermisþéttni móðurinnar.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

L-arginínhýdróklóríð
L-histidínhýdróklóríðeinhýdrat
L-histidín
Pólýsorbit 20
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf.

6.3 Geymsluþol

24 mánuðir.

Lyfið má geyma í samtals 7 sólarhringa við 25°C.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C – 8°C).
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

0,5 ml lausn í áfylltum sprautuhólki (gler af gerð I) með áfastri nál (ryðfrítt stál), (gerð I), stimpilhemi (gúmmílíki) og nálarhettu (gúmmílíki og pólýprópýlen).

Pakkning með 1 áfylltri sprautu.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Einnota áfyllta sprautan er ætluð fyrir einstaklingsbundna notkun. Hana á að taka úr kæli 30 mínútum fyrir inndælingu til að hún nái stofuhita.

Leiðbeiningar um förgun

Fargaðu sprautunni tafarlaust í ílát sem ætlað er fyrir beitta hluti.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1817/001

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Omlyclo 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

2. INNIHALDSLÝSING

Hver áfyllt sprauta með 1 ml af lausn inniheldur 150 mg af omalizumabi*.

*Omalizumab er einstofna mannaðlagað mótefni, framleitt með raðbrigða erfðatækni í eggjastokkafrumulínu úr kínahömstrum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (stungulyf)

Tær eða ópallýsandi, litlaus eða fölgulbrúnleit lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Ofnæmisastmi

Omlyclo er ætlað fullorðnum, unglíngum og börnum (6 til <12 ára).

Einungis skal íhuga meðferð með Omlyclo handa sjúklingum með sannfærandi IgE (immunoglobulín E) miðlaðan astma (sjá kafla 4.2).

Fullorðnir og unglíngar (12 ára og eldri)

Omlyclo er ætlað til viðbótarmeðferðar til að bæta stjórnun á astma hjá sjúklingum með alvarlegan, þrálátan ofnæmisastma og jákvætt húðpróf eða *in vitro* svörun fyrir ofnæmisvökum í andrúmslofti, sem ekki eru árstíðabundnir, og skerta lungnastarfsemi (FEV1 <80%) og fá þar að auki einkenni oft að degi til eða vakna á nóttunni og hafa oft fengið alvarlega, skjalfesta versnun astma þrátt fyrir stóra, daglega skammta af barksterum til innöndunar og langverkandi beta2-örva til innöndunar.

Börn (6 til <12 ára)

Omlyclo er ætlað til viðbótarmeðferðar til að bæta stjórnun á astma hjá sjúklingum með alvarlegan, þrálátan ofnæmisastma og jákvætt húðpróf eða *in vitro* svörun fyrir ofnæmisvökum í andrúmslofti, sem ekki eru árstíðabundnir, og fá einkenni oft að degi til eða vakna á nóttunni og hafa oft fengið alvarlega, skjalfesta versnun astma þrátt fyrir stóra, daglega skammta af barksterum til innöndunar og langverkandi beta2-örva til innöndunar.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi (CRSwNP)

Omlyclo er ætlað sem viðbótarmeðferð ásamt barksterum gefnum um nef við meðferð fullorðinna (18 ára og eldri) með svæsna langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi þegar ekki næst fullnægjandi stjórnun á sjúkdómnum með barksterum gefnum um nef.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga (chronic spontaneous urticaria)

Omlyclo er ætlað til viðbótarmeðferðar við langvinnum ofsakláða af óþekktum toga hjá fullorðnum og unglingum (12 ára og eldri) sem hafa ekki svarað fullnægjandi meðferð með H1-andhistamíni.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Einungis læknað með reynslu af greiningu og meðferð við alvarlegum, þrálátum astma, langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi eða langvinnum ofsakláða af óþekktum toga eiga að hefja meðferð.

Skammtar

Ofnæmisastmi og langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Skömmun fyrir ofnæmisastma og langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi fylgir sömu skammtaáætlun. Viðeigandi skammtur og tíðni gjafa omalizumabs við þessum sjúkdómum ræðst af upphafsgildi IgE (a.e./ml) sem mælt er áður en meðferð hefst og af líkamsþyngd (kg). Áður en fyrsti skammtur er gefinn á að mæla IgE þéttni hjá sérhverjum sjúklingi, með hvaða aðferð sem völ er á til mælingar á heildarþéttni IgE í sermi, til ákvörðunar skammts. Á grundvelli þessara mælinga má vera að gefa þurfi 75 til 600 mg af omalizumabi með 1 til 4 inndælingum hverju sinni.

Ólíklegra var að sjúklingar með ofnæmisastma með lægri þéttni upphafsgildis IgE en 76 a.e./ml hefðu ávinning af meðferðinni (sjá kafla 5.1). Læknar sem ávísa lyfinu skulu ganga úr skugga um að sjúklingar, bæði fullorðnir og unglingar, með IgE undir 76 a.e./ml og börn (6 til <12 ára) með IgE undir 200 a.e./ml, hafi án nokkurs vafa *in vitro* svörun (RAST) við ofnæmisvökum sem ekki eru árstíðabundnir.

Sjá töflu 1 varðandi umreikninga og töflur 2 og 3 varðandi ákvörðun skammta.

Ekki má nota omalizumab handa sjúklingum sem eru með upphafsgildi IgE eða líkamsþyngd í kg utan marka skammtatöflunnar.

Stærsti ráðlagður skammtur omalizumabs er 600 mg á tveggja vikna fresti.

Tafla 1 Reiknitafla fyrir umreikning skammts í fjölda sprauta, fjölda inndælinga og heildarrúmmál inndælingar við hverja lyfjagjöf

Skammtur (mg)	Fjöldi sprauta		Fjöldi inndælinga	Heildarrúmmál inndælingar (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

Tafla 2

NOTKUN Á 4 VIKNA FRESTI. Skammtar omalizumabs (millígrömm í hverjum skammti) sem gefnir eru með inndælingu undir húð á 4 vikna fresti

Upphafsgildi IgE (a.e./ml)	Líkamsþyngd (kg)									
	≥ 20–25*	> 25–30*	> 30–40	> 40–50	> 50–60	> 60–70	> 70–80	> 80–90	> 90–125	> 125–150
≥ 30–100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
> 100–200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
> 200–300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
> 300–400	225	225	300	450	450	450	600	600		
> 400–500	225	300	450	450	600	600				
> 500–600	300	300	450	600	600					
> 600–700	300		450	600						
> 700–800										
> 800–900										
> 900–1.000										
> 1.000–1.100										

NOTKUN Á 2 VIKNA FRESTI SJÁ TÖFLU 3

*Einstaklingar í líkamsþyngd undir 30 kg voru ekki rannsakaðir í lykilrannsóknum á langvinnri nef- og skútábólgu með sepageri í nefi.

Tafla 3

NOTKUN Á 2 VIKNA FRESTI. Skammtar omalizumabs (milligrömm í hverjum skammti) sem gefnir eru með inndælingu undir húð á 2 vikna fresti

Upphafsgildi IgE (a.e./ml)	Líkamsþyngd (kg)									
	≥ 20 –25*	> 25 –30*	> 30– 40	> 40– 50	> 50– 60	> 60– 70	> 70– 80	> 80– 90	> 90– 125	> 125 –150
≥ 30–100	NOTKUN Á 4 VIKNA FRESTI SJÁ TÖFLU 2									
> 100–200										
> 200–300										375
> 300–400									450	525
> 400–500						375	375	525	600	
> 500–600					375	450	450	600		
> 600–700		225			375	450	450	525		
> 700–800	225	225	300	375	450	450	525	600		
> 800–900	225	225	300	375	450	525	600			
> 900– 1.000	225	300	375	450	525	600				
> 1.000– 1.100	225	300	375	450	600					
> 1.100– 1.200	300	300	450	525	600	Ónóg gögn til að ráðleggja skömmtun				
> 1.200– 1.300	300	375	450	525						
> 1.300– 1.500	300	375	525	600						

*Einstaklingar í líkamsþyngd undir 30 kg voru ekki rannsakaðir í lykilrannsóknum á langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi.

Meðferðarlengd, eftirlit og skammtabreytingar

Ofnæmisastmi

Omlyclo er ætlað til langtímameðferðar. Í klínískum rannsóknum hefur verið sýnt fram á að árangur meðferðarinnar kemur ekki í ljós fyrr en eftir að minnsta kosti 12-16 vikur. Læknir sjúklingsins á að meta árangur meðferðar 16 vikum eftir að meðferð með Omlyclo hefst, áður en notkun lyfsins er haldið áfram. Ákvörðun um áframhaldandi meðferð, eftir að 16 vikna tímabilinu lýkur eða við eftirlit síðar, á að grundvallast á því hvort náðst hefur umtalsverður ávinningur varðandi heildarstjórn á astmanum (sjá kafla 5.1; Heildarmat læknis á árangri meðferðar).

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Í klínískum rannsóknum á langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi komu fram breytingar í skori fyrir sepageri í nefi (NPS) og skori fyrir stíflu í nefi (NCS) eftir 4 vikur. Endurmeta skal þörfina á áframhaldandi meðferð reglulega á grundvelli alvarleika sjúkdóms hjá sjúklingi og stjórnunar á einkennum.

Ofnæmisastmi og langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Stöðvun meðferðar hefur yfirleitt í för með sér að þéttni óbundins IgE hækkar að nýju og einkennin sem því fylgja koma aftur fram. Heildarþéttni IgE hækkar meðan á meðferð stendur og helst aukin í allt að eitt ár eftir að meðferð er hætt. Því er ekki unnt að nota endurteknar mælingar á þéttni IgE meðan á meðferð stendur, til leiðbeiningar við ákvörðun skammta. Ákvörðun skammta eftir meðferðarrof sem hefur varað skemur en eitt ár skal grundvallast á sermiþéttni IgE eins og hún var þegar fyrsti skammtur lyfsins var ákvarðaður. Mæla má heildarþéttni IgE í sermi að nýju, til ákvörðunar á skammti, hafi hlé á meðferð varað í eitt ár eða lengur.

Aðlaga skal skammta í samræmi við umtalsverðar breytingar á líkamsþyngd (sjá töflur 2 og 3).

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Ráðlagður skammtur er 300 mg sem gefin eru með inndælingu undir húð á fjögurra vikna fresti.

Læknum sem ávísa lyfinu er ráðlagt að endurmeta reglulega þörf fyrir áframhaldandi meðferð.

Reynslu af langvarandi notkun lyfsins við þessari ábendingu í klínískum rannsóknum er lýst í kafla 5.1.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir (65 ára og eldri)

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun omalizumabs handa sjúklingum eldri en 65 ára en engar vísbendingar eru um að aldraðir sjúklingar þurfi aðra skammta en yngri sjúklingar sem komnir eru af unglingsárum.

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum skertrar nýrna- eða lifrarstarfsemi á lyfjahvörf omalizumabs. Þar sem úthreinsun omalizumabs við klíníska skammta byggist fyrst og fremst á áfrumnakerfinu (RES) er ólíklegt að skert nýrna- eða lifrarstarfsemi hafi áhrif þar á. Þrátt fyrir að engar sérstakar breytingar á skömmtum séu ráðlagðar hjá þessum sjúklingum, skal gæta varúðar við notkun omalizumabs (sjá kafla 4.4).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun omalizumabs við ofnæmisastma hjá sjúklingum yngri en 6 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun omalizumabs við langvinnri nef- og skútubólgu með sepageri í nefi hjá sjúklingum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun omalizumabs við langvinnnum ofsakláða af óþekktum toga hjá sjúklingum yngri en 12 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Aðeins til notkunar undir húð. Hvorki má gefa omalizumab í bláæð né í vöðva.

Ef þörf er á fleiri en einni inndælingu til að ná tilætluðum skammti, á að skipta þeim á tvo eða fleiri stungustaði (tafla 1).

Sjúklingar sem ekki eru með sögu um bráðaofnæmi mega gefa sér inndælingu með Omlyclo sjálfir, eða umönnunaraðili má gefa inndælinguna, frá og með 4. skammti ef læknirinn ákveður að það sé viðeigandi (sjá kafla 4.4). Sjúklingurinn eða umönnunaraðilinn verða að hafa fengið þjálfun í réttri inndælingartækni og í að þekkja snemmkomin merki og einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða.

Sjúklingar eða umönnunaraðilar eiga að fá fyrirmæli um að dæla öllum skammtinum af Omlyclo samkvæmt leiðbeiningunum um notkun í fylgiseðlinum.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Almenn varnaðarorð og varúðarreglur

Omalizumab er hvorki ætlað til meðferðar við bráðri versnun astma, bráðum berkjukrömpum né astmafári (status asthmaticus).

Notkun omalizumabs hefur hvorki verið rannsökuð hjá sjúklingum með heilkenni E-ónæmisglóbúlín- aukningar, ofnæmisberkju- og lungnaýrumyglu (allergic bronchopulmonary aspergillosis) né til að koma í veg fyrir bráðaofnæmisviðbrögð, þ.m.t. þau sem verða vegna fæðuofnæmis, ofnæmishúðbólgu eða ofnæmisnefbólgu. Omalizumab er ekki ætlað til meðferðar við þessum sjúkdómum.

Meðferð með omalizumabi hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með sjálfsonæmissjúkdóma, ónæmisfléttumiðlað ástand eða skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2). Gæta skal varúðar þegar omalizumabi er ávísað þessum sjúklingahópum.

Ekki er mælt með því að notkun barkstera til almennrar (systemic) notkunar eða til innöndunar sé hætt skyndilega þegar meðferð við ofnæmisastma eða langvinnri nef- og skútábólgu með sepageri í nefi með omalizumabi hefst. Skammtaminnkun barkstera á að vera undir beinu eftirliti læknis og vera má að draga þurfi smám saman úr skömmtunum.

Ónæmissjúkdómar

Ofnæmisviðbrögð gerð I

Staðbundið eða útbreitt ofnæmi af gerð I, þ.m.t. bráðaofnæmi og ofnæmislost getur komið fram þegar omalizumab er notað, jafnvel eftir að meðferð hefur staðið í langan tíma. Flest þessara viðbragða komu hins vegar fram innan 2 klst. eftir fyrstu eða síðari inndælingar omalizumabs en í sumum tilvikum liðu meira en 2 klst. og jafnvel meira en 24 klst. frá inndælingu þar til þau komu fram. Meirihluti bráðaofnæmisviðbragða kom fram innan fyrstu 3 skammta af omalizumabi. Því verður heilbrigðisstarfsmaður að gefa fyrstu 3 skammtana eða þeir gefnir undir eftirliti heilbrigðisstarfsmanns. Saga um bráðaofnæmi sem ekki tengist omalizumabi getur verið áhættuþáttur fyrir bráðaofnæmi eftir gjöf omalizumabs. Því verður heilbrigðisstarfsmaður að gefa sjúklingum með þekkta sögu um bráðaofnæmi omalizumab og skal hann alltaf hafa við höndina lyf til meðferðar við bráðaofnæmi, sem hægt er að grípa tafarlaust til í kjölfar notkunar Omlyclo. Ef bráðaofnæmi eða önnur alvarleg ofnæmisviðbrögð koma fram verður að stöðva meðferð með omalizumabi tafarlaust og hefja viðeigandi meðferð. Upplýsa skal sjúklinga um að slík viðbrögð geti átt sér stað og að tafarlaust skuli leita til læknis ef ofnæmi kemur fram.

Mótefni gegn omalizumabi hafa greinst hjá fáeinum sjúklingum í klínískum rannsóknum (sjá kafla 4.8). Klínískt mikilvægi mótefna gegn omalizumabi er ekki ljóst.

Sermissótt

Greint hefur verið frá sermissótt og sermissóttar-líkum viðbrögðum, sem eru seinkuð ofnæmisviðbrögð af gerð III, hjá sjúklingum á meðferð með einstofna mannaaðlöguðu mótefni þar með talið omalizumabi. Talið er að lífeðlismeinafræðilegur verkunarháttur þessa felist í myndun ónæmisflétta og útfellingu þeirra vegna myndunar mótefna gegn omalizumabi. Þetta kemur yfirleitt fram 1-5 sólarhringum eftir að fyrsta eða síðari inndælingar eru gefnar, einnig eftir að meðferð hefur staðið lengi. Einkenni sem benda til sermissóttar eru liðbólga/liðverkir, útbrot (ofsakláði eða önnur mynd), hiti og eitlastækkun. Vera má að andhistamín og barksterar geti verið gagnleg til að koma í veg fyrir, eða meðhöndla þennan sjúkdóm og ráðleggja skal sjúklingum að greina frá öllum hugsanlegum einkennum.

Churg-Strauss heilkenni og rauðkyrningagersheilkenni (hypereosinophilic syndrome)

Sjúklingar með alvarlegan astma geta í mjög sjaldgæfum tilvikum verið með almennt rauðkyrningagersheilkenni eða ofnæmishnúðager (Churg-Strauss heilkenni), en hvort tveggja er yfirleitt meðhöndlað með almennri (systemic) barksterameðferð.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum geta sjúklingar í meðferð með astmalyfjum, þar með talið omalizumabi, verið með eða fengið almennt rauðkyrningager og æðabólgu. Þessi tilvik eru oft í tengslum við minnkun skammta í meðferð með barksterum til inntöku.

Læknar ættu að vera á verði gagnvart þróun á merkjanlegu rauðkyrningageri, útbrotum vegna æðabólgu, versnun á einkennum frá lungum, kvillum í afholum nefs (paranasal sinus), hjartakvilla og/eða taugakvilla hjá þessum sjúklingum.

Íhuga skal að hætta meðferð með omalizumabi í öllum alvarlegum tilvikum af ofangreindum ónæmissjúkdómum.

Sýkingar af völdum sníkjudýra (ormar)

Vera má að IgE eigi hlut að máli við ónæmissvörun gegn sumum ormasýkingum. Hjá sjúklingum í langvarandi og mikilli hættu á ormasýkingu sýndi klínísk samanburðarrannsókn með lyfleysu, hjá ofnæmissjúklingum, lítið eitt aukna tíðni sýkinga þegar omalizumab var notað, enda þótt engar breytingar yrðu á framgangi sjúkdómsins, alvarleika hans og svörun við meðferð við sýkingunni. Þegar lítið er til allra klínísku rannsóknanna, en þær voru ekki hannaðar til að greina ormasýkingar, var tíðni ormasýkingar innan við 1 af hverjum 1.000 sjúklingum. Samt kann að vera rétt að gæta varúðar hjá sjúklingum sem eru í mikilli hættu á að fá ormasýkingu, einkum þegar ferðast er til svæða þar sem ormasýkingar eru landlægar. Svári sjúklingur ekki ráðlagðri ormalyfjameðferð skal íhuga að hætta notkun omalizumabs.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Þar sem IgE getur átt þátt í ónæmissvörun gegn sumum ormasýkingum getur omalizumab óbeint dregið úr verkun lyfja til meðferðar við sýkingum af völdum orma eða annarra sníkjudýra (sjá kafla 4.4).

Cytochrom P450 ensím, útflæðispumpur og próteinbindandi ferli koma ekki að úthreinsun omalizumabs. Því er lítil hættu á milliverkunum. Ekki hafa farið fram rannsóknir á milliverkunum omalizumabs við lyf eða bóluefni. Engin lyfjafræðileg ástæða er til að ætla að lyf sem algengt er að séu notuð við astma, langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi eða langvinnnum ofsakláða af óþekktum toga muni milliverka við omalizumab.

Ofnæmisastmi

Í klínískum rannsóknum var algengt að omalizumab væri notað samhliða barksterum til innöndunar og inntöku, skammvirkum og langvirkum beta-örvum til innöndunar, lyfjum sem hafa áhrif á leukotrien, teofyllin lyfjum og andhistamínunum til inntöku. Ekkert benti til að þessi algengu astmalyf hefðu áhrif á öryggi omalizumabs. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun omalizumabs samhliða sértækri afnæmingarmeðferð („hypo-sensitisation“ meðferð). Í klínískri rannsókn þar sem omalizumab var gefið samhliða afnæmingarmeðferð reyndist öryggi og verkun omalizumabs samhliða sértækri afnæmingarmeðferð vera það sama og þegar omalizumab er gefið eitt sér.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Í klínískum rannsóknum var omalizumab notað samkvæmt rannsóknaráætlun ásamt mometason nefúða. Meðal annarra algengra lyfja sem notuð voru samhliða voru aðrir barksterar gefnir um nef, berkjuvíkkandi lyf, andhistamín, leukotrien-blokkar, adrenvirk lyf og staðeyfilyf til notkunar í nef. Engar vísbendingar voru um breytingar á öryggi omalizumabs vegna samhliðanotkunar þessara algengra lyfja.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Í klínískum rannsóknum á langvinnnum ofsakláða af óþekktum toga var omalizumab notað ásamt andhistamínunum (and-H1, and-H2) og leukotrien-viðtakahemlum. Engar vísbendingar voru um að

breyting yrði á öryggi omalizumabs, miðað við þekkt öryggi þess til meðferðar við ofnæmisastma, þegar það var notað ásamt þessum lyfjum. Auk þess sýndi þýðisgreining á lyfjahvörfum engin þýðingarmikil áhrif H2-andhistamína og leukotrien-viðtakahemla á lyfjahvörf omalizumabs (sjá kafla 5.2).

Börn

Meðal þátttakenda í klínískum rannsóknum á langvinnnum ofsakláða af óþekktum toga voru nokkrir sjúklingar á aldrinum 12 til 17 ára á meðferð með omalizumabi ásamt andhistamínum (and-H1, and-H2) og leukotrien-viðtakahemlum. Engar rannsóknir hafa verið gerðar hjá börnum yngri en 12 ára.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Allnokkrar upplýsingar sem liggja fyrir um notkun lyfsins á meðgöngu (300-1.000 þunganir), byggðar á skrá yfir þunganir og tilkynningum um aukaverkanir eftir markaðssetningu lyfsins, benda hvorki til þess að lyfið valdi vansköpun né eiturverkunum á fóstur/nýbura. Framskyggn rannsókn byggð á skrá yfir þunganir (EXPECT) hjá 250 barnshafandi konum með astma sem notuðu omalizumab sýndi að algengi alvarlegra, meðfæddra vanskapana var svipað (8,1% á móti 8,9%) hjá sjúklingum í EXPECT og sjúklingunum sem parað var við (með miðlungsmikinn og alvarlegan astma). Aðferðafræðilegar takmarkanir geta haft áhrif á túlkun upplýsinga úr rannsókninni, þar á meðal lítið úrtak og að ekki var slembiraðað í rannsóknina.

Omalizumab fer yfir fylgju. Hins vegar benda dýrarannsóknir hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

Omalizumab hefur verið tengt aldursháðri fækkun blóðflagna hjá öpum af ættbálki prímata og eru ung dýr hlutfallslega næmari fyrir þessu (sjá kafla 5.3).

Íhuga má notkun omalizumabs á meðgöngu ef þörf krefur.

Brjóstgjöf

Immunoglobulin G (IgG) eru til staðar í brjóstamjólk og því er búist við því að omalizumab finnist í brjóstamjólk. Fyrirliggjandi upplýsingar hjá öpum af ættbálki prímata sýna að omalizumab skilst út í móðurmjólk (sjá kafla 5.3).

Í EXPECT rannsókninni voru 154 brjóstmylkingar sem höfðu verið útsettir fyrir omalizumabi á meðgöngu og í gegnum brjóstgjöf og var ekki sýnt fram á áhrif á börn sem voru á brjósti. Aðferðafræðilegar takmarkanir geta haft áhrif á túlkun upplýsinga úr rannsókninni, þar á meðal lítið úrtak og að ekki var slembiraðað í rannsóknina.

Immunoglobulin G próteinum sem tekin eru um munn er próteinsundrað í þörmum og er aðgengi þeirra lítið. Ekki er búist við neinum áhrifum á börn sem eru á brjósti. Þar af leiðandi má íhuga notkun omalizumabs við brjóstgjöf ef þörf krefur.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif omalizumabs á frjósemi hjá mönnum. Í sérhönnuðum forklínískum rannsóknum á frjósemi hjá öpum af ættbálki prímata, þ.m.t rannsóknum á mökun, hefur ekki komið fram skerðing á frjósemi kven- eða karldýra eftir endurtekna allt að 75 mg/kg skammta af omalizumabi. Ennfremur sáust engar eiturverkanir á erfðaeefni í annarri forklínískri rannsókn á eiturverkunum á erfðaeefni.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Omalizumab hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Ofnæmisastmi og langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Algengustu aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum á ofnæmisastma hjá fullorðnum og unglingum 12 ára og eldri, voru höfuðverkur og áhrif á stungustað, þ.m.t. sársauki, þroti, roði og kláði á stungustað. Algengustu aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum hjá börnum á aldrinum 6 til <12 ára voru höfuðverkur, hiti og kviðverkir í efri hluta kviðar.

Aukaverkanirnar voru yfirleitt vægar eða í meðallagi alvarlegar. Í klínískum rannsóknum á langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi hjá sjúklingum ≥ 18 ára voru algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá höfuðverkur, sundl, liðverkir, kviðverkir í efri hluta kviðar og viðbrögð á stungustað.

Tafla yfir aukaverkanir

Í töflu 4 eru tilgreindar aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum hvað varðar alla sem þátt tóku í rannsóknum á öryggi lyfsins við ofnæmisastma og langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi sem fengu meðferð með omalizumabi og þær eru tilgreindar eftir MedDRA líffæraflokkun og tíðni. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Tíðniflokkar eru skilgreindir sem: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $<1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $<1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $<1/1.000$) og koma örsjaldan fyrir ($<1/10.000$). Aukaverkanir sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu lyfsins eru tilgreindar undir tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 4 Aukaverkanir við meðferð við ofnæmisastma og langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	
Sjaldgæfar	Hálsbólga
Mjög sjaldgæfar	Sýking af völdum sníkla
Blóð og eitlar	
Tíðni ekki þekkt	Sjálfvakin blóðflagnafæð, þar með talin alvarleg tilvik
Önæmiskerfi	
Mjög sjaldgæfar	Bráðaofnæmisviðbrögð, annað alvarlegt ofnæmisástand, myndun mótefna sem vinna gegn omalizumabi (anti-omalizumab antibodies)
Tíðni ekki þekkt	Sermissótt, getur falið í sér hita og eitlastækkarir
Taugakerfi	
Algengar	Höfuðverkur*
Sjaldgæfar	Yfirlið, náladofi, syfja, sundl [#]
Æðar	
Sjaldgæfar	Stöðubundinn lágþrýstingur, andlitsroði
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	
Sjaldgæfar	Ofnæmisberkjukrampar, hósti
Mjög sjaldgæfar	Barkakýlisbjúgur
Tíðni ekki þekkt	Ofnæmishnúðagersæðabólga (þ.e. Churg-Strauss heilkenni)
Meltingarfæri	
Algengar	Kviðverkir í efri hluta kviðar ^{**.#}
Sjaldgæfar	Meltingartruflanir, niðurgangur, ógleði
Húð og undirhúð	
Sjaldgæfar	Ljósnaemi, ofsakláði, útbrot, kláði
Mjög sjaldgæfar	Ofsabjúgur
Tíðni ekki þekkt	Hárlos

Stoðkerfi og bandvefur	
Algengar	Liðverkir†
Mjög sjaldgæfar	Rauðir úlfar
Tíðni ekki þekkt	Vöðvaverkir, liðbólga
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
Mjög algengar Algengar Sjaldgæfar	Hiti** Áhrif á stungustað svo sem þroti, roði, sársauki, kláði Inflúensulíkur sjúkdómur, þroti á handleggjum, þyngdaraukning, þreyta

*: Mjög algengt hjá börnum á aldrinum 6 til <12 ára

** : Hjá börnum á aldrinum 6 til <12 ára

: Algengt í rannsóknum á sepageri í nefi

† : Tíðni ekki þekkt í rannsóknum á ofnæmisastma

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Rannsókn var gerð á öryggi og þolanleika við notkun omalizumabs, með gjöf 75 mg, 150 mg og 300 mg skammta á fjögurra vikna fresti, hjá 975 sjúklingum með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga, af þeim fengu 242 lyfleysu. Í heildina fengu 733 sjúklingar meðferð með omalizumabi í allt að 12 vikur og 490 sjúklingar í allt að 24 vikur. Af þeim fengu 412 sjúklingar meðferð í allt að 12 vikur og 333 sjúklingar fengu meðferð í allt að 24 vikur með 300 mg skammtinum.

Tafla yfir aukaverkanir

Í annarri töflu (töflu 5) koma fram aukaverkanir sem tengjast ábendingunni langvinnnum ofsakláða af óþekktum toga vegna mismunandi skammta og meðferðarþýðis (þar sem marktækur munur var á áhættuþáttum, samhliða sjúkdómum, samhliða lyfjanotkun og aldri [t.d. tóku rannsóknir á astma til barna frá 6-12 ára aldri]).

Í töflu 5 eru tilgreindar aukaverkanir (aukaverkanir sem komu fyrir hjá $\geq 1\%$ sjúklinga í hvaða meðferðarhópi sem var og $\geq 2\%$ hærri tíðni í hvaða omalizumab meðferðarhópi sem var, en hjá þeim sem fengu lyfleysu (samkvæmt læknisfræðilegri endurskoðun)) sem greint var frá við notkun 300 mg í III. stigs rannsóknunum þremur í heild. Tilgreindum aukaverkunum er skipt í tvo flokka: þær sem komu í ljós á 12 vikna meðferðartímanum og þær sem komu í ljós á 24 vikna meðferðartímanum.

Aukaverkanirnar eru tilgreindar eftir MedDRA líffæraflokkun. Innan hvers líffæraflokks eru aukaverkanirnar taldar upp eftir tíðni, þær algengustu eru taldar upp fyrst. Flokkun hverrar aukaverkunar eftir tíðni byggist á eftirfarandi skilgreiningum: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 5 Aukaverkanir úr sameinuðum öryggisgagnagrunni úr rannsóknum á notkun 300 mg af omalizumabi við langvinnum ofsakláða af óþekktum toga (1. degi til 24. viku)

12-vikur	Heildarniðurstöður úr rannsóknum 1, 2 og 3 á omalizumabi		Tíðniflokkur
	Lyfleysa N = 242	300 mg N = 412	
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra			
Skútabólga	5 (2,1 %)	20 (4,9 %)	Algengar
Taugakerfi			
Höfuðverkur	7 (2,9 %)	25 (6,1 %)	Algengar
Stoðkerfi og bandvefur			
Liðverkir	1 (0,4 %)	12 (2,9 %)	Algengar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað			
Viðbrögð á stungustað*	2 (0,8 %)	11 (2,7 %)	Algengar

24-vikur	Heildarniðurstöður úr rannsóknum 1 og 3 á omalizumabi		Tíðniflokkur
	Lyfleysa N = 163	300 mg N = 333	
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra			
Sýking í efri hluta öndunarvegjar	5 (3,1 %)	19 (5,7 %)	Algengar

* Þrátt fyrir að ekki hafi komið fram 2% munur miðað við lyfleysu voru viðbrögð á stungustað talin með, vegna þess að í öllum tilvikum var orsök þeirra talin tengjast rannsóknarmeðferðinni.

Í rannsókn sem stóð í 48 vikur fékk 81 sjúklingur með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga 300 mg af omalizumabi á 4 vikna fresti (sjá kafla 5.1). Upplýsingar um öryggi við langtímanotkun voru svipaðar og upplýsingar um öryggi sem komu fram í rannsóknum á langvinnum ofsakláða af óþekktum orsökum sem stóðu í 24 vikur.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Ónæmiskerfi

Sjá nánari upplýsingar í kafla 4.4.

Bráðaofnæmi

Bráðaofnæmisviðbrögð voru mjög sjaldgæf í klínískum rannsóknum. Samt hafa komið fram samtals 898 tilvik bráðaofnæmis eftir markaðssetningu lyfsins í kjölfar heildarleitar í öryggisgagnagrunninum. Samkvæmt áætlaðri útsetningu sem er 566.923 meðferðarár sjúklinga, leiðir þetta til þess að tíðni tilkynninga er u.þ.b. 0,20%.

Segarek í slagæðum

Í klínískum samanburðarrannsóknum og milligreiningu á áhorfsrannsókn, kom fram tölulegt ójafnvægi hvað varðar fjölda tilvika segareks í slagæðum. Skilgreiningin á samsetta endapunktinum segarek í slagæðum tók til heilablóðfalls, tímabundinnar blóðrásartruflunar í heila, hjartadreps, hvikular hjartaangar og dauða vegna hjarta- og æðasjúkdóma (þar með talið dauða af óþekktum orsökum). Í lokagreiningunni á áhorfsrannsókninni, var tíðni segareks í slagæðum fyrir hver 1.000 sjúklingaár 7,52 (115/15.286 sjúklingaár) hjá sjúklingum sem fengu meðferð með omalizumabi og 5,12 (51/9.936 sjúklingaár) hjá samanburðarsjúklingum. Í fjölbreytugreiningu, þar sem leiðrétt var fyrir áhættuþáttum fyrir hjarta- og æðasjúkdómum sem voru fyrir hendi við upphaf rannsóknar, var áhættuhlutfallið 1,32 (95% öryggismörk 0,91-1,91). Í annarri greiningu á klínískum rannsóknum í heild, sem fól í sér allar slembaðar, tvíblindar, klínískar samanburðarrannsóknir með lyfleysu, sem stóðu yfir í 8 vikur eða lengur, var tíðni segareks í slagæðum fyrir hver 1.000 sjúklingaár 2,69 (5/1.856 sjúklingaár) hjá sjúklingum sem fengu meðferð með omalizumabi og 2,38 (4/1.680 sjúklingaár) hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu (tíðnihlutfall 1,33, 95% öryggismörk, 0,24-5,71).

Blóðflögur

Í klínískum rannsóknum var fjöldi blóðflagna hjá nokkrum sjúklingum undir neðri mörkum eðlilegra gilda. Greint hefur verið frá einstökum tilvikum um sjálfvakna blóðflagnafæð, þar með talið alvarlegum tilvikum, eftir markaðssetningu lyfsins.

Sýkingar af völdum sníkla

Hjá ofnæmissjúklingum í langvarandi og mikilli hættu á ormasýkingu sýndi klínísk samamburðarrannsókn með lyfleysu lítið eitt aukna tíðni sýkinga þegar omalizumab var notað, en þetta var ekki tölfræðilega marktækt. Engar breytingar urðu á framgangi sjúkdómsins, alvarleika hans og svörun við meðferð við sýkingunni (sjá kafla 4.4).

Rauðir úlfar

Greint hefur verið frá rauðum úlfum í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu lyfsins hjá sjúklingum með meðalslæman eða slæman astma og langvinnan ofsakláða af óþekktum toga. Sjúkdómsmyndun rauðra úlfa er ekki vel þekkt.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Stærsti skammtur Omlyclo sem þolist hefur ekki verið ákvarðaður. Allt að 4.000 mg stakir skammtar hafa verið gefnir sjúklingum í bláæð án vísbendinga um skammtatakmarkandi eiturverkanir. Stærsti uppsafnaður skammtur sem gefinn hefur verið sjúklingum var 44.000 mg á 20 vikum og þessi skammtur hafði ekki í för með sér nein óæskileg bráð áhrif.

Ef grunur er um ofskömmun skal hafa eftirlit með sjúklingnum með tilliti til óeðlilegra einkenna. Leita skal lækniástoðar og viðeigandi meðferð hafin.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf gegn teppusjúkdómum í öndunarvegi, önnur lyf gegn teppusjúkdómum í öndunarvegi til almennrar notkunar, ATC-flokkur: R03DX05.

Omlyclo er líftæknilyfshliðstæða. Ítarlegar upplýsingar eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

Ofnæmisastmi og langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Verkunarháttur

Omalizumab er einstofna mannaðlagað mótefni, framleitt með raðbrigða erfðatækni, sem binst sértækt við manna-immunoglobulin E (IgE) og kemur í veg fyrir bindingu IgE við FcεRI (hásækni IgE viðtaka) á blákyrningum (basophils) og mastfrumum, sem leiðir til minnkunar á því óbundna IgE sem hrint getur ofnæmisferlinu af stað. Omalizumab er IgG1 kappa mótefni, sem inniheldur að stofni til mótefni manna, sem í eru þau svæði úr músættkvíslarpróteininu sem eru magnákvarðandi (complementary determining) og bindast IgE.

Meðferð með omalizumabi hjá ofnæmissjúklingum leiddi til umtalsverðrar fækkunar (down-regulation) FcεRI viðtaka á blákyrningum. Omalizumab hamlar IgE-miðlaðri bólgu, eins og sést af

fækkun rauðkyrninga í blóði og vefjum og fækkun bólguboðefna, þ.m.t. IL-4, IL-5, og IL-13 með ósérhæfðum og sérhæfðum ónæmisfrumum og frumum sem ekki eru ónæmisfrumur.

Lyfhrif

Ofnæmisastmi

Eftir örvun með afnæmisvaka varð u.þ.b. 90% minnkun á *in vitro* losun histamíns úr blákyrningum sem voru einangraðir úr einstaklingum í meðferð með omalizumabi, miðað við gildi fyrir meðferð.

Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með ofnæmisastma minnkaði sermisþéttni óbundins IgE skammtaháð innan einnar klst. eftir fyrsta skammt og hélst lækkun milli skammta. Einu ári eftir að meðferð með omalizumabi var hætt var þéttni IgE að nýju orðin hin sama og fyrir meðferð, án þess að fram kæmi hækkun (rebound) á þéttni IgE eftir að lyfið var ekki lengur greinanlegt í líkamanum.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi leiddi meðferð með omalizumabi til minnkunar á sermisþéttni óbundins IgE (u.þ.b. 95%) og aukningar á heildargildum IgE í sermi á svipaðan hátt og kom fram hjá sjúklingum með ofnæmisastma. Aukning heildargilda IgE í sermi var vegna myndunar á omalizumab-IgE fléttu sem er með hægara brotthvarf en óbundið IgE.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Verkunarháttur

Omalizumab er einstofna mannaðlagad mótEfni, framleitt með raðbrigða erfðataekni, sem binst sértækt við manna-immunoglobulin E (IgE) og lækkar þéttni óbundins IgE. Omalizumab er IgG1 kapp mótEfni, sem inniheldur að stofni til mótEfni manna, sem í eru þau svæði úr mÚsaættkvÍslarpróteininu sem eru magnaákvarðandi (complementary determining) og bindast IgE. Þar af leiðandi fækkar IgE viðtökum (FcεRI) á frumum. Ekki er fullþekkt hvernig þetta dregur úr einkennum langvinnu ofsakláða af óþekktum toga.

Lyfhrif

Í klínískum rannsóknum á sjúklingum með langvinnu ofsakláða af óþekktum toga kom hámarks-lækkun á óbundnu IgE fram 3 dögum eftir gjöf fyrsta skammts undir húð. Eftir endurtekna skammta á fjögurra vikna fresti hélst sermisþéttni óbundins IgE fyrir skammt stöðug á milli 12. og 24. viku meðferðar. Eftir að meðferð með omalizumabi var hætt hækkaði þéttni óbundins IgE að þéttni fyrir meðferð á eftirfylgnitímabili án meðferðar sem stóð yfir í 16 vikur.

Verkun og öryggi

Ofnæmisastmi

Fullorðnir og unglíngar 12 ára og eldri

Sýnt var fram á verkun og öryggi omalizumabs í 28 vikna tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu (rannsókn 1) sem í tóku þátt 419 sjúklingar með alvarlegan ofnæmisastma, á aldrinum 12-79 ára, með skerta lungnastarfsemi (FEV1 40-80% af eðlilegu gildi) og lélega stjórn á astmanum, þrátt fyrir notkun stórra skammta af barksterum til innöndunar og langverkandi beta2-örva til innöndunar. Þeir sjúklingar sem fengu að taka þátt í rannsókninni höfðu margsinnis upplifað versnun astma sem kallaði á almenna (systemic) meðferð með barksterum eða höfðu verið lagðir inn á sjúkrahús eða komið á bráðamóttöku vegna alvarlegrar versunar astma undanfarið ár, þrátt fyrir samfellda meðferð með stórum skömmtum af barksterum til innöndunar og langverkandi beta2-örvum til innöndunar. Omalizumab eða lyfleysa var gefið undir húð sem viðbótar meðferð við >1.000 mÍkrógrömm af beclometasontvíprópiónati (eða jafngildi þess) auk langvirkandi beta2-örva. Heimilt var að nota viðhaldsmeðferð með barksterum til inntöku, teofyllinum og lyfjum sem hafa áhrif á leukotrien (22%, 27% og 35% sjúklinga, tilgreint í sömu röð).

Tíðni versunar astma, sem þarfnast neyðarmeðferðar með almennri (systemic) steragjöf, var fyrsti endapunkturinn. Omalizumab dró úr tíðni versunar astma um 19% (p = 0,153). Frekara mat sýndi tölfræðilega marktækan ávinning (p<0,05) omalizumabi í vil hvað varðar fækkun alvarlegrar

versnunar (þar sem lungnastarfsemi sjúklinga varð innan við 60% af bestu lungnastarfsemi viðkomandi sjúklings og gefa þurfti barkstera með almenna (systemic) verkun) og neyðarhjálpar vegna astma (hér undir er innlögn á sjúkrahús, heimsókn á bráðamóttöku og óvænt heimsókn til læknis) og ávinning samkvæmt heildarmati læknis á árangri meðferðar, astmatengdum lífsgæðum (AQL), astmaeinkennum og lungnastarfsemi.

Greining á undirhópum sýndi að sjúklingar sem fyrir meðferð voru með $IgE \geq 76$ a.e./ml voru líklegri til að ná klínískt marktækum ávinningi við omalizumab meðferð. Í rannsókn 1 dró omalizumab úr tíðni versnunar astma um 40% ($p = 0,002$) hjá þessum sjúklingum. Þegar litið er til allra þátttakenda í rannsóknnum á notkun omalizumabs hjá sjúklingum með slæman astma sýndu að auki fleiri sjúklingar í heildar $IgE \geq 76$ a.e./ml hópnun klínískt marktæka svörun. Í töflu 6 eru upplýsingar vegna allra sjúklinganna sem tóku þátt í rannsókn 1.

Tafla 6 Niðurstöður úr rannsókn 1

	Allt þýðið í rannsókn 1	
	Omalizumab N = 209	Lyfleysa N = 210
Versnun astma		
Hlutfall á 28 vikna tímabili	0,74	0,92
% minnkun, p-gildi fyrir tíðnihlutfall	19,4 %, $p = 0,153$	
Alvarleg versnun astma		
Hlutfall á 28 vikna tímabili	0,24	0,48
% minnkun, p-gildi fyrir tíðnihlutfall	50,1 %, $p = 0,002$	
Koma á bráðamóttöku		
Hlutfall á 28 vikna tímabili	0,24	0,43
% minnkun, p-gildi fyrir tíðnihlutfall	43,9 %, $p = 0,038$	
Heildarmat læknis		
% sem svara meðferð*	60,5 %	42,8 %
p-gildi**	< 0,001	
AQL ávinningur		
% sjúklinga með ávinning ≥ 0.5	60,8 %	47,8 %
p-gildi	0,008	

* umtalsverður árangur eða fullkomin stjórn

** p-gildi fyrir heildardreifingu mats

Í rannsókn 2 var lagt mat á verkun og öryggi omalizumabs hjá 312 sjúklingum með alvarlegan ofnæmisastma og var um að ræða samskonar þýði og í rannsókn 1. Meðferð með omalizumabi í þessari opnu rannsókn leiddi til 61% minnkunar á tíðni klínískt marktækrar versnunar astma samanborið við grunnmeðferð sjúklinganna eina sér.

Í fjórum stórum viðbótar stuðningsrannsóknnum með samanburði við lyfleysu, sem stóðu yfir í 28 til 52 vikur og í tóku þátt 1.722 fullorðnir og unglingar (rannsóknir 3, 4, 5 og 6), var lagt mat á verkun og öryggi omalizumabs hjá sjúklingum með alvarlegan, þrálátan astma. Flestir sjúklingarnir höfðu ekki náð nægilega góðri stjórn á astmanum en þeir voru á minni samhliða astmameðferð en sjúklingar í rannsóknnum 1 og 2. Í rannsóknnum 3-5 var fyrsti endapunkturinn versnun astma, en í rannsókn 6 var einkum litið til þess hve mikið notkun barkstera til innöndunar minnkaði.

Í rannsóknnum 3, 4 og 5 lækkaði hlutfall versnunar astma hjá sjúklingum sem fengu meðferð með omalizumabi, um 37,5% ($p = 0,027$), 40,3% ($p < 0,001$) og 57,6% ($p < 0,001$) miðað við lyfleysu, tilgreint í sömu röð.

Í rannsókn 6 gátu marktækt fleiri sjúklingar sem fengu omalizumab og voru með alvarlegan ofnæmisastma minnkað skammt fluticasons um ≤ 500 míkrogrömm/sólarhring án þess að slíkt kæmi niður á stjórn á astmanum (60,3%) en þeir sem voru í lyfleysuhópnum (45,8%, $p < 0,05$).

Lífsgæðaskor var metið með „Juniper Astma-related Quality of Life Questionnaire“. Í öllum sex rannsóknunum var tölfræðilega marktækur ávinningur miðað við upphafsgildi, hvað varðar lífsgæðaskor hjá sjúklingum sem fengu omalizumab, samanborið við lyfleysuhópinn eða viðmiðunarhópinn.

Heildarmat læknis á árangri meðferðar:

Heildarmat læknis fór fram í fimm af framangreindum rannsóknum og var um að ræða víðtækt heildarmat þess læknis sem annaðist meðferðina, á stjórn astma. Læknirinn gat tekið með í reikninginn PEF (peak expiratory flow), einkenni að degi til og að nóttu til, neyðarlyfjanotkun, öndunarmælingar og versnun sjúkdómsins. Í öllum fimm rannsóknum var tölfræðilega marktækt stærra hlutfall í omalizumab hópnum talið hafa náð annaðhvort umtalsverðri eða fullkominni stjórn á astmanum, samanborið við sjúklinga í lyfleysuhópnum.

Börn á aldrinum 6 til <12 ára

Helstu niðurstöður sem styðja öryggi og verkun omalizumabs hjá sjúklingum á aldrinum 6 til <12 ára eru fengnar úr einni slembaðri, tvíblindri, fjölsetra, samanburðarrannsókn með lyfleysu (rannsókn 7).

Rannsókn 7 var samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá ákveðnum undirhópi sjúklinga (N=235), skilgreindum samkvæmt nógildandi ábendingu, sem var meðhöndlaður með stórum skömmtum barkstera til innöndunar (jafngildi ≥ 500 μg /sólarhring af fluticasoni) auk langverkandi beta-örva.

Skilgreining á klínískt marktækri versnun var að astmaeinkennin hafi ágerst samkvæmt klínísku mati rannsakandans, þannig að tvöfalda þurfi skammtinn af barksterum til innöndunar, miðað við upphafsskammt, í að minnsta kosti 3 sólarhringa og/eða þörf sé á almennri (systemic) neyðarmeðferð með barksterum (til inntöku eða í bláæð) í að minnsta kosti 3 sólarhringa.

Hjá þessum sérstaka undirhópi sjúklinga sem meðhöndlaður var með stórum skömmtum barkstera til innöndunar, var tölfræðilega marktækt lægri tíðni á klínískt mikilvægum versnunum astma hjá þeim sem fengu omalizumab en þeim sem fengu lyfleysu. Eftir 24 vikur sýndi munurinn á tíðninni milli meðferðarhópanna 34% (tíðnihlutfall 0,662; $p = 0,047$) lækkun samanborið við lyfleysu hjá sjúklingunum sem fengu omalizumab. Á seinni tvíblinda 28 vikna meðferðartímabilinu sýndi munurinn á tíðni milli meðferðarhópanna 63% (tíðnihlutfall 0,37; $p < 0,001$) lækkun samanborið við lyfleysu hjá sjúklingunum sem fengu omalizumab.

Á 52 vikna tvíblinda meðferðartímabilinu (þar með talin 24 vikna tímabilið með föstum barksteraskammti og 28 vikna tímabilið þar sem barksteraskammtarnir voru aðlagðir) sýndi munurinn á tíðninni milli meðferðarhópanna 50% (tíðnihlutfall 0,504; $p < 0,001$) hlutfallslega lægri tíðni versnana hjá sjúklingum sem fengu omalizumab.

Við lok 52 vikna meðferðartímans kom fram að notkun neyðarlyfs sem innihélt beta-örva var minni hjá þeim sem fengu omalizumab en hjá þeim sem fengu lyfleysu þrátt fyrir að munurinn milli meðferðarhópanna væri ekki tölfræðilega marktækur. Hvað varðar heildarmat á virkni meðferðarinnar við lok 52 vikna tvíblinda meðferðartímans hjá undirhóp verulega veikra sjúklinga á háskammta barksterameðferð til innöndunar auk langverkandi beta-örva, var hlutfall sjúklinga sem metið var að meðferðin hefði skilað „framúrskarandi“ árangri hærra, og hlutfall þeirra sem talið var að meðferðin hefði skilað „í meðallagi góðum“ eða „lélegum“ árangri lægra hjá þeim sem fengu omalizumab samanborið við þá sem fengu lyfleysu. Munurinn milli hópanna var tölfræðilega marktækur ($p < 0,001$), en enginn munur var milli hópanna sem fengu omalizumab og lyfleysu hvað varðar einstaklingsbundið mat sjúklinganna sjálfra á lífsgæðum.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Öryggi og verkun omalizumabs var metin í tveimur slembiröðuðum, tvíblindum samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá sjúklingum með langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi (tafla 8). Sjúklingar fengu omalizumab eða lyfleysu undir húð á 2 eða 4 vikna fresti (sjá kafla 4.2). Allan rannsóknartímann fengu allir sjúklingar bakgrunnsmeðferð með mometasoni í nef. Fyrri skúta-nef skurðaðgerð eða fyrri notkun á altækum barksterum var ekki skilyrði fyrir þátttöku í rannsóknunum. Sjúklingar fengu omalizumab eða lyfleysu í 24 vikur og í kjölfarið var 4 vikna

eftirfylgnitímabil. Lýðfræði og einkennum í upphafi, samhliða ofnæmissjúkdómar meðtaldir, er lýst í töflu 7.

Tafla 7 Lýðfræði og einkenni í upphafi á rannsóknum á sepageri í nefi

Breyta	Rannsókn 1 á sepageri í nefi N = 138	Rannsókn 2 á sepageri í nefi N = 127
Meðalaldur (ár) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% karlar	63,8	65,4
Sjúklingar sem notuðu altæka barkstera árið á undan (%)	18,8	26,0
Tvíhliða skor sepagers í nefi með holsjá (NPS): meðaltal (SD), bil 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Skor nefstíflu (NCS): meðaltal (SD), bil 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Skor lyktarskyns: meðaltal (SD), bil 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
SNOT-22 heildarskor: meðaltal (SD) bil 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Rauðkyrningar í blóði (frumur/míkról): meðaltal (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Heildar IgE a.e./ml: meðaltal (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Astmi (%)	53,6	60,6
Vægur (%)	37,8	32,5
Miðlungsmikill (%)	58,1	58,4
Svæsinn (%)	4,1	9,1
Öndunarsjúkdómur sem versnar með asetýlsalicýlsýru (%)	19,6	35,4
Ofnæmiskvef	43,5	42,5

SD = staðalfrávik; SNOT-22 = Spurningalisti 22 skúta-nefs niðurstöðuprófs; IgE = Immunoglobulin E; a.e. = alþjóðlegar einingar. Í NPS, NCS og SNOT-22 gefur hærra skor til kynna svæsnari sjúkdóm.

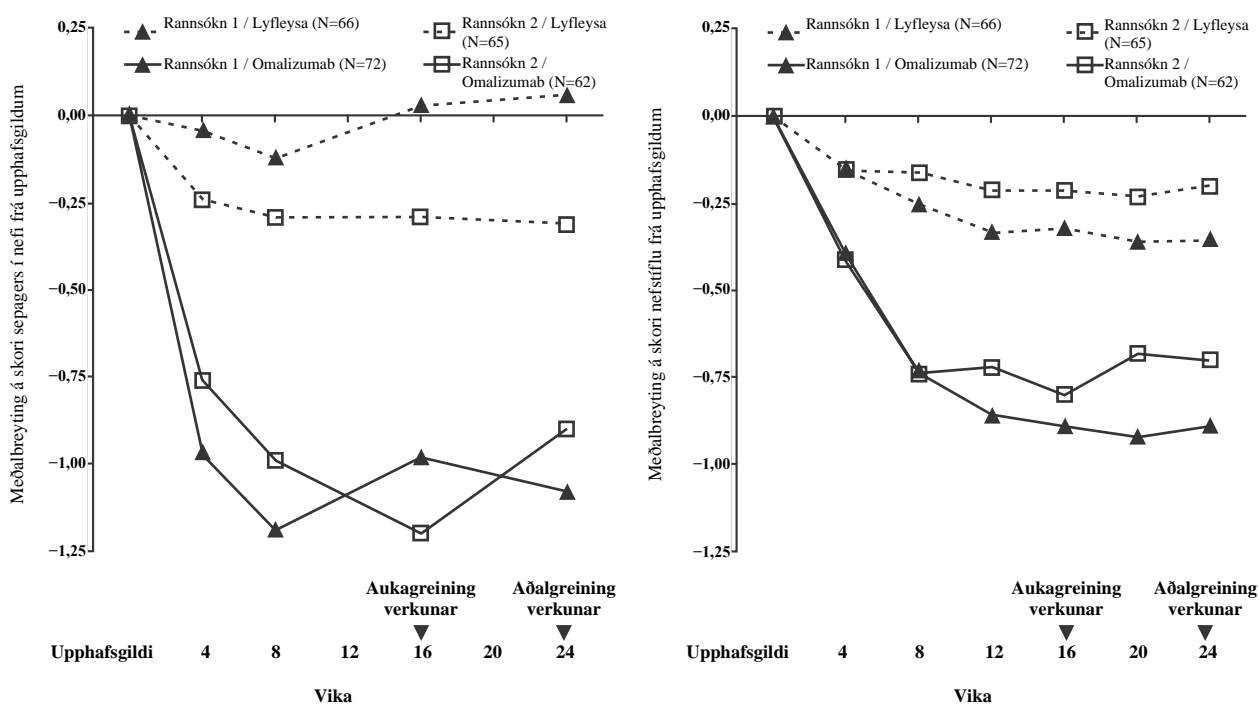
Sameiginlegir aðalendapunktur voru tvíhliða skor sepagers í nefi (NPS) og meðalskor daglegrar nefstíflu (NCS) í viku 24. Bæði í rannsóknum 1 og 2 á sepageri í nefi fengu sjúklingar sem fengu omalizumab tölfraðilega marktækt meiri ávinning miðað við upphafsgildi í viku 24 hvað varðar NPS og vikulegt meðaltal NCS, en sjúklingar sem fengu lyfleysu. Niðurstöður úr rannsóknum 1 og 2 á sepageri í nefi eru sýndar í töflu 8.

Tafla 8 Breytingar frá upphafsgildum í viku 24 á klínísku skori í rannsókn 1 á sepageri í nefi, rannsókn 2 á sepageri í nefi og samantekin gögn

	Rannsókn 1 á sepageri í nefi		Rannsókn 2 á sepageri í nefi		Sepager í nefi samanteknar niðurstöður	
	Lyfleysa	Omalizumab	Lyfleysa	Omalizumab	Lyfleysa	Omalizumab
N	66	72	65	62	131	134
Skor sepagers í nefi						
Upphafsgildi, meðaltal	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
LS	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
meðaltalsbreytingar í viku 24						
Mismunur (95% CI)	-1,14 (-1,59; -0,69)		-0,59 (-1,05; -0,12)		-0,86 (-1,18; -0,54)	
p-gildi	< 0,0001		0,0140		< 0,0001	
7-daga meðaltalsskor nefstíflu						
Upphafsgildi, meðaltal	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
LS	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
meðaltalsbreytingar í viku 24						
Mismunur (95% CI)	-0,55 (-0,84; -0,25)		-0,50 (-0,80; -0,19)		-0,52 (-0,73; -0,31)	
p-gildi	0,0004		0,0017		< 0,0001	
TNSS						
Upphafsgildi, meðaltal	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
LS	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
meðaltalsbreytingar í viku 24						
Mismunur (95% CI)	-1,91 (-2,85; -0,96)		-2,09 (-3,00; -1,18)		-1,98 (-2,63; -1,33)	
p-gildi	0,0001		< 0,0001		< 0,0001	
SNOT-22						
Upphafsgildi, meðaltal	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
LS	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
meðaltalsbreytingar í viku 24						
Mismunur (95% CI)	-16,12 (-21,86; -10,38)		-15,04 (-21,26; -8,82)		-15,36 (-19,57; -11,16)	
p-gildi	< 0,0001		< 0,0001		< 0,0001	
(MID = 8,9)						
UPSIT						
Upphafsgildi, meðaltal	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
LS meðaltalsbreyting í viku 24	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Mismunur (95% CI)	3,81 (1,38; 6,24)		3,86 (1,57; 6,15)		3,84 (2,17; 5,51)	
p-gildi	0,0024		0,0011		< 0,0001	

LS = minnstu ferveik; CI = öryggisbil; TNSS = Heildarskor nefeinkenna; SNOT-22 = Spurningalisti 22 skúta-nefs niðurstöðuprófs; UPSIT = University of Pennsylvania Smell Identification Test; MID = minnsti marktæki munur.

Mynd 1 Meðalbreyting á skori nefstíflu frá upphafsgildum og meðalbreyting á skori sepagers í nefi frá upphafsgildum í rannsókn 1 og rannsókn 2



Í fyrirfram skilgreindri samandreginni greiningu á úrlausnarmeðferð (rescue treatment) (altækir barksterar í ≥ 3 daga í röð eða sepabrottnám úr nefi) meðan á 24 vikna meðferð stóð var hlutfall sjúklinga sem þurftu úrlausnarmeðferð lægra hjá omalizumabi en hjá lyfleysu (2,3% samanborið við 6,2%, tilgreint í sömu röð). Líkindahlutfall þess að veitt sé úrlausnarmeðferð hjá omalizumabi samanborið við lyfleysu var 0,38% (95% CI: 0,10; 1,49). Í hvorugri rannsókninni var tilkynnt um skúta-nef skurðaðgerðir.

Verkun og öryggi omalizumabs við langtímanotkun hjá sjúklingum með langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi sem höfðu tekið þátt í rannsóknum 1 og 2 á sepageri í nefi var metið í opinni framhaldsrannsókn. Upplýsingar um virkni úr þessari rannsókn benda til þess að klínískum ávinningi við viku 24 sé viðhaldið til viku 52. Öryggisupplýsingar voru heilt yfir í samræmi við þekktar upplýsingar um öryggi omalizumabs.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Sýnt var fram á öryggi og verkun omalizumabs í tveimur slembuðum III. stigs samanburðarrannsóknum með lyfleysu (rannsókn 1 og 2) hjá sjúklingum með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga sem voru með einkenni þrátt fyrir meðferð með samþykktum skammti af H1-andhistamíni. Þriðja rannsóknin (rannsókn 3) var fyrst og fremst til að meta öryggi omalizumabs hjá sjúklingum með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga sem voru með einkenni þrátt fyrir meðferð með allt að fjórföldum samþykktum skammti af H1-andhistamíni og H2-andhistamíni og/eða leukotrien-viðtakahemli. Í rannsóknunum þremur voru þátttakendur 975 sjúklingar á aldrinum 12 til 75 ára (meðalaldur var 42,3 ár; 39 sjúklingar á aldrinum 12-17 ára, 54 sjúklingar ≥ 65 ára; 259 karlar og 716 konur). Skilyrði var að stjórn á einkennum væri ófullnægjandi hjá öllum sjúklingum, ≥ 16 samkvæmt mati á vikulegu virkniskori ofsakláða (UAS7, á bilinu 0-42) og ≥ 8 samkvæmt mati á vikulegu alvarleikastigi kláða (sem er hluti af UAS7, á bilinu 0-21), í 7 daga fyrir slembival þrátt fyrir að hafa notað andhistamín í að minnsta kosti 2 vikur fyrir þann tíma.

Í rannsóknum 1 og 2 voru sjúklingar með meðalskor vikulegs alvarleikastigs kláða á milli 13,7 og 14,5 við grunnlínu og meðalskor á UAS7 var 29,5 og 31,7, talið í sömu röð. Sjúklingar í rannsókn 3 á öryggi voru með meðalskor vikulegs alvarleikastigs kláða 13,8 og meðalskor á UAS7 31,2 við grunnlínu. Í öllum þremur rannsóknunum greindu sjúklingar frá því að þeir væru á meðferð með að meðaltali 4 til 6 lyfjum (þ.m.t. H1-andhistamínum) við einkennum langvinnis ofsakláða af óþekktum

toga áður en þeir hófu þátttöku í rannsókninni. Sjúklingarnir fengu omalizumab í 75 mg, 150 mg eða 300 mg skammti eða lyfleysu með inndælingu undir húð á fjögurra vikna fresti í 24 vikur í rannsókn 1 og 12 vikur í rannsókn 2, og 300 mg eða lyfleysu með inndælingu undir húð á fjögurra vikna fresti í 24 vikur í rannsókn 3. Í öllum rannsóknunum var eftirfylgnitímabil í 16 vikur án meðferðar.

Aðalendapunkturinn var breyting frá grunnlínu fram að 12 viku á skori vikulegs alvarleikastigs kláða. Omalizumab 300 mg lækkaði skor vikulegs alvarleikastigs kláða um 8,55 til 9,77 ($p < 0,0001$) samanborið við lækun um 3,63 til 5,14 fyrir lyfleysu (sjá töflu 9). Tölfræðilega marktækar niðurstöður komu enn frekar fram í svörunarhlutfallinu fyrir UAS7 ≤ 6 (eftir 12 vikur) sem var hærra hjá þeim hópum sem fengu 300 mg, á bilinu 52-66% ($p < 0,0001$) samanborið við 11-19% hjá þeim sem fengu lyfleysu og fullkomin svörun (UAS7=0) náðist hjá 34-44% ($p < 0,0001$) sjúklinga sem fengu meðferð með 300 mg samanborið við 5-9% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Sjúklingar í 300 mg meðferðarhópunum náðu hæsta meðalhlutfalli daga án ofsabjúgs frá 4. viku til 12. viku (91,0-96,1%; $p < 0,001$) samanborið við þá sem fengu lyfleysu (88,1-89,2%). Meðalbreyting frá grunnlínu fram að 12. viku samkvæmt heildarspurningalista um lífsgæði fólks með húðsjúkdóm (Dermatologic life Quality Index (DLQI)) hjá meðferðarhópunum sem fengu 300 mg var meiri ($p < 0,001$) en hjá þeim sem fengu lyfleysu sem sýndi bætingu á bilinu 9,7-10,3 stig samanborið við 5,1-6,1 stig hjá samsvarandi lyfleysuhópum.

Tafla 9 Breyting frá grunnlínu til 12. viku á skori vikulegs alvarleikastigs kláða, rannsóknir 1, 2 og 3 (mITT þýði*)

	Lyfleysa	Omalizumab 300 mg
Rannsókn 1		
Fjöldi (N)	80	81
Meðaltal (staðalfrávik)	-3,63 (5,22)	-9,40 (5,73)
Mismunur á meðaltali minnstu kvaðrata samanborið við lyfleysu ¹	-	-5,80
95% CI mismunar	-	-7,49, -4,10
P-gildi samanborið við lyfleysu ²	-	< 0,0001
Rannsókn 2		
Fjöldi (N)	79	79
Meðaltal (staðalfrávik)	-5,14 (5,58)	-9,77 (5,95)
Mismunur á meðaltali minnstu kvaðrata samanborið við lyfleysu ¹	-	-4,81
95% CI mismunar	-	-6,49, -3,13
P-gildi samanborið við lyfleysu ²	-	< 0,0001
Rannsókn 3		
Fjöldi (N)	83	252
Meðaltal (staðalfrávik)	-4,01 (5,87)	-8,55 (6,01)
Mismunur á meðaltali minnstu kvaðrata samanborið við lyfleysu ¹	-	-4,52
95% CI mismunar	-	-5,97, -3,08
P-gildi samanborið við lyfleysu ²	-	< 0,0001

*Breytt þýði sem ætlunin var að meðhöndla (modified intent-to-treat (mITT) population): Fól í sér alla sjúklinga sem var slembiraðað og fengu að minnsta kosti einn skammt af rannsóknarlyfinu.

Notaðar voru grunnlínuupplýsingar í staðinn fyrir upplýsingar sem vantaði (Baseline Observation Carried Forward).

1 Áætlað meðaltal minnstu kvaðrata byggðist á samvikagreiningu (ANCOVA (analysis of covariance)). Grundvöllurinn var skor vikulegs alvarleikastigs kláða (<13 samanborið við ≥ 13) og þyngd við grunnlínu (<80 kg samanborið við ≥ 80 kg).

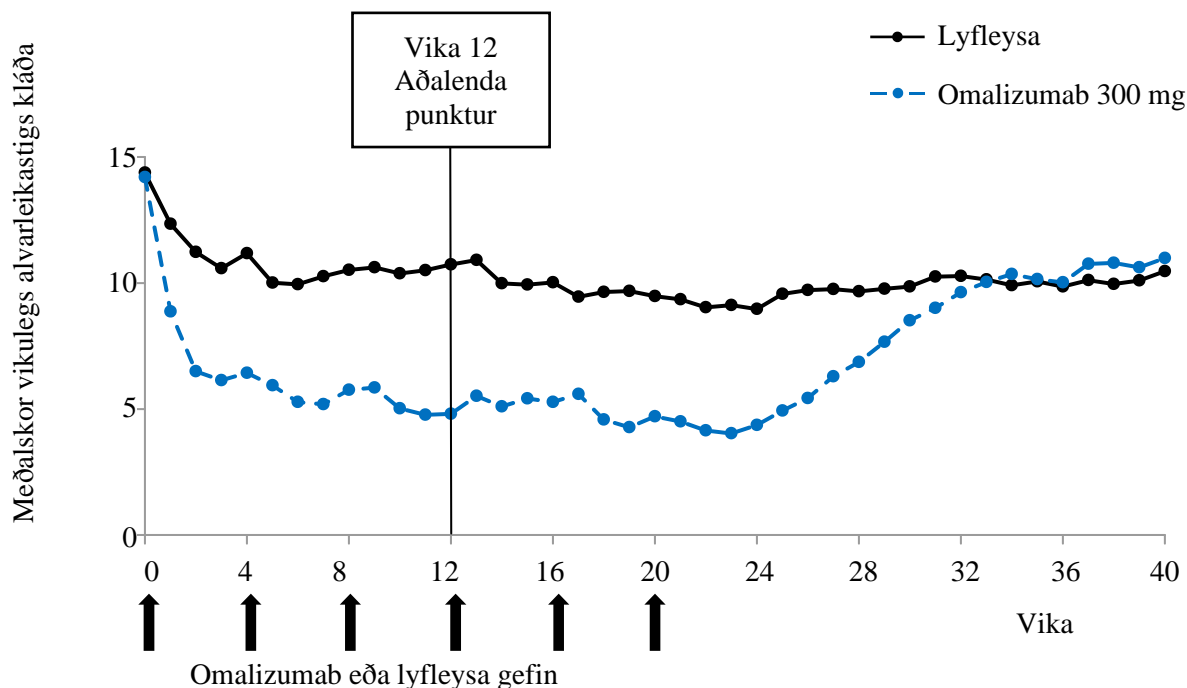
2 p-gildi er fengið úr ANCOVA t-prófi.

Mynd 2 sýnir meðalskor vikulegs alvarleikastigs kláða með tímanum í rannsókn 1. Meðalskor vikulegs alvarleikastigs kláða lækkaði verulega og hámarksárangur náðist eftir u.þ.b. 12 vikur og hélst út 24-vikna meðferðartímabilið. Niðurstöðurnar voru svipaðar í rannsókn 3.

Í öllum rannsóknunum þremur hækkaði meðalskor vikulegs alvarleikastigs kláða smám saman á 16-vikna eftirfylgnitímabilinu sem var án meðferðar, sem var í samræmi við endurkomu einkenna.

Meðalgildi í lok eftirfylgnitímabilsins voru svipuð og í lyfleysuhópnum en lægri en samsvarandi gildi við grunnlínu.

Mynd 2 Meðalskor vikulegs alvarleikastigs kláða með tímanum, rannsókn 1 (mITT þýði)



BOCF=Notaðar voru grunnlínuupplýsingar í staðinn fyrir upplýsingar sem vantaði (Baseline Observation Carried Forward); mITT=Breytt þýði sem ætlunin var að meðhöndla (modified intention-to-treat population)

Niðurstöður varðandi verkunarstig eftir 24 vikna meðferð voru sambærilegar við það sem kom fram eftir 12 vikur:

Með 300 mg, í rannsóknnum 1 og 3, var meðallækkun frá grunnlínu á skori vikulegs alvarleikastigs kláða 9,8 og 8,6, hlutfall sjúklinga með UAS7 \leq 6 var 61,7% og 55,6%, og hlutfall sjúklinga með fullkomna svörun (UAS7=0) var 48,1% og 42,5%, talið í sömu röð, (allar p<0,0001, samanborið við lyfleysu).

Niðurstöður úr klínískum rannsóknnum á unglingum (12 til 17 ára) tóku til samtals 39 sjúklinga, en af þeim fengu 11 300 mg skammtinn. Niðurstöður varðandi 300 mg skammtinn liggja fyrir hjá 9 sjúklingum eftir 12 vikur og 6 sjúklingum eftir 24 vikur, og sýna svipaða svörun við meðferð með omalizumabi samanborið við fullorðna. Meðalbreyting á vikulegu alvarleikastigi kláða miðað við grunnlínu sýndi lækkun um 8,25 eftir 12 vikur og 8,95 eftir 24 vikur. Svörunarhlutfallið var: 33% eftir 12 vikur og 67% eftir 24 vikur fyrir UAS7=0 og 56% eftir 12 vikur og 67% eftir 24 vikur fyrir UAS7 \leq 6.

Í rannsókn sem stóð yfir í 48 vikur voru 206 sjúklingar á aldrinum 12 til 75 ára skráðir í 24 vikna opið meðferðartímabil og fengu 300 mg af omalizumabi á 4 vikna fresti. Sjúklingum sem svöruðu meðferð á þessu opna tímabili var síðan slembiraðað þannig að þeir fengu annaðhvort 300 mg af omalizumabi (81 sjúklingur) eða lyfleysu (53 sjúklingar) á 4 vikna fresti í 24 vikur til viðbótar.

Hjá sjúklingunum sem fengu meðferð með omalizumabi í 48 vikur kom klínísk versnun fram hjá 21% (UAS7 skor \geq 12 í að minnsta kosti 2 vikur í röð eftir slembiröðun í viku 24 til 48) samanborið við 60,4% hjá þeim sem fengu lyfleysu í viku 48 (munur -39,4%, p<0,0001, 95% CI: -54,5%, -22,5%).

5.2 Lyfjahlvörð

Lyfjahlvörð omalizumabs hafa verið rannsökuð hjá fullorðnum og unglingum með ofnæmisastma og jafnframt hjá fullorðnum sjúklingum með langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi og

fullorðnum sjúklingum og unglingum með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga. Lyfjahlvörf omalizumabs eru almennt svipuð hjá þessu þýði sjúklinga.

Frásög

Eftir inndælingu undir húð er heildaraðgengi eftir frásög að meðaltali 62%. Eftir stakan skammt undir húð hjá fullorðnum astmasjúklingum sem og unglingum með astma eða langvinnan ofsakláða af óþekktum toga, frásogaðist omalizumab hægt og náði hámarksþéttni í sermi eftir að meðaltali 6-8 daga. Eftir endurtekna skammta af omalizumabi, hjá sjúklingum með astma, var flatarmál undir sermisþéttni-tímaferli frá degi 0 til dags 14 við jafnvægi, um það bil 6-falt á við það sem sást eftir fyrsta skammtinn.

Lyfjahlvörf omalizumabs eru línuleg við skammta yfir 0,5 mg/kg. Eftir 75 mg, 150 mg eða 300 mg skammt á fjögurra vikna fresti hjá sjúklingum með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga hækkaði lágbéttni omalizumabs í hlutfalli við skammtastærð.

Þéttni-tímaferill omalizumabs í sermi var svipaður eftir gjöf omalizumabs hvort sem það var framleitt með frostþurrkun eða sem fljótandi lyfjaform.

Dreifing

In vitro myndar omalizumab fléttur af takmarkaðri stærð með IgE. Fléttur sem falla út og fléttur stærri en ein milljón Dalton að sameindarþunga sáust hvorki *in vitro* né *in vivo*. Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahlvörfum var dreifing omalizumabs svipuð hjá sjúklingum með ofnæmisastma og sjúklingum með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga. Dreifingarrúmmál hjá sjúklingum með astma eftir notkun undir húð var 78 ± 32 ml/kg.

Brotthvarf

Úthreinsun omalizumabs verður fyrir tilstilli úthreinsunarferla IgG sem og með sértækri bindingu og fléttumyndun með markbindlinum sem er IgE. Brotthvarf IgE um lifur felur í sér niðurbrot í átfrumna-kerfinu (reticuloendothelial system) og innanþekjufrumum (endothelial cells). Óbreytt IgG skilst einnig út í galli. Hjá astmasjúklingum var helmingunartími brotthvarfs að jafnaði 26 dagar og úthreinsun var að jafnaði $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/sólarhring. Tvöföldun líkamspunga hafði í för með sér um það bil tvöföldun úthreinsunar. Hjá sjúklingum með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga var helmingunartími omalizumabs í sermi við jafnvægi að meðaltali 24 klst. og úthreinsun við jafnvægi hjá sjúklingi sem vó 80 kg $3,0$ ml/kg/sólarhring, samkvæmt hermilíkani þýðislyfjahlvörf.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldur, kynþáttur/þjóðflokkur, kyn, líkamsmassastuðull (BMI)

Sjúklingar með ofnæmisastma og langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi

Þýðislyfjahlvörf omalizumabs voru greind til að leggja mat á lýðfræðileg einkenni. Greining á þessum takmörkuðu upplýsingum bendir til þess að engra skammtabreytinga sé þörf hvað varðar aldur (6-76 ára hjá sjúklingum með ofnæmisastma; 18 til 75 ára hjá sjúklingum með langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi), kynþátt/þjóðflokk, kyn eða líkamsmassastuðul (sjá kafla 4.2).

Sjúklingar með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga

Áhrif lýðfræðilegra sérkenna og annarra þátta á útsetningu fyrir omalizumabi voru metin á grundvelli þýðislyfjahlvörf. Auk þess voru áhrif skýribreytu metin með því að greina samband milli þéttni omalizumabs og klínískrar svörunar. Þessar greiningar benda til þess að ekki sé þörf á aðlögun skammts hjá sjúklingum með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga með tilliti til aldurs (12-75 ára), kynþáttar/þjóðernis, kyns, líkamspýngdar, líkamspýngdarstuðuls, IgE við grunnlínu, and-FcεRI sjálfsmótefna eða samhliða notkunar H2-andhistamína eða leukotrien-viðtakahemla.

Skert nýrna- og lifrarstarfsemi

Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um lyfjahvörf og lyfhrif hjá sjúklingum með ofnæmisastma eða langvinnan ofsakláða af óþekktum toga með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2 og 4.4).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Öryggi omalizumabs hefur verið rannsakað hjá cynomolgus öpum, því omalizumab binst með svipaðri sækni við cynomolgus og manna IgE. Mótefni gegn omalizumabi greindust í nokkrum öpum eftir endurtekna gjöf undir húð eða í bláæð. Samt sáust engar greinilegar eiturverkanir, t.d. ónæmisfléttumiðlaður sjúkdómur eða magnaháð (complement-dependent) frumueitrun. Engar vísbendingar voru um bráðaofnæmissvörun vegna kynnistæmingar í mastfrumum cynomolgus apa.

Langtíma notkun omalizumabs í skömmtum allt að 250 mg/kg (að minnsta kosti 14-faldur stærsti ráðlagður klínískur skammtur í mg/kg samkvæmt ráðlögðum skammtatöflum) þoldist vel hjá öpum af ættbálki primata (bæði fullorðnum og ungum dýrum) með þeirri undantekningu að fram kom skammta- og aldursháð fækkun blóðflagna og voru ung dýr hlutfallslega næmari fyrir þessu. Sú sermisþéttni sem þarf til að ná 50% fækkun blóðflagna hjá fullorðnum cynomolgus öpum, miðað við upphafsgildi, var um það bil 4- til 20-föld sú hámarksþéttni í sermi sem gert er ráð fyrir við klíníska notkun. Einnig sást bráð blæðing og bólga á stungustað hjá cynomolgus öpum.

Ekki hafa farið fram formlegar rannsóknir á omalizumabi hvað varðar krabbameinsvaldandi áhrif.

Í æxlunarrannsóknum hjá cynomolgus öpum leiddu allt að 75 mg/kg á viku skammtar undir húð (að minnsta kosti 8-faldur stærsti ráðlagður klínískur skammtur í mg/kg á 4 vikna tímabili) ekki til eiturverkana hjá móðurinni, eiturverkana á fósturvísi eða til fósturskemmda, þegar þeir voru gefnir allt tímabil líffæramyndunar og þeir höfðu ekki aukaverkanir á fósturvöxt og vöxt nýbura þegar þeir voru gefnir allan síðasta hluta meðgöngu, í fæðingu og þann tíma sem afkvæmin voru á spena.

Omalizumab skilst út í móðurmjólk cynomolgus apa. Þéttni omalizumabs í mjólk var um það bil 0,15% af sermisþéttni móðurinnar.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

L-arginínhydróklóríð
L-histidínhydróklóríðeinhýdrat
L-histidín
Pólýsorbit 20
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf.

6.3 Geymsluþol

24 mánuðir.

Lyfið má geyma í samtals 7 sólarhringa við 25°C.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C – 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

1 ml af lausn í áfylltum sprautuhólki (gler af gerð I) með áfastri nál (ryðfrítt stál), stimpilhemli (gerð I) (gúmmílíki) og nálarhettu (gúmmílíki og pólýprópýlen).

Pakkning sem inniheldur 1 áfyllta sprautu og fjölpakkning með 6 (6 x 1) eða 10 (10 x 1) áfylltum sprautum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Einnota áfyllta sprautan er ætluð fyrir einstaklingsbundna notkun. Hana á að taka úr kæli 30 mínútum fyrir inndælingu til að hún nái stofuhita.

Leiðbeiningar um förgun

Fargaðu sprautunni tafarlaust í ílát sem ætlað er fyrir beitta hluti.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1817/002

EU/1/24/1817/003

EU/1/24/1817/004

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2)

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA FYRIR STAKPAKKNINGAR

1. HEITI LYFS

Omlyclo 75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
omalizumab

2. VIRK(T) EFNI

Ein 0,5 ml áfyllt sprauta inniheldur 75 mg af omalizumabi.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: L-arginínhýdróklóríð, L-histidínhýdróklóríðeinhýdrat, L-histidín, pólýsorbit 20, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta með nálarvörn

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Eingöngu einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið sprautuna í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1817/001 1 áfyllt sprauta með nálarvörn.

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Omyclo 75 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMÍÐI ÁFYLLTRAR SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Omlyclo 75 mg stungulyf
omalizumab
s.c.

2. ADFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. NNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

0,5 ml

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA FYRIR STAKPAKKNINGAR

1. HEITI LYFS

Omlyclo 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
omalizumab

2. VIRK(T) EFNI

Ein 1 ml áfyllt sprauta inniheldur 150 mg af omalizumabi.

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: L-arginínhýdróklóríð, L-histidínhýdróklóríðeinhýdrat, L-histidín, pólýsorbat 20, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta með nálarvörn

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Eingöngu einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið sprautuna í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1817/002 1 áfyllt sprauta með nálarvörn

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Omlyclo 150 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA FJÖLPAKKNINGA (ÁSAMT „BLUE BOX“)

1. HEITI LYFS

Omlyclo 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
omalizumab

2. VIRK(T) EFNI

Ein 1 ml áfyllt sprauta inniheldur 150 mg af omalizumabi.

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: L-arginínhydróklóríð, L-histidínhydróklóríðeinhýdrat, L-histidín, pólýsorbit 20, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Fjölþakning: 6 (6 x 1) áfylltar sprautur með nálarvörn
Fjölþakning: 10 (10 x 1) áfylltar sprautur með nálarvörn

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Eingöngu einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið sprautuna í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Ungverjaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1817/003 6 áfylltar sprautur með nálarvörn (6 x 1)

EU/1/24/1817/004 10 áfylltar sprautur með nálarvörn (10 x 1)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Omlyclo 150 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC

SN

NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR MILLIPAKKNINGU FJÖLPAKKNINGA (ÁN „BLUE BOX“)

1. HEITI LYFS

Omlyclo 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
omalizumab

2. VIRK(T) EFNI

Ein 1 ml áfyllt sprauta inniheldur 150 mg af omalizumabi.

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: L-arginínhydróklóríð, L-histidínhydróklóríðeinhýdrat, L-histidín, pólýsorbit 20, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta með nálarvörn. Hluti af fjölpakkningu. Ekki má selja staka pakkningu.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Eingöngu einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið sprautuna í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1817/003 6 áfylltar sprautur með nálarvörn (6 x 1)
EU/1/24/1817/004 10 áfylltar sprautur með nálarvörn (10 x 1)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Omlyclo 150 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMÍÐI ÁFYLLTRAR SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Omlyclo 150 mg stungulyf
omalizumab
s.c.

2. ADFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 ml

6. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Omlyclo 75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu omalizumab

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Omlyclo og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Omlyclo
3. Hvernig nota á Omlyclo
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Omlyclo
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Omlyclo og við hverju það er notað

Omlyclo inniheldur virka efnið omalizumab. Omalizumab er samsett prótein sem er líkt náttúrulegum próteinum sem myndast í líkamanum. Það tilheyrir flokki lyfja sem kallast einstofna mótEfni.

Omlyclo er notað til meðferðar við:

- ofnæmisastma
- langvinnri nef- og skútabólgu (bólgu í nefi og kinnholum) með sepageri í nefi

Ofnæmisastmi

Þetta lyf er notað til að koma í veg fyrir versnun astma með því að hafa stjórn á einkennum alvarlegs ofnæmisastma hjá fullorðnum, unglíngum og börnum (6 ára og eldri) sem eru á meðferð með astmalyfjum en ekki hefur náðst nægilega góð stjórn á astmaeinkennum hjá, með lyfjum eins og stórum skömmtum af sterum til innöndunar og beta-örvum til innöndunar.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Þetta lyf er notað til meðferðar við langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi hjá fullorðnum (18 ára og eldri) sem þegar fá barkstera gefna um nef (nefúða með barkstera) en þegar ekki hefur náðst góð stjórn á einkennum með þeim lyfjum. Sepager í nefi er lítill vöxtur á slímhúð nefnsins. Omlyclo hjálpar til við að minnka stærð sepagersins og dregur úr einkennum, nefstúfla meðtalin, tapi á lyktarskyni, slími aftast í koki og nefrennsli.

Omlyclo verkar með því að hamla verkun efnis sem nefnist immunoglobulin E (IgE) og myndast í líkamanum. IgE veldur tegund af bólgu sem gegnir lykilhlutverki í að valda ofnæmisastma og langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi.

2. Áður en byrjað er að nota Omlyclo

Ekki má nota Omlyclo:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir omalizumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Ef þú heldur að þú sért með ofnæmi fyrir einhverju innihaldsefnanna, skaltu láta lækinn vita því þá máttu ekki nota Omlyclo.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Omlyclo er notað:

- ef þú ert með nýrna- eða lifrarsjúkdóm.
- ef þú ert með sjúkdóm sem veldur því að ónæmiskerfið þitt ræðst á hluta líkamans (sjálfsónæmissjúkdóm).
- ef þú ferðast til svæða þar sem sýkingar af völdum sníkla eru algengar - Omlyclo getur dregið úr vörnum líkamans gegn slíkum sýkingum.
- ef þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmi), til dæmis af völdum lyfs, skordýrabits eða fæðu.

Omlyclo verkar ekki á einkenni bráðs astma, svo sem skyndilegt astmakast. Því á ekki að nota Omlyclo til að meðhöndla slík einkenni.

Omlyclo er ekki ætlað til að koma í veg fyrir eða meðhöndla annars konar ofnæmi, svo sem bráðaofnæmi, heilkenni E-ónæmisglóbúlínaukningar (arfgengur ónæmissjúkdómur), ýrumyglu (lungnasjúkdómur sem tengist sveppasýkingu), fæðuofnæmi, exem eða frjókornaofnæmi þar sem notkun Omlyclo við þessum sjúkdómum hefur ekki verið rannsökuð.

Vertu á varðbergi gagnvart einkennum ofnæmisviðbragða og annarra alvarlegra aukaverkana

Omlyclo getur hugsanlega valdið alvarlegum aukaverkunum. Þú verður að vera á varðbergi gagnvart einkennum þeirra meðan þú ert á meðferð með Omlyclo. Leitaðu tafarlaust læknaaðstoðar ef þú tekur eftir einkennum sem benda til alvarlegra ofnæmisviðbragða eða annarra alvarlegra aukaverkana. Slík einkenni eru talin upp undir „Alvarlegar aukaverkanir“ í kafla 4.

Mikilvægt er að lækurinn fræði þig um hvernig á að þekkja snemmkomin einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða og hvernig á að ráða bót á þessum viðbrögðum ef þau koma fram, áður en þú gefur þér inndælingu með Omlyclo eða áður en aðili sem ekki er heilbrigðisstarfsmaður gefur þér inndælingu með Omlyclo (sjá kafla 3, „Hvernig nota á Omlyclo“). Meirihluti alvarlegra ofnæmisviðbragða kemur fram innan fyrstu 3 skammtanna af Omlyclo.

Börn og unglingar

Ofnæmisastma

Omlyclo er ekki ráðlagt handa börnum yngri en 6 ára. Notkun þess handa börnum yngri en 6 ára hefur ekki verið rannsökuð.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Omlyclo er ekki ráðlagt handa börnum og unglungum yngri en 18 ára. Notkun þess handa sjúklingum yngri en 18 ára hefur ekki verið rannsökuð.

Notkun annarra lyfja samhliða Omlyclo

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Þetta er sérstaklega mikilvægt ef þú notar:

- lyf við sníklasýkingum því Omlyclo getur dregið úr áhrifum meðferðarinnar
- barkstera til innöndunar og önnur lyf við ofnæmisastma.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð, skal leita ráða hjá lækni áður en lyfið er notað. Læknirinn mun veita upplýsingar um ávinning og hugsanlega áhættu við notkun þessa lyfs á meðgöngu.

Verðir þú þunguð meðan á meðferð með Omlyclo stendur skaltu tafarlaust segja læknum frá því.

Omlyclo getur borist í brjóstamjólk. Ef þú ert með barn á brjósti eða fyrirhugar brjóstagjöf, skal leita ráða hjá lækni áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Omlyclo hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

3. Hvernig nota á Omlyclo

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, hjúkrunarfræðingi eða lyfjafræðingi.

Hvernig Omlyclo er notað

Omlyclo er notað til inndælingar undir húð.

Inndæling Omlyclo

- Þið læknirinn ákveðið hvort þú eigir að gefa þér inndælingu með Omlyclo. Fyrstu 3 skammtarnir eru alltaf gefnir af heilbrigðisstarfsmanni eða undir eftirliti hans (sjá kafla 2).
- Mikilvægt er að þú fái viðeigandi þjálfun í hvernig á að gefa lyfið áður en þú gefur þér inndælingu.
- Umönnunaraðili (til dæmis foreldri) getur einnig gefið þér inndælingu með Omlyclo eftir að hann hefur fengið viðeigandi þjálfun.

Nákvæmari leiðbeiningar um hvernig á að gefa inndælingu með Omlyclo eru í „Leiðbeiningar um notkun Omlyclo áfylltrar sprautu“ aftast í fylgiseðlinum.

Þjálfun í að þekkja alvarleg ofnæmisviðbrögð

Einnig er mikilvægt að þú gefir þér ekki inndælingu með Omlyclo fyrr en þú hefur fengið fræðslu hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum varðandi:

- hvernig á að þekkja snemmkomin einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða.
- hvað á að gera ef einkennin koma fram.

Nánari upplýsingar um snemmkomin einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða eru í kafla 4.

Hversu mikið á að nota

Læknirinn ákveður hversu stóran skammt af Omlyclo þú þarft og hversu oft þú þarft að nota lyfið. Þetta er háð líkamsþyngd og niðurstöðum blóðrannsóknar sem gerð er áður en meðferðin hefst til að mæla magn IgE í blóðinu.

Þú þarft 1 til 4 inndælingar hverju sinni. Þú þarft að fá inndælingarnar annaðhvort á tveggja eða fjögurra vikna fresti.

Meðan á meðferð með Omlyclo stendur skaltu halda áfram notkun þeirra astmalyfja og/eða lyfja við sepageri í nefi sem notuð voru fyrir. Ekki má hætta notkun neinna astmalyfja og/eða lyfja við sepageri í nefi nema að höfðu samráði við lækni.

Ekki er víst að strax komi fram bati þegar byrjað er að nota Omlyclo. Hjá sjúklingum með sepageri í nefi hefur verkun komið fram 4 vikum eftir upphaf meðferðar. Hjá sjúklingum með astma líða yfirleitt 12 til 16 vikur áður en full áhrif koma fram.

Notkun handa börnum og unglíngum

Ofnæmisastmi

Omlyclo má nota handa börnum og unglíngum 6 ára og eldri sem eru á meðferð með astmalyfjum en ekki hefur náðst nægilega góð stjórn á astmaeinkennunum hjá, með lyfjum eins og stórum skömmtum af sterum til innöndunar og beta-örvum til innöndunar. Læknirinn mun finna út þann skammt af Omlyclo sem barnið þarf og hversu oft það þarf að nota lyfið. Þetta er háð líkamsþyngd barnsins og niðurstöðum blóðrannsóknar sem gerð er áður en meðferð hefst til að mæla magn IgE í blóði barnsins.

Börn (6 til 11 ára) skulu ekki gefa sér inndælingu með Omlyclo sjálf. Hins vegar getur umönnunaraðili gefið þeim inndælingu með Omlyclo eftir viðeigandi þjálfun, ef læknirinn telur það eiga við.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Ekki skal nota Omlyclo hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára.

Ef notkun Omlyclo fellur niður í eitt skipti

Ef þú hefur misst af læknistíma skaltu hafa samband við lækninn eða sjúkrahúsið eins fljótt og hægt er til að bóka nýjan tíma.

Ef þú hefur gleymt að gefa þér skammt af Omlyclo skaltu gefa þér skammtinn um leið og þú manst eftir því. Síðan skaltu ráðfæra þig við lækninn varðandi hvenær þú eigir að gefa þér næsta skammt.

Ef hætt er að nota Omlyclo

Ekki hætta að nota Omlyclo nema samkvæmt ráðleggingum læknis. Ef meðferð með Omlyclo er stöðvuð tímabundið eða henni hætt getur slíkt leitt til þess að einkenni komi fram að nýju.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Aukaverkanir Omlyclo eru yfirleitt vægar til í meðallagi alvarlegar en geta stundum verið alvarlegar.

Alvarlegar aukaverkanir:

Leitaðu tafarlaust læknisaðstoðar ef einhver einkenni eftirtalinna aukaverkana koma fram:

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- Alvarleg ofnæmisviðbrögð (þar með talið bráðaofnæmi). Einkenni geta t.d. verið útbrot, kláði eða ofsakláði í húð, þroti í andliti, á vörum, tungu, í barkakýli, barka eða annars staðar á líkamanum, hraður hjartsláttur, sundl og svimi, ringlun, mæði, sogkenndur andardráttur eða öndunarerfiðleikar, blá húð eða varir, viðkomandi hnígur niður og missir meðvitund. Ef þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmi) sem ekki tengjast Omlyclo getur verið að þú sért í meiri hættu á að fá alvarleg ofnæmisviðbrögð eftir notkun Omlyclo.
- Rauðir úlfar. Einkenni geta verið vöðvaverkir, liðverkir og bólga, útbrot, sótthiti, þyngdartap og þreyta.

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

- Churg-Strauss heilkenni eða rauðkyrningagersheilkenni. Einkennin geta verið eitt eða fleiri af eftirtöldu: Þroti, verkir eða útbrot kringum æðar eða sogæðar, mikil fjölgun ákveðinnar gerðar hvítra blóðkorna (marktækt rauðkyrningager), versnun öndunarerfiðleika, nefstífla, hjartasjúkdómar, verkur, dofi, náladofi í handleggjum og fótleggjum.
- Fækkun blóðflagna með einkennum á borð við blæðingar eða mar af minna tilefni en venjulega.
- Sermissótt. Einkenni geta verið eitt eða fleiri af eftirtöldu: Liðverkir með eða án bólgu eða stírðleika, útbrot, hiti, bólgur eitlar, vöðvaverkir.

Aðrar aukaverkanir eru:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- hiti (hjá börnum)

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- áhrif á stungustað, þ.m.t. sársauki, þroti, kláði og roði
- verkir í efri hluta maga
- höfuðverkur (mjög algengt hjá börnum)
- sundl
- verkur í liðum (liðverkir)

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- syfja eða þreyta
- dofi eða náladofi í höndum eða fótum
- yfirlíð, lágur blóðþrýstingur í sitjandi eða standandi stellingu (stöðubundinn lágþrýstingur), roði
- særindi í hálsi, hósti, skyndilegir öndunarörðugleikar
- ógleði, niðurgangur, meltingartruflun
- kláði, þroti, útbrot, aukið næmi fyrir sólarljósi
- þyngdaraukning
- inflúensulík einkenni
- þroti á handleggjum

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- sníklasýkingar

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- vöðvaverkir og þroti í liðum
- hárlós

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Omlyclo

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram. Öskjuna sem inniheldur áfylltu sprautuna má geyma við stofuhita (25°C) í samtals 7 sólarhringa fyrir notkun.
- Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Geymið í kæli (2°C – 8°C). Má ekki frjósa.
- Ekki skal nota pakkningu sem er sködduð eða ber þess merki að átt hafi verið við hana.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Omlyclo inniheldur

- Virka innihaldsefnið er omalizumab. Hver áfyllt sprauta með 0,5 ml af lausn inniheldur 75 mg af omalizumabi.
- Önnur innihaldsefni eru L-arginínhýdróklóríð, L-histidínhýdróklóríðeinhýdrat, L-histidín, pólýsorbit 20 og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Omlyclo og pakkningastærðir

Omlyclo stungulyf, lausn er tær eða skýjuð, litlaus eða fölgulbrúnleit lausn í áfylltri sprautu.

Omlyclo 75 mg stungulyf, lausn er fánleg í pakningu sem inniheldur 1 áfyllta sprautu

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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 Hungary Kft.
Tel: +49 303 464 941 50
infoDE@celltrionhc.com

Eesti

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

España

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

Ελλάδα

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

France

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

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

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

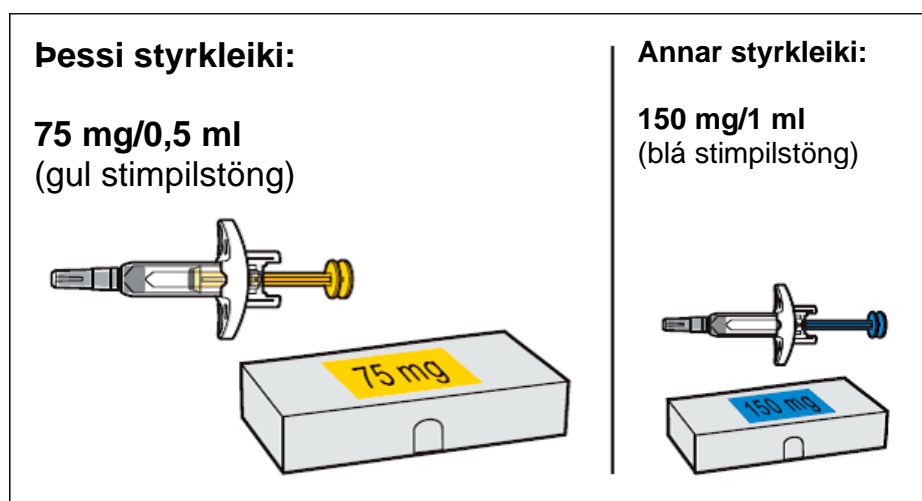
NOTKUNARLEIÐBEININGAR FYRIR OMLYCLO ÁFYLLTA SPRAUTU

Lestu og fylgdu notkunarleiðbeiningunum sem fylgja Omlyclo áfylltu sprautunni áður en þú byrjar að nota hana og í hvert skipti sem þú færð nýjan skammt af lyfi. Nýjar upplýsingar gætu hafa komið fram.

Þær koma ekki í stað þess að tala við heilbrigðisstarfsmann um heilsufar þitt eða meðferð.

Börn (6 til yngri en 12 ára) eiga ekki að sprauta sig sjálf með Omlyclo áfylltri sprautu en ef heilbrigðisstarfsmaður telur það viðeigandi má umönnunaraðili gefa þeim inndælingu eftir rétta þjálfun.

Omlyclo áfylltar sprautur eru fáanlegar í **2 styrkleikum** (sjá mynd A). Þessar leiðbeiningar eiga við um styrkleikann 75 mg/0,5 ml. Áfyllta sprautan sem þú færð fer eftir skammtinum sem heilbrigðisstarfsmaðurinn ávísar (sjá mynd C: *Skammtatafla*). Athugaðu merkimiðann á öskjunni og litinn á stimpilstönginni til að ganga úr skugga um að styrkleikinn sé réttur.



Mynd A

Mikilvægar öryggisupplýsingar

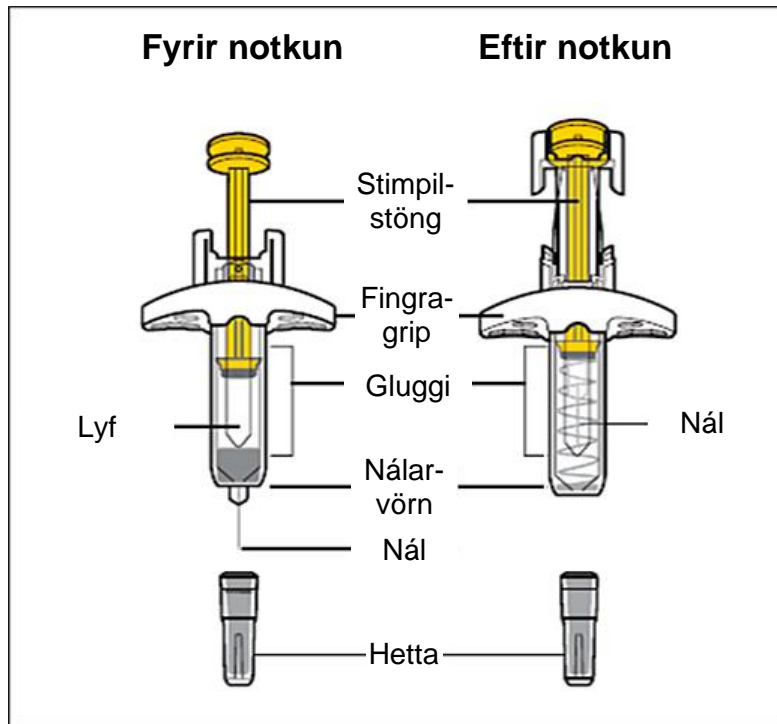
- **Geymið áfylltu sprautuna þar sem börn hvorki ná til né sjá. Áfyllt sprauta inniheldur smáa fylgihluti.**
- **Ekki** opna lokuðu öskjuna fyrr en þú ert tilbúin(n) að nota áfylltu sprautuna.
- **Ekki** nota áfylltu sprautuna ef annaðhvort innsiglið á öskjunni eða innsiglið á plastbakkanum er rofið, þá er þér mögulega ekki óhætt að nota hana.
- Aldrei skilja áfylltu sprautuna eftir þar sem aðrir gætu átt við hana.
- **Ekki** hrista áfylltu sprautuna.
- **Ekki** fjarlægja hettuna fyrr en rétt áður en þú gefur inndælinguna.
- Ekki má endurnota áfyllta sprautu. Fargaðu notuðu áfylltu sprautunni strax eftir notkun í nálabox (sjá skref **13. Fargaðu áfylltu sprautunni**).

Geymsla áfylltrar sprautu

- Geymið áfylltu sprautuna í kæli við 2 °C – 8 °C. Geymið lyfið innsiglað í öskjunni til varnar gegn ljósi.
- Áfyllta sprautan má ekki frjósa.
- Mundu að taka áfylltu sprautuna úr kæli og láta hana ná stofuhita (25 °C) um 30 mínútum áður en þú býrð hana undir inndælingu. Hafðu áfylltu sprautuna áfram í öskjunni til varnar gegn ljósi.
- Ekki má geyma áfylltu sprautuna við stofuhita (25 °C) fyrir notkun lengur en í 7 sólarhringa.
- **Ekki** nota áfylltu sprautuna eftir fyrningardagsetninguna sem fram kemur á öskjunni og merkimiða áfylltu sprautunnar. Ef komið er fram yfir hana skal skila allri pakkningunni í apótek.












- **Ekki** nota áfylltu sprautuna ef hún hefur dottið á hart yfirborð eða er greinilega skemmd.

Hlutar áfylltu sprautunnar (sjá mynd B)



Mynd B

Inndæling

Skammtur (mg)	Áfylltar sprautur sem þarf	
	Gular (75 mg/0,5 ml)	Bláar (150 mg/1 ml)
75		
150		
225	 +	
300		
375	 +	
450		
525	 +	
600		

Mynd C

1. Taktu til þá hluti sem þarf fyrir inndælingu

- 1.a. Undirbúðu hreinan sléttan flöt t.d. borð þar sem lýsing er góð.
- 1.b. Taktu öskjuna/öskjurnar með áfylltu sprautunni/sprautunum sem þarf til að gefa ávísaðan skammt úr kæli.

Ath.: Háð skammtinum sem heilbrigðisstarfsmaðurinn hefur ávísað þér gætirðu þurft að undirbúa eina eða fleiri áfylltar sprautur og nota þær allar. Eftirfarandi mynd sýnir hve margar inndælingar þarf af hvorum styrkleika fyrir ávísaðan skammt (sjá mynd C: Skammtatafla).

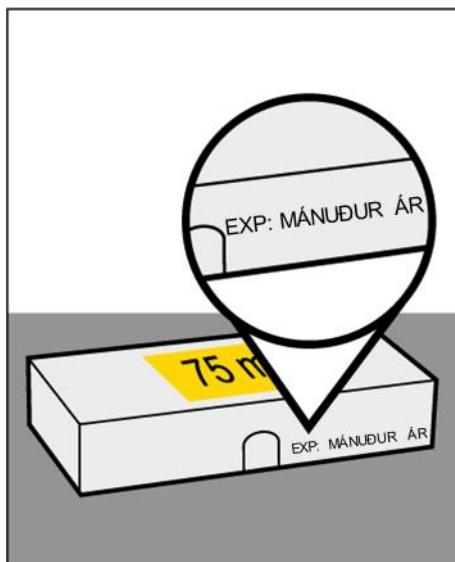
- 1.c. Gakktu úr skugga um að þú sért með eftirfarandi:
 - Öskju með áfylltri sprautu

Hlutir sem ekki eru í öskjunni:

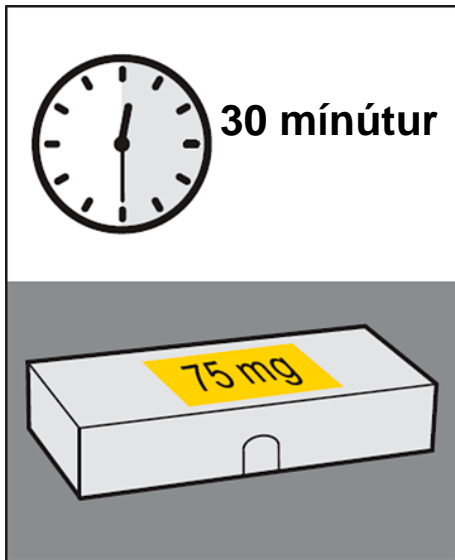
- 1 sprittþurrku
- 1 bómullarhnoðra eða grisju
- 1 plástur
- Nálabox

2. Athugaðu fyrningardagsetninguna á öskjunni (sjá mynd D).

- **EKKI** nota sprautuna ef komið er fram yfir fyrningardagsetningu. Ef komið er fram yfir fyrningardagsetningu skal skila allri pakkningunni í apótek.



Mynd D



Mynd E

3. Bíddu í 30 mínútur.

3.a. Láttu **óopnaða** öskjuna með áfylltu sprautunni hitna við stofuhita (25 °C) í 30 mínútur (sjá mynd E).

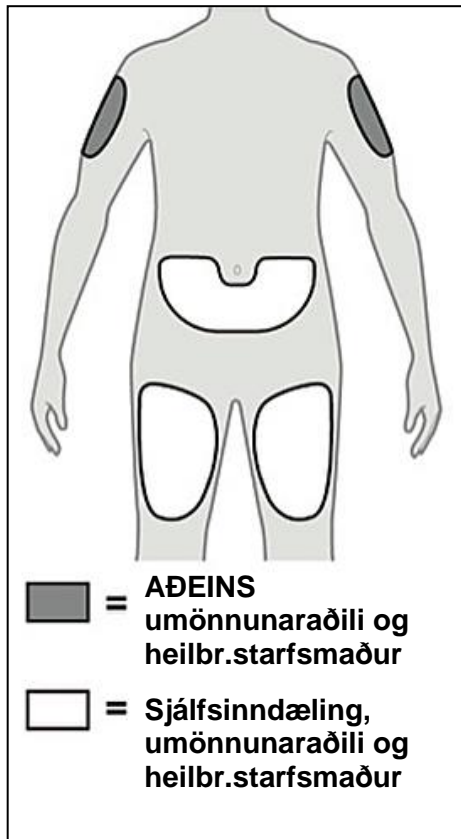
- **Ekki** hita áfylltu sprautuna með hitagjafa svo sem heitu vatni eða örbylgjuofni.
- Ef áfyllta sprautan nær ekki stofuhita gæti inndælingin orðið óþægileg og erfitt að þrýsta stimpilstönginni.



Mynd F

4. Þvoðu þér um hendurnar.

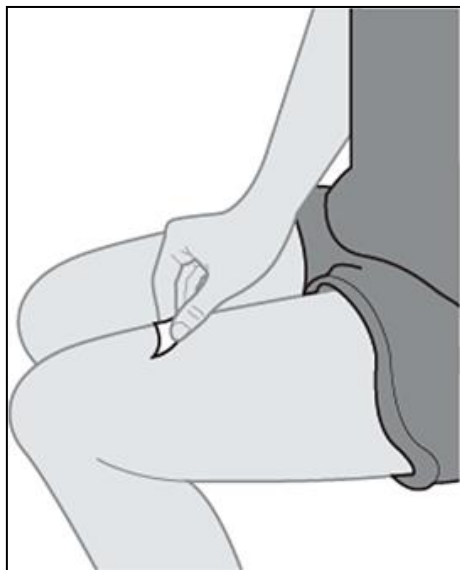
4.a. Þvoðu þér um hendurnar með vatni og sápu og þurrkaðu þær vandlega (sjá mynd F).



Mynd G

5. Veldu inndælingarstað (sjá mynd G)

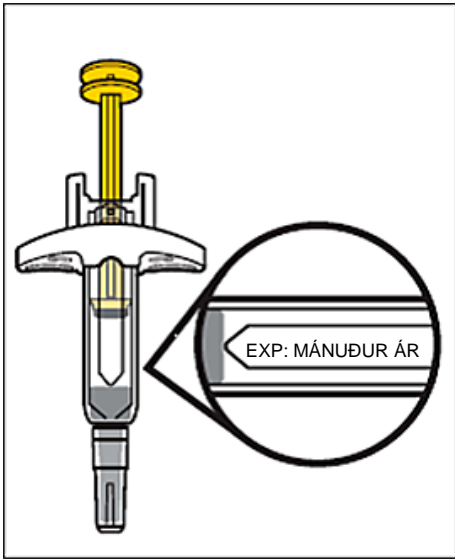
- 5.a. Sprauta má í:
- Framanvert læri.
 - Kvið fyrir utan 5 cm í kringum naflann.
 - Utanverðan upphandlegg ef þú ert umönnunaraðili eða heilbrigðisstarfsmaður.
- **Ekki** sprauta í fæðingarblett, ör, marblett eða svæði þar sem húðin er viðkvæm, rauð, hörð eða rofin.
 - **Ekki** sprauta í gegnum föt.
- 5.b. Veldu annan inndælingarstað fyrir hverja nýja inndælingu a.m.k. 2,5 cm frá síðasta inndælingarstað.



Mynd H

6. Hreinsaðu inndælingarstaðinn.

- 6.a. Hreinsaðu inndælingarstaðinn með sprittþurrku með hringhreyfingum (sjá mynd H).
- 6.b. Láttu húðina þorna áður en sprautað er.
- **Ekki** blása á eða snerta inndælingarstaðinn aftur áður en þú gefur inndælinguna.



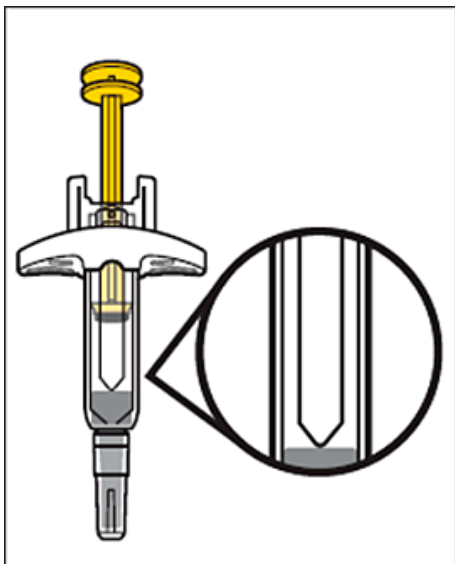
Mynd I

7. Skoðaðu áfylltu sprautuna.

- 7.a. Opnaðu öskjuna.
Taktu utan um sprautuhólkinn og taktu áfylltu sprautuna úr bakkanum.
- 7.b. Skoðaðu áfylltu sprautuna og gakktu úr skugga um að þú sért með rétt lyf (Omlyclo) og réttan skammt.
- 7.c. Skoðaðu áfylltu sprautuna og gakktu úr skugga um að hún sé ekki sprungin eða skemmd.
- 7.d. Athugaðu fyrningardagsetninguna á merkimiðanum á áfylltu sprautunni (sjá mynd I).

- **Ekki** nota sprautuna ef komið er fram yfir fyrningardagsetningu.

Athugið: Ef fyrningardagsetning er ekki sýnileg í glugganum geturðu snúið innri hólki áfylltu sprautunnar þar til fyrningardagsetning verður sýnileg.

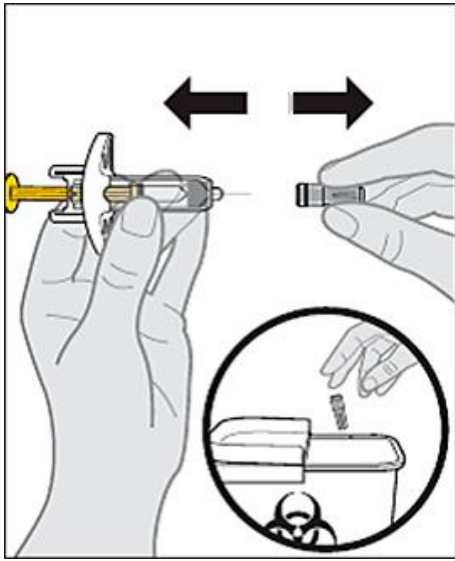


Mynd J

8. Skoðaðu lyfið.

- 8.a. Skoðaðu lyfið og staðfestu að vökvinn sé tær eða skýjaður, litlaus eða fölgulbrúnn og laus við agnir (sjá mynd J).
- **Ekki** nota áfylltu sprautuna ef litur vökvans er óeðlilegur, greinilega skýjaður eða inniheldur agnir.
 - Mögulega sjást loftbólur í vökvannum. Það er eðlilegt.

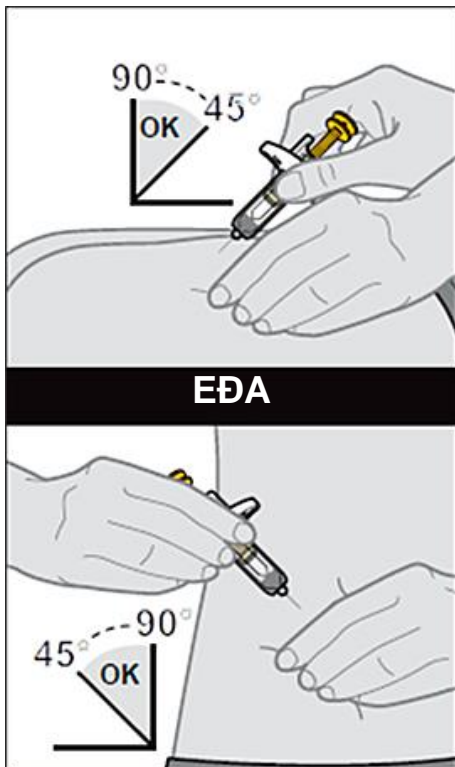
Inndæling gefin



Mynd K

9. Fjarlægðu hettuna.

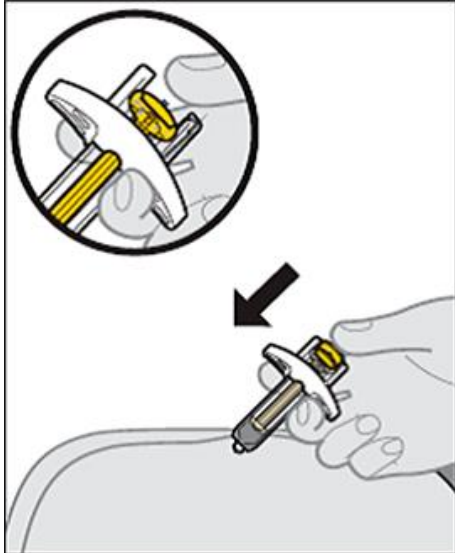
- 9.a. Haltu um sprautuhólkinn á áfylltu sprautunni með annarri hendi. Dragðu hettuna varlega beint af með hinni hendinni.
- **Ekki** halda um stimpilstöngina þegar þú fjarlægir hettuna.
 - Mögulega sést vökvadropi á nálaroddinum. Það er eðlilegt.
- 9.b. Fargaðu hettunni strax í nálabox (sjá skref 13. **Fargaðu áfylltu sprautunni** og mynd K).
- **Ekki** setja hettuna aftur á áfylltu sprautuna.
 - **Ekki** fjarlægja hettuna fyrir en þú ert tilbúinn að sprauta þig.
 - **Ekki** snerta nálina. Það getur leitt til nálarstungumeiðsla.



Mynd L

10. Stingdu áfylltu sprautunni inn í inndælingarstaðinn.

- 10.a. Klíptu gætilega í húðina á inndælingarstaðnum með annarri hendi.
- Ath.:* Mikilvægt er að klípa í húðina til að ganga úr skugga um að þú sprautir undir húðina (í fitulagið) en ekki dýpra (í vöðva).
- 10.b. Stingdu nálinni alveg inn í húðfellinguna með snöggri „pílu“-hreyfingu undir 45° til 90° horni (sjá mynd L).
- **Ekki** snerta stimpilstöngina meðan þú stingur nálinni í húðina.

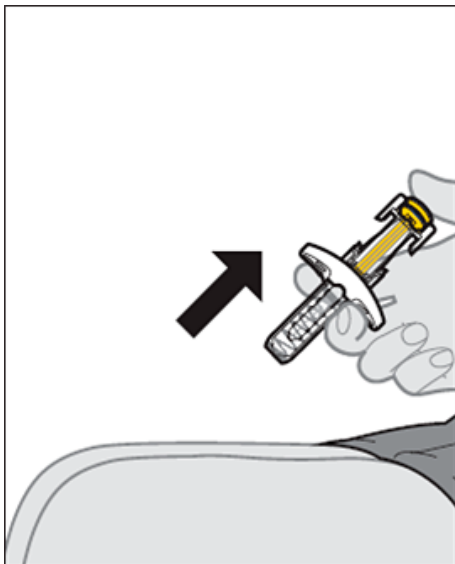


Mynd M

11. Gefðu inndælinguna.

- 11.a. Eftir að nálinni hefur verið stungið í, slepptu húðfellingunni.
- 11.b. Þrýstu stimpilstönginni hægt **alla leið niður** þar til öllu lyfinu hefur verið sprautað og sprautan er tóm (sjá mynd M).

- **Ekki** breyta stöðu áfylltu sprautunnar eftir að inndæling er hafin.
- Ef stimpilstönginni er ekki þrýst **alla leið** nær nálarvörnin ekki að hylja nálina þegar hún er fjarlægð.



Mynd N

12. Taktu áfylltu sprautuna af inndælingarstaðnum.

- 12.a. Þegar áfyllta sprautan er tóm, lyftu þumalfingri rólega af stimpilstönginni þar til nálarvörnin hylur nálina alveg (sjá mynd N).

- Ef nálina er ekki hulin skaltu farga sprautunni með gát (sjá skref **13. Fargaðu áfylltu sprautunni**).
- Einhver blæðing getur átt sér stað (sjá skref **14. Umhirða inndælingarstaðarins**).
- Ef lyfið kemst í snertingu við húð skal þvo svæðið með vatni.
- **Ekki** endurnota áfylltu sprautuna.
- **Ekki** nudda inndælingarstaðinn.

Eftir inndælinguna



Mynd O

13. Fargaðu áfylltu sprautunni.

13.a. Settu notuðu áfylltu sprautuna í nálabox strax eftir notkun (sjá mynd O).

- **Ekki** henda (farga) áfylltu sprautunni með heimilissorpi. Ef þú átt ekki nálabox geturðu notað annað ílát sem er lokanlegt og stunguþolið. Öryggis og heilsu þinnar og annarra vegna má aldrei endurnota nálar eða notaðar sprautur. Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.
- Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

14. Umhirða inndælingarstaðarins.

14.a. Ef blæðir skaltu þrýsta varlega á inndælingarstaðinn með bómullarhnoðra eða grisju án þess að nudda og setja plástur ef þörf krefur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Omlyclo 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu omalizumab

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Omlyclo og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Omlyclo
3. Hvernig nota á Omlyclo
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Omlyclo
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Omlyclo og við hverju það er notað

Omlyclo inniheldur virka efnið omalizumab. Omalizumab er samsett prótein sem er líkt náttúrulegum próteinum sem myndast í líkamanum. Það tilheyrir flokki lyfja sem kallast einstofna mótEfni.

Omlyclo er notað til meðferðar við:

- ofnæmisastma
- langvinnri nef- og skútabólgu (bólgu í nefi og kinnholum) með sepageri í nefi
- langvinnnum ofsakláða af óþekktum toga

Ofnæmisastmi

Þetta lyf er notað til að koma í veg fyrir versnun astma með því að hafa stjórn á einkennum alvarlegs ofnæmisastma hjá fullorðnum, unglíngum og börnum (6 ára og eldri) sem eru á meðferð með astmalyfjum en ekki hefur náðst nægilega góð stjórn á astmaeinkennum hjá, með lyfjum eins og stórum skömmtum af sterum til innöndunar og beta-örvum til innöndunar.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Þetta lyf er notað til meðferðar við langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi hjá fullorðnum (18 ára og eldri) sem þegar fá barkstera gefna um nef (nefúða með barkstera) en þegar ekki hefur náðst góð stjórn á einkennum með þeim lyfjum. Sepageri í nefi er lítill vöxtur á slímhúð nefnsins. Omlyclo hjálpar til við að minnka stærð sepagersins og dregur úr einkennum, nefstúfla meðtalin, tapi á lyktarskyni, slími aftast í koki og nefrennsli.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Þetta lyf er notað til meðferðar við langvinnnum ofsakláða af óþekktum toga hjá fullorðnum og unglíngum (12 ára og eldri) sem eru þegar á meðferð með andhistamínnum en þau lyf hafa ekki dugað til að ná góðri stjórn á einkennum langvinnns ofsakláða af óþekktum toga.

Omlyclo verkar með því að hamla verkun efnis sem nefnist immunoglobulin E (IgE) og myndast í líkamanum. IgE veldur tegund af bólgu sem gegnir lykilhlutverki í að valda ofnæmisastma, langvinnri nef- og skútabólgu með sepager í nefi og langvinnnum ofsakláða af óþekktum toga.

2. Áður en byrjað er að nota Omlyclo

Ekki má nota Omlyclo:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir omalizumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Ef þú heldur að þú sért með ofnæmi fyrir einhverju innihaldsefnanna, skaltu láta lækinn vita því þá máttu ekki nota Omlyclo.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Omlyclo er notað:

- ef þú ert með nýrna- eða lifrarsjúkdóm.
- ef þú ert með sjúkdóm sem veldur því að ónæmiskerfið þitt ræðst á hluta líkamans (sjálfsónæmissjúkdóm).
- ef þú ferðast til svæða þar sem sýkingar af völdum sníkla eru algengar - Omlyclo getur dregið úr vörnum líkamans gegn slíkum sýkingum.
- ef þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmi), til dæmis af völdum lyfs, skordýrabits eða fæðu.

Omlyclo verkar ekki á einkenni bráðs astma, svo sem skyndilegt astmakast. Því á ekki að nota Omlyclo til að meðhöndla slík einkenni.

Omlyclo er ekki ætlað til að koma í veg fyrir eða meðhöndla annars konar ofnæmi, svo sem bráðaofnæmi, heilkenni E-ónæmisglóbúlínaukningar (arfengur ónæmissjúkdómur), ýrumyglu (lungnasjúkdómur sem tengist sveppasýkingu), fæðuofnæmi, exem eða frjókornaofnæmi þar sem notkun Omlyclo við þessum sjúkdómum hefur ekki verið rannsökuð.

Vertu á varðbergi gagnvart einkennum ofnæmisviðbragða og annarra alvarlegra aukaverkana

Omlyclo getur hugsanlega valdið alvarlegum aukaverkunum. Þú verður að vera á varðbergi gagnvart einkennum þeirra meðan þú ert á meðferð með Omlyclo. Leitaðu tafarlaust lækni aðstoðar ef þú tekur eftir einkennum sem benda til alvarlegra ofnæmisviðbragða eða annarra alvarlegra aukaverkana. Slík einkenni eru talin upp undir „Alvarlegar aukaverkanir“ í kafla 4.

Mikilvægt er að lækurinn fræði þig um hvernig á að þekkja snemmkomin einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða og hvernig á að ráða bót á þessum viðbrögðum ef þau koma fram, áður en þú gefur þér inndælingu með Omlyclo eða áður en aðili sem ekki er heilbrigðisstarfsmaður gefur þér inndælingu með Omlyclo (sjá kafla 3, „Hvernig nota á Omlyclo“). Meirihluti alvarlegra ofnæmisviðbragða kemur fram innan fyrstu 3 skammtanna af Omlyclo.

Börn og unglingar

Ofnæmisastmi

Omlyclo er ekki ráðlagt handa börnum yngri en 6 ára. Notkun þess handa börnum yngri en 6 ára hefur ekki verið rannsökuð.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Omlyclo er ekki ráðlagt handa börnum og unglungum yngri en 18 ára. Notkun þess handa sjúklingum yngri en 18 ára hefur ekki verið rannsökuð.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Omlyclo er ekki ráðlagt handa börnum yngri en 12 ára. Notkun þess hjá börnum yngri en 12 ára hefur ekki verið rannsökuð.

Notkun annarra lyfja samhliða Omlyclo

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Þetta er sérstaklega mikilvægt ef þú notar:

- lyf við sníkласýkingum því Omlyclo getur dregið úr áhrifum meðferðarinnar
- barkstera til innöndunar og önnur lyf við ofnæmisastma.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð, skal leita ráða hjá lækni áður en lyfið er notað. Læknirinn mun veita upplýsingar um ávinning og hugsanlega áhættu við notkun þessa lyfs á meðgöngu.

Verðir þú þunguð meðan á meðferð með Omlyclo stendur skaltu tafarlaust segja læknum frá því.

Omlyclo getur borist í brjóstamjólk. Ef þú ert með barn á brjósti eða fyrirhugar brjóstgjöf, skal leita ráða hjá lækni áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Omlyclo hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

3. Hvernig nota á Omlyclo

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, hjúkrunarfræðingi eða lyfjafræðingi.

Hvernig Omlyclo er notað

Omlyclo er notað til inndælingar undir húð.

Inndæling Omlyclo

- Þið læknirinn ákveðið hvort þú eigir að gefa þér inndælingu með Omlyclo. Fyrstu 3 skammtarnir eru alltaf gefnir af heilbrigðisstarfsmanni eða undir eftirliti hans (sjá kafla 2).
- Mikilvægt er að þú fái viðeigandi þjálfun í hvernig á að gefa lyfið áður en þú gefur þér inndælingu.
- Umönnunaraðili (til dæmis foreldri) getur einnig gefið þér inndælingu með Omlyclo eftir að hann hefur fengið viðeigandi þjálfun.

Nákvæmari leiðbeiningar um hvernig á að gefa inndælingu með Omlyclo eru í „Leiðbeiningar um notkun Omlyclo áfylltrar sprautu“ aftast í fylgiseðlinum.

Þjálfun í að þekkja alvarleg ofnæmisviðbrögð

Einnig er mikilvægt að þú gefir þér ekki inndælingu með Omlyclo fyrr en þú hefur fengið fræðslu hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum varðandi:

- hvernig á að þekkja snemmkomin einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða.
- hvað á að gera ef einkennin koma fram.

Nánari upplýsingar um snemmkomin einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða eru í kafla 4.

Hversu mikið á að nota

Ofnæmisastmi og langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Læknirinn ákveður hversu stóran skammt af Omlyclo þú þarft og hversu oft þú þarft að nota lyfið.

Þetta er háð líkamsþyngd og niðurstöðum blóðrannsóknar sem gerð er áður en meðferðin hefst til að mæla magn IgE í blóðinu.

Þú þarft 1 til 4 inndælingar hverju sinni. Þú þarft að fá inndælingarnar annaðhvort á tveggja eða fjögurra vikna fresti.

Meðan á meðferð með Omlyclo stendur skaltu halda áfram notkun þeirra astmalyfja og/eða lyfja við sepageri í nefi sem notuð voru fyrir. Ekki má hætta notkun neinna astmalyfja og/eða lyfja við sepageri í nefi nema að höfðu samráði við lækni.

Ekki er víst að strax komi fram bati þegar byrjað er að nota Omlyclo. Hjá sjúklingum með sepager í nefi hefur verkun komið fram 4 vikum eftir upphaf meðferðar. Hjá sjúklingum með astma líða yfirleitt 12 til 16 vikur áður en full áhrif koma fram.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Þú þarft tvær 150 mg inndælingar hverju sinni, á fjögurra vikna fresti.

Meðan á meðferð með Omlyclo stendur skaltu halda áfram notkun þeirra lyfja við ofsakláðanum sem notuð voru fyrir. Ekki má hætta notkun neinna lyfja nema að höfðu samráði við lækni.

Notkun handa börnum og unglungum

Ofnæmisastmi

Omlyclo má nota handa börnum og unglungum 6 ára og eldri sem eru á meðferð með astmalyfjum en ekki hefur náðst nægilega góð stjórn á astmaeinkennunum hjá, með lyfjum eins og stórum skömmtum af sterum til innöndunar og beta-örvum til innöndunar. Læknirinn mun finna út þann skammt af Omlyclo sem barnið þarf og hversu oft það þarf að nota lyfið. Þetta er háð líkamsþyngd barnsins og niðurstöðum blóðrannsóknar sem gerð er áður en meðferð hefst til að mæla magn IgE í blóði barnsins.

Börn (6 til 11 ára) skulu ekki gefa sér inndælingu með Omlyclo sjálf. Hins vegar getur umönnunaraðili gefið þeim inndælingu með Omlyclo eftir viðeigandi þjálfun, ef læknirinn telur það eiga við.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Ekki skal nota Omlyclo hjá börnum og unglungum yngri en 18 ára.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Omlyclo má nota handa unglungum 12 ára og eldri, sem eru þegar á meðferð með andhistamínum en þau lyf hafa ekki dugað til að ná góðri stjórn á einkennum langvinnis ofsakláða af óþekktum toga. Skammturinn fyrir unglunga 12 ára og eldri er sá sami og fyrir fullorðna.

Ef notkun Omlyclo fellur niður í eitt skipti

Ef þú hefur misst af læknistíma skaltu hafa samband við lækinn eða sjúkrahúsið eins fljótt og hægt er til að bóka nýjan tíma.

Ef þú hefur gleymt að gefa þér skammt af Omlyclo skaltu gefa þér skammtinn um leið og þú manst eftir því. Síðan skaltu ráðfæra þig við lækinn varðandi hvenær þú eigir að gefa þér næsta skammt.

Ef hætt er að nota Omlyclo

Ekki hætta að nota Omlyclo nema samkvæmt ráðleggingum læknis. Ef meðferð með Omlyclo er stöðvuð tímabundið eða henni hætt getur slíkt leitt til þess að einkenni komi fram að nýju.

Ef þú ert á meðferð við langvinnum ofsakláða af óþekktum toga er hins vegar hugsanlegt að læknirinn stöðvi meðferð með Omlyclo öðru hverju til að meta einkennin. Fylgdu fyrirmælum læknisins.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Aukaverkanir Omlyclo eru yfirleitt vægar til í meðallagi alvarlegar en geta stundum verið alvarlegar.

Alvarlegar aukaverkanir:

Leitaðu tafarlaust lækniástoðar ef einhver einkenni eftirtalinnna aukaverkana koma fram:

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- Alvarleg ofnæmisviðbrögð (þar með talið bráðaofnæmi). Einkenni geta t.d. verið útbrot, kláði eða ofsakláði í húð, þroti í andliti, á vörum, tungu, í barkakýli, barka eða annars staðar á líkamanum, hraður hjartsláttur, sundl og svimi, ringlun, mæði, sogkenndur andardráttur eða öndunarerfiðleikar, blá húð eða varir, viðkomandi hnígur niður og missir meðvitund. Ef þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmi) sem ekki tengjast Omlyclo getur verið að þú sért í meiri hættu á að fá alvarleg ofnæmisviðbrögð eftir notkun Omlyclo.
- Rauðir úlfar. Einkenni geta verið vöðvaverkir, liðverkir og bólga, útbrot, sótthiti, þyngdartap og þreyta.

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

- Churg-Strauss heilkenni eða rauðkyrningagersheilkenni. Einkennin geta verið eitt eða fleiri af eftirtöldu: Þroti, verkir eða útbrot kringum æðar eða sogæðar, mikil fjölgun ákveðinnar gerðar hvítra blóðkorna (marktækt rauðkyrningager), versnun öndunarerfiðleika, nefstífla, hjartasjúkdómar, verkur, dofi, náladofi í handleggjum og fótleggjum.
- Fækkun blóðflagna með einkennum á borð við blæðingar eða mar af minna tilefni en venjulega.
- Sermissótt. Einkenni geta verið eitt eða fleiri af eftirtöldu: Liðverkir með eða án bólgu eða stirðleika, útbrot, hiti, bólgur eitlar, vöðvaverkir.

Aðrar aukaverkanir eru:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- hiti (hjá börnum)

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- áhrif á stungustað, þ.m.t. sársauki, þroti, kláði og roði
- verkir í efri hluta maga
- höfuðverkur (mjög algengt hjá börnum)
- sýking í efri hluta öndunarvegjar, t.d. bólga í koki og venjulegt kvef
- þrýstingstilfinning eða verkur í kinnnum og enni (skútabólga, skútahöfuðverkur)
- verkur í liðum (liðverkur)
- sundl

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- syfja eða þreyta
- dofi eða náladofi í höndum eða fótum
- yfirlið, lágur blóðþrýstingur í sitjandi eða standandi stellingu (stöðubundinn lágþrýstingur), roði
- særindi í hálsi, hósti, skyndilegir öndunarörðugleikar
- ógleði, niðurgangur, meltingartruflun
- kláði, þroti, útbrot, aukið næmi fyrir sólarljósi
- þyngdaraukning
- inflúensulík einkenni
- þroti á handleggjum

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- sníklasýkingar

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

- vöðvaverkir og þroti í liðum
- hárlos

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Omlyclo

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram. Öskjuna sem inniheldur áfylltu sprautuna má geyma við stofuhita (25°C) í samtals 7 sólarhringa fyrir notkun.
- Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Geymið í kæli (2°C – 8°C). Má ekki frjósa.
- Ekki skal nota pakkningu sem er sködduð eða ber þess merki að átt hafi verið við hana.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Omlyclo inniheldur

- Virka innihaldsefnið er omalizumab. Hver áfyllt sprauta með 1 ml af lausn inniheldur 150 mg af omalizumabi.
- Önnur innihaldsefni eru L-arginínhydróklóríð, L-histidínhydróklóríðeinhýdrat, L-histidín, pólysorbat 20 og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Omlyclo og pakkningastærðir

Omlyclo stungulyf, lausn er tær eða skýjuð, litlaus eða fölgulbrúnleit lausn í áfylltri sprautu.

Omlyclo 150 mg stungulyf, lausn er fánlegt í pakkningu með 1 áfylltri sprautu og fjölpakkningum með 6 (6 x 1) eða 10 (10 x 1) áfylltum sprautum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar í viðkomandi landi.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

Celltrion Healthcare Denmark ApS
Contact_dk@celltrionhc.com

Deutschland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +49 303 464 941 50
infoDE@celltrionhc.com

Eesti

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

España

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

Ελλάδα

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

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

Mint Health Ltd.
Tel: +356 2093 9800

Nederland

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

Norge

Celltrion Healthcare Norway AS
Contact_no@celltrionhc.com

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

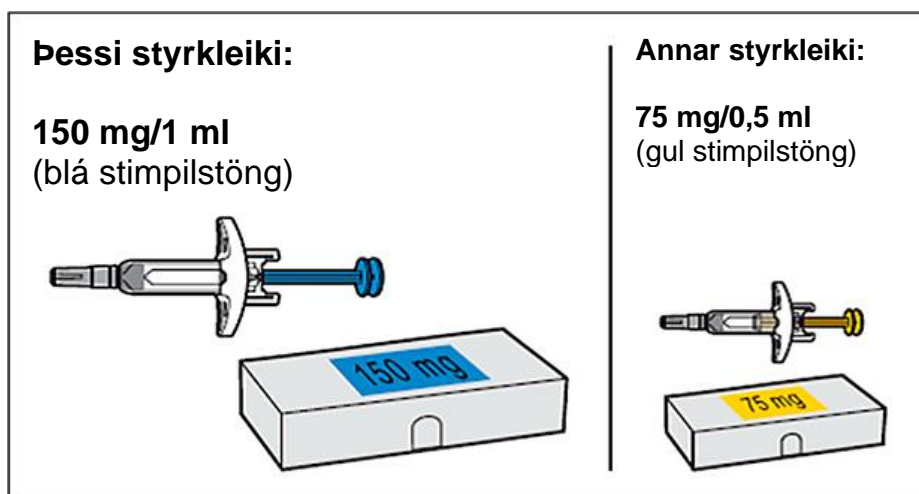
NOTKUNARLEIÐBEININGAR FYRIR OMLYCLO ÁFYLLTA SPRAUTU

Lestu og fylgdu notkunarleiðbeiningunum sem fylgja Omlyclo áfylltu sprautunni áður en þú byrjar að nota hana og í hvert skipti sem þú færð nýjan skammt af lyfi. Nýjar upplýsingar gætu hafa komið fram.

Þær koma ekki í stað þess að tala við heilbrigðisstarfsmann um heilsufar þitt eða meðferð.

Börn (6 til yngri en 12 ára) eiga ekki að sprauta sig sjálf með Omlyclo áfylltri sprautu en ef heilbrigðisstarfsmaður telur það viðeigandi má umönnunaraðili gefa þeim inndælingu eftir rétta þjálfun.

Omlyclo áfylltar sprautur eru fáanlegar í **2 styrkleikum** (sjá mynd A). Þessar leiðbeiningar eiga við um styrkleikann 150 mg/1 ml Áfyllta sprautan sem þú færð fer eftir skammtinum sem heilbrigðisstarfsmaðurinn ávísar (sjá mynd C: *Skammtatafla*). Athugaðu merkimiðann á öskjunni og litinn á stimpilstönginni til að ganga úr skugga um að styrkleikinn sé réttur.



Mynd A

Mikilvægar öryggisupplýsingar

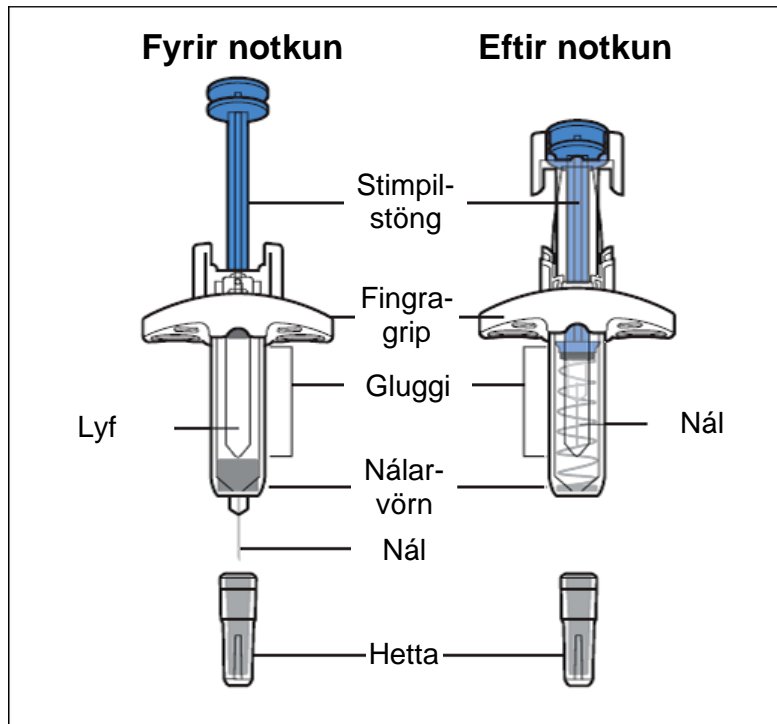
- **Geymið áfylltu sprautuna þar sem börn hvorki ná til né sjá. Áfyllt sprauta inniheldur smáa fylgihluti.**
- **Ekki** opna lokuðu öskjuna fyrr en þú ert tilbúin(n) að nota áfylltu sprautuna.
- **Ekki** nota áfylltu sprautuna ef annaðhvort innsiglið á öskjunni eða innsiglið á plastbakkanum er rofið, þá er þér mögulega ekki óhætt að nota hana.
- Aldrei skilja áfylltu sprautuna eftir þar sem aðrir gætu átt við hana.
- **Ekki** hrista áfylltu sprautuna.
- **Ekki** fjarlægja hettuna fyrr en rétt áður en þú gefur inndælinguna.
- Ekki má endurnota áfyllta sprautu. Fargaðu notuðu áfylltu sprautunni strax eftir notkun í nálabox (sjá skref **13. Fargaðu áfylltu sprautunni**).

Geymsla áfylltrar sprautu

- Geymið áfylltu sprautuna í kæli við 2 °C – 8 °C. Geymið lyfið innsiglað í öskjunni til varnar gegn ljósi.
- Áfyllta sprautan má ekki frjósa.
- Mundu að taka áfylltu sprautuna úr kæli og láta hana ná stofuhita (25 °C) um 30 mínútum, áður en þú býrð hana undir inndælingu. Hafðu áfylltu sprautuna í öskjunni til varnar gegn ljósi.
- Ekki má geyma áfylltu sprautuna við stofuhita (25 °C) fyrir notkun lengur en í 7 sólarhringa.
- **Ekki** nota áfylltu sprautuna eftir fyrningardagsetninguna sem fram kemur á öskjunni og merkimiða áfylltu sprautunnar. Ef komið er fram yfir hana skal skila allri pakkningunni í apótek.












- **Ekki** nota áfylltu sprautuna ef hún hefur dottið á hart yfirborð eða er greinilega skemmd.

Hlutar áfylltu sprautunnar (sjá mynd B)



Mynd B

Inndæling

Skammtur (mg)	Áfylltar sprautur sem þarf	
	Gular (75 mg/0,5 ml)	Bláar (150 mg/1 ml)
75		
150		
225	 +	
300		
375	 +	
450		
525	 +	
600		

Mynd C

1. Taktu til þá hluti sem þarf fyrir inndælingu

- 1.a. Undirbúðu hreinan sléttan flöt t.d. borð þar sem lýsing er góð.
- 1.b. Taktu öskjuna/öskjurnar með áfylltu sprautunni/sprautunum sem þarf til að gefa ávísaðan skammt úr kæli.

Ath.: Háð skammtinum sem heilbrigðisstarfsmaðurinn hefur ávísað þér gætirðu þurft að undirbúa eina eða fleiri áfylltar sprautur og nota þær allar. Eftirfarandi mynd sýnir hve margar inndælingar þarf af hvorum styrkleika fyrir ávísaðan skammt (sjá mynd C: Skammtatafla).

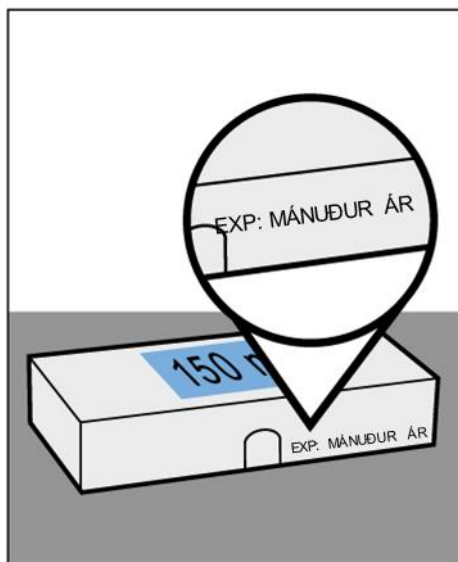
- 1.c. Gakktu úr skugga um að þú sért með eftirfarandi:
 - Öskju með áfylltri sprautu

Hlutir sem ekki eru í öskjunni:

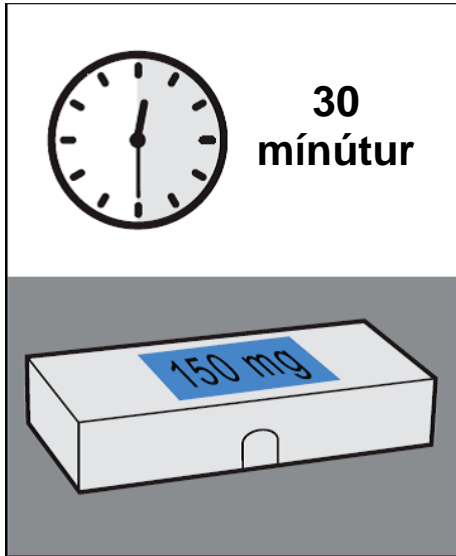
- 1 sprittþurrku
- 1 bómullarhnoðra eða grisju
- 1 plástur
- Nálabox

2. Athugaðu fyrningardagsetninguna á öskjunni (sjá mynd D).

- Ekki nota sprautuna ef komið er fram yfir fyrningardagsetningu. Ef komið er fram yfir fyrningardagsetningu skal skila allri pakkningunni í apótek.



Mynd D

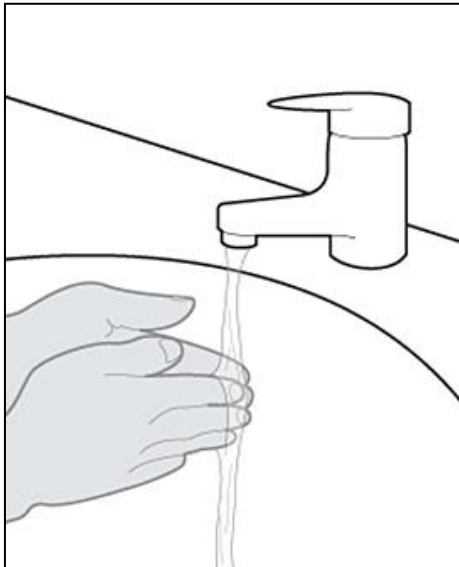


Mynd E

3. Bíddu í 30 mínútur.

3.a. Láttu **óopnaða** öskjuna með áfylltu sprautunni hitna við stofuhita (25 °C) í 30 mínútur (sjá mynd E).

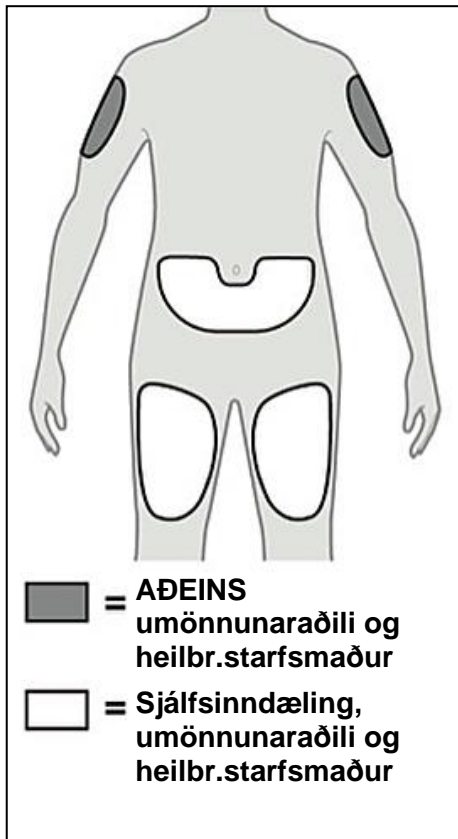
- **Ekki** hita áfylltu sprautuna með hitagjafa svo sem heitu vatni eða í örbylgjuofni.
- Ef áfyllta sprautan nær ekki stofuhita gæti inndælingin orðið óþægileg og erfitt að þrýsta stimpilstönginni.



Mynd F

4. Þvoðu þér um hendurnar.

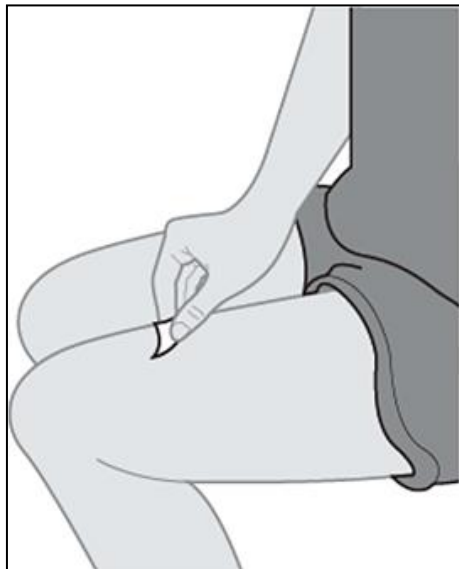
4.a. Þvoðu þér um hendurnar með vatni og sápu og þurrkaðu þær vandlega (sjá mynd F).



Mynd G

5. Veldu inndælingarstað (sjá mynd G)

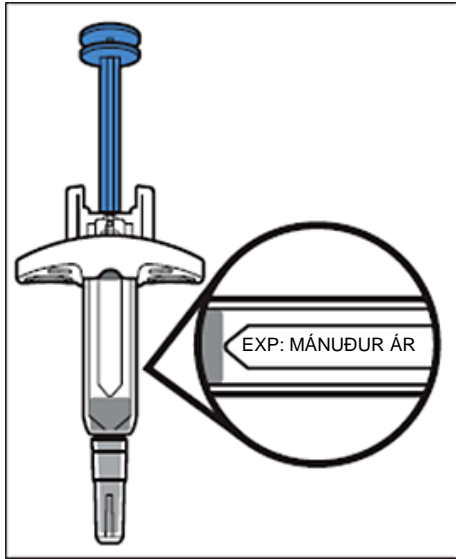
- 5.a. Sprauta má í:
- Framanvert læri.
 - Kvið fyrir utan 5 cm í kringum naflann.
 - Utanverðan upphandlegg ef þú ert umönnunaraðili eða heilbrigðisstarfsmaður.
- **Ekki** sprauta í fæðingarblett, ör, marblett eða svæði þar sem húðin er viðkvæm, rauð, hörð eða rofin.
 - **Ekki** sprauta í gegnum föt.
- 5.b. Veldu annan inndælingarstað fyrir hverja nýja inndælingu a.m.k. 2,5 cm frá síðasta inndælingarstað.



Mynd H

6. Hreinsaðu inndælingarstaðinn.

- 6.a. Hreinsaðu inndælingarstaðinn með spritthnoðra með hringhreyfingum (sjá mynd H).
- 6.b. Láttu húðina þorna áður en sprautað er.
- **Ekki** blása á eða snerta inndælingarstaðinn aftur áður en þú gefur inndælinguna.



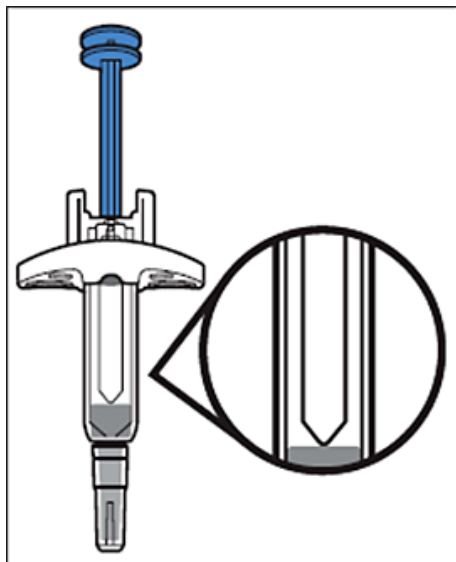
Mynd I

7. Athugaðu áfylltu sprautuna.

- 7.a. Opnaðu öskjuna.
Taktu utan um sprautuhólkinn og taktu áfylltu sprautuna úr bakkanum.
- 7.b. Skoðaðu áfylltu sprautuna og gakktu úr skugga um að þú sért með rétt lyf (Omlyclo) og réttan skammt.
- 7.c. Skoðaðu áfylltu sprautuna og gakktu úr skugga um að hún sé ekki sprungin eða skemmd.
- 7.d. Athugaðu fyrningardagsetninguna á merkimiðanum á áfylltu sprautunni (sjá mynd I).

- **Ekki** nota sprautuna ef komið er fram yfir fyrningardagsetningu.

Athugið: Ef fyrningardagsetning er ekki sýnileg í glugganum geturðu snúið innri hólki áfylltu sprautunnar þar til fyrningardagsetning verður sýnileg.

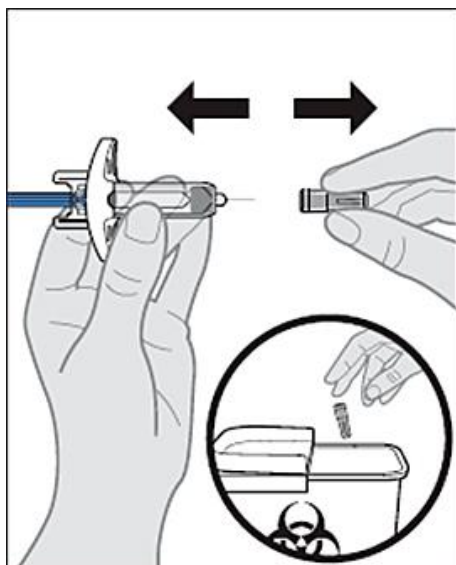


Mynd J

8. Athugaðu lyfið.

- 8.a. Skoðaðu lyfið og staðfestu að vökvinn sé tær eða skýjaður, litlaus eða fölgulbrúnn og laus við agnir (sjá mynd J).
- **Ekki** nota áfylltu sprautuna ef litur vökvans er óeðlilegur, greinilega skýjaður eða inniheldur agnir.
 - Mögulega sjást loftbólur í vökvanum. Það er eðlilegt.

Inndæling gefin



Mynd K

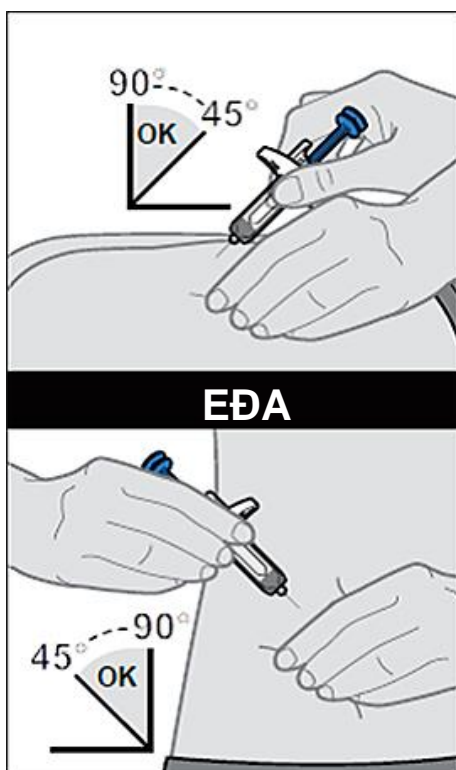
9. Fjarlægðu hettuna.

9.a. Haltu um sprautuhólkinn á áfylltu sprautunni með annarri hendi. Dragðu hettuna varlega beint af með hinni hendinni.

- **Ekki** halda um stimpilstöngina þegar þú fjarlægir hettuna.
- Mögulega sést vökvadropi á nálarodddinum. Það er eðlilegt.

9.b. Fargaðu hettunni strax í nálabox (sjá skref 13. **Fargaðu áfylltu sprautunni** og mynd K).

- **Ekki** setja hettuna aftur á áfylltu sprautuna.
- **Ekki** fjarlægja hettuna fyrr en þú ert tilbúinn að sprauta þig.
- **Ekki** snerta nálina. Það getur leitt til nálarstungumeiðsla.



Mynd L

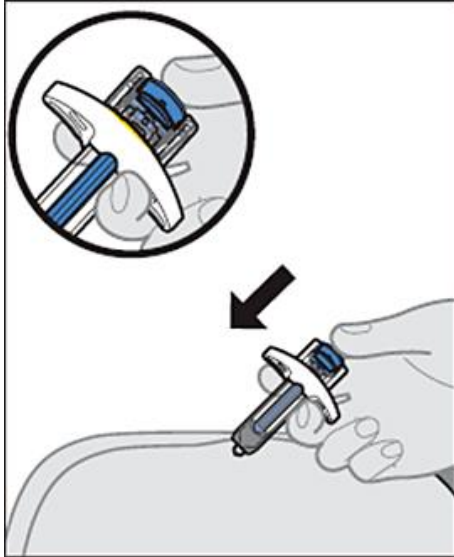
10. Stingdu áfylltu sprautunni inn í inndælingarstaðinn.

10.a. Klíptu gætilega í húðina á inndælingarstaðnum með annarri hendi.

Ath.: Mikilvægt er að klípa í húðina til að ganga úr skugga um að þú sprautir undir húðina (í fitulagið) en ekki dýpra (í vöðva).

10.b. Stingdu nálinni alveg inn í húðfellinguna með snöggri „pílu“-hreyfingu undir 45° til 90° horni (sjá mynd L).

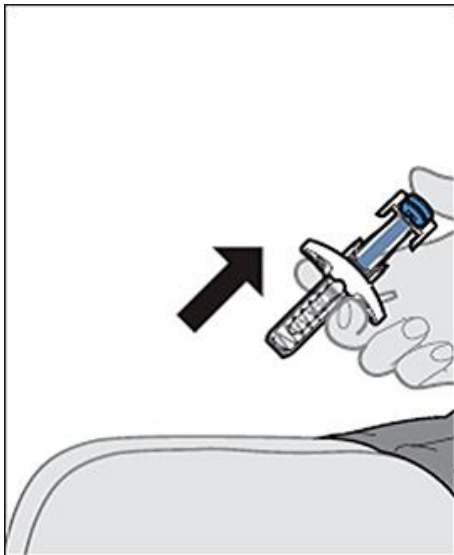
- **Ekki** snerta stimpilstöngina meðan þú stingur nálinni í húðina.



Mynd M

11. Gefðu inndælinguna.

- 11.a. Eftir að nálinni hefur verið stungið í, slepptu húðfellingunni.
- 11.b. Þrýstu stimpilstönginni hægt **alla leið niður** þar til öllu lyfinu hefur verið sprautað og sprautan er tóm (sjá mynd M).
 - **Ekki** breyta stöðu áfylltu sprautunnar eftir að inndæling er hafin.
 - Ef stimpilstönginni er ekki þrýst alla leið nær nálarvörnin ekki að hylja nálina þegar hún er fjarlægð.



Mynd N

12. Taktu áfylltu sprautuna af inndælingarstaðnum.

- 12.a. Þegar áfyllta sprautan er tóm, lyftu þumalfingri rólega af stimpilstönginni þar til nálarvörnin hylur nálina alveg (sjá mynd N).
 - Ef nálin er ekki hulin skaltu farga sprautunni með gát (sjá skref **13. Fargaðu áfylltu sprautunni**).
 - Einhver blæðing getur átt sér stað (sjá skref **14. Umhirða inndælingarstaðarins.**).
 - Ef lyfið kemst í snertingu við húð skal þvo svæðið sem lyfið snerti með vatni.
 - **Ekki** endurnota áfylltu sprautuna.
 - **Ekki** nudda inndælingarstaðinn.

Eftir inndælingu



Mynd O

13. Fargaðu áfylltu sprautunni.

13.a. Settu notuðu áfylltu sprautuna í nálabox strax eftir notkun (sjá mynd O).

- **Ekki** henda (farga) áfylltu sprautunni með heimilissorpi. Ef þú átt ekki nálabox geturðu notað annað ílát sem er lokanlegt og stunguþolið. Öryggis og heilsu þinnar og annarra vegna má aldrei endurnota nálar eða notaðar sprautur. Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.
- Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

14. Umhirða inndælingarstaðarins.

14.a. Ef blæðir skaltu þrýsta varlega á inndælingarstaðinn með bómullarhnoðra eða grisju án þess að nudda og setja plástur ef þörf krefur.