

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Omlyclo 75 mg soluzzjoni għall-injezzjoni go siringa mimlija għal-lest

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull siringa mimlija għal-lest ta' 0.5 ml ta' soluzzjoni fiha 75 mg ta' omalizumab\*.

\*Omalizumab huwa antikorp monoklonali modifikat għal wiehed uman immanifatturat bit-teknoloġija tat-tfassil tad-DNA f'linja ta' ċelluli mammiferi tal-ovarju tal-hamster Ċiniż (CHO).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest (injezzjoni).

Soluzzjoni trasparenti sa tkanġi, bla kulur sa isfar pallidu jagħti fil-kannella.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

#### Ażma allergika

Omlyclo huwa indikat fl-adulti, fl-adoxxenti u fit-tfal (minn 6 snin sa <12-il sena).

Trattament b'Omlyclo għandu jitqies biss f'każ ta' pazjenti b'evidenza konvinċenti li l-ażma tkun medjata b'IgE (immunoglobulina E) (ara sezzjoni 4.2).

#### Adulti u adoloxxenti (età ta' 12-il sena u aktar)

Omlyclo huwa indikat bħala terapija kumplimentari sabiex jitjieb il-kontroll tal-ażma ta' pazjenti li jsofru b'ażma allergika persistenti u qawwija li jkollhom test tal-ġilda pożittiv jew reazzjoni *in vitro* għal xi allergen perenni fl-arja u li jkollhom tnaqqis fil-funzjoni tal-pulmun ( $FEV_1 < 80\%$ ), kif ukoll sintomi frekwenti matul il-jum jew qawmien bil-lejl u li jkollhom numru ta' attakki ħorox tal-ażma u li jkunu qed jaggravaw għalkemm ikunu qed jiehdu doži għoljin ta' kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs kuljum, flimkien ma' agonist ta' beta2 li jaħdem fit-tul u li jittiehed man-nifs.

#### Tfal (età minn 6 snin sa <12 –il sena)

Omlyclo huwa indikat bħala terapija kumplimentari sabiex jitjieb il-kontroll tal-ażma ta' pazjenti li jsofru b'ażma allergika persistenti u qawwija li jkollhom test tal-ġilda pożittiv jew reazzjoni *in vitro* għal xi allergen perenni fl-arja u sintomi frekwenti matul il-jum jew qawmien bil-lejl u li kellhom numru ta' attakki ħorox tal-ażma u li jkunu qed jaggravaw għalkemm ikunu qed jiehdu doži għoljin ta' kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs kuljum, flimkien ma' agonist ta' beta2 li jaħdem fit-tul u li jittiehed man-nifs.

## Rinosinusite kronika b'polipoži nažali (CRSwNP)

Omlyclo huwa indikat bhala terapija miżjuda b'kortikosteroidi intranažali (INC) għat-ttrattament ta' adulti (minn 18-il sena 'l fuq) b'CRSwNP severa li għalihom it-terapija b'INC ma tippovdix kontroll xieraq tal-marda.

### **4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata**

It-ttrattament għandu jkun mibdi minn tobbja li għandhom esperjenza fid-dijanjozi u t-ttrattament ta' aźma qawwija u persistenti jew rinosinusite kronika b'polipoži nažali (CRSwNP).

#### Pożoloġija

Id-dożaġġ għall-aźma allergika u CRSwNP jimxi mal-istess prinċipji ta' dożaġġ. Id-doża xierqa u l-frekwenza ta' omalizumab li għandhom jinghataw għal dawn il-kundizzjonijiet għandhom jiġu stabiliti mill-linja bażika ta' IgE (IU/ml), imkejla qabel ma jibda t-ttrattament, kif ukoll mill-piż tal-ġisem (kg). Qabel ma tinghata l-ewwel doża, lill-pazjenti għandu jitkejlilhom il-livell ta' IgE totali fis-serum permezz ta' *assay* kummerċjali liema jkun sabiex jiġi stabilit kemm għandha tkun d-doża tagħhom. Skont dawn il-qisien, 75 sa 600 mg ta' omalizumab b'minn 1 sa 4 injezzjonijiet kull darba jistgħu jkunu meħtieġa.

Pazjenti b'aźma allergika li kellhom IgE fil-linja bażi aktar baxx minn 76 IU/ml kellhom anqas ċans li jhossu xi benefiċju (ara sezzjoni 5.1). It-tobbja li jordnaw din il-medicina għandhom jiżguraw ruħhom li pazjenti adulti u adoloxxenti li għandhom IgE taħt 76 IU/ml u tfal (età minn 6 snin sa <12-il sena) li għandhom IgE taħt 200 IU/ml jkollhom reazzjoni *in vitro* (RAST) għal allergen perenni li ma jhalli ebda dubju qabel ma tibda' t-terapija.

Ara Tabella 1 għaċ-ċart ta' konverżjoni u Tabelli 2 u 3 għaċ-ċarts biex tistabilixxi d-doża.

Pazjenti li jkollhom il-linja bażika tal-livelli ta' IgE jew il-piż tal-ġisem f'kilogrammi jaqgħu barra mill-limiti tat-tabella tad-doża m'għandhomx jinghataw omalizumab.

L-aktar doża għolja rakkomandata hija 600 mg ta' omalizumab kull ġimgħatejn.

**Tabella 1 Konverżjoni minn doża għan-numru ta' siringi, numru ta' injezzjonijiet u t-total tal-volum tal-injezzjoni għal kull għotja ta' doża**

Doża (mg)	Numru ta' siringi		Numru ta' injezzjonijiet	Volum totali tal-injezzjoni (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

**Tabella 2 GHOTI KULL 4 ĠIMGHAT. Doži ta' omalizumab (milligrammi għal kull doża) mogħtija b'injezzjoni taht il-ġilda kull 4 ġimghat**

Linja Bazi IgE (IU/ml)	Piż tal-ġisem (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										

GHOTI KULL ĠIMGHATEJN  
ARA TABELLA 3

\*Persuni b'piż taht it-30 kg ma kenux studjati f'dawn il-provi pivotali għal CRSwNP.

**Tabella 3 GHOTI KULL ĠIMGHATEJN. Doži ta' omalizumab (milligrammi għal kull doża) mogħtija b'injezzjoni taħt il-ġilda kull ġimghatejn**

Linja Bażi IgE (IU/ml)	Piż tal-ġisem (kg)									
	≥20- 25*	>25- 30*	>30- 40	>40- 50	>50- 60	>60- 70	>70- 80	>80- 90	>90- 125	>125- 150
≥30-100	GHOTI KULL 4 ĠIMGHAT ARA TABELLA 2									
>100-200										
>200-300										
>300-400										
>400-500										
>500-600										
>600-700										
>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	M'hemmx biżżejjed <i>data</i> biex tirrakkomanda doża				
>1 200-1 300	300	375	450	525						
>1 300-1 500	300	375	525	600						

\*Persuni b'piż taħt it-30 kg ma kenux studjati f'dawn il-provi pivotali għal CRSwNP.

Tul tat-trattament, monitoraġġ u tibdil fid-doži

Ażma allergika

Omlyclo hu maħsub sabiex jingħata bhala trattament fit-tul. Provi kliniċi wrew li jridu jgħaddu mill-anqas 12-16-il ġimgha biex it-trattament b'omalizumab jibda juri effett. Meta jkunu għaddew 16-il ġimgha minn meta jkun beda t-trattament b'Omlyclo, il-pazjenti għandhom jiġu eżaminati mit-tabib tagħhom sabiex ikun stabbilit l-effett tat-trattament qabel jingħataw aktar injezzjonijiet. Id-deċiżjoni jekk għandux jtkompla t-trattament wara l-perjodu ta' 16-il ġimgha, jew f'okkażjonijiet oħrajn, trid tkun ibbażata fuq jekk kienx hemm titjib ġenerali sostanzjali fil-kontroll tal-ażma (ara sezzjoni 5.1; L-istima ġenerali tat-tabib dwar l-effett tat-trattament).

Rinosinusite kronika b'polipoži nażali (CRSwNP)

Waqf provi kliniċi għal CRSwNP, deher tibdil fil-punteġġ tal-polipoži nażali (NPS) u fil-punteġġ tal-kongestjoni nażali (NCS) fir-4 ġimgha. Il-ħtieġa ta' terapija kontinwa għandha tkun evalwata mill-ġdid minn żmien għal żmien abbażi tal-gravità tal-marda tal-pazjent u l-livell ta' kontroll tas-sintomi.

Ażma allergika u rinosinusite kronika b'polipoži nażali (CRSwNP)

Meta jitwaqqaf it-trattament normalment twassal għal livelli ta' IgE hieles għoljin mill-ġdid, flimkien mas-sintomi marbuta magħhom. Il-livelli totali ta' IgE jkunu għoljin waqt it-trattament, u jibqgħu

għoljin sa sena wara li jitwaqqaf it-trattament. Għaldaqstant il-kejl tal-livelli ta' IgE waqt it-trattament b'Omlyclo ma jistgħux jintużaw bħala gwida sabiex tkun deċiża d-doża li għandha tingħata. Id-doži li għandhom jingħataw wara li jkun twaqqaf it-trattament għal anqas minn sena, għandhom ikunu bbażati fuq il-livelli ta' IgE fis-serum li jkunu nkisbu fil-bidu meta tkun giet deċiża d-doża. Il-livelli totali ta' IgE fis-serum jistgħu jiġu eżaminati mill-ġdid sabiex tiġi deċiża d-doża jekk it-trattament b'Omlyclo jkun ilu li twaqqaf għal sena jew aktar.

Id-doži għandhom ikunu mibdula biex jagħmlu tajjeb għat-tibdil sinifikanti fil-piż tal-ġisem (ara Tabelli 2 u 3).

#### Popolazzjonijiet speċjali

##### *Anzjani (minn 65 sena 'l fuq)*

It-tagħrif dwar l-użu ta' omalizumab f'pazjenti li għandhom minn 65 sena 'l fuq huwa limitat iżda m'hemm xejn li juri li pazjenti anzjani jista' jkollhom bżonn doża differenti minn pazjenti adulti li jkunu iżgħar.

##### *Indeboliment tal-kliwi jew tal-fwied*

Ma kienx hemm studji dwar l-effett tal-funzjoni indebolita tal-kliwi jew tal-fwied fuq il-farmakokinetika ta' omalizumab. Minhabba li t-tneħħija ta' omalizumab f'doži kliniċi hija ddominata mis-sistema endotiljali retikulari (RES) mhuwiex probabbli li jkun hemm tibdil permezz ta' indeboliment tal-kliwi jew tal-fwied. Filwaqt li ma huwa rrakkomandat l-ebda aġġustament tad-doża għal dawn il-pazjenti, omalizumab għandu jingħata b'attenzjoni (ara sezzjoni 4.4).

##### *Popolazzjoni pedjatrika*

F'każ ta' ażma allergika, is-sigurtà u l-effikaċja ta' omalizumab f'pazjenti taħt is-6 snin għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

F'każ ta' CRSwNP, is-sigurtà u l-effikaċja ta' omalizumab f'pazjenti taħt it-18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Biex jingħata taħt il-ġilda biss. Omalizumab m'għandux jingħata minn ġol-vina jew ġol-muskolu.

Jekk huma meħtieġa aktar minn injezzjoni waħda biex tinkiseb id-doża meħtieġa, l-injezzjonijiet għandhom jinqasmu fuq żewġ siti ta' injezzjoni jew aktar (Tabella 1).

Pazjenti li m'għandhomx storja magħrufa ta' anafilassi jistgħu jinjettaw Omlyclo huma stess jew jinjettahom kuratur mir-4a doża 'l quddiem jekk it-tabib jiddetermina li dan jista' jseħh (ara sezzjoni 4.4). Il-pazjent jew il-kuratur iridu jkunu tharrġu dwar it-teknika t-tajba ta' kif tingħata l-injezzjoni u jagħrfu liema huma s-sinjali u s-sintomi bikrija ta' reazzjonijiet allergiċi serji.

Il-pazjenti jew il-kuraturi għandhom ikunu mgħarrfa sabiex jinjettaw l-ammont sħiħ ta' Omlyclo skont l-istruzzjonijiet pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jkunu rrekordjati.

## Ġenerali

Omalizumab mhux indikat għat-trattament ta' attakki tal-ażma akuti li jkunu qed jaggravaw, attakki ta' bronkospazmu akuti jew *status asthmaticus*.

Omalizumab ma kienx studjat f'pazjenti li jsofru b'sindrome ta' iperimmunoglobulina E jew aspergillożi bronkopulmonari allergika jew għall-użu preventiv ta' reazzjonijiet anafilattiċi, inklużi dawk li jkunu kawżati minn allergija tal-ikel, dermatite atopika, jew rinite allergika. Omalizumab mhux indikat għat-trattament ta' dawn il-kundizzjonijiet.

It-terapija bi omalizumab ma ġiex studjata f'pazjenti li jsofru minn mard awto-immunitarju, kundizzjonijiet immunitarji medjati b'kumpless, jew indeboliment tal-kliewi jew tal-fwied li jkun hemm minn qabel (ara sezzjoni 4.2). Għandu jkun hemm attenzjoni meta jingħata omalizumab f'dawn il-gruppi ta' pazjenti.

Mhux rakkomandat li jitwaqqaf f'daqqa l-użu ta' kortikosteroidi li jittieħdu b'mod sistemiku jew li jittieħdu man-nifs wara li tinbeda t-terapija bi omalizumab f'każ ta' iżma allergikajew CRSwNP. It-tnaqqis fl-użu ta' kortikosteroidi għandu jsir taħt superviżjoni diretta ta' tabib u jista' jkun li jkollha ssir b'mod gradwali.

## Disturbi fis-sistema immuni

### Reazzjonijiet allergiċi tat-tip I

Reazzjonijiet allergiċi tat-tip I lokali jew sistemici, inkluż anafilassi u xokk anafilattiku, jistgħu jseħhu meta jkun qed jittieħed omalizumab, li saħansitra anki wara żmien twil ta' trattament. Madanakollu, il-biċċa l-kbira ta' dawn ir-reazzjonijiet seħħew fi żmien sagħtejn wara l-ewwel injezzjoni ta' omalizumab u injezzjonijiet sussegwenti iżda xi wħud bdew wara sagħtejn u anki wara aktar minn 24 siegħa wara l-injezzjoni. Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet anafilattiċi seħħew fi żmien l-ewwel 3 dożi ta' omalizumab. Għaldaqstant, l-ewwel 3 dożi għandhom jingħataw jew minn professjonist tal-kura tas-saħħa jew taħt is-superviżjoni tiegħu. Storja ta' anafilassi mhux relatata ma' omalizumab tista' tkun fattur ta' riskju għal anafilassi wara li jingħata omalizumab. Għaldaqstant f'każ ta' pazjenti bi storja magħrufa ta' anafilassi, omalizumab għandu jingħata minn professjonist tal-kura tas-saħħa, li għandu dejjem ikollu prodotti mediċinali għat-trattament ta' reazzjonijiet anafilattiċi lesti għall-użu immedjat wara li tingħata doża ta' omalizumab. Jekk ikun hemm reazzjoni allergika anafilattika serja jew oħrajn, omalizumab m'għandux jibqa' jingħata minnufih, u għandha titnieda terapija xierqa. Il-pazjenti għandhom ikunu mgħarrfa li dawn it-tip ta' reazzjonijiet jistgħu jseħhu, u l-pazjent għandu jfittex attenzjoni medika immedjata jekk ikun hemm reazzjonijiet allergiċi.

Waqt provi kliniċi (ara sezzjoni 4.8) nstabu antikorpi għal omalizumab f'għadd żgħir ta' pazjenti. Ir-relevanza klinika tal-antikorpi kontra omalizumab mhijiex mifhuma biżżejjed.

### Marda tas-serum

Marda tas-serum u reazzjonijiet jixbhu l-marda tas-serum, li huma reazzjonijiet allergiċi tat-tip III li jdumu ma jiġru, deħru f'pazjenti ttrattati b'antikorpi monoklonali modifikati għal wieħed uman inkluż omalizumab. Il-mekkaniżmu patofizjoloġiku ssuġġerit jinkludi l-formazzjoni u d-depożizzjoni ta' kumpless immuni minħabba l-iżvilupp ta' antikorpi kontra omalizumab. Dan il-mard ġeneralment seħħ minn ġurnata sa hamest ijiem wara l-għoti tal-ewwel injezzjoni jew xi waħda mill-injezzjonijiet sussegwenti, anke wara tul ta' żmien ta' trattament. Sintomi li jissuġġerixxu marda tas-serum jinkludu artrite/artralġi, raxx (urtikarja jew forom oħra), deni u limfadenopatija. Antistamini u kortikosteroidi jistgħu jkunu ta' użu billi jilqgħu kontra jew jittrattaw dan id-disturb, u l-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jirrapportaw kwalunkwe sintomi li jisusspettaw li għandhom.

### Sindrome Churg-Strauss u sindrome ipereżinofiliku

Pazjenti b'ażma severa f'xi każijiet rari jista' jkollhom sindrome ipereżinofiliku sistemiku jew vaskulite granulomatuża eżinofilika allergika (Sindrome Churg-Strauss), li t-tnejn li huma s-soltu jkunu ttrattati b'kortikosteroidi sistemici.

F'każijiet rari, pazjenti fuq terapija bi prodotti mediċinali kontra l-ażma, inkluż omalizumab, jista' jaqbadhom jew jiżviluppaw eżinofilja sistemika u vaskulite. Dawn il-każijiet ħafna drabi huma assoċjati mat-tnaqqis tat-terapija tal-kortikosteroidi orali.

F'dawn il-pazjenti, it-tobba għandhom joqgħodu attenti biex jaraw jekk tiżviluppax eżinofilja qawwija, raxx vaskulitiku jew aggravar tas-sintomi pulmonari, anormalitajiet tas-sinus paranażali kumpikazzjonijiet kardijaċi, u/jew newropatija.

It-twaqqif ta' omalizumab għandu jiġi kkunsidrat fil-każijiet qawwija kollha tad-disturbi fis-sistema immuni msemmija hawn fuq.

#### Infezzjonijiet ta' parassiti (elminti)

IgE jista' jkun involut fir-rispons immunoloġiku għal xi infezzjonijiet ta' xi elminti. F'pazjenti li għandhom riskju għoli kroniku ta' infezzjoni b'elminti, prova kontrollata bi placebo wriet zieda żgħira fir-rata ta' infezzjonijiet b'omalizumab, għalkemm l-iżvilupp, severità u rispons tal-infezzjoni għat-trattament ma nbidlux. Ir-rata ta' infezzjoni b'elminti fil-programm kliniku ġenerali, li ma kienx diżenjat sabiex isib dawn it-tip ta' infezzjonijiet, kienet anqas minn 1 f' 1 000 pazjent. Madankollu, f'pazjenti b'riskju għoli ta' infezzjonijiet b'elminti, jista' jkun hemm bżonn attenzjoni kbira, l-aktar meta jkun hemm bżonn ta' vjaġġar lejn żoni fejn infezzjonijiet b'elminti huma endemiċi. Jekk ma jkunx hemm rispons mill-pazjenti għat-trattament rakkomandat kontra l-elminti, għandu jitqies il-waqfien ta' omalizumab.

#### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Peress li IgE jista' jkun involut fir-rispons immunoloġiku għal xi infezzjonijiet ikkawżati minn elminti, omalizumab b'mod indirett jista' jnaqqas l-effikaċja ta' prodotti mediċinali għat-trattament ta' infezzjonijiet ikkawżati minn elminti jew parassiti oħra (ara sezzjoni 4.4).

It-tneħħija ta' omalizumab ma tinvolvi mekkanizmi ta' enzimi cytochrome P450, pompi tal-effluss u mekkanizmi li jinvolvu t-twaħħil ma' proteini, għalhekk mhux probabli li jkun hemm interazzjonijiet ma' mediċini oħra. Ma sarux studji dwar l-effetti ta' omalizumab ma' prodotti mediċinali oħra jew ma' tilqim. M'hemmx raġuni farmakoloġika sabiex wieħed jistenna' li jkun hemm nuqqas ta' qbil bejn prodotti mediċinali li jingħataw bir-riċetta b'mod komuni għat-trattament tal-ażma jew CRSwNP u omalizumab.

#### Ażma allergika

Waqt provi kliniċi, ħafna drabi omalizumab intuża ma' kortikosteroidi li jittieħdu man-nifs jew mill-ħalq, ma' agonisti ta' beta li jittieħdu man-nifs li għandhom azzjoni qasira jew fit-tul, modifikaturi tal-leukotriene, theophyllines u anti-istaminiċi li jittieħdu mill-ħalq. Ma kienx hemm indikazzjoni li s-sigurtà ta' omalizumab kienet mibdula b'dawn il-prodotti mediċinali li jintużaw ta' spiss għat-trattament kontra l-ażma. Hemm tagħrif limitat dwar l-użu ta' omalizumab ma' immunoterapija speċifika (terapija ta' ipo-sensitazzjoni). Waqt prova klinika li fiha omalizumab ingħata flimkien ma' immunoterapija, instab li s-sigurtà u effikaċja ta' omalizumab mogħtija flimkien ma' immunoterapija speċifika ma kenux differenti minn daww meta omalizumab ingħata waħdu.

#### Rinosinusite kronika b'polipozi nażali (CRSwNP)

Waqt studji kliniċi omalizumab intuża flimkien ma' spray b'mometasone intranażali skont il-protokoll. Prodotti mediċinali oħrajn li normalment jintużaw fl-istess żmien kienu jinkludu kortikosteroidi intranażali, bronkodilataturi, antiistamini, antagonisti tar-riċettur tal-leukotrieni, adrenergici/simpatomimetici u anestetici nażali lokali. Ma kien hemm ebda indikazzjoni li s-sigurtà ta' omalizumab inbidlet malli dan intuża ma' prodotti mediċinali oħrajn użati normalment.



## 4.6 Fertilità, tqala u treddigh

### Tqala

Ammont moderat ta' *data* dwar nisa tqal (bejn 300-1 000 riżultat tat-tqala) ibbażat fuq ir-reġistru tat-tqala u rapporti spontanji ta' wara t-tqeghid fis-suq, ma jindika l-ebda effett tossiku malformattiv jew effett tossiku fuq il-fetu/tarbija tat-twelid. Studju prospettiv tar-reġistru tat-tqala (EXPECT) fuq 250 mara tqila bl-ażma esposti għal omalizumab wera li l-prevalenza ta' anomaliji kongenitali maġġuri kienet simili (8.1% vs. 8.9%) bejn EXPECT u pazjenti b'marda simili (ażma moderata u gravi). L-interpretazzjoni tad-*data* tista' tiġi affettwata minhabba limitazzjonijiet metodoloġiċi tal-istudju, inklużi daqs żgħir tal-kampjun u disinn mhux randomised.

Omalizumab jaqsam il-barriera tal-plaċenta. Madankollu studji f'annimali ma wrewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Omalizumab kien assoċjat ma' tnaqqis dipendenti fuq l-età fin-numru ta' plejtlets tad-demmi fi primati li ma jinkludux il-bniedem, b'sensitività relattiva akbar f'annimali ta' età żgħira (ara sezzjoni 5.3).

Jekk meħtieġ b'mod kliniku, l-użu ta' omalizumab jista' jiġi kkunsidrat waqt it-tqala.

### Treddigh

Immunoglobulini G (IgGs - *immunoglobulins G*) huma preżenti fil-halib tas-sider tal-bniedem u għalhekk hu mistenni li omalizumab ikun preżenti fil-halib tas-sider tal-bniedem. *Data* fi primati li ma jinkludux il-bniedem uriet li kien hemm eliminazzjoni ta' omalizumab fil-halib (ara sezzjoni 5.3).

L-istudju EXPECT, b'154 tarbija li kienu esposti għal omalizumab waqt it-tqala u permezz tat-treddigh, ma indikax effetti avversi fuq trabi li kienu qed jiġu mreddgħa. L-interpretazzjoni tad-*data* tista' tiġi affettwata minhabba limitazzjonijiet metodoloġiċi tal-istudju, inklużi daqs żgħir tal-kampjun u disinn mhux randomised.

Meta jingħataw mill-halq, il-proteini tal-immunoglobulina G jgħaddu minn proteolisi fl-intestini u għandhom bijodisponibilità żgħira. Mhux mistennija effetti fuq trabi tat-twelid/trabi li jkunu qed jiġu mreddgħa. Konsegwentement, jekk ikun meħtieġ klinikament, l-użu ta' omalizumab jista' jiġi kkunsidrat waqt it-treddigh.

### Fertilità

M'hemmx tagħrif dwar omalizumab u l-fertilità fil-bnedmin. Fi studji tal-fertilità mhux kliniċi ddisinjati speċifikament fi primati li ma jinkludux il-bniedem, inklużi studji tal-akkopjament, ma ġietx osservata ħsara fuq il-fertilità tal-irġiel jew tan-nisa wara dożaġġ ripetut b'omalizumab f'livelli ta' doži sa 75 mg/kg. Barra minn hekk, ebda effett ġenotossiku ma ġie osservat fi studju tal-ġenotossicità mhux kliniku, separati.

## 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Omalizumab m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

### Ażma allergika u rinosinusite kronika b'polipozi nażali (CRSwNP)

#### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Waqt provi kliniċi dwar iżma allergika f'pazjenti adulti u adoloxxenti ta' età minn 12-il sena 'l fuq l-aktar reazzjonijiet avversi li kienu rapurtati ta' spiss kienu wġiġh ta' ras u reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni, inklużi wġiġh fil-post tal-injezzjoni, nefha, ħmura u ħakk. Fi provi kliniċi fi tfal ta' età

minn 6 snin sa <12-il sena, l-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni kienu wġiġh ta' ras, deni, u wġiġh fin-naħa ta' fuq tal-addome. Fil-parti l-kbira tagħhom dawn ir-reazzjonijiet kienu ħfief jew moderati fil-qawwa tagħhom. Waqt provi kliniċi fost pazjenti ta' ≥18-il sena b'CRSwNP, l-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati ta' spiss kienu wġiġh ta' ras, sturdament, uġiġh fil-ġogi, uġiġh fin-naħa ta' fuq tal-addome u reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni.

*Tabella ta' reazzjonijiet avversi*

Tabella 4 telenka r-reazzjonijiet avversi li kienu reġistrati waqt provi kliniċi fil-popolazzjoni sigura kollha tal-pazjenti b'ażma allergika u b'CRSwNP ittrattati b'omalizumab, skont il-klassi tas-sistema tal- organi u l-frekwenza ta' MedDRA. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzlin skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji mnizzlin l-ewwel. Il-kategoriji tal-frekwenza huma definiti bħala: komuni hafna (≥1/10), komuni (≥1/100 sa <1/10), mhux komuni (≥1/1 000 sa <1/100), rari (≥1/10 000 sa <1/1 000) u rari hafna (<1/10 000). Reazzjonijiet rrapportati wara t-tqegħid fis-suq qegħdin elenkati bil-frekwenza mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

**Tabella 4 Reazzjonijiet avversi f'pazjenti b'ażma allergika u b'CRSwNP**

<b>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</b>	
Mhux komuni	Faringite
Rari	Infezzjoni ta' parassiti
<b>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</b>	
Mhux magħruf	Tromboċitopenja idjopatika, inkluż każijiet gravi
<b>Disturbi fis-sistema immuni</b>	
Rari	Reazzjoni anafilattika, kundizzjonijiet allergiċi serji oħra, żvilupp ta' antikorp anti-omalizumab
Mhux magħruf	Marda tas-serum, tista' tinkludi deni u limfadenopatija
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>	
Komuni	Uġiġh ta' ras*
Mhux komuni	Sinkope, parasteżija, ħedla tan-nġhas, sturdament <sup>#</sup>
<b>Disturbi vaskulari</b>	
Mhux komuni	Pressjoni baxxa skont il-qagħda, fwawar
<b>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</b>	
Mhux komuni	Bronkospazmu allergiku, sogħla
Rari	Laringoedima
Mhux magħruf	Vaskulite granulomatuża allergika (i.e. sindrome ta' Churg-Strauss)
<b>Disturbi gastrointestinali</b>	
Komuni	Uġiġh fin-naħa ta' fuq tal-addome**.#
Mhux komuni	Sinjali u sintomi dispeptiċi, dijarea, dardir
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda</b>	
Mhux komuni	Fotosensittività, urtikarja, raxx, ħakk
Rari	Angjoedima
Mhux magħruf	Alopeċja
<b>Disturbi muskuluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi</b>	
Komuni	Uġiġh fil-ġogi†
Rari	Lupus eritematożi sistemika (SLE)
Mhux magħruf	Uġiġh fil-muskoli, nefħa fil-ġogi
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</b>	
Komuni hafna	Deni**

Komuni	Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni bhal nefha, hmura, uġiġh, ħakk
Mhux komuni	Mard li jixbah l-influwenza, driegh minfuha, żieda fil-piż, gheja

\*: Komuni ħafna fi tfal ta' età minn 6 snin sa <12-il sena

\*\* : Fi tfal ta' età minn 6 snin sa <12-il sena

#: Komuni waqt provi dwar polipoži nażali

†: Mhux magħruf waqt provi dwar ażma allergika

### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

#### *Disturbi fis-sistema immuni*

Għal aktar informazzjoni, ara sezzjoni 4.4.

#### *Anafilassi*

Reazzjonijiet anafilattici kienu rari waqt provi klinici. Madanakollu, skont *data* miġbura minn ricerka kumulattiva fid-databaži dwar is-sigurtà wara li l-prodott tqiegħed fis-suq uriet li kien hemm total ta' 898 każ ta' anafilassi. Skont espożizzjoni stmata ta' 566 923 sena ta' trattament ta' pazjenti, dan iwassal għal madwar 0.20% fir-rata rrapportata.

#### *Episodji tromboembolici tal-arterji (ATE)*

Waqt provi klinici kkontrollati u waqt analiżi interim ta' studju ta' osservazzjoni, kien osservat żbilanċ numeriku fl-ATE. Id-definizzjoni tal-punt finali kompost tinkludi puplesija, attakk iskemiku għal żmien qasir, infart mijokardijaku, angina instabbli, u mewta kardjovaskulari (inkluż mewta mingħajr raġuni magħrufa). Fl-analiżi finali tal-istudju ta' osservazzjoni, ir-rata ta' ATE għal kull 1 000 sena ta' pazjent kienet ta' 7.52 (115/15 286 snin ta' pazjent) għall-pazjenti ttrattati b'omalizumab u ta' 5.12 (51/9 963 snin ta' pazjent) għal pazjenti ta' kontroll. F'analizi kontrollanti multivarjata għall-fatturi ta' riskju kardjovaskulari fil-linjabazi disponibbli, il-proporzjon ta' periklu kienet ta' 1.32 (95% intervall ta' kunfidenza 0.91-1.91). F'analizi separatata provi klinici meħuda flimkien, li kienet tinkludi l-provi klinici kollha randomizzati, *double-blind* u kkontrollati bi placebo u li damu għaddejjin 8 ġimġat jew aktar, ir-rata ta' ATE għal kull 1 000 sena ta' pazjent kienet ta' 2.69 (5/1 856 snin ta' pazjent) għall-pazjenti ttrattati b'omalizumab u ta' 2.38 (4/1 680 snin ta' pazjent) għall-pazjenti kkontrollati bi placebo (il-proporzjon tar-rata ta' 1.13, 95% intervall ta' kunfidenza 0.24-5.71).

#### *Plejtlets*

Fi provi klinici, kienu ftit dawk il-pazjenti li kellhom għadd tal-plejtlets taħt il-limitu baxx tal-medda normali tal-laboratorju. Każijiet iżolati ta' trombocitopenija idjopatika, inkluż każijiet gravi, kienu rrapportati wara t-tqiegħid fis-suq.

#### *Infezzjonijiet bil-parassiti*

F'pazjenti li kellhom riskju kroniku għoli ta' infezzjoni b'mard tal-elminti, prova kontrollata bi placebo wriet żieda żgħira fir-rata tal-infezzjoni b'omalizumab li ma kienitx statistikament sinifikanti. L-iżvilupp, severità u rispons għat-trattament tal-infezzjonijiet ma nbidlux (ara sezzjoni 4.4).

#### *Lupus eritematozi sistemika*

Kienu rrapportati każi ta' lupus eritematozi sistemika (SLE) waqt provi klinici u wara li l-prodott tqiegħed fis-suq fost pazjenti b'ażma minn moderata sa gravi u b'CSU. Il-patogenezi ta' SLE għadha mhix mifhuma sew.

### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#).

## 4.9 Doża eċċessiva

Ma kenitx determinata l-ogħla doża ta' Omlyclo li tista' tkun tollerata. Doži sa 4 000 mg waħidhom li jingħataw għal gol-vina ingħataw f' pazjenti mingħajr ma deħru effetti tossiċi li llimitaw id-doża. L-ogħla doża kumulattiva li ngħatat lil pazjenti kienet 44 000 mg f'perjodu ta' 20 ġimgħa u din ma wasslitx għal xi effetti ħżiena akuti.

Jekk ikun hemm suspett ta' doża eċċessiva, għandu jsir monitoraġġ tal-pazjent għal kwalunkwe sinjal jew sintomu mhux normali. Għandu jingħatawa trattament mediku minnufih u kif jixraq.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini għal mard li jfixkel il-passaġġi tan-nifs, mediċini sistemici oħrajn għal mard li jfixkel il-passaġġi tan-nifs, Kodiċi ATC: R03DX05

Omlyclo huwa prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Omalizumab huwa antikorp monoklonali modifikat għal wiehed uman derivat mit-teknoloġija ta' DNA rikombinat li jehel b'mod selettiv mal-immunoglobulina E (IgE) u ma jhallix l-IgE jehel mal-FcεRI (riċettur b'affinità kbira għall-IgE) fuq bażofili u ċelluli tat-tip *mast*, b'hekk inaqqas l-ammont ta' IgE ħieles li jkun jista' jibda kaskata ta' reazzjonijiet allergiċi. L-antikorp huwa IgG1 kappa li fih reġjuni ta' qafas uman b'reġjuni kumplementari determinanti ta' antikorp *murine parent* li jehel mal-IgE.

Trattament ta' persuni atopiċi b'omalizumab wassal għal tnaqqis sostanzjali ta' riċetturi FcεRI fuq bażofili. Omalizumab jinibixxi l-infjammazzjoni minħabba IgE, kif intwera permezz tat-tnaqqis tad-demem u tat-tessuti eosinofili u t-tnaqqis tal-medjaturi infjammatorji, li jinkludu IL-4, IL-5, u IL-13 permezz ta' ċelluli innati, adattivi u mhux immuni.

#### Effetti farmakodinamiċi

##### Ażma allergika

Il-helsien *in vitro* ta' istamin minn bażofili ta' persuni li ngħataw omalizumab naqset b'madwar 90% wara stimolazzjoni b'allergen meta mqabbla mal-valuri li nkisbu qabel it-trattament.

Fi studji kliniċi, f' pazjenti b'ażma allergika il-livelli ta' IgE ħieles fis-serum kienu mnaqqsa b'mod marbut mad-doża fi żmien siegħa wara li ngħatat l-ewwel doża u dawn il-livelli nżammu baxxi bejn doża u oħra. Sena wara li twaqqaf id-dożaġġ bi omalizumab, il-livelli ta' IgE reġġhu lura għal livelli ta' qabel ma kien beda t-trattament mingħajr ma deħru effetti *rebound* fil-livelli ta' IgE wara li l-prodott mediċinali kien tneħħa għall-kollox mill-ġisem.

##### Rinosinusite kroinika b'polipozi nażali (CRSwNP)

Fi studji kliniċi fost pazjenti b'CRSwNP, it-trattament bi omalizumab wassal għal tnaqqis tal-IgE ħieles fis-serum (madwar 95%) u għal żieda fil-livelli tal-IgE totali fis-serum, bl-istess mod kif osservat f' pazjenti b'ażma allergika. Il-livelli tal-IgE totali fis-serum żdiedu minħabba l-formazzjoni ta' kumplessitajiet omalizumab-IgE li għandhom rata ta' eliminazzjoni aktar bil-mod imqabbel mal-IgE ħieles.

## Effikaċja klinika u sigurtà

### Ażma allergika

#### *Adulti u adoloxxenti età ta' $\geq 12$ -il sena*

L-effett u sigurtà ta' omalizumab intweriet fi studju kontrollat bi placebo double-blind li dam 28 ġimgħa (studju 1) li fih hađu sehem 419 pazjent li jsofru minn ażma allergika qawwija, ta' etajiet bejn 12-79 sena, li kellhom tnaqqis fil-funzjoni tal-pulmun ( $FEV_1$  mbassar 40-80%) u nuqqas ta' kontroll tas-sintomi tal-ażma avolja kienu qed jirċievu doži għoljin ta' kortikosteroidi li jittieħdu man-nifs u agonist tal-beta2 li jaħdem fit-tul. Il-pazjenti eligibbli kellhom għadd ta' attacchi ta' ażma li kienu qed jaggravaw u li kienu jinħtieġu trattament b'kortikosteroidi b'mod sistemiku jew iddaħħlu l-isptar jew kellhom imorru fil-kamra tal-emergenza minhabba s-severità tal-attakki tal-ażma u l-mod kif kienu aggravaw fl-aħħar sena minkejja trattament kontinwu b'doża għolja ta' kortikosteroidi li jittieħdu man-nifs u agonist tal-beta2 li jaħdem fit-tul. omalizumab li jingħata taħt il-ġilda jew placebo ngħataw bhala terapija kumplimentari ma'  $>1$  000 mikrogrammi ta' beclomethasone dipropionate (jew ekwivalenti) flimkien ma' agonist tal-beta2 li jaħdem fit-tul. Terapiji ta' manteniment b'kortikosteroidi li jittieħdu mill-ħalq, theophylline u modifikaturi ta' leukotriene thallew (22%, 27% u 35% tal-pazjenti rispettivament).

L-*endpoint* ewlieni kien meqjuż bhala r-rata ta' aggravar tal-attakki tal-ażma li kellhom bżonn trattament b'doži qawwija u iżolati ta' kortikosteroidi sistemici. Omalizumab naqqas ir-rata ta' aggravar ta' l-attakki tal-ażma b'19% ( $p = 0.153$ ). Kalkoli ohra li wrew titjib statistikament sinifikanti ( $p < 0.05$ ) favur omalizumab kienu jinkludu tnaqqis fl-aggravar qawwi tal-attakki (fejn il-funzjoni tal-pulmun tal-pazjenti kienet imnaqqsa għal taħt 60% tal-aħjar valur personali u li kellhom bżonn kortikosteroidi b'mod sistemiku) u zjajjar ta' emergenza relatati ma' l-ażma (imklużi dħul l-isptar, kamra tal-emergenza, u zjajjar bla ħsieb għand it-tabib), u titjib fl-istima ġenerali tat-tabib dwar l-effett tat-trattament, Il-Kwalità tal-Ħajja relatata ma' l-Ażma (AQL), sintomi tal-ażma u funzjoni tal-pulmun.

F'analizi ta' sottogrupp, pazjenti li kellhom livelli ta'  $IgE \geq 76$  IU/ml kellhom aktar ċans li jiksbu benefiċju ta' valur kliniku bi omalizumab. F'dawn il-pazjenti f'studju 1, omalizumab naqqas ir-rata tal-aggravar tal-attakki tal-ażma b'40% ( $p = 0.002$ ). Minbarra hekk, fil-popolazzjoni ta' pazjenti li kellhom livell ta'  $IgE \geq 76$  IU/ml aktar pazjenti kellhom respons ta' valur kliniku bi omalizumab fil-programm ta' ażma qawwija. Tabella 5 tinkludi riżultati fil-popolazzjoni ta' studju 1.

**Tabella 5      Rizultati ta' studju 1**

	Popolazzjoni sħiħa ta' studju 1	
	Omalizumab N=209	Plaċebo N=210
<b>Aggravar tal-attakki tal-Ażma</b>		
Rata għal kull perjodu ta' 28- ġimgħa	0.74	0.92
Tnaqqis %, valur-p għall- proporzjon tar-rata	19.4%, p = 0.153	
<b>Aggravar qawwi tal-attakki tal- aźma</b>		
Rata għal kull perjodu ta' 28- ġimgħa	0.24	0.48
Tnaqqis %, valur-p għall- proporzjon tar-rata	50.1%, p = 0.002	
<b>Żjajjar ta' emerġenza</b>		
Rata għal kull perjodu ta' 28- ġimgħa	0.24	0.43
Tnaqqis %, valur-p għall- proporzjon tar-rata	43.9%, p = 0.038	
<b>Stima ġenerali tat-tabib</b>		
% li wrew rispons*	60.5%	42.8%
Valur-p**	<0.001	
<b>Titjib fl-AQL</b>		
% ta' pazjenti b'titjib ta' ≥0.5	60.8%	47.8%
Valur-p	0.008	

\* titjib konsiderevoli jew kontroll komplet

\*\* valur-p għad-distribuzzjoni totali tal-istima.

Fi Studju 2 kienu stmati l-effett u s-sigurtà ta' omalizumab f'popolazzjoni ta' 312 aźmatici li jsofru minn allergija qawwija li kienet taqbel mal-popolazzjoni fi studju 1. Trattament bi omalizumab f'dan l-istudju open-label wassal għal tnaqqis ta' 61% fl-aggravar tal-attakki tal-aźma b'valur kliniku sinifikanti meta mqabbel mat-terapija għall-aźma li kienet qed tingħata waħidha.

Ma' dawn, erba' studji ta' support kbar kontrollati bi plaċebo, li damu minn 28 sa 52 ġimgħa f'1 722 adulti u adolexxenti (studji 3,4,5,6) stmaw l-effett u s-sigurtà ta' omalizumab f'pazjenti b'aźma qawwija persistenti. Il-parti l-kbira tal-pazjenti ma' kienux kontrollati b'mod xieraq iżda kienu qed jiehdu numru anqas ta' terapiji oħrajn għall-aźma mill-pazjenti fi studju 1 jew 2. Bħala *endpoint* ewlieni, studji 3-5 użaw l-aggravar filwaqt li fi studju 6 kien meqjus l-aktar it-tnaqqis fl-użu tal-kortikosteroidi li jittieħdu man-nifs.

Fi studji 3, 4 u 5 pazjenti ittrattati bi omalizumab kellhom tnaqqis rispettiv fir-rati tal-aggravar tal-attakki tal-aźma ta' 37.5% (p=0.027), 40.3% (p<0.001) u 57.6% (p<0.001) imqabbla mal-plaċebo.

Fi studju 6, numru akbar sinifikanti ta' pazjenti b'aźma allergika qawwija li kienu fuq omalizumab setgħu jnaqqsu d-doża ta' fluticasone għal ≤500 mikrogrammi/jum mingħajr ma naqas il-kontroll tal-aźma (60.3%) imqabbel mal-grupp tal-plaċebo (45.8%, p<0.05).

Il-puntegġi tal-kwalità tal-ħajja kienu mkejja bil-kwestjonarju magħruf bħala “*Juniper Asthma-related Quality of Life Questionnaire*.” Għas-sitt studji kollha, kien hemm titjib statistikament sinifikanti mill-linja bażika fil-puntegġi tal-kwalità tal-ħajja għall-pazjenti fuq omalizumab kontra l-plaċebo jew il-grupp ta' kontroll.

L-istima ġenerali tat-tabib dwar l-effett tat-trattament:

L-istima ġenerali tat-tabib saret f'hamsa mill-istudji ta' hawn fuq bħala miżura wiesa' tal-kontroll tal-aźma li saret mit-tabib li jkun qed jagħti t-trattament. It-tabib seta' jikkonsidra l-PEF (l-ogħla punt tat-tfiġh 'il barra tan-nifs), s-sintomi ta' bil-lejl u bi nhar, medikazzjoni li tintuża f'każ ta' emerġenza, spirometrija u aggravar tal-attakki. Fil-hames studji kollha, proporzjon akbar sinifikanti tal-pazjenti

ttrattati bi omalizumab kienu ġudikati li kisbu jew titjib konsiderevoli jew kontroll komplet tal-ażma meta mqabbla mal-pazjenti li kienu fuq placebo.

#### *Tfal ta' età minn 6 snin sa <12-il sena*

Is-sapport primarju għas-sigurtà u l-effett ta' omalizumab fil-grupp ta' dawk li għandhom minn 6 snin sa <12-il sena ġej minn studju wieħed, *randomised, double-blind*, ikkontrollat bi placebo, multicentriku (studju 7).

L-istudju 7 kien prova kkontrollata bi placebo li kienet tinkludi sottogrupp speċifiku (N=235) ta' pazjenti kif iddefinit fl-indikazzjoni preżenti, li kienu ttrattati b'doża għolja ta' kortikosteroidi li jittieħdu man-nifs (medicina ekwivalenti għal  $\geq 500$   $\mu\text{g}/\text{jum}$  ta' fluticasone) flimkien ma' agonist beta li jahdem fit-tul.

Taħrix klinikament sinifikanti kien iddefinit bhala sintomi tal-ażma li jmorru għall-aġħar kif jiġġudika b'mod kliniku l-investigatur, li kien jehtieg doża doppja tal-kortikosteroid li jittieħed man-nifs minn dik tal-linja bażi għal mill-anqas 3 ijiem u/jew trattament sistemiku (orali jew minn ġol-vini) ta' kortikosteroidi bhala salvataġġ għal mill-anqas 3 ijiem.

Fis-sottogrupp speċifiku ta' pazjenti fuq doża għolja ta' kortikosteroidi li jittieħdu man-nifs, il-grupp ta' omalizumab kellu rata statistikament sinifikanti aktar baxxa ta' taħrix ta' iżma klinikament sinifikanti milli l-grupp ta' placebo. Fl-24 ġimgħa, id-differenza fir-rati bejn il-gruppi ta' trattament kienet tirrapreżenta tnaqqis ta' 34% (rata ta' proporzjon 0.662,  $p=0.047$ ) meta mqabbla mal-placebo fil-pazjenti li ħadu omalizumab. Fit-tieni perjodu ta' 28-ġimgħa ta' trattament *double blind* id-differenza fir-rati bejn il-gruppi ta' trattament kienet tirrapreżenta tnaqqis ta' 63% (rata ta' proporzjon 0.37,  $p<0.001$ ) meta mqabbla mal-placebo fil-pazjenti li ħadu omalizumab.

Waqt il-perjodu ta' 52 ġimgħa ta' trattament *double-blind* (li tinkludi l-fażi ta' 24 ġimgħa fejn ingħatat doża fissa ta' steroidi u l-fażi ta' 28 ġimgħa ta' aġġustament tal-isterjod) id-differenza fir-rati bejn iż-żewġ gruppi ta' trattament kienet tirrapreżenta tnaqqis relattiv ta' 50% (rata ta' proporzjon 0.504,  $p<0.001$ ) fit-taħrix tal-ażma fil-pazjenti li kienu qed jieħdu omalizumab.

Il-grupp ta' omalizumab wera tnaqqis akbar fl-użu ta' medikazzjoni ta' salvataġġ b'agonist ta' beta minn dak fil-grupp ta' placebo fi tmiem il-perjodu ta' 52 ġimgħa ta' trattament, għalkemm id-differenza bejn il-gruppi ta' trattament ma kinitx statistikament sinifikanti. Għal stima globali tal-effett tat-trattament fit-tmiem tal-perjodu ta' 52 ġimgħa ta' trattament *double-blind* fis-sottogrupp ta' pazjenti severi fuq doża għolja ta' kortikosteroidi li jittieħdu man-nifs flimkien ma' agonisti ta' beta li jahdmu fit-tul, il-proporzjon ta' pazjenti kklassifikati li kellhom effett 'eċċellenti' għat-trattament kien oghla u l-proporzjonijiet li kellhom effett 'moderat' jew 'dgħajjed' kienu anqas fil-grupp ta' omalizumab meta mqabbel mal-grupp ta' placebo: id-differenza bejn il-gruppi kienet statistikament sinifikanti ( $p<0.001$ ), filwaqt li ma kien hemm l-ebda differenza bejn il-grupp ta' omalizumab u l-grupp ta' placebo fil-punteġġi tal-Kwalità tal-Ħajja Suġġettiva għall-pazjenti.

#### *Rinosinusite kronika b'polipozi nażali (CRSwNP)*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' omalizumab kienu evalwati f'żewġ provi randomizzati, *double-blind*, ikkontrollati bil-placebo fost pazjenti b'CRSwNP (Tabella 7). Il-pazjenti ngħataw omalizumab jew placebo minn taht il-ġilda kull ġimgħa jew 4 ġimgħat (ara sezzjoni 4.2). Il-pazjenti kollha ngħataw terapija intranażali b'mometasone bhala sfond matul l-istudju. Ma kenux meħtieġa li jiddaħħlu f'dawn l-istudji sitwazzjonijiet ta' operazzjoni sinonazali minn qabel jew użu ta' kortikosteroidi sistemici minn qabel. Il-pazjenti ngħataw omalizumab jew placebo għal 24 ġimgħa segwiti b'perjodu ta' 4 ġimgħat follow-up. Id-demografiċi u l-karatteristiċi tal-linja bażi, inklużi komorbidityet allergiċi, jinsabu deskritti f'Tabella 6.

**Tabella 6 Demografiċi u karatteristiċi tal-linja bażi tal-istudji dwar il-polipożi nażali**

<b>Parametri</b>	<b>Studju 1 dwar il-polipożi nażali N=138</b>	<b>Studju 2 dwar il-polipożi nażali N=127</b>
Età medja (snin) (SD)	51.0 (13.2)	50.1 (11.9)
% Rġiel	63.8	65.4
Pazjenti b'uzu ta' kortikosteroidi sistemici tul is-sena ta' qabel (%)	18.8	26.0
Punteġġ tal-endoskopija bilaterali tal-polipożi nażali (NPS): medja (SD), firxa 0-8	6.2 (1.0)	6.3 (0.9)
Punteġġ tal-kongestjoni nażali (NCS): medja (SD), firxa 0-3	2.4 (0.6)	2.3 (0.7)
Punteġġ tas-sens tax-xamm: medja (SD), firxa 0-3	2.7 (0.7)	2.7 (0.7)
Punteġġ totali ta' SNOT-22: medja (SD) firxa 0-110	60.1 (17.7)	59.5 (19.3)
Eosinofili fid-dem (ċelluli/ $\mu$ l): medja (SD)	346.1 (284.1)	334.6 (187.6)
IgE IU/ml totali: medja (SD)	160.9 (139.6)	190.2 (200.5)
Ażma (%)	53.6	60.6
Ħafifa (%)	37.8	32.5
Moderata (%)	58.1	58.4
Gravi (%)	4.1	9.1
Tharrix tal-marda respiratorja bl-aspirina (%)	19.6	35.4
Rinite allergika	43.5	42.5

SD = devjazzjoni standard; SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test Questionnaire; IgE = Immunoglobulina E; IU = unitajiet internazzjonali. F'każ ta' NPS, NCS, u SNOT-22 punteġġi oġhla jindikaw gravità akbar tal-marda.

L-*endpoints* koprimarji kienu l-punteġġ tal-polipożi nażali bilaterali (NPS) u l-punteġġ tal-kongestjoni nażali medja ta' kuljum (NCS) fl-24 Ġimgħa. Fiz-żewġ studji 1 u 2 dwar polipożi, il-pazjenti li ngħataw omalizumab kellhom titjib akbar statistikament sinifikanti mil-linja bażi f'Ġimgħa 24 f'NPS u fil-medja ta' kull ġimgħa tal-NCS minn pazjenti li rċevew placebo. Ir-riżultati mill-istudji 1 u 2 dwar polipożi nażali qed jidhru f'Tabella 7.

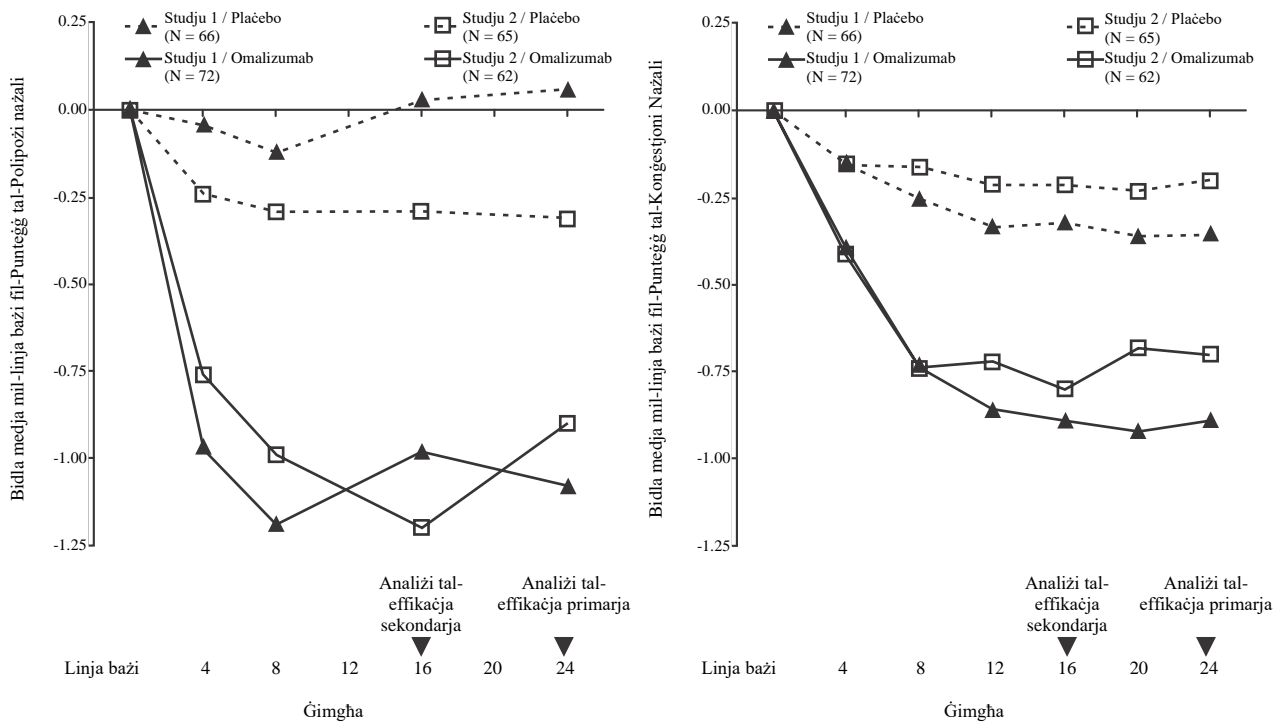


**Tabella 7 Bidla mil-linja baži fl-24 Ġimgha fil-punteġġi kliniċi minn studju 1 dwar il-polipoži nażali, studju 2 dwar il-polipoži nażali, u data miġmugħa**

	Studju 1 dwar polipoži nażali		Studju 2 dwar polipoži nażali		Riżultati miġmugħa dwar polipoži nażali	
	Plaċebo	Omalizumab	Plaċebo	Omalizumab	Plaċebo	Omalizumab
N	66	72	65	62	131	134
Punteġġ dwar polipoži nażali						
Medja fil-linja baži	6.32	6.19	6.09	6.44	6.21	6.31
Bidla fil-medja tal-LS f'Ġimgha 24	0.06	-1.08	-0.31	-0.90	-0.13	-0.99
(CI ta' 95%) għad-differenza	-1.14 (-1.59, -0.69)		-0.59 (-1.05, -0.12)		-0.86 (-1.18, -0.54)	
Valur-p	<0.0001		0.0140		<0.0001	
Medja tal-punteġġ tal-kongestjoni nażali kuljum fuq 7 ijiem						
Medja fil-linja baži	2.46	2.40	2.29	2.26	2.38	2.34
Bidla fil-medja tal-LS f'Ġimgha 24	-0.35	-0.89	-0.20	-0.70	-0.28	-0.80
(CI ta' 95%) għad-differenza	-0.55 (-0.84, -0.25)		-0.50 (-0.80, -0.19)		-0.52 (-0.73, -0.31)	
Valur-p	0.0004		0.0017		<0.0001	
TNSS						
Medja fil-linja baži	9.33	8.56	8.73	8.37	9.03	8.47
Bidla fil-medja tal-LS f'Ġimgha 24	-1.06	-2.97	-0.44	-2.53	-0.77	-2.75
Differenza (CI ta' 95%)	-1.91 (-2.85, -0.96)		-2.09 (-3.00, -1.18)		-1.98 (-2.63, -1.33)	
Valur-p	0.0001		<0.0001		<0.0001	
SNOT-22						
Medja fil-linja baži	60.26	59.82	59.80	59.21	60.03	59.54
Bidla fil-medja tal-LS f'Ġimgha 24	-8.58	-24.70	-6.55	-21.59	-7.73	-23.10
Differenza (CI ta' 95%)	-16.12 (-21.86, -10.38)		-15.04 (-21.26, -8.82)		-15.36 (-19.57, -11.16)	
Valur-p (MID = 8.9)	<0.0001		<0.0001		<0.0001	
UPSIT						
Medja fil-linja baži	13.56	12.78	13.27	12.87	13.41	12.82
Bidla fil-medja tal-LS f'Ġimgha 24	0.63	4.44	0.44	4.31	0.54	4.38
Differenza (CI ta' 95%)	3.81 (1.38, 6.24)		3.86 (1.57, 6.15)		3.84 (2.17, 5.51)	
Valur-p	0.0024		0.0011		<0.0001	

LS = l-anqas kwadru; CI = intervall ta' kunfidenza; TNSS = Punteġġ tas-sintomi nażali totali; SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire; UPSIT = University of Pennsylvania Smell Identification Test; MID = differenzi importanti minimali.

**Figura 1 Bidla medja mil-linja bazi fil-puntegġ dwar il-kongestjoni nažali u bidla medja mil-linja bazi fil-puntegġ dwar il-polipoži nažali skont il-grupp ta' trattament skont studju 1 u studju 2 dwar il-polipoži nažali**



F'analisi miġmugħa speċifikata minn qabel tat-trattament ta' emerġenza (kortikosteroidi sistemici għal  $\geq 3$  ijiem konsekuttivi jew polipektomija nažali) matul il-perjodu ta' trattament ta' 24 ġimgha, il-proporzjon ta' pazjenti li kellhom bżonn trattament ta' emerġenza kien anqas fil-grupp mogħti omalizumab imqabbel ma' daww mogħtija l-placebo (2.3% kontra 6.2%, rispettivament). L-odds-ratio tal-bżonn li jittiehed trattament ta' emerġenza fil-grupp mogħti omalizumab imqabbel mal-grupp mogħti l-placebo kien ta' 0.38 (95% CI: 0.10, 1.49). Ma kienu rrapportati ebda operazzjonijiet sinonažali fl-ebda wieħed mill-istudji.

L-effikaċja u s-sigurtà fit-tul ta' omalizumab f'pazjenti b'CRSwNP li kienu pparteċipaw fl-istudji 1 u 2 dwar il-polipoži nažali kienu evalwati fi studju ta' estensjoni open-label. Id-data dwar l-effikaċja minn dan l-istudju tissuġġerixxi li l-benefiċċju kliniku pprovdut f'Ġimgha 24 kien sostnunt sa Ġimgha 52. Id-data dwar is-sigurtà kienet konsistenti b'mod ġenerali mal-profil tas-sigurtà magħruf ta' omalizumab.

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi ta' omalizumab kienu studjati f'pazjenti adulti u adoloxxenti b'ażma allergika kif ukoll f'pazjenti adulti b'CRSwNP. Il-karatteristiċi farmakokinetiċi ġenerali ta' omalizumab huma simili f'dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti.

### Assorbiment

Wara li jingħata taht il-ġilda, omalizumab jiġi assorbit b'bijodisponibilità assoluta medja ta' 62%. Wara doża waħda li tingħata taht il-ġilda f'pazjenti adulti u adoloxxenti li jsofru bl-ażma, omalizumab kien assorbit bil-mod, u laħaq l-ogħla konċentrazzjoni fis-serum wara medja ta' 7-8 ijiem. Il-farmakokinetiċi ta' omalizumab issegwi linja dritta f'doži akbar minn 0.5 mg/kg. Wara numru ta' doži ta' omalizumab, l-erjas taht il-kurva tal-konċentrazzjoni fis-serum mal-hin minn Jum 0 sa Jum 14 fi stat fess kienu sa 6-darbiet daww ta' wara l-ewwel doża.

L-għoti ta' omalizumab immanifatturat bhala formolazzjoni lijofilizzata jew likwida rriżulta fi profili ta' konċentrazzjoni-hin tas-serum ta' omalizumab simili.

## Distribuzzjoni

*In vitro*, omalizumab jifforma kumplessi ta' daqs limitat ma' IgE. Kumplessi li jippreċipitaw jew kumplessi akbar minn miljun Daltons fil-piż molekulari ma dehrux *in vitro* jew *in vivo*. Il-volum ta' distribuzzjoni apparenti f'pazjenti wara li nghataw doża taht il-ġilda kien ta'  $78 \pm 32$  ml/kg.

## Eliminazzjoni

It-tnehhija ta' omalizumab tinvolvi proċessi ta' tnehhija ta' IgG kif ukoll tnehhija permezz ta' twaħhil u formazzjoni speċifiċi ta' kumplessi mal-ligand immirat, IgE. Eliminazzjoni ta' IgG mill-fwied tinkludi degradazzjoni fis-sistema retikulo-endotiljali u fiċ-ċelloli endotiljali. IgG intatt jiġi eskretat ukoll fil-bile. F'pazjenti li jsofru bl-ażma, il-medja tal-half life ta' eliminazzjoni mis-serum ta' omalizumab kienet ta' 26 jum, b' medja tat-tnehhija apparenti ta'  $2.4 \pm 1.1$  ml/kg/jum. Minbarra hekk, meta l-piż tal-ġisem irdoppja, it-tnehhija apparenti kważi rduppjat.

## Karatteristiċi f'popolazzjonijiet ta' pazjenti

### Età, Razza/Etniċità, Sess, Indiċi tal-Massa tal-Ġisem

Il-farmakokinetiċi tal-popolazzjoni fuq omalizumab kienet analizzata sabiex jiġu evalwati l-effetti tal-karatteristiċi demografici. Analizi ta' dan it-tagħrif limitat jissuġġerixxi li m'hemmx bżonn isir tibdil fid-doži għall-età (6-76 sena għal pazjenti b'ażma allergika; minn 18 sa 75 sena għal-pazjenti b'CRSwNP), razza/etniċità, sess jew Indiċi tal-Massa tal-Ġisem (ara sezzjoni 4.2).

### Indeboliment renali u epatiku

M'hemmx tagħrif farmakokinetiku jew farmakodinamiku f'pazjenti li jsofru b'indeboliment renali jew epatiku (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

## **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Is-sigurtà ta' omalizumab kienet studjata f'xadini *cynomolgus*, peress li omalizumab jintrabat mal-IgE tal-bniedem u ta' *cynomolgus* b'affinità simili. Antikorpi għal omalizumab instabu f'xi xadini wara l-ghoti ta' doži ripetuti taht il-ġilda jew għal ġol-vini. Madankollu ma deherx li kien hemm xi tossiċità, bħal mard immunitarju medjat b'kumplessi jew ċitotossiċità dipendenti mill-kompliment. Ma kienx hemm evidenza ta' rispons anafilattiku permezz ta' degranulazzjoni ta' ċelluli tat-tip *mast* fix-xadini *cynomolgus*.

Għotja kronika ta' omalizumab f'livelli ta' doża ta' mhux aktar minn 250 mg/kg (mill-inqas 14-il darba l-oghla doża klinika rakkomandata f'mg/kg skont it-tabella ta' dożaġġ rakkomandata) kienet ittollerata sew fi primati li ma jinkludux il-bniedem (kemm f'annimali adulti kif ukoll f'annimali żgħażaġh), bl-eċċezzjoni ta' nuqqas ta' plejtlets tad-demem relatata mad-doża u marbuta ma' l-età, b'sensitività akbar f'bhejjem ta' età żgħira. Il-konċentrazzjoni fis-serum meħtieġa sabiex jintlahaq tnaqqis ta' 50% fin-numru ta' plejtlets mill-linja bażika f'xadini *cynomolgus* adulti kienet madwar 4 sa 20 darba oghla mill-massimu tal-konċentrazzjonijiet fis-serum kliniċi mistennija. Minbarra hekk, kien hemm emorragġija akuta u infjammazzjoni fil-post tal-injezzjoni f'xadini *cynomolgus*.

Ma sarux sudji formali dwar kemm l-użu ta' omalizumab jista' jikkawża mard tal-kanċer.

Fi studji dwar ir-riproduzzjoni f'xadini *cynomolgus*, doži mogħtija taht il-ġilda sa 75 mg/kg kull ġimgha (mill-inqas 8 darbiet l-oghla doża klinika rakkomandata f'mg/kg fuq perjodu ta' 4 ġimghat) ma kkawżawx tossiċità fl-omm, fl-embriju jew teratoġeniċità meta nghataw waqt l-iżvilupp tal-organi u ma kellhomx effetti avversi fuq l-iżvilupp tal-fetu jew tal-wild li kien għadu kif twieled meta ngħata fl-aħħar żmien tat-tqala, hłas u treddiġh.

Fix-xadini *cynomologus* omalizumab joħroġ mal-ħalib tas-sider. Il-livelli ta' omalizumab fil-ħalib kienu ta' 0.15% il-livelli tal-konċentrazzjoni fis-serum tal-omm.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

L-arginine hydrochloride  
L-histidine hydrochloride monohydrate  
L-histidine  
Polysorbate 20  
Ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

24 xahar.

Il-prodott jinista' jinżamm għal total ta' 7 ijiem f'temperatura ta' 25°C.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna**

Ahżen fi friġġ (2°C – 8°C).  
Tagħmlux fil-friża.  
Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

0.5 ml ta' soluzzjoni f'tubu ta' siringa mimlija għal-lest (ħġieg tat-tip I) b'labra mwaħħla magħha (azzar li ma jissaddadx), tapp tal-plaġer (tip I) (elastomer) u għatu tal-labra (elastomer u polypropylene).

Pakkett li fih siringa mimlija għal-lest waħda.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor**

Is-siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss hija għall-użu individwali. Din għandha tinħareġ mill-friġġ 30 minuta qabel l-injezzjoni sabiex tithalla tilhaq it-temperatura tal-kamra.

#### Istruzzjonijiet għar-rimi

Armi s-siringa użata immedjatement f'kontenitur apposta għal oġġetti bix-xifer jew bil-ponta.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/24/1817/001

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

**10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Omlyclo 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni go siringa mimlija għal-lest

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull siringa mimlija għal-lest ta' 1 ml ta' soluzzjoni fiha 150 mg ta' omalizumab\*.

\*Omalizumab huwa antikorp monoklonali modifikat għal wiehed uman immanifatturat bit-teknoloġija tat-tfassil tad-DNA f'linja ta' ċelluli mammarji tal-ovarju tal-ħamster Ċiniż (CHO).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest (injezzjoni)

Soluzzjoni trasparenti sa tkanġi, bla kulur sa isfar pallidu jagħti fil-kannella.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

#### Ażma allergika

Omlyclo huwa indikat fl-adulti, fl-adoloxxenti u fit-tfal (minn 6 snin sa <12-il sena).

Trattament b'Omlyclo għandu jitqies biss f'każ ta' pazjenti b'evidenza konvinċenti li l-ażma tkun medjata b'IgE (immunoglobulina E) (ara sezzjoni 4.2).

#### Adulti u adoloxxenti (età ta' 12-il sena u aktar)

Omlyclo huwa indikat bħala terapija kumplimentari sabiex jitjieb il-kontroll tal-ażma ta' pazjenti li jsofru b'ażma allergika persistenti u qawwija li jkollhom test tal-ġilda pożittiv jew reazzjoni *in vitro* għal xi allergen perenni fl-arja u li jkollhom tnaqqis fil-funzjoni tal-pulmun ( $FEV_1 < 80\%$ ), kif ukoll sintomi frekwenti matul il-jum jew qawmien bil-lejl u li jkollhom numru ta' attacchi ħorox tal-ażma u li jkunu qed jaggravaw għalkemm ikunu qed jieħdu dozi għoljin ta' kortikosteroidi li jittieħdu man-nifs kuljum, flimkien ma' agonist ta' beta2 li jaħdem fit-tul u li jittieħed man-nifs.

#### Tfal (età minn 6 snin sa <12 –il sena)

Omlyclo huwa indikat bħala terapija kumplimentari sabiex jitjieb il-kontroll tal-ażma ta' pazjenti li jsofru b'ażma allergika persistenti u qawwija li jkollhom test tal-ġilda pożittiv jew reazzjoni *in vitro* għal xi allergen perenni fl-arja u sintomi frekwenti matul il-jum jew qawmien bil-lejl u li kellhom numru ta' attacchi ħorox tal-ażma u li jkunu qed jaggravaw għalkemm ikunu qed jieħdu dozi għoljin ta' kortikosteroidi li jittieħdu man-nifs kuljum, flimkien ma' agonist ta' beta2 li jaħdem fit-tul u li jittieħed man-nifs.

## Rinosinusite kronika b'polipozi nażali (CRSwNP)

Omlyclo huwa indikat bhala terapija miżjuda b'kortikosteroidi intranażali (INC) ghat-trattament ta' adulti (minn 18-il sena 'l fuq) b'CRSwNP severa li għalihom it-terapija b'INC ma tippovdix kontroll xieraq tal-marda.

## Urtikarja spontanja kronika (CSU)

Omlyclo hu indikat bhala terapija kumplimentari fit-trattament ta' urtikarja spontanja kronika f'pazjenti adulti u adoloxxenti (minn 12-il sena 'l fuq) b'rispons inadegwat ghat-trattament bl-antiistamina H1.

### **4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata**

It-trattament għandu jkun mibdi minn tobbja li għandhom esperjenza fid-dijanjożi u t-trattament ta' aźma qawwija u persistenti, rinosinusite kronika b'polipozi nażali (CRSwNP) jew b'urtikarja spontanja kronika.

#### Pożoloġija

##### Aźma allergika u rinosinusite kronika b'polipozi nażali (CRSwNP)

Id-dożaġġ għall-aźma allergika u CRSwNP jimxi mal-istess prinċipji ta' dożaġġ. Id-doża xierqa u l-frekwenza ta' omalizumab li għandhom jingħataw għal dawn il-kundizzjonijiet għandhom jiġu stabiliti mill-linja bażika ta' IgE (IU/ml), imkejla qabel ma jibda t-trattament, kif ukoll mill-piż tal-ġisem (kg). Qabel ma tingħata l-ewwel doża, lill-pazjenti għandu jitkejlilhom il-livell ta' IgE totali fis-serum permezz ta' assay kummerċjali liema jkun sabiex jiġi stabilit kemm għandha tkun d-doża tagħhom. Skont dawn il-qisien, 75 sa 600 mg ta' omalizumab b'minn 1 sa 4 injezzjonijiet kull darba jistgħu jkunu meħtieġa.

Pazjenti b'aźma allergika li kellhom IgE fil-linja bażi aktar baxx minn 76 IU/ml kellhom anqas ċans li jhossu xi benefiċju (ara sezzjoni 5.1). It-tobbja li jordnaw din il-medicina għandhom jiżguraw ruhhom li pazjenti adulti u adoloxxenti li għandhom IgE taħt 76 IU/ml u tfal (età minn 6 snin sa <12-il sena) li għandhom IgE taħt 200 IU/ml jkollhom reazzjoni *in vitro* (RAST) għal allergen perenni li ma jhalli ebda dubju qabel ma tibda' t-terapija.

Ara Tabella 1 għaċ-ċart ta' konverżjoni u Tabelli 2 u 3 għaċ-ċarts biex tistabilixxi d-doża.

Pazjenti li jkollhom il-linja bażika tal-livelli ta' IgE jew il-piż tal-ġisem f'kilogrammi jaqgħu barra mill-limiti tat-tabella tad-doża m'għandhomx jingħataw omalizumab.

L-aktar doża għolja rakkomandata hija 600 mg ta' omalizumab kull ġimgħatejn.

**Tabella 1 Konverżjoni minn doża għan-numru ta' siringi, numru ta' injezzjonijiet u t-total tal-volum tal-injezzjoni għal kull għotja ta' doża**

Doża (mg)	Numru ta' siringi		Numru ta' injezzjonijiet	Volum totali tal-injezzjoni (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

**Tabella 2 GHOTI KULL 4 ĠIMGHAT. Doži ta' omalizumab (milligrammi għal kull doża) mogħtija b'injezzjoni taħt il-ġilda kull 4 ġimghat**

Linja Bazi IgE (IU/ml)	Piż tal-ġisem (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										

GHOTI KULL ĠIMGHATEJN  
ARA TABELLA 3

\*Persuni b'piż taħt it-30 kg ma kenux studjati f'dawn il-provi pivotali għal CRSwNP.



**Tabella 3 GHOTI KULL ĠIMGHATEJN. Doži ta' omalizumab (milligrammi għal kull doża) mogħtija b'injezzjoni taħt il-ġilda kull ġimgħatejn**

Linja Bażi IgE (IU/ml)	Piż tal-ġisem (kg)									
	≥20- 25*	>25- 30*	>30- 40	>40- 50	>50- 60	>60- 70	>70- 80	>80- 90	>90- 125	>125- 150
≥30-100	GHOTI KULL 4 ĠIMGHAT ARA TABELLA 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	M'hemmx biżżejjed <i>data</i> biex tirrakkomanda doża				
>1 200-1 300	300	375	450	525						
>1 300-1 500	300	375	525	600						

\*Persuni b'piż taħt it-30 kg ma kenux studjati f'dawn il-provi pivotali għal CRSwNP.

Tul tat-trattament, monitoraġġ u tibdil fid-doži

Ażma allergika

Omlyclo hu maħsub sabiex jingħata bhala trattament fit-tul. Provi kliniċi wrew li jridu jgħaddu mill-anqas 12-16-il ġimgħa biex it-trattament b'omalizumab jibda juri effett. Meta jkunu għaddew 16-il ġimgħa minn meta jkun beda t-trattament b'Omlyclo, il-pazjenti għandhom jiġu eżaminati mit-tabib tagħhom sabiex ikun stabbilit l-effett tat-trattament qabel jingħataw aktar injezzjonijiet. Id-deċiżjoni jekk għandux jtkompla t-trattament wara l-perjodu ta' 16-il ġimgħa, jew f'okkażjonijiet oħrajn, trid tkun ibbażata fuq jekk kienx hemm titjib ġenerali sostanzjali fil-kontroll tal-ażma (ara sezzjoni 5.1; L-istima ġenerali tat-tabib dwar l-effett tat-trattament).

Rinosinusite kronika b'polipoži nażali (CRSwNP)

Waqt provi kliniċi għal CRSwNP, deher tibdil fil-punteġġ tal-polipoži nażali (NPS) u fil-punteġġ tal-kongestjoni nażali (NCS) fir-4 ġimgħa. Il-ħtieġa ta' terapija kontinwa għandha tkun evalwata mill-ġdid minn żmien għal żmien abbażi tal-gravità tal-marda tal-pazjent u l-livell ta' kontroll tas-sintomi.

Ażma allergika u rinosinusite kronika b'polipoži nażali (CRSwNP)

Meta jitwaqqaf it-trattament normalment twassal għal livelli ta' IgE hieles għoljin mill-ġdid, flimkien mas-sintomi marbuta magħhom. Il-livelli totali ta' IgE jkunu għoljin waqt it-trattament, u jibqgħu

għoljin sa sena wara li jitwaqqaf it-trattament. Għaldaqstant il-kejl tal-livelli ta' IgE ma jistgħux jintużaw bhala gwida sabiex tkun deċiża d-doża li għandha tinghata. Id-doži li għandhom jingħataw wara li jkun twaqqaf it-trattament għal anqas minn sena, għandhom ikunu bbażati fuq il-livelli ta' IgE fis-serum li jkunu nkisbu fil-bidu meta tkun giet deċiża d-doża. Il-livelli totali ta' IgE fis-serum jistgħu jiġu eżaminati mill-ġdid sabiex tiġi deċiża d-doża jekk it-trattament ikun ilu li twaqqaf għal sena jew aktar.

Id-doži għandhom ikunu mibdula biex jagħmlu tajjeb għat-tibdil sinifikanti fil-piż tal-ġisem (ara Tabelli 2 u 3).

#### *Urtikarja spontanja kronika (CSU)*

Id-doża rrakkomandata hi 300 mg permezz ta' injezzjoni minn taħt il-ġilda kull erba' ġimgħat.

It-tobba huma mitluba sabiex minn żmien għal żmien jevalwaw mill-ġdid il-bżonn li tissokta t-terapija.

L-esperjenza minn provi kliniċi b'rabta ma' trattament fit-tul f'din l-indikazzjoni tinsab deskritta f'sezzjoni 5.1.

#### Popolazzjonijiet speċjali

##### *Anzjani (minn 65 sena 'l fuq)*

It-tagħrif dwar l-użu ta' omalizumab f'pazjenti li għandhom minn 65 sena 'l fuq huwa limitat iżda m'hemm xejn li juri li pazjenti anzjani jista' jkollhom bżonn doża differenti minn pazjenti adulti li jkunu iżgħar.

##### *Indeboliment tal-kliwi jew tal-fwied*

Ma kienx hemm studji dwar l-effett tal-funzjoni indebolita tal-kliwi jew tal-fwied fuq il-farmakokinetika ta' omalizumab. Minhabba li t-tneħħija ta' omalizumab f'doži kliniċi hija ddominata mis-sistema endotiljali retikulari (RES) mhuwiex probabbli li jkun hemm tibdil permezz ta' indeboliment tal-kliwi jew tal-fwied. Filwaqt li ma huwa rrakkomandat l-ebda aġġustament tad-doża għal dawn il-pazjenti, omalizumab għandu jingħata b'attenzjoni (ara sezzjoni 4.4).

##### *Popolazzjoni pedjatrika*

F'każ ta' ażma allergika, is-sigurtà u l-effikaċja ta' omalizumab f'pazjenti taħt is-6 snin għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

F'każ ta' CRSwNP, is-sigurtà u l-effikaċja ta' omalizumab f'pazjenti taħt it-18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

F'każ ta' CSU, is-sigurtà u l-effikaċja ta' omalizumab f'pazjenti taħt l-età ta' 12-il sena ma ġewx determinati. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Biex jingħata taħt il-ġilda biss. Omalizumab m'għandux jingħata minn ġol-vina jew ġol-muskolu.

Jekk huma meħtieġa aktar minn injezzjoni waħda biex tinkiseb id-doża meħtieġa, l-injezzjonijiet għandhom jinqasmu fuq żewġ siti ta' injezzjoni jew aktar (Tabella 1).

Pazjenti li m'għandhomx storja magħrufa ta' anafilassi jistgħu jinjettaw Omlyclo huma stess jew jinjettahom kuratur mir-4a doża 'l quddiem jekk it-tabib jiddetermina li dan jista' jseħh (ara sezzjoni 4.4). Il-pazjent jew il-kuratur iridu jkunu tharrġu dwar it-teknika t-tajba ta' kif tingħata l-injezzjoni u jagħrfu liema huma s-sinjali u s-sintomi bikrija ta' reazzjonijiet allergiċi serji.

Il-pazjenti jew il-kuraturi għandhom ikunu mgħarrfa sabiex jinjettaw l-ammont sħiħ ta' Omlyclo skont l-istruzzjonijiet pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif.

### 4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

### 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

#### Traccabilità

Sabiex tittejjeb it-traccabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

#### Ġenerali

Omalizumab mhux indikat għat-trattament ta' attacchi tal-ażma akuti li jkunu qed jaggravaw, attacchi ta' bronkospazmu akuti jew *status asthmaticus*.

Omalizumab ma kienx studjat f'pazjenti li jsofru b'sindrome ta' iperimmunoglobulina E jew aspergillożi bronkopulmonari allergika jew għall-użu preventiv ta' reazzjonijiet anafilattiċi, inklużi dawk li jkunu kawżati minn allergija tal-ikel, dermatite atopika, jew rinite allergika. Omalizumab mhuwiex indikat għat-trattament ta' dawn il-kundizzjonijiet.

It-terapija bi omalizumab ma ġiex studjat f'pazjenti li jsofru minn mard awto-immunitarju, kundizzjonijiet immunitarji medjati b'kumpless, jew indeboliment tal-kliewi jew tal-fwied li jkun hemm minn qabel (ara sezzjoni 4.2). Għandu jkun hemm attenzjoni meta jingħata omalizumab f'dawn il-gruppi ta' pazjenti.

Mhux rakkomandat li jitwaqqaf f'daqqa l-użu ta' kortikosteroidi li jittieħdu b'mod sistemiku jew li jittieħdu man-nifs wara li tinbeda t-terapija bi omalizumab f'każ ta' iżma allergikajew CRSwNP. It-tnaqqis fl-użu ta' kortikosteroidi għandu jsir taħt superviżjoni diretta ta' tabib u jista' jkun li jkollha ssir b'mod gradwali.

#### Disturbi fis-sistema immuni

##### Reazzjonijiet allergiċi tat-tip I

Reazzjonijiet allergiċi tat-tip I lokali jew sistemici, inkluż anafilassi u xokk anafilattiku, jistgħu jseħħu meta jkun qed jittieħed omalizumab, li saħansitra anki wara żmien twil ta' trattament. Madanakollu, il-biċċa l-kbira ta' dawn ir-reazzjonijiet seħħew fi żmien sagħtejn wara l-ewwel injezzjoni ta' omalizumab u injezzjonijiet sussegwenti iżda xi wħud bdew wara sagħtejn u anki wara aktar minn 24 siegħa wara l-injezzjoni. Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet anafilattiċi seħħew fi żmien l-ewwel 3 dożi ta' omalizumab. Għaldaqstant, l-ewwel 3 dożi għandhom jingħataw jew minn professjonist tal-kura tas-saħħa jew taħt is-superviżjoni tiegħu. Storja ta' anafilassi mhux relatata ma' omalizumab tista' tkun fattur ta' riskju għal anafilassi wara li jingħata omalizumab. Għaldaqstant f'każ ta' pazjenti bi storja magħrufa ta' anafilassi, omalizumab għandu jingħata minn professjonist tal-kura tas-saħħa, li għandu dejjem ikollu prodotti mediċinali għat-trattament ta' reazzjonijiet anafilattiċi lesti għall-użu immedjat wara li tingħata doża ta' Omlyclo. Jekk ikun hemm reazzjoni allergika anafilattika serja jew oħrajn, omalizumab m'għandux jibqa' jingħata minnufih, u għandha titnieda terapija xierqa. Il-pazjenti għandhom ikunu mgħarrfa li dawn it-tip ta' reazzjonijiet jistgħu jseħħu, u l-pazjent għandu jfittex attenzjoni medika immedjata jekk ikun hemm reazzjonijiet allergiċi.

Waqt provi kliniċi (ara sezzjoni 4.8) nstabu antikorpi għal omalizumab f'għadd żgħir ta' pazjenti. Ir-relevanza klinika tal-antikorpi kontra omalizumab mhijiex mifhuma biżżejjed.

##### Marda tas-serum

Marda tas-serum u reazzjonijiet jixbhu l-marda tas-serum, li huma reazzjonijiet allergiċi tat-tip III li jdumu ma jiġru, deħru f'pazjenti ttrattati b'antikorpi monoklonali modifikati għal wieħed uman inkluż omalizumab. Il-mekkanizmu patofizjoloġiku ssuġġerit jinkludi l-formazzjoni u d-depożizzjoni ta'

kumpless immuni minħabba l-iżvilupp ta' antikorpi kontra omalizumab. Dan il-mard generalment seħħ minn ġurnata sa hamest ijiem wara l-ġhota tal-ewwel injezzjoni jew xi waħda mill-injezzjonijiet sussegwenti, anke wara tul ta' żmien ta' trattament. Sintomi li jissuġġerixxu marda tas-serum jinkludu artrite/artralġji, raxx (urtikarja jew forom oħra), deni u limfadenopatija. Antistamini u kortikosteroidi jistgħu jkunu ta' użu billi jilqgħu kontra jew jitrattaw dan id-disturb, u l-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jirrapportaw kwalunkwe sintomi li jisusspettaw li għandhom.

#### Sindrome Churg-Strauss u sindrome iperezinofiliku

Pazjenti b'ażma severa f'xi każijiet rari jista' jkollhom sindrome iperezinofiliku sistemiku jew vaskulite granulomatuża eżinofilika allergika (Sindrome Churg-Strauss), li t-tnejn li huma s-soltu jkunu ttrattati b'kortikosteroidi sistemici.

F'każijiet rari, pazjenti fuq terapija bi prodotti mediċinali kontra l-ażma, inkluż omalizumab, jista' jaqbadhom jew jiżviluppaw eżinofilja sistemika u vaskulite. Dawn il-każijiet hafna drabi huma assoċjati mat-tnaqqis tat-terapija tal-kortikosteroidi orali.

F'dawn il-pazjenti, it-tobba għandhom joqgħodu attenti biex jaraw jekk tiżviluppax eżinofilja qawwija, raxx vaskulitiku jew aggravar tas-sintomi pulmonari, anormalitajiet tas-sinus paranażali kumpikazzjonijiet kardijaċi, u/jew newropatija.

It-twaqqif ta' omalizumab għandu jiġi kkunsidrat fil-każijiet qawwija kollha tad-disturbi fis-sistema immuni msemmija hawn fuq.

#### Infezzjonijiet ta' parassiti (elminti)

IgE jista' jkun involut fir-rispons immunoloġiku għal xi infezzjonijiet ta' xi elminti. F'pazjenti li għandhom riskju għoli kroniku ta' infezzjoni b'elminti, prova kontrollata bi placebo f'pazjenti allergiċi wriet zieda żgħira fir-rata ta' infezzjonijiet b'omalizumab, għalkemm l-iżvilupp, severità u rispons tal-infezzjoni għat-trattament ma nbidlux. Ir-rata ta' infezzjoni b'elminti fil-programm kliniku generali, li ma kienx diżenjat sabiex isib dawn it-tip ta' infezzjonijiet, kienet anqas minn 1 f'1 000 pazjent. Madankollu, f'pazjenti b'riskju għoli ta' infezzjonijiet b'elminti, jista' jkun hemm bżonn attenzjoni kbira, l-aktar meta jkun hemm bżonn ta' vjaġġar lejn żoni fejn infezzjonijiet b'elminti huma endemiċi. Jekk ma jkunx hemm rispons mill-pazjenti għat-trattament rakkomandat kontra l-elminti, għandu jitqies il-waqfien ta' omalizumab.

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Peress li IgE jista' jkun involut fir-rispons immunoloġiku għal xi infezzjonijiet ikkawżati minn elminti, omalizumab b'mod indirett jista' jnaqqas l-effikaċja ta' prodotti mediċinali għat-trattament ta' infezzjonijiet ikkawżati minn elminti jew parassiti oħra (ara sezzjoni 4.4).

It-tneħħija ta' omalizumab ma tinvolvi mekkaniżmi ta' enzimi cytochrome P450, pompi tal-effluss u mekkaniżmi li jinvolvu t-twaħħil ma' proteini, għalhekk mhux probabli li jkun hemm interazzjonijiet ma' mediċini oħra. Ma sarux studji dwar l-effetti ta' omalizumab ma' prodotti mediċinali oħra jew ma' tilqim. M'hemmx raġuni farmakoloġika sabiex wiehed jistenna' li jkun hemm nuqqas ta' qbil bejn prodotti mediċinali li jingħataw bir-riċetta b'mod komuni għat-trattament tal-ażma, CRSwNP jew CSU u omalizumab.

#### Ażma allergika

Waqt provi kliniċi, hafna drabi omalizumab intuża ma' kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs jew mill-ħalq, ma' agonisti ta' beta li jittiehdu man-nifs li għandhom azzjoni qasira jew fit-tul, modifikaturi tal-leukotriene, theophyllines u anti-istaminiċi li jittiehdu mill-ħalq. Ma kienx hemm indikazzjoni li s-sigurtà ta' omalizumab kienet mibdula b'dawn il-prodotti mediċinali li jintużaw ta' spiss għat-trattament kontra l-ażma. Hemm tagħrif limitat dwar l-użu ta' omalizumab ma' immunoterapija speċifika (terapija ta' ipo-sensitazzjoni). Waqt prova klinika li fiha omalizumab ingħata flimkien ma'

immunoterapija, instab li s-sigurtà u effikaċja ta' omalizumab mogħtija flimkien ma' immunoterapija speċifika ma kenux differenti minn dawk meta omalizumab ingħata wahdu.

#### Rinosinusite kronika b'polipozi nażali (CRSwNP)

Waqt studji kliniċi omalizumab intuża flimkien ma' spray b'mometasone intranażali skont il-protokoll. Prodotti mediċinali oħrajn li normalment jintużaw fl-istess żmien kienu jinkludu kortikosteroidi intranażali, bronkodilataturi, antiistamini, antagonisti tar-riċettur tal-lewkotrieni, adrenergici/simpatomimetici u anestetici nażali lokali. Ma kien hemm ebda indikazzjoni li s-sigurtà ta' omalizumab inbidlet malli dan intuża ma' prodotti mediċinali oħrajn użati normalment.

#### Urtikarja spontanja kronika (CSU)

Fi studji kliniċi f'pazjenti b'CSU, omalizumab intuża flimkien ma' antiistamini (anti-H1, anti-H2) u ma' antagonisti ta' reċettur tal-lewċotrieni (LTRAs). Ma kienx hemm evidenza li s-sigurtà ta' omalizumab inbidlet meta ntuża ma' dawn il-prodotti mediċinali relattivi għall-profil magħruf dwar is-sigurtà tiegħu f'każ ta' ażma allergika. Barra minn hekk, analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni ma wriet l-ebda effett relevanti tal-antiistamini H2 u LTRAs fuq il-farmakokinetici ta' omalizumab (ara sezzjoni 5.2).

#### Popolazzjoni pedjatrika

Studji kliniċi fost pazjenti b'CSU inkluda xi pazjenti li kellhom bejn 12 u 17-il sena li jiehdu omalizumab flimkien ma' antiistamini (anti-H1, anti-H2) u LTRAs. Ma twettqu l-ebda studji fost tfal taħt it-12-il sena.

### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

#### Tqala

Ammont moderat ta' *data* dwar nisa tqal (bejn 300-1 000 riżultat tat-tqala) ibbażat fuq ir-reġistru tat-tqala u rapporti spontanji ta' wara t-tqeghid fis-suq, ma jindika l-ebda effett tossiku malformattiv jew effett tossiku fuq il-fetu/tarbija tat-twelid. Studju prospettiv tar-reġistru tat-tqala (EXPECT) fuq 250 mara tqala bl-ażma esposti għal omalizumab wera li l-prevalenza ta' anomaliji kongenitali magħguri kienet simili (8.1% vs. 8.9%) bejn EXPECT u pazjenti b'marda simili (ażma moderata u gravi). L-interpretazzjoni tad-*data* tista' tiġi affettwata minhabba limitazzjonijiet metodologiċi tal-istudju, inklużi daqs żgħir tal-kampjun u disinn mhux randomised.

Omalizumab jaqşam il-barriera tal-plaċenta. Madankollu studji f'annimali ma wrewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Omalizumab kien assoċjat ma' tnaqqis dipendenti fuq l-età fin-numru ta' plejtlets tad-demmi fi primati li ma jinkludux il-bniedem, b'sensitività relattiva akbar f'annimali ta' età żgħira (ara sezzjoni 5.3).

Jekk meħtieġ b'mod kliniku, l-użu ta' omalizumab jista' jiġi kkunsidrat waqt it-tqala.

#### Treddigh

Immunoglobulini G (IgGs - *immunoglobulins G*) huma preżenti fil-ħalib tas-sider tal-bniedem u għalhekk hu mistenni li omalizumab ikun preżenti fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. *Data* fi primati li ma jinkludux il-bniedem uriet li kien hemm eliminazzjoni ta' omalizumab fil-ħalib (ara sezzjoni 5.3).

L-istudju EXPECT, b'154 tarbija li kienu esposti għal omalizumab waqt it-tqala u permezz tat-treddigh, ma indikax effetti avversi fuq trabi li kienu qed jiġu mreddgħa. L-interpretazzjoni tad-*data* tista' tiġi affettwata minhabba limitazzjonijiet metodologiċi tal-istudju, inklużi daqs żgħir tal-kampjun u disinn mhux randomised.

Meta jinghataw mill-halq, il-proteini tal-immunoglobulina G jgħaddu minn proteolisi fl-intestini u għandhom bijodisponibilità żgħira. Mhux mistennija effetti fuq trabi tat-twelid/trabi li jkunu qed jiġu mreddgħa. Konsegwentement, jekk ikun meħtieġ klinikament, l-użu ta' omalizumab jista' jiġi kkunsidrat waqt it-treddiġh.

### Fertilità

M'hemmx tagħrif dwar omalizumab u l-fertilità fil-bnedmin. Fi studji tal-fertilità mhux kliniċi ddisinjati speċifikament fi primati li ma jinkludux il-bniedem, inklużi studji tal-akkopjament, ma gietx osservata ħsara fuq il-fertilità tal-irġiel jew tan-nisa wara dożaġġ ripetut b'omalizumab f'livelli ta' doži sa 75 mg/kg. Barra minn hekk, ebda effett ġenotossiku ma ġie osservat fi studju tal-ġenotossicità mhux kliniku, separati.

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Omalizumab m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

#### Ażma allergika u rinosinusite kronika b'polipozi nażali (CRSwNP)

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Waqt provi kliniċi dwar iżma allergika f'pazjenti adulti u adoloxxenti ta' età minn 12-il sena 'l fuq l-aktar reazzjonijiet avversi li kienu rapurtati ta' spiss kienu wġiġh ta' ras u reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni, inklużi wġiġh fil-post tal-injezzjoni, nefha, ħmura, ħakk. Fi provi kliniċi fi tfal ta' età minn 6 snin sa <12-il sena, l-aktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b'mod komuni kienu wġiġh ta' ras, deni, u wġiġh fin-naħa ta' fuq tal-addome. Fil-parti l-kbira tagħhom dawn ir-reazzjonijiet kienu ħfief jew moderati fil-qawwa tagħhom. Waqt provi kliniċi fost pazjenti ta' ≥18-il sena b'CRSwNP, l-aktar reazzjonijiet avversi rrappurtati ta' spiss kienu wġiġh ta' ras, sturdament, uġiġh fil-ġogi, uġiġh fin-naħa ta' fuq tal-addome u reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni.

##### Tabella ta' reazzjonijiet avversi

Tabella 4 telenka r-reazzjonijiet avversi li kienu reġistrati waqt provi kliniċi fil-popolazzjoni sigura kollha tal-pazjenti b'ażma allergika u b'CRSwNP ittrattati b'omalizumab, skont il-klassi tas-sistema tal-organi u l-frekwenza ta' MedDRA. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżlin skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji mniżżlin l-ewwel. Il-kategoriji tal-frekwenza huma definiti bħala: komuni ħafna (≥1/10), komuni (≥1/100 sa <1/10), mhux komuni (≥1/1 000 sa <1/100), rari (≥1/10 000 sa <1/1 000) u rari ħafna (<1/10 000). Reazzjonijiet rrappurtati wara t-tqegħid fis-suq qegħdin elenkati bil-frekwenza mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

**Tabella 4 Reazzjonijiet avversi f'pazjenti b'ażma allergika u b'CRSwNP**

<b>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</b>	
Mhux komuni	Faringite
Rari	Infezzjoni ta' parassiti
<b>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</b>	
Mhux magħruf	Tromboċitopenja idjopatika, inkluż każijiet gravi
<b>Disturbi fis-sistema immuni</b>	
Rari	Reazzjoni anafilattika, kundizzjonijiet allergiċi serji oħra, żvilupp ta' antikorp anti-omalizumab
Mhux magħruf	Marda tas-serum, tista' tinkludi deni u limfadenopatija
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>	
Komuni	Ugħigh ta' ras*
Mhux komuni	Sinkope, parasteżija, hedla tan-ngħas, sturdament <sup>#</sup>
<b>Disturbi vaskulari</b>	
Mhux komuni	Pressjoni baxxa skont il-qagħda, fwawar
<b>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</b>	
Mhux komuni	Bronkospazmu allergiku, sogħla
Rari	Laringoedima
Mhux magħruf	Vaskulite granulomatuża allergika (i.e. sindrome ta' Churg-Strauss)
<b>Disturbi gastrointestinali</b>	
Komuni	Ugħigh fin-naħa ta' fuq tal-addome** <sup>#</sup>
Mhux komuni	Sinjali u sintomi dispeptiċi, dijarea, dardir
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda</b>	
Mhux komuni	Fotosensittività, urtikarja, raxx, ħakk
Rari	Angjoedima
Mhux magħruf	Alopeċja
<b>Disturbi muskuluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi</b>	
Komuni	Ugħigh fil-ġogi†
Rari	Lupus eritematożi sistemika (SLE)
Mhux magħruf	Ugħigh fil-muskoli, nefha fil-ġogi
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</b>	
Komuni ħafna	Deni**
Komuni	Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni bħal nefha, ħmura, ugħigh, ħakk
Mhux komuni	Mard li jixbaħ l-influenza, driegħ minfuħa, żieda fil-piż, għeja

\*: Komuni ħafna fi tfal ta' età minn 6 snin sa <12-il sena

\*\* : Fi tfal ta' età minn 6 snin sa <12-il sena

<sup>#</sup>: Komuni waqt provi dwar polipożi nażali

†: Mhux magħruf waqt provi dwar ażma allergika

#### Urtikarja spontanja kronika (CSU)

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Is-sigurtà u t-tollerabbiltà ta' omalizumab kienu investigati b'dozi ta' 75 mg, 150 mg u 300 mg kull erba' ġimgħat f'975 pazjent b'CSU, fejn 242 minnhom ingħataw placebo. B'kollox, 733 pazjent kienu ttrattati b'omalizumab għal 12-il ġimgħa u 490 pazjent għal 24 ġimgħa. Minnhom, 412-il pazjent kienu ttrattati sa 12-il ġimgħa u 333 pazjent kienu ttrattati sa 24 ġimgħa b'doża ta' 300 mg.

##### Tabella ta' reazzjonijiet avversi

Tabella separata (Tabella 5) turi r-reazzjonijiet avversi għall-indikazzjoni CSU li jirriżultaw mid-differenzi fid-dożagġi mogħtija u l-popolazzjonijiet tat-ttrattament (b'differenza sinifikanti fil-fatturi ta'

riskju, komorbiditajiet, medikazzjonijiet konkomitanti u etajiet [eż. provi fuq l-ażma kienu jinkludu tfal minn 6 snin sa 12-il sena]).

Tabella 5 tinkludi lista ta' reazzjonijiet avversi (l-episodji jsehhu f'≥1% tal-pazjenti fi kwalunkwe grupp ta' trattament u bi frekwenza ta' aktar minn ≥2% fi kwalunkwe grupp mogħti trattament b'omalizumab milli bil-plaċebo (wara konsulta medika)) rrappurtati b'dożi ta' 300 mg waqt tliet studji miġmugħin fi stadju III. Ir-reazzjonijiet avversi pprezentati jinqasmu f'żewġ gruppi: dawk identifikati f'perjodu ta' trattament ta' 12-il ġimgha u dawk ta' 24 ġimgha.

Ir-reazzjonijiet avversi qed jingħataw skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA. Fi hdn kull sistema tal-klassifika tal-organi, ir-reazzjonijiet avversi qed jingħataw skont il-frekwenza, bl-aktar reazzjonijiet frekwenti mniżżla l-ewwel. Il-kategorija bil-frekwenza korrispondenti għal kull reazzjoni avversa tissejjes skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni (≥1/10); komuni (≥1/100 sa <1/10); mhux komuni (≥1/1 000 sa <1/100); rari (≥1/10 000 sa <1/1 000); rari ħafna (<1/10 000) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

**Tabella 5 Reazzjonijiet avversi skont databaži miġmugħa dwar is-sigurtà fost pazjenti b'CSU (jum 1 sa ġimgha 24) 300 mg omalizumab**

12-il ġimgha	Ġabra ta' studji 1, 2 u 3 b'Omalizumab		Kategorija tal-frekwenza
	Plaċebo N=242	300 mg N=412	
<b>Infjezzjonijiet u infestazzjonijiet</b>			
Sinużite	5 (2.1%)	20 (4.9%)	Komuni
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>			
Uġiġħ ta' ras	7 (2.9%)	25 (6.1%)	Komuni
<b>Disturbi muskuloskelettriċi u tat-tessuti konnettivi</b>			
Artralġja	1 (0.4%)	12 (2.9%)	Komuni
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</b>			
Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni*	2 (0.8%)	11 (2.7%)	Komuni
<hr/>			
24 ġimgha	Ġabra ta' studji 1 u 3 b'Omalizumab		Kategorija tal-frekwenza
	Plaċebo N=163	300 mg N=333	
<b>Infjezzjonijiet u infestazzjonijiet</b>			
Infezzjoni tan-naħa ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs	5 (3.1%)	19 (5.7%)	Komuni

\*Minkejja li mhux qed tidher differenza ta' 2% għall-plaċebo, ir-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni kienu inkluzi hekk kif il-każijiet kollha ġew evalwati każwalment b'rabta mal-istudju tat-trattament.

Fi studju ta' 48 ġimgha, 81 pazjent b'CSU rċevew omalizumab 300 mg kull 4 ġimghat (ara sezzjoni 5.1). Il-profil tas-sigurtà tal-użu fit-tul kien simili għall-profil tas-sigurtà osservat fl-istudji ta' 24 ġimgha dwar CSU.

#### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

##### Disturbi fis-sistema immuni

Għal aktar informazzjoni, ara sezzjoni 4.4.

##### Anafilassi

Reazzjonijiet anafilattiċi kienu rari waqt provi kliniċi. Madanakollu, skont *data* miġbura minn riċerka kumulattiva fid-databaži dwar is-sigurtà wara li l-prodott tqiegħed fis-suq uriet li kien hemm total ta' 898 każ ta' anafilassi. Skont espożizzjoni stmata ta' 566 923 sena ta' trattament ta' pazjenti, dan iwassal għal madwar 0.20% fir-rata rrappurtata.



### Episodji tromboemboliċi tal-arterji (ATE)

Waqt provi kliniċi kkontrollati u waqt analiżi interim ta' studju ta' osservazzjoni, kien osservat zbilanċ numeriku fl-ATE. Id-definizzjoni tal-punt finali kompost tinkludi puplesija, attakk iskemiku għal żmien qasir, infart mijokardijaku, angina instabbli, u mewta kardjovaskulari (inkluż mewta mingħajr raġuni magħrufa). Fl-analiżi finali tal-istudju ta' osservazzjoni, ir-rata ta' ATE għal kull 1 000 sena ta' pazjent kienet ta' 7.52 (115/15 286 snin ta' pazjent) għall-pazjenti ttrattati b'omalizumab u ta' 5.12 (51/9 963 snin ta' pazjent) għal pazjenti ta' kontroll. F'analizi kontrollanti multivarjata għall-fatturi ta' riskju kardjovaskulari fil-linjabażi disponibbli, il-proporzjon ta' periklu kienet ta' 1.32 (95% intervall ta' kunfidenza 0.91-1.91). F'analizi separatata' provi kliniċi mehuda flimkien, li kienet tinkludi l-provi kliniċi kollha randomizzati, *double-blind* u kkontrollati bi placebo u li damu għaddejjin 8 ġimgħat jew aktar, ir-rata ta' ATE għal kull 1 000 sena ta' pazjent kienet ta' 2.69 (5/1 856 snin ta' pazjent) għall-pazjenti ttrattati b'omalizumab u ta' 2.38 (4/1 680 snin ta' pazjent) għall-pazjenti kkontrollati bi placebo (il-proporzjon tar-rata ta' 1.13, 95% intervall ta' kunfidenza 0.24-5.71).

### Plejtlets

Fi provi kliniċi, kienu ftit dawg il-pazjenti li kellhom għadd tal-plejtlets taħt il-limitu baxx tal-medda normali tal-laboratorju. Każijiet iżolati ta' tromboċitopenija idjopatika, inkluż każijiet gravi, kienu rrapportati wara t-tqegħid fis-suq.

### Infezzjonijiet bil-parassiti

F'pazjenti allergiċi li kellhom riskju kroniku għoli ta' infezzjoni b'mard tal-elminti, prova kontrollata bi placebo wriet żieda żgħira fir-rata tal-infezzjoni b'omalizumab li ma kienitx statistikament sinifikanti. L-iżvilupp, severità u rispons għat-trattament tal-infezzjonijiet ma nbidlux (ara sezzjoni 4.4).

### Lupus eritematożi sistemika

Kienu rrapportati każi ta' lupus eritematożi sistemika (SLE) waqt provi kliniċi u wara li l-prodott tqiegħed fis-suq fost pazjenti b'ażma minn moderata sa gravi u b'CSU. Il-patogenezi ta' SLE għadha mhix mifhuma sew.

### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

## **4.9 Doża eċċessiva**

Ma kenitx determinata l-ogħla doża ta' Omlyclo li tista' tkun tollerata. Doži sa 4 000 mg waħidhom li jingħataw għal ġol-vina ingħataw f'pazjenti mingħajr ma deheru effetti tossiċi li llimitaw id-doża. L-ogħla doża kumulattiva li nġhatat lil pazjenti kienet 44 000 mg f'perjodu ta' 20 ġimgħa u din ma wasslitx għal xi effetti hżiena akuti.

Jekk ikun hemm suspett ta' doża eċċessiva, għandu jsir monitoraġġ tal-pazjent għal kwalunkwe sinjal jew sintomu mhux normali. Għandu jingħataw trattament mediku minnufih u kif jixraq.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini għal mard li jfixkel il-passaġġi tan-nifs, mediċini sistemiki oħrajn għal mard li jfixkel il-passaġġi tan-nifs, Kodiċi ATC: R03DX05

Omlyclo huwa prodott mediċinali bijologiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

## Ażma allergika u rinosinusite kronika b'polipozi nażali (CRSwNP)

### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Omalizumab huwa antikorp monoklonali modifikat għal wiehed uman derivat mit-teknoloġija ta' DNA rikombinat li jehel b'mod selettiv mal-immunoglobulina E (IgE) u ma jhallix l-IgE jehel mal-FcεRI (riċettur b'affinità kbira għall-IgE) fuq bażofili u ċelluli tat-tip *mast*, b'hekk inaqqas l-ammont ta' IgE hieles li jkun jista' jibda kaskata ta' reazzjonijiet allergiċi. L-antikorp huwa IgG1 kappa li fih reġjuni ta' qafas uman b'reġjuni kumplimentari determinanti ta' antikorp *murine parent* li jehel mal-IgE.

Trattament ta' persuni atopiċi b'omalizumab wassal għal tnaqqis sostanzjali ta' riċetturi FcεRI fuq bażofili. It-trattament bi omalizumab jinibixxi l-infjammazzjoni minhabba IgE, kif intwera permezz tat-tnaqqis tad-demem u tat-tessuti eosinofili u t-tnaqqis tal-medjaturi infjammatorji, li jinkludu IL-4, IL-5, u IL-13 permezz ta' ċelluli innati, adattivi u mhux immuni.

### Effetti farmakodinamiċi

#### Ażma allergika

Il-helsien *in vitro* ta' istamin minn bażofili ta' persuni li ngħataw omalizumab naqset b'madwar 90% wara stimolazzjoni b'allergen meta mqabbla mal-valuri li nkisbu qabel it-trattament.

Fi studji kliniċi f'pazjenti b'ażma allergika, il-livelli ta' IgE hieles fis-serum kienu mnaqqsa b'mod marbut mad-doża fi żmien siegħa wara li ngħatat l-ewwel doża u dawn il-livelli nżammu baxxi bejn doża u oħra. Sena wara li twaqqaf id-dożagġ bi omalizumab, il-livelli ta' IgE reggħu lura għal livelli ta' qabel ma kien beda t-trattament mingħajr ma deheru effetti *rebound* fil-livelli ta' IgE wara li l-prodott mediċinali kien tneħħa għall-kollox mill-ġisem.

#### Rinosinusite kroinika b'polipozi nażali (CRSwNP)

Fi studji kliniċi fost pazjenti b'CRSwNP, it-trattament bi omalizumab wassal għal tnaqqis tal-IgE hieles fis-serum (madwar 95%) u għal zieda fil-livelli tal-IgE totali fis-serum, bl-istess mod kif osservat f'pazjenti b'ażma allergika. Il-livelli tal-IgE totali fis-serum żdiedu minhabba l-formazzjoni ta' kumplessitajiet omalizumab-IgE li għandhom rata ta' eliminazzjoni aktar bil-mod imqabbel mal-IgE hieles.

## Urtikarja spontanja kronika (CSU)

### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Omalizumab huwa antikorp monoklonali modifikat għal wiehed uman derivat mit-teknoloġija ta' DNA rikombinat li jehel b'mod selettiv mal-immunoglobulina E (IgE). L-antikorp huwa IgG1 kappa li fih reġjuni ta' qafas uman b'reġjuni kumplimentari determinanti ta' antikorp *murine parent* li jehel mal-IgE. Sussegwentament, ir-riċetturi ta' IgE (FcεRI) fuq iċ-ċelluli jirregolaw 'l isfel. Mhux mifhum kompletament kif dan iwassal għal titjib fis-sintomi ta' CSU.

### Effetti farmakodinamiċi

Fi studji kliniċi f'pazjenti b'CSU, it-trażżin massimu tal-IgE hieles deher wara tlitt ijiem mill-ewwel doża mogħtija minn taħt il-ġilda. Wara l-ġhoti ta' dozi ripetuti kull 4 ġimghat, il-livelli tal-IgE hieles fis-serum qabel l-ġhoti tad-doża baqgħu stabbli għal bejn 12 u 24 ġimgha ta' trattament. Wara t-twaqqif ta' omalizumab, il-livelli ta' IgE hieles żdiedu sal-livelli ta' qabel it-trattament matul perjodu li segwa ta' 16-il ġimgha mingħajr trattament.

## Effikaċja klinika u sigurtà

### Ażma allergika

#### Adulti u adoloxxenti età ta' ≥12-il sena

L-effett u sigurtà ta' omalizumab intweriet fi studju kontrollat bi placebo double-blind li dam 28 ġimgha (studju 1) li fih hađu sehem 419 pazjent li jsofru minn ażma allergika qawwija, ta' etajiet bejn 12-79 sena, li kellhom tnaqqis fil-funzjoni tal-pulmun (FEV<sub>1</sub> mbassar 40-80%) u nuqqas ta'

kontroll tas-sintomi tal-ażma avolja kienu qed jirċievu dożi għoljin ta' kortikosteroidi li jittieħdu man-nifs u agonist tal-beta2 li jaħdem fit-tul. Il-pazjenti eligibbli kellhom għadd ta' attackki ta' ażma li kienu qed jaggravaw u li kienu jinħtiegu trattament b'kortikosteroidi b'mod sistemiku jew iddaħħlu l-isptar jew kellhom imorru fil-kamra tal-emergenza minhabba s-severità tal-attackki tal-ażma u l-mod kif kienu aggravaw fl-aħħar sena minkejja trattament kontinwu b'doża għolja ta' kortikosteroidi li jittieħdu man-nifs u agonist tal-beta2 li jaħdem fit-tul. omalizumab li jingħata taħt il-ġilda jew plaċebo ngħataw bħala terapija kumplementari ma' >1 000 mikrogrammi ta' beclomethasone dipropionate (jew ekwivalenti) flimkien ma' agonist tal-beta2 li jaħdem fit-tul. Terapiji ta' manteniment b'kortikosteroidi li jittieħdu mill-ħalq, theophylline u modifikaturi ta' leukotriene thallew (22%, 27% u 35% tal-pazjenti rispettivament).

L-*endpoint* ewlieni kien meqjuż bħala r-rata ta' aggravar tal-attackki tal-ażma li kellhom bżonn trattament b'dożi qawwija u iżolati ta' kortikosteroidi sistemici. Omalizumab naqqas ir-rata ta' aggravar ta' l-attackki tal-ażma b'19% (p = 0.153). Kalkoli oħra li wrew titjib statistikament sinifikanti (p<0.05) favur omalizumab kienu jinkludu tnaqqis fl-aggravar qawwi tal-attackki (fejn il-funzjoni tal-pulmun tal-pazjenti kienet imnaqqsa għal taħt 60% tal-aħjar valur personali u li kellhom bżonn kortikosteroidi b'mod sistemiku) u żjajjar ta' emergenza relatati ma' l-ażma (imklużi dħul l-isptar, kamra tal-emergenza, u żjajjar bla ħsieb għand it-tabib), u titjib fl-istima ġenerali tat-tabib dwar l-effett tat-trattament, Il-Kwalità tal-Ħajja relatata ma' l-Ażma (AQL), sintomi tal-ażma u funzjoni tal-pulmun.

F'analizi ta' sottogrupp, pazjenti li kellhom livelli ta' IgE ≥76 IU/ml kellhom aktar ċans li jiksbu benefiċju ta' valur kliniku bi omalizumab. F'dawn il-pazjenti f'studju 1, omalizumab naqqas ir-rata tal-aggravar tal-attackki tal-ażma b'40% (p = 0.002). Minbarra hekk, fil-popolazzjoni ta' pazjenti li kellhom livell ta' IgE ≥76 IU/ml aktar pazjenti kellhom respons ta' valur kliniku bi omalizumab fil-programm ta' ażma qawwija. Tabella 6 tinkludi riżultati fil-popolazzjoni ta' studju 1.

**Tabella 6 Riżultati ta' studju 1**

	Popolazzjoni shiha ta' studju 1	
	Omalizumab N=209	Plaċebo N=210
<b>Aggravar tal-attackki tal-Ażma</b>		
Rata għal kull perjodu ta' 28- ġimgħa	0.74	0.92
Tnaqqis %, valur-p għall- proporzjon tar-rata	19.4%, p = 0.153	
<b>Aggravar qawwi tal-attackki tal- ażma</b>		
Rata għal kull perjodu ta' 28- ġimgħa	0.24	0.48
Tnaqqis %, valur-p għall- proporzjon tar-rata	50.1%, p = 0.002	
<b>Żjajjar ta' emergenza</b>		
Rata għal kull perjodu ta' 28- ġimgħa	0.24	0.43
Tnaqqis %, valur-p għall- proporzjon tar-rata	43.9%, p = 0.038	
<b>Stima ġenerali tat-tabib</b>		
% li wrew rispons*	60.5%	42.8%
Valur-p**	<0.001	
<b>Titjib fl-AQL</b>		
% ta' pazjenti b'titjib ta' ≥0.5	60.8%	47.8%
Valur-p	0.008	

\* titjib konsiderevoli jew kontroll komplet

\*\* valur-p għad-distribuzzjoni totali tal-istima.

Fi Studju 2 kienu stmati l-effett u s-sigurtà ta' omalizumab f'popolazzjoni ta' 312 aźmatici li jsufro minn allergija qawwija li kienet taqbel mal-popolazzjoni fi studju 1. Trattament bi omalizumab f'dan l-istudju open-label wassal għal tnaqqis ta' 61% fl-aggravar tal-attackki tal-ażma b'valur kliniku sinifikanti meta mqabbel mat-terapija għall-ażma li kienet qed tingħata waħidha.

Ma' dawn, erba' studji ta' support kbar kontrollati bi placebo, li damu minn 28 sa 52 ġimgħa f' 1 722 adulti u adolexxenti (studji 3,4,5,6) stmax l-effett u s-sigurtà ta' omalizumab f' pazjenti b' aźma qawwija persistenti. Il-parti l-kbira tal-pazjenti ma' kienux kontrollati b' mod xieraq iżda kienu qed jiehdu numru anqas ta' terapiji oħrajn għall-aźma mill-pazjenti fi studju 1 jew 2. Bħala *endpoint* ewlieni, studji 3-5 użaw l-aggravar filwaqt li fi studju 6 kien meqjus l-aktar it-tnaqqis fl-użu tal-kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs.

Fi studji 3, 4 u 5 pazjenti ittrattati bi omalizumab kellhom tnaqqis rispettiv fir-rati tal-aggravar tal-attakki tal-aźma ta' 37.5% ( $p=0.027$ ), 40.3% ( $p<0.001$ ) u 57.6% ( $p<0.001$ ) imqabbla mal-placebo.

Fi studju 6, numru akbar sinifikanti ta' pazjenti b' aźma allergika qawwija li kienu fuq omalizumab setgħu jnaqqsu d-doża ta' fluticasone għal  $\leq 500$  mikrogrammi/jum mingħajr ma naqas il-kontroll tal-aźma (60.3%) imqabbel mal-grupp tal-placebo (45.8%,  $p<0.05$ ).

Il-puntegġi tal-kwalità tal-ħajja kienu mkejja bil-kwestjonarju magħruf bħala "*Juniper Asthma-related Quality of Life Questionnaire*." Għas-sitt studji kollha, kien hemm titjib statistikament sinifikanti mill-linja bażika fil-puntegġi tal-kwalità tal-ħajja għall-pazjenti fuq omalizumab kontra l-placebo jew il-grupp ta' kontroll.

L-istima ġenerali tat-tabib dwar l-effett tat-trattament:

L-istima ġenerali tat-tabib saret f' hamsa mill-istudji ta' hawn fuq bħala miżura wiesa' tal-kontroll tal-aźma li saret mit-tabib li jkun qed jagħti t-trattament. It-tabib seta' jikkonsidra l-PEF (l-oghla punt tat-tfiġh 'il barra tan-nifs), s-sintomi ta' bil-lejl u bi nhar, medikazzjoni li tintuża f' każ ta' emergenza, spirometrija u aggravar tal-attakki. Fil-hames studji kollha, proporzjon akbar sinifikanti tal-pazjenti ttrattati bi omalizumab kienu ġudikati li kisbu jew titjib konsiderevoli jew kontroll komplet tal-aźma meta mqabbla mal-pazjenti li kienu fuq placebo.

*Tfal ta' età minn 6 snin sa <12-il sena*

Is-sapport primarju għas-sigurtà u l-effett ta' omalizumab fil-grupp ta' dawk li għandhom minn 6 snin sa <12-il sena ġej minn studju wieħed, *randomised, double-blind*, ikkontrollat bi placebo, multicentriku (studju 7).

L-istudju 7 kien prova kkontrollata bi placebo li kienet tinkludi sottogrupp speċifiku ( $N=235$ ) ta' pazjenti kif iddefinit fil-indikazzjoni preżenti, li kienu ttrattati b' doża għolja ta' kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs (medicina ekwivalenti għal  $\geq 500$   $\mu\text{g/jum}$  ta' fluticasone) flimkien ma' agonist beta li jahdem fit-tul.

Tahrix klinikament sinifikanti kien iddefinit bħala sintomi tal-aźma li jmorru għall-aġħar kif jiġġudika b' mod kliniku l-investigatur, li kien jeħtieġ doża doppja tal-kortikosteroidi li jittiehed man-nifs minn dik tal-linja bażi għal mill-anqas 3 ijiem u/jew trattament sistemiku (orali jew minn ġol-vini) ta' kortikosteroidi bħala salvataġġ għal mill-anqas 3 ijiem.

Fis-sottogrupp speċifiku ta' pazjenti fuq doża għolja ta' kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs, il-grupp ta' omalizumab kellu rata statistikament sinifikanti aktar baxxa ta' tahrix ta' aźma klinikament sinifikanti milli l-grupp ta' placebo. Fl-24 ġimgħa, id-differenza fir-rati bejn il-gruppi ta' trattament kienet tirrapreżenta tnaqqis ta' 34% (rata ta' proporzjon 0.662,  $p=0.047$ ) meta mqabbla mal-placebo fil-pazjenti li ħadu omalizumab. Fit-tieni perjodu ta' 28-ġimgħa ta' trattament *double blind* id-differenza fir-rati bejn il-gruppi ta' trattament kienet tirrapreżenta tnaqqis ta' 63% (rata ta' proporzjon 0.37,  $p<0.001$ ) meta mqabbla mal-placebo fil-pazjenti li ħadu omalizumab.

Waqt il-perjodu ta' 52 ġimgħa ta' trattament *double-blind* (li tinkludi l-fażi ta' 24 ġimgħa fejn ingħatat doża fissa ta' steroidi u l-fażi ta' 28 ġimgħa ta' aġġustament tal-isterjod) id-differenza fir-rati bejn iż-żewġ gruppi ta' trattament kienet tirrapreżenta tnaqqis relattiv ta' 50% (rata ta' proporzjon 0.504,  $p<0.001$ ) fit-tahrix tal-aźma fil-pazjenti li kienu qed jiehdu omalizumab.

Il-grupp ta' omalizumab wera tnaqqis akbar fl-użu ta' medikazzjoni ta' salvataġġ b' agonist ta' beta minn dak fil-grupp ta' placebo fi tmien il-perjodu ta' 52 ġimgħa ta' trattament, għalkemm id-

differenza bejn il-gruppi ta' trattament ma kinitx statistikament sinifikanti. Għal stima globali tal-effett tat-trattament fit-tmien tal-perjodu ta' 52 ġimgha ta' trattament *double-blind* fis-sottogrupp ta' pazjenti severi fuq doża għolja ta' kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs flimkien ma' agonisti ta' beta li jahdmu fit-tul, il-proporzjon ta' pazjenti kklassifikati li kellhom effett 'eċċellenti' għat-trattament kien oghla u l-proporzjonijiet li kellhom effett 'moderat' jew 'dgħajje' kienu anqas fil-grupp ta' omalizumab meta mqabbel mal-grupp ta' placebo: id-differenza bejn il-gruppi kienet statistikament sinifikanti ( $p < 0.001$ ), filwaqt li ma kien hemm l-ebda differenza bejn il-grupp ta' omalizumab u l-grupp ta' placebo fil-punteggi tal-Kwalità tal-Ħajja Sugġettiva għall-pazjenti.

#### Rinosinusite kronika b'polipozi nażali (CRSwNP)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' omalizumab kienu evalwati f'żewġ provi randomizzati, *double-blind*, ikkontrollati bil-placebo fost pazjenti b'CRSwNP (Tabella 8). Il-pazjenti ngħataw omalizumab jew placebo minn taht il-ġilda kull ġimagħtejn jew 4 ġimghat (ara sezzjoni 4.2). Il-pazjenti kollha ngħataw terapija intranażali b'mometasone bħala sfond matul l-istudju. Ma kenux meħtieġa li jiddaħhlu f'dawn l-istudji sitwazzjonijiet ta' operazzjoni sinonażali minn qabel jew użu ta' kortikosteroidi sistemici minn qabel. Il-pazjenti ngħataw omalizumab jew placebo għal 24 ġimgha segwiti b'perjodu ta' 4 ġimghat follow-up. Id-demografiċi u l-karatteristiċi tal-linja bażi, inklużi komorbiditajiet allergiċi, jinsabu deskritti f'Tabella 7.

**Tabella 7 Demografiċi u karatteristiċi tal-linja bażi tal-istudji dwar il-polipozi nażali**

<b>Parametri</b>	<b>Studju 1 dwar il-polipozi nażali N=138</b>	<b>Studju 2 dwar il-polipozi nażali N=127</b>
Età medja (snin) (SD)	51.0 (13.2)	50.1 (11.9)
% Rġiel	63.8	65.4
Pazjenti b'użu ta' kortikosteroidi sistemici tul is- sena ta' qabel (%)	18.8	26.0
Puntegg tal-endoskopija bilaterali tal-polipozi nażali (NPS): medja (SD), firxa 0-8	6.2 (1.0)	6.3 (0.9)
Puntegg tal-kongestjoni nażali (NCS): medja (SD), firxa 0-3	2.4 (0.6)	2.3 (0.7)
Puntegg tas-sens tax-xamm: medja (SD), firxa 0-3	2.7 (0.7)	2.7 (0.7)
Puntegg totali ta' SNOT-22: medja (SD) firxa 0-110	60.1 (17.7)	59.5 (19.3)
Eosinofili fid-dem (ċelluli/ $\mu$ l): medja (SD)	346.1 (284.1)	334.6 (187.6)
IgE IU/ml totali: medja (SD)	160.9 (139.6)	190.2 (200.5)
Ażma (%)	53.6	60.6
Ħafifa (%)	37.8	32.5
Moderata (%)	58.1	58.4
Gravi (%)	4.1	9.1
Tharrix tal-marda respiratorja bl-aspirina (%)	19.6	35.4
Rinite allergika	43.5	42.5

SD = devjazzjoni standard; SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test Questionnaire; IgE = Immunoglobulina E; IU = unitajiet internazzjonali. F'każ ta' NPS, NCS, u SNOT-22 punteggi oghla jindikaw gravità akbar tal-marda.

L-*endpoints* koprimarji kienu l-puntegg tal-polipozi nażali bilaterali (NPS) u l-puntegg tal-kongestjoni nażali medja ta' kuljum (NCS) fl-24 Ġimgha. Fiz-żewġ studji 1 u 2 dwar polipozi, il-pazjenti li ngħataw omalizumab kellhom titjib akbar statistikament sinifikanti mil-linja bażi f'Ġimgha 24 f'NPS

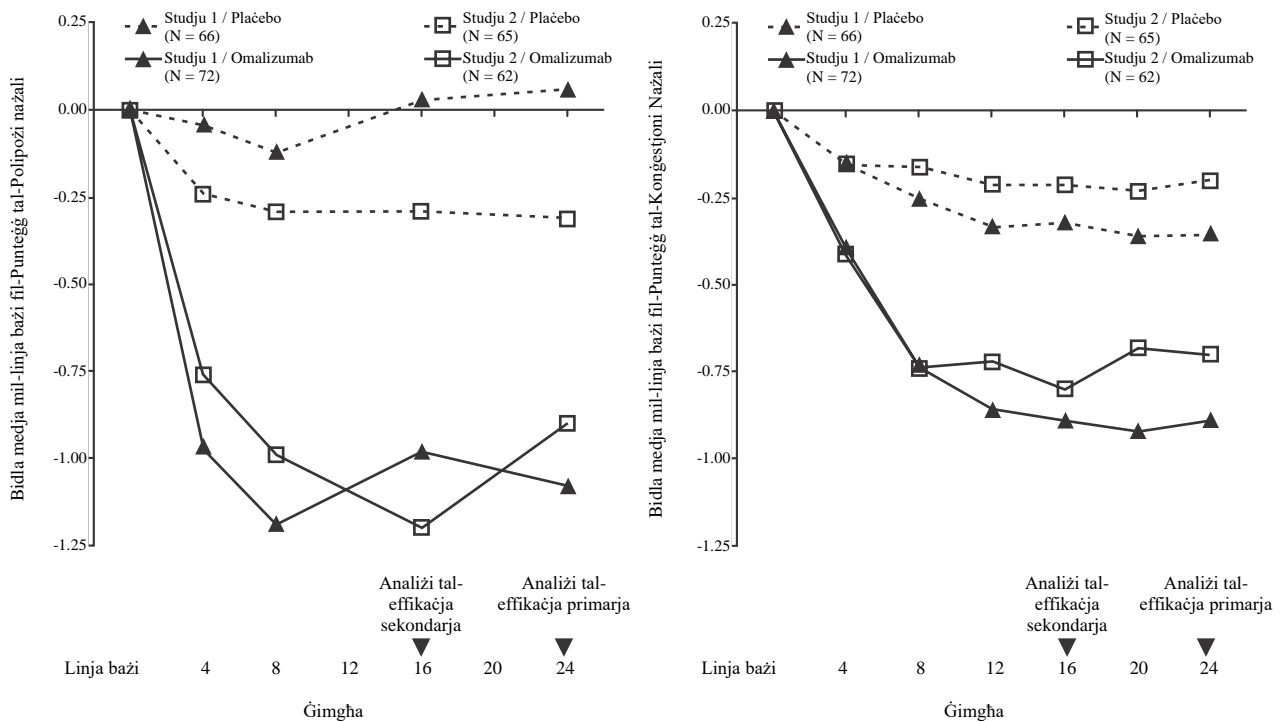
u fil-medja ta' kull ġimgha tal-NCS minn pazjenti li rċevew placebo. Ir-risultati mill-istudji 1 u 2 dwar polipozi nažali qed jidhru f'Tabella 8.

**Tabella 8 Bidla mil-linja baži fl-24 Ġimgha fil-puntegġi kliniċi minn studju 1 dwar il-polipozi nažali, studju 2 dwar il-polipozi nažali, u data miġmugha**

	Studju 1 dwar polipozi nažali		Studju 2 dwar polipozi nažali		Risultati miġmugha dwar polipozi nažali	
	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab
N	66	72	65	62	131	134
Puntegġ dwar polipozi nažali						
Medja fil-linja baži	6.32	6.19	6.09	6.44	6.21	6.31
Bidla fil-medja tal-LS f'Ġimgha 24	0.06	-1.08	-0.31	-0.90	-0.13	-0.99
(CI ta' 95%) għad-differenza	-1.14 (-1.59, -0.69)		-0.59 (-1.05, -0.12)		-0.86 (-1.18, -0.54)	
Valur-p	<0.0001		0.0140		<0.0001	
Medja tal-puntegġ tal-kongestjoni nažali kuljum fuq 7 ijiem						
Medja fil-linja baži	2.46	2.40	2.29	2.26	2.38	2.34
Bidla fil-medja tal-LS f'Ġimgha 24	-0.35	-0.89	-0.20	-0.70	-0.28	-0.80
(CI ta' 95%) għad-differenza	-0.55 (-0.84, -0.25)		-0.50 (-0.80, -0.19)		-0.52 (-0.73, -0.31)	
Valur-p	0.0004		0.0017		<0.0001	
TNSS						
Medja fil-linja baži	9.33	8.56	8.73	8.37	9.03	8.47
Bidla fil-medja tal-LS f'Ġimgha 24	-1.06	-2.97	-0.44	-2.53	-0.77	-2.75
Differenza (CI ta' 95%)	-1.91 (-2.85, -0.96)		-2.09 (-3.00, -1.18)		-1.98 (-2.63, -1.33)	
Valur-p	0.0001		<0.0001		<0.0001	
SNOT-22						
Medja fil-linja baži	60.26	59.82	59.80	59.21	60.03	59.54
Bidla fil-medja tal-LS f'Ġimgha 24	-8.58	-24.70	-6.55	-21.59	-7.73	-23.10
Differenza (CI ta' 95%)	-16.12 (-21.86, -10.38)		-15.04 (-21.26, -8.82)		-15.36 (-19.57, -11.16)	
Valur-p (MID = 8.9)	<0.0001		<0.0001		<0.0001	
UPSIT						
Medja fil-linja baži	13.56	12.78	13.27	12.87	13.41	12.82
Bidla fil-medja tal-LS f'Ġimgha 24	0.63	4.44	0.44	4.31	0.54	4.38
Differenza (CI ta' 95%)	3.81 (1.38, 6.24)		3.86 (1.57, 6.15)		3.84 (2.17, 5.51)	
Valur-p	0.0024		0.0011		<0.0001	

LS = l-anqas kwadru; CI = intervall ta' kunfidenza; TNSS = Puntegġ tas-sintomi nažali totali; SNOT-22 = Sino- Nasal Outcome Test 22 Questionnaire; UPSIT = University of Pennsylvania Smell Identification Test; MID = differenzi importanti minimali.

**Figura 1 Bidla medja mil-linja bazi fil-puntegg dwar il-kongestjoni nazali u bidla medja mil-linja bazi fil-puntegg dwar il-polipozi nazali skont studju 1 u studju 2 dwar il-polipozi nazali**



F'analisi miġmugħa speċifikata minn qabel tat-ttrattament ta' emerġenza (kortikosteroidi sistemici għal  $\geq 3$  ijiem konsekuttivi jew polipektomija nazali) matul il-perjodu ta' trattament ta' 24 ġimgha, il-proporzjon ta' pazjenti li kellhom bżonn trattament ta' emerġenza kien anqas fil-grupp mogħti omalizumab imqabbel ma' daww mogħtija l-plaċebo (2.3% kontra 6.2%, rispettivament). L-odds-ratio tal-bżonn li jittiehed trattament ta' emerġenza fil-grupp mogħti omalizumab imqabbel mal-grupp mogħti l-plaċebo kien ta' 0.38 (95% CI: 0.10, 1.49). Ma kienu rrapportati ebda operazzjonijiet sinonażali fl-ebda wieħed mill-istudji.

L-effikaċja u s-sigurtà fit-tul ta' omalizumab f'pazjenti b'CRSwNP li kienu pparteċipaw fl-istudji 1 u 2 dwar il-polipozi nazali kienu evalwati fi studju ta' estensjoni open-label. Id-data dwar l-effikaċja minn dan l-istudju tissuggerixxi li l-benefiċċju kliniku pprovdut f'Ġimgha 24 kien sostnunt sa Ġimgha 52. Id-data dwar is-sigurtà kienet konsistenti b'mod ġenerali mal-profil tas-sigurtà magħruf ta' omalizumab.

### Urtikarja spontanja kronika (CSU)

L-effikaċja u s-sigurtà ta' omalizumab intwerew f'żewġ studji ta' fażi III randomizzati, kkontrollati bi plaċebo (studju 1 u 2) f'pazjenti b'CSU li baqgħu sintomatiċi minkejja t-terapija b'antiistamina H1 b'dożi approvati. It-tielet studju (studju 3) evalwa l-ewwel nett is-sigurtà ta' omalizumab f'pazjenti b'CSU li baqgħu sintomatiċi minkejja t-trattament bl-antiistamini H1 miżjud sa erba' darbiet id-doża approvata u l-antiistamina H2 u /jew it-trattament b'LTRA. It-tliet studji siehbu 975 pazjent ta' bejn 12-il sena u 75 sena (età medja ta' 42.3 snin; 39 pazjent ta' bejn 12 u 17-il sena, 54 pazjent li għandhom  $\geq 65$ ; 259 raġel u 716-il mara). Il-pazjenti kollha kienu mitluba li jkollhom kontroll sintomatiku mhux xieraq, skont kif evalwat permezz ta' skor dwar l-attività tal-urtikarja (UAS7, medda ta' 0-42) u ta'  $\geq 16$ , u skor dwar is-severità tal-ħakk (li hu komponent tal-UAS7; medda 0-21) u ta'  $\geq 8$  għas-7t ijiem qabel ir-randomizzazzjoni, minkejja li użaw antiistamin għal mill-inqas ġimgħtejn qabel.

Fi studji 1 u 2, il-pazjenti kellhom skor medju dwar is-severità tal-ħakk ta' bejn 13.7 u 14.5 fil-linja bazi u skor medju ta' UAS7 ta' 29.5 u 31.7 rispettivament. Il-pazjenti fl-istudju 3 dwar is-sigurtà kellhom skor medju dwar is-severità ta' 13.8 u skor medju ta' UAS7 ta' 31.2 fil-linja bazi. Fit-tliet

studji kollha kemm huma, il-pazjenti rrapportaw li ngħataw medja ta' 4 u 6 medikazzjonijiet (inkluż antiistamini H1) għas-sintomi tas-CSU qabel ma ssieħbu fl-istudju. Il-pazjenti mogħtija omalizumab f' doża ta' 75 mg, 150 mg jew 300 mg jew placebo permezz ta' injezzjoni minn taħt il-ġilda kull 4 ġimgħat għal 24 u 12-il ġimgħa fi studji 1 u 2, rispettivament, u 300 mg jew placebo permezz ta' injezzjoni minn taħt il-ġilda kull 4 ġimgħat għal 24 ġimgħa fi studju 3. L-istudji kollha wara kellhom perjodu ta' 16-il ġimgħa mingħajr trattament.

L-endpoint primarju kien il-bidla mil-linja bażi sat-12-il ġimgħa fl-iskor ta' kull ġimgħa dwar is-severità tal-ħakk. 300 mg Omalizumab naqqsu l-iskor dwar is-severità tal-ħakk ta' kull ġimgħa bi 8.55 sa 9.77 ( $p < 0.0001$ ) imqabbel mat-tnaqqis ta' 3.63 sa 5.14 għall-placebo (ara Tabella 9). Rizultati statistikament sinjifikanti kienu osservati aktar skont ir-rati tal-partecipanti għal  $UAS7 \leq 6$  (fit-12-il ġimgħa) li kienu oghla għall-grupp mogħti trattament ta' 300 mg, mifruxa fuq medda ta' 52-66% ( $p < 0.0001$ ) imqabbel mal-medda ta' 11-19% għall-grupp mogħti placebo, u r-rispons shiħ ( $UAS7 = 0$ ) inkiseb minn 34-44% ( $p < 0.0001$ ) tal-pazjenti ttrattati bi 300 mg mqabbel ma' 5-9% tal-pazjenti fil-grupp mogħti l-placebo. Il-pazjenti fil-grupp ta' trattament mogħti 300 mg kisbu l-oghla proporzjon tal-medja ta' granet mingħajr angjoedima mir-4 ġimgħa sat-12-il ġimgħa (91.0-96.1%;  $p < 0.001$ ) imqabbel mal-gruppi mogħtija placebo (88.1-89.2%). Il-medja tal-bidla mil-linja bażi sat-12-il ġimgħa fid-DLQI shiħ għall-gruppi ta' trattament mogħtija 300 mg kienet akbar ( $p < 0.001$ ) milli għall-placebo li juri titjib ta' bejn 9.7-10.3 punti mqabbel ma' 5.1-6.1 punti għall-gruppi korrispondenti mogħtija l-placebo.

**Tabella 9 Bidla mil-linja bażi fit-12-il ġimgħa fl-iskor dwar is-severità tal-ħakk ta' kull ġimgħa, studji 1, 2 u 3 (popolazzjoni mITT\*)**

	Placebo	Omalizumab 300 mg
<b>Studju 1</b>		
N	80	81
Medja (SD)	-3.63 (5.22)	-9.40 (5.73)
Differenza fil-medji tal-LS vs. placebo <sup>1</sup>	-	-5.80
95% CI għad-differenza	-	-7.49, -4.10
valur-P vs. placebo <sup>2</sup>	-	<0.0001
<b>Studju 2</b>		
N	79	79
Medja (SD)	-5.14 (5.58)	-9.77 (5.95)
Differenza fil-medji tal-LS vs. placebo <sup>1</sup>	-	-4.81
95% CI għad-differenza	-	-6.49, -3.13
valur-P vs. placebo <sup>2</sup>	-	<0.0001
<b>Studju 3</b>		
N	83	252
Medja (SD)	-4.01 (5.87)	-8.55 (6.01)
Differenza fil-medji tal-LS vs. placebo <sup>1</sup>	-	-4.52
95% CI għad-differenza	-	-5.97, -3.08
valur-P vs. placebo <sup>2</sup>	-	<0.0001

\*Popolazzjoni modifikata mahsuba għat-trattament (mITT): kienet tinkludi l-pazjenti kollha li kienu randomizzati u ngħataw mill-inqas doża waħda tal-medikazzjonijiet għall-istudju.

Intuża l-BOCF (Osservazzjoni Kontinwata tal-Linja Bażi) sabiex tiddaħħal id-*data* n-nieqsa.

<sup>1</sup> Il-medja tal-LS kienet stmata billi ntuża l-mudell ANCOVA. L-istrati kienu l-linja bażi tal-iskor dwar is-severità tal-ħakk ta' kull ġimgħa ( $< 13$  vs.  $\geq 13$ ) u l-piż fil-linja bażi ( $< 80$  kg vs.  $\geq 80$  kg).

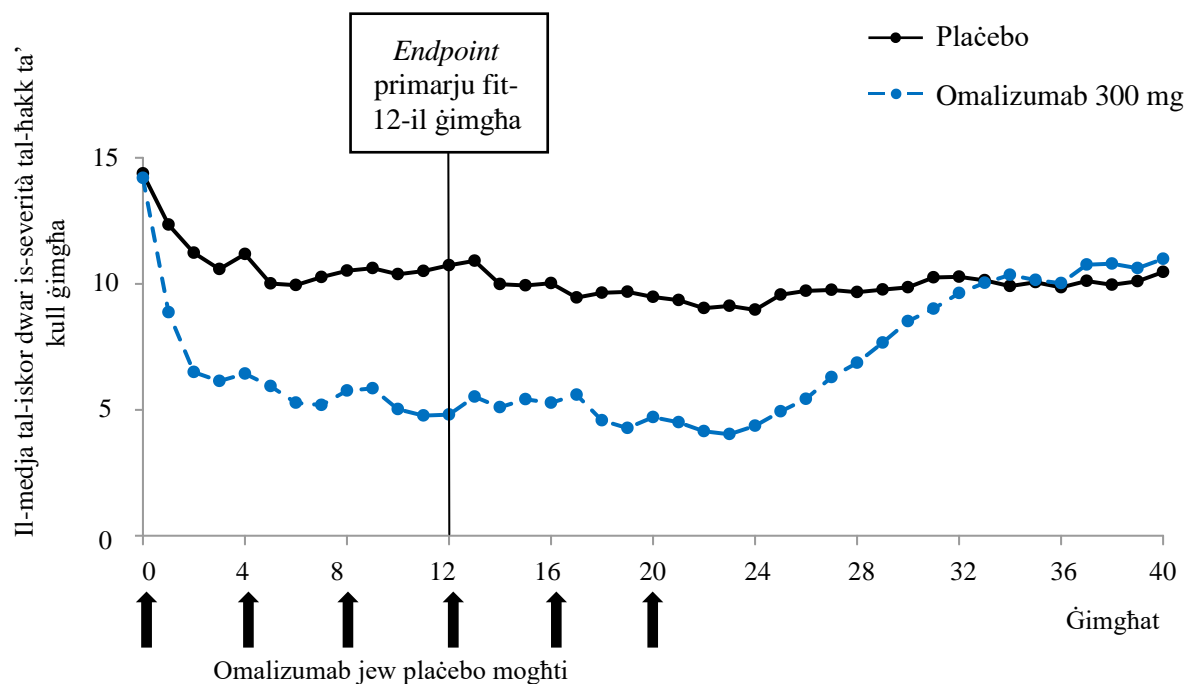
<sup>2</sup> Il-valur-p qed jinkiseb mit-t-test ANCOVA.

Figura 2 turi l-medja tal-iskor dwar is-severità tal-ħakk ta' kull ġimgħa fuq medda ta' żmien magħmul waqt l-istudju 1. Il-medja tal-iskorijiet dwar is-severità tal-ħakk ta' kull ġimgħa nizlet b' mod qawwi b'effett massimu mil-huq madwar it-12-il ġimgħa u dan inżamm matul l-24 ġimgħa li matullhom dam għaddej it-trattament. Ir-rizultati kienu jixxiebhu fi studju 3.



Fit-tliet studji li huma, il-medja tal-iskor dwar is-severità tal-hakk ta' kull ġimgha żdiedet bil-mod il-mod matul il-*follow-up* li seħħ tul il-perjodu ta' 16-il ġimgha li matulhom ma ngħtax trattament, u dan kien konsistenti mal-fatt li s-sintomu reġa' feġġ. Il-valuri medji fi tmiem il-*follow-up* kienu simili għal dawk tal-grupp tal-placebo, imma anqas mill-valuri tal-medja fil-linja bażi rispettivi.

**Figura 2 Il-medja tal-iskor ta' kull ġimgha dwar is-severità tal-hakk matul iż-żmien, studju 1 (popolazzjoni mITT)**



BOCF=osservazzjoni kontinwata tal-linja bażi; mITT=popolazzjoni modifikata maħsuba għat-trattament

Id-daqs tar-riżultati dwar l-effikaċja osservat fl-24 ġimgha tat-trattament kien komparabbli ma' dak osservat fit-12-il ġimgha:

Għad-doża ta' 300 mg, fl-istudji 1 u 3, it-tnaqqis tal-medja mil-linja bażi fl-iskor dwar is-severità tal-hakk ta' kull ġimgha kien ta' 9.8 u 8.6, il-proporzjon ta' pazjenti b'UAS7≤6 kienet ta' 61.7% u 55.6%, u l-proporzjon ta' pazjenti b'rispons sħiħ (UAS7=0) kien ta' 48.1% u 42.5%, rispettivament, (p<0.0001 f'kollha, meta mqabbel mal-placebo).

Data minn prova klinika fuq adolexxenti (minn 12 sa 17-il sena) kienet tinkludi total ta' 39 pazjent, li minnhom 11 ingħataw doża ta' 300 mg. Ir-riżultati għal 300 mg huma disponibbli għal 9 pazjenti fit-12-il ġimgha u għal 6 pazjenti fl-24 ġimgha, u juru manjitudni simili fejn jidhol ir-rispons għat-trattament b'omalizumab imqabbel mal-popolazzjoni adulta. Il-bidla medja mil-linja bażi fl-iskor dwar is-severità tal-hakk ta' kull ġimgha wriet tnaqqis ta' 8.25 fit-12-il ġimgha u ta' 8.95 fl-24 ġimgha. Ir-rati tal-partecipanti kienu: 33% fit-12-il ġimgha u 67% fl-24 ġimgha għal UAS7=0, u 56% fit-12-il ġimgha u 67% fl-24 ġimgha għal UAS7≤6.

Fi studju ta' 48 ġimgha, 206 pazjenti ta' bejn 12 u 75 sena ġew irregistrati f'perjodu ta' trattament open-label ta' 24 ġimgha ta' omalizumab 300 mg kull 4 ġimghat. Il-pazjenti li rrispondew għat-trattament f'dan il-perjodu open-label imbagħad ġew randomizzati biex jirċievu omalizumab 300 mg (81 pazjent) jew placebo (53 pazjent) kull 4 ġimghat għal 24 ġimgha oħra.

Mill-pazjenti li baqgħu jirċievu t-trattament b'omalizumab għal 48 ġimgha, 21% kellhom aggravar kliniku (skor ta' UAS7 ta' ≥12 għal mill-inqas ġimagħtejn konsekuttivi wara r-randomizzazzjoni bejn il-ġimghat 24 u 48), kontra 60.4% minn dawk ittrattati bil-placebo fil-ġimgha 48 (differenza ta' -39.4%, p<0.0001, 95% CI: -54.5%, -22.5%).

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi ta' omalizumab kienu studjati f'pazjenti adulti u adoloxxenti b'ażma allergika kif ukoll f'pazjenti adulti b'CRSwNP, u f'pazjenti adulti u adoloxxenti b'CSU. Il-karatteristiċi farmakokinetiċi ġenerali ta' omalizumab huma simili f'dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti.

### Assorbiment

Wara li jingħata taħt il-ġilda, omalizumab jiġi assorbit b'bijodisponibilità assoluta medja ta' 62%. Wara doża waħda li tingħata taħt il-ġilda f'pazjenti adulti u adoloxxenti li jsofru bl-ażma jew b'CSU, omalizumab kien assorbit bil-mod, u laħaq l-ogħla konċentrazzjoni fis-serum wara medja ta' 6-8 ijiem. F'pazjenti b'ażma, wara numru ta' doži ta' omalizumab, l-erjas taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni fis-serum mal-ħin minn Jum 0 sa Jum 14 fi stat fiss kienu sa 6-darbiet dawk ta' wara l-ewwel doża.

Il-farmokinetiċi ta' omalizumab huma lineari meta jingħataw doži akbar minn 0.5 mg/kg. Wara doži ta' 75 mg, 150 mg jew 300 mg kull 4 ġimgħat f'pazjenti b'CSU, l-inqas livell ta' konċentrazzjonijiet ta' omalizumab fis-serum żdied proporzjonalment skont il-livell tad-doża.

L-ġħoti ta' omalizumab immanifatturat bħala formolazzjoni lijoofilizzata jew likwida rriżulta fi profili ta' konċentrazzjoni-ħin tas-serum ta' omalizumab simili.

### Distribuzzjoni

*In vitro*, omalizumab jifforma kumplessi ta' daqs limitat ma' IgE. Kumplessi li jippreċipitaw jew kumplessi akbar minn miljun Daltons fil-piż molekolari ma dehrux *in vitro* jew *in vivo*. Skont il-farmakokinetiċi tal-popolazzjoni, id-distribuzzjoni ta' omalizumab kienet tixbah lil dik f'pazjenti b'ażma allergika u pazjenti bis-CSU. Il-volum ta' distribuzzjoni apparenti f'pazjenti b'ażma wara li ngħataw doża taħt il-ġilda kien ta'  $78 \pm 32$  ml/kg.

### Eliminazzjoni

It-tneħħija ta' omalizumab tinvolvi proċessi ta' tneħħija ta' IgG kif ukoll tneħħija permezz ta' twaħħil u formazzjoni speċifiċi ta' kumplessi mal-ligand immirat, IgE. Eliminazzjoni ta' IgG mill-fwied tinkludi degradazzjoni fis-sistema retikulo-endotiljali u fiċ-ċelloli endotiljali. IgG intatt jiġi eskretat ukoll fil-bile. F'pazjenti li jsofru bl-ażma, il-medja tal-half life ta' eliminazzjoni mis-serum ta' omalizumab kienet ta' 26 jum, b'medja tat-tneħħija apparenti ta'  $2.4 \pm 1.1$  ml/kg/jum. Meta l-piż tal-ġisem irdoppja, it-tneħħija apparenti kważi rduppjat. F'pazjenti b'CSU, skont is-simulazzjonijiet farmakokinetiċi tal-popolazzjoni, il-half-life tal-eliminazzjoni ta' omalizumab fis-serum fi stadju stabbli damet medja ta' 24 jum u t-tneħħija apparenti fi stadju stabbli għal pazjent li jiżen 80 kg kienet ta' 3.0 ml/kg/kuljum.

### Karatteristiċi f'popolazzjonijiet ta' pazjenti

#### *Età, Razza/Etniċità, Sess, Indiċi tal-Massa tal-Ġisem*

#### *Pazjenti b'ażma allergika u brinosinusite kronika b'polipozi nażali (CRSwNP)*

Il-farmakokinetiċi tal-popolazzjoni ta' omalizumab kienet analizzata sabiex jiġu evalwati l-effetti tal-karatteristiċi demografiċi. Analizi ta' dan it-tagħrif limitat jissuġġerixxi li m'hemmx bżonn isir tibdil fid-doži għall-età (6-76 sena għal pazjenti b'ażma allergika; minn 18 sa 75 sena għal-pazjenti b'CRSwNP), razza/etniċità, sess jew indiċi tal-massa tal-ġisem (ara sezzjoni 4.2).

#### *Pazjenti b'CSU*

L-effetti ta' karatteristiċi demografiċi u ta' fatturi oħrajn fuq l-espożizzjoni ta' omalizumab kiene evalwati skont il-farmakokinetiċi tal-popolazzjoni. Barra minn hekk, l-effett kovarjati kienu evalwati billi saret analiżi tar-relazzjoni bejn il-konċentrazzjonijiet ta' omalizumab u r-risponsi kliniċi. Dawn l-analiżijiet jissuġġerixxu li mhux meħtieġa aġġustamenti tad-doża f'pazjenti b'CSU għall-età (12-75 sena), razza/etniċità, sess, piż, indiċi tal-massa tal-ġisem, linja bażi ta' IgE, awtoantikorpi anti-FcεRI jew użu konkomitanti ta' antiistamini H2 jew LTRAs.

### Indeboliment renali u epatiku

M'hemmx tagħrif farmakokinetiku jew farmakodinamiku f'pazjenti b'ażma allergika jew CSU li jsofru b'indeboliment renali jew epatiku (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Is-sigurtà ta' omalizumab kienet studjata f'xadini *cynomolgus*, peress li omalizumab jintrabat mal-IgE tal-bniedem u ta' *cynomolgus* b'affinità simili. Antikorpi għal omalizumab instabu f'xi xadini wara l-ghoti ta' doži ripetuti taħt il-ġilda jew għal ġol-vini. Madankollu ma deherx li kien hemm xi tossiċità, bħal mard immunitarju medjat b'kumplessi jew ċitotossiċità dipendenti mill-kompliment. Ma kienx hemm evidenza ta' rispons anafilattiku permezz ta' degranulazzjoni ta' ċelluli tat-tip *mast* fix-xadini *cynomolgus*.

Għotja kronika ta' omalizumab f'livelli ta' doża ta' mhux aktar minn 250 mg/kg (mill-inqas 14-il darba l-ogħla doża klinika rakkomandata f' mg/kg skont it-tabella ta' dożaġġ rakkomandata) kienet ittollerata sew fi primati li ma jinkludux il-bniedem (kemm f'annimali adulti kif ukoll f'annimali żgħażaġh), bl-eċċezzjoni ta' nuqqas ta' plejtlets tad-demem relatata mad-doża u marbuta ma' l-età, b'sensitività akbar f'bhejjem ta' età żgħira. Il-koncentrazzjoni fis-serum meħtieġa sabiex jintlaħaq tnaqqis ta' 50% fin-numru ta' plejtlets mill-linja bażika f'xadini *cynomolgus* adulti kienet madwar 4 sa 20 darba ogħla mill-massimu tal-koncentrazzjonijiet fis-serum kliniċi mistennija. Minbarra hekk, kien hemm emorragġija akuta u infjammazzjoni fil-post tal-injezzjoni f'xadini *cynomolgus*.

Ma sarux sudji formali dwar kemm l-użu ta' omalizumab jista' jikkawża mard tal-kanċer.

Fi studji dwar ir-riproduzzjoni f'xadini *cynomolgus*, doži mogħtija taħt il-ġilda sa 75 mg/kg kull ġimgħa (mill-inqas 8 darbiet l-ogħla doża klinika rakkomandata f' mg/kg fuq perjodu ta' 4 ġimgħat) ma kkawżawx tossiċità fl-omm, fl-embriju jew teratoġenicità meta ngħataw waqt l-iżvilupp tal-organi u ma kellhomx effetti avversi fuq l-iżvilupp tal-fetu jew tal-wild li kien għadu kif twieled meta ngħata fl-aħħar żmien tat-tqala, hłas u treddiġh.

Fix-xadini *cynomologus* omalizumab johroġ mal-ħalib tas-sider. Il-livelli ta' omalizumab fil-ħalib kienu ta' 0.15% il-livelli tal-koncentrazzjoni fis-serum tal-omm.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

L-arginine hydrochloride  
L-histidine hydrochloride monohydrate  
L-histidine  
Polysorbate 20  
Ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibiltajiet**

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

24 xahar.

Il-prodott jinستا' jinżamm għal total ta' 7 ijiem f'temperatura ta' 25°C.

#### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna**

Ahżen fi frigġ (2°C – 8°C).

Tagħmlux fil-friza.

Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

#### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih**

1 ml ta' soluzzjoni f'tubu ta' siringa mimlija għal-lest (ħgieg tat-tip I) b'labra mwaħħla magħha (azzar li ma jissaddadx), tapp tal-plaġer (tip I) (elastomer) u għatu tal-labra (elastomer u polypropylene).

Pakkett li fih siringa mimlija għal-lest waħda u pakketti multipli li fihom 6 (6 x 1) jew 10 (10 x 1) siringi mimlija għal-lest.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

#### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor**

Is-siringa mimlija għal-lest hija għall-użu individwali. Din għandha tinħareg mill-frigġ 30 minuta qabel l-injezzjoni sabiex tithalla tilhaq it-temperatura tal-kamra.

##### Istruzzjonijiet għar-rimi

Armi s-siringa uzata immedjatament f'kontenitur apposta għal oġġetti bix-xifer jew bil-ponta.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

### **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

L-Ungerija

### **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/24/1817/002

EU/1/24/1817/003

EU/1/24/1817/004

### **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

### **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

**A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza bijoloġika attiva

CELLTRION INC.  
23, Academy-ro,  
Yeonsu-gu  
Incheon, 22014,  
Ir-Repubblika tal-Korea

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

**Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunke aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**



**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA GHAL PAKKETT B'WIEHED**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Omlyclo 75 mg Soluzzjoni għall-injezzjoni ġo siringa mimlija għal-lest omalizumab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Siringa mimlija għal-lest waħda ta' 0.5 ml fiha 75 mg ta' omalizumab.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: L-arginine hydrochloride, L-histidine hydrochloride monohydrate, L-histidine, polysorbate 20, ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni ġo siringa mimlija għal-lest

1 siringa mimlija għal-lest bi protezzjoni tal-labra

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal taħt il-ġilda.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Għal użu ta' darba biss.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-friza.  
Żomm is-siringa fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/24/1817/001 siringa mimlija għal-lest waħda bi protezzjoni tal-labra.

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Omlyclo 75 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Omlyclo 75 mg injezzjoni  
omalizumab  
SC

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

0.5 ml

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA GHAL PAKKETT B'WIEHED**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Omlyclo 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni ġo siringa mimlija għal-lest omalizumab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Siringa mimlija għal-lest waħda ta' 1 ml fiha 150 mg ta' omalizumab.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: L-arginine hydrochloride, L-histidine hydrochloride monohydrate, L-histidine, polysorbate 20, ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni ġo siringa mimlija għal-lest

1 siringa mimlija għal-lest bi protezzjoni tal-labra

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal taħt il-ġilda.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Għal użu ta' darba biss.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-friza.  
Żomm is-siringa fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/24/1817/002 siringa mimlija għal-lest waħda bi protezzjoni tal-labra

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Omlyclo 150 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETTI B'HAFNA (INKLUŻ IL-KAXXA L-BLU)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Omlyclo 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni go siringa mimlija għal-lest  
omalizumab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Siringa mimlija għal-lest waħda ta' 1 ml fiha 150 mg ta' omalizumab.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: L-arginine hydrochloride, L-histidine hydrochloride monohydrate, L-histidine, polysorbate 20, ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni go siringa mimlija għal-lest

Pakkett b'hafna: 6 (6 x 1) siringi mimlija għal-lest bi protezzjoni tal-labra

Pakkett b'hafna: 10 (10 x 1) siringi mimlija għal-lest bi protezzjoni tal-labra

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal taħt il-ġilda.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għal użu ta' darba biss.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-friza.  
Żomm is-siringa fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/24/1817/003 6 siringi mimlija għal-lest bi protezzjoni tal-labra (6 x 1)  
EU/1/24/1817/004 10 siringi mimlija għal-lest bi protezzjoni tal-labra (10 x 1)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Omlyclo 150 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUA INTERMEDJA TAL-PAKKETTI B'HAFNA (MINGHAJR IL-KAXXA L-BLU)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Omlyclo 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni go siringa mimlija għal-lest omalizumab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Siringa mimlija għal-lest waħda ta' 1 ml fiha 150 mg ta' omalizumab.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: L-arginine hydrochloride, L-histidine hydrochloride monohydrate, L-histidine, polysorbate 20, ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni go siringa mimlija għal-lest

1 siringa mimlija għal-lest bi protezzjoni tal-labra. Parti minn pakkett b'hafna. M'għandux jinbiegħ separatament.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal taħt il-ġilda.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Għal użu ta' darba biss.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP



**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-friza.  
Żomm is-siringa fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/24/1817/003 6 siringi mimlija għal-lest bi protezzjoni tal-labra (6 x 1)  
EU/1/24/1817/004 10 siringi mimlija għal-lest bi protezzjoni tal-labra (10 x 1)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Omlyclo 150 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Omlyclo 150 mg injezzjoni  
omalizumab  
SC

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

1 ml

**6. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Omlyclo 75 mg soluzzjoni għall-injezzjoni ġo siringa mimlija għal-lest omalizumab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

#### **Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett**

1. X'inhu Omlyclo u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Omlyclo
3. Kif għandek tuża Omlyclo
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Omlyclo
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhu Omlyclo u għalxiex jintuża**

Omlyclo fih is-sustanza attiva omalizumab. Omalizumab huwa proteina magħmula mill-bniedem li tixbah lill-proteini naturali prodotti mill-ġisem. Tappartjeni għal klassi ta' mediċini msejha antikorpi monoklonali.

Omlyclo jintuża għat-trattament ta':

- aźma allergika
- rinosinusite kronika (infjammazzjoni tal-imnieher u tas-sinużite) b'polipozi nažali

#### Aźma allergika

Din il-mediċina tintuża biex tevita milli taggrava l-aźma u billi tikkontrolla s-sintomi ta' aźma allergika qawwija f'adulti, adolexxenti u tfal (minn 6 snin 'il fuq) li jkunu diġà qed jirċievu mediċini għall-aźma, iżda li jkollhom sintomi li ma jkunux ikkontrollati tajjeb b'mediċini bħalma huma doži għoljin ta' steroidi li jittieħdu man-nifs u b'agonisti ta' beta li jittieħdu man-nifs.

#### Rinosinusite kronika b'polipozi nažali

Din il-mediċina tintuża għat-trattament ta' rinosinusite kronika b'polipozi nažali f'adulti (minn 18- il sena 'l fuq) li jkunu diġà qed jirċievu kortikosteroidi intranažali (spray b'kortikosteroidi nažali), iżda li jkollhom sintomi li ma jkunux ikkontrollati tajjeb b'dawn il-mediċini. Il-polipozi nažali tfisser tkabbir ta' tumuri żgħar mar-rita tal-imnieher. Omlyclo jgħin sabiex jitnaqqas id-daqs tal-polipozi u jtejjeb is-sintomi fosthom il-kongestjoni nažali, it-telf tas-sens tax-xamm, il-mukus fuq wara tal- grizmejn u l-flissjoni.

Omlyclo jaħdem billi jimblokka sustanza msejha immunoglobulina E (IgE), li jipproduċiha l-ġisem. L-IgE jikkontribwixxi għal tip ta' infjammazzjoni li għandha sehem ewlieni fil-ħolqien tal-aźma allergika u tar-rinosinusite kronika b'polipozi nažali.

## 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Omlyclo

### Tużax Omlyclo:

- jekk inti allergiku għal omalizumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Jekk inti taħseb li inti tista' tkun allergiku għal xi wieħed mis-sustanzi, għid lit-tabib tiegħek minhabba li m'għandekx tuża Omlyclo.

### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Omlyclo:

- jekk inti għandek problemi fil-kliewi jew fil-fwied.
- jekk inti għandek disturb fejn is-sistema immuni tiegħek stess tattakka partijiet tal-ġisem tiegħek stess (marda awtoimmuni).
- jekk inti se tivvjaġġa lejn reġjun fejn infezzjonijiet ikkawżati minn parassiti huma komuni – Omlyclo jista' jdgħajjef ir-reżistenza tiegħek għal infezzjonijiet bħal dawn.
- jekk qabel kellek reazzjoni allergika gravi (anafilassi) bħal ngħidu aħna li ġejja minn mediċina, gidma ta' insett jew ikel.

Omlyclo ma jittrattax sintomi akuti tal-ażma, bħal attakk f'daqqa tal-ażma. Għaldaqstant, Omlyclo m'għandux jintuża biex jittratta dawn is-sintomi.

Omlyclo mhuwiex intenzjonat li jilqa' kontra jew jittratta kundizzjonijiet oħra tat-tip allergiċi, bħal reazzjonijiet allergiċi għall-għarrieda, sindrome ta' iperimmunoglobulina E (disturb immuni li jintiret), aspergillożi (marda tal-pulmun li għandha x'taqsam ma' fungu), allergija għall-ikel, ekżema jew *hay fever* għax Omlyclo ma ġiex studjat f'dawn il-kundizzjonijiet.

### Attent għal sinjali ta' reazzjonijiet allergiċi u effetti sekondarji oħrajn serji

Omlyclo jista' jikkawża effetti sekondarji serji. Għandek toqghod attent għal sinjali minn dawn il-kundizzjonijiet inti u tuża Omlyclo. Fittex għajnuna medika minnufih jekk tinnotta xi sinjali li jindikaw li jista' jkun hemm effett sekondarju serju. Dawn is-sinjali jinsabu mnizzla taht "Effetti sekondarji serji" f'sezzjoni 4.

Importanti li tingħata t-taħriġ mit-tabib tiegħek dwar kif tagħraf mill-bidu nett is-sintomi ta' reazzjonijiet allergiċi gravi, u kif timmaniġġja dawn ir-reazzjonijiet jekk isehħu, qabel ma tinjetta Omlyclo inti stess jew qabel ma xi hadd li mhux professjonist tal-kura tas-saħħa jagħtik injezzjoni ta' Omlyclo (ara sezzjoni 3, "Kif għandek tuża Omlyclo"). Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet allergiċi serji jsehħu waqt li qed jingħataw l-ewwel 3 dozi ta' Omlyclo.

### Tfal u adolexxenti

#### Ażma allergika

Omlyclo mhuwiex rakkomandat għal-tfal ta' età taht is-6 snin. L-użu tiegħu fi tfal taht is-6 snin ma ġiex studjat.

#### Rinosinusite kronika b'polipozi nazali

Omlyclo mhuwiex rakkomandat għal tfal u adolexxenti ta' età taht it-18-il sena. L-użu tiegħu f'pazjenti taht it-18-il sena ma ġiex studjat.

### Mediċini oħra u Omlyclo

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk qed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Dan huwa importanti b'mod speċjali jekk inti qed tieħu:

- mediċini biex tittratta infezzjoni kkawżata minn parassita, minhabba li Omlyclo jista' jnaqqas l-effett tal-mediċini tiegħek,
- kortikosteroidi li jittieħdu man-nifs u mediċini oħra għal iżma allergika.

### **Tqala u treddigh**

Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek għall-parir qabel ma tuża din il-medicina.

It-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek il-benefiċċji u r-riskji jekk tieħu din il-medicina waqt it-tqala.

Jekk toħroġ tqila waqt li tkun qed tiġi ttrattata b'Omlyclo, għarraf lit-tabib tiegħek minnufih.

Omlyclo jista' jgħaddi għall-ħalib tal-bniedem. Jekk qed tredda' jew tippjana li tredda', kellem lit-tabib tiegħek għall-parir qabel ma tuża din il-medicina.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Mhuwiex probabbli li Omlyclo jaffettwa l-hila tiegħek biex issuq u thaddem magni.

## **3. Kif għandek tuża Omlyclo**

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib, mal-infermier jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

### **Kif jintuża Omlyclo**

Omlyclo jintuża bħala injezzjoni taħt il-ġilda tiegħek (magħrufa bħala injezzjoni taħt il-ġilda).

Kif għandek tinjetta Omlyclo

- Inti u t-tabib tiegħek se tiddeċiedu jekk għandekx tinjetta Omlyclo inti stess. L-ewwel 3 doži dejjem jingħataw minn professjonist tal-kura tas-saħħa jew taħt is-superviżjoni tiegħu (ara sezzjoni 2).
- Importanti li tkun imħarreġ kif jixraq dwar kif tinjetta l-medicina qabel ma tinjettaha inti stess.
- Kuratur (ngħidu aħna ġenitur) jista' wkoll jagħtik l-injezzjoni ta' Omlyclo wara li hu jew hi jkun ngħataw taħriġ xieraq.

Għal tagħrif iddettaljat dwar kif tinjetta Omlyclo, ara "Tagħrif dwar kif tuża s-siringa mimlija għal-lest Omlyclo" fi tmiem dan il-fuljett.

### **Taħriġ biex tagħraf reazzjonijiet allergiċi serji**

Importanti wkoll li ma tinjettax Omlyclo inti stess sakemm ma tkunx ingħatajt it-taħriġ mit-tabib jew l-infermier tiegħek dwar:

- kif tagħraf l-ewwel sinjali u sintomi ta' reazzjonijiet allergiċi serji.
- x'tagħmel jekk iseħħu s-sintomi.

Għal aktar tagħrif dwar l-ewwel sinjali u sintomi ta' reazzjonijiet allergiċi serji, ara sezzjoni 4.

### **Kemm se tuża**

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek bżonn Omlyclo u kemm spiss għandek tieħdu. Dan jiddependi mill-piż tiegħek u mir-riżultati tat-test tad-demm li sar qabel it-tnedija tat-trattament biex ikejjel l-ammont ta' IgE f' demmek.

Se teħtieġ minn injezzjoni 1 sa 4 injezzjonijiet kull darba. Se jkollok bżonn l-injezzjonijiet jew kull ġimagħtejn, jew kull erba' ġimagħat.

Kompli hu l-medicina li qed tieħu bħalissa għall-ażma u/jew għall-polipozi nażali waqt it-trattament b'Omlyclo. Twaqqaf l-ebda medicina għall-ażma u/jew għall-polipozi nażali mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek.

Jista' jkun li ma tara l-ebda titjib immedjat meta tibda t-trattament b'Omlyclo. F'każ ta' pazjenti affettwati minn polipozi nażali reġġhu rawhom 4 ġimagħat wara t-tnedija tat-trattament. F'każ ta' pazjenti bl-ażma normalment iridu jgħaddu bejn 12 u 16-il ġimagħa qabel ikollok l-effett kollu.

## **Użu fit-tfal u fl-adolexxenti**

### Ażma allergika

Omlyclo jista' jintuza fi tfal u adoloxxenti ta' 6 snin u akbar, li diġà qed jingħataw mediċina għall-ażma, imma li s-sintomi tagħhom tal-ażma mhumiex ikkontrollati b'mediċini bħal inhalers b'doża għolja ta' steroidi u inhalers beta-agonisti. It-tabib tiegħek jara kemm j/tehtieg Omlyclo ibnek/bintek u kemm għandu jingħata spiss. Dan jiddependi mill-piż ta' ibnek/bintek u mir-riżultati tat-test tad-demmm magħmul qabel it-tnedija tat-trattament biex jitkejjel l-ammont ta' IgE fid-demmm tiegħu/tagħha.

It-tfal (minn 6 sa 11-il sena) mhux mistennija jamministraw Omlyclo huma stess. Madanakollu, jekk jitqies xieraq mit-tabib tagħhom, kuratur jista' jagħtihom injezzjoni ta' Omlyclo wara taħriġ xieraq.

### Rinosinusite kronika b'polipozi nażali

Omlyclo m'għandux jingħata lil tfal u adoloxxent taħt it-18-il sena.

## **Jekk tiflef doża ta' Omlyclo**

Jekk qbiżt appuntament, ikkuntattja lit-tabib jew lill-isptar tiegħek minnufih sabiex terġa' tagħmlu.

Jekk insejt tinjetta inti stess doża ta' Omlyclo, injetta d-doża minnufih hekk kif tiftakar. Wara kellem lit-tabib tiegħek biex tiddiskuti meta għandek tinjetta d-doża li jmiss.

## **Jekk tieqaf tiehu Omlyclo**

Twaqqafx it-trattament b'Omlyclo sakemm ma jkunx qallek tagħmel dan it-tabib tiegħek. Jekk twaqqaf it-trattament b'Omlyclo għal xi żmien jew għall-kollox, jistgħu jergħu jorġu s-sintomi.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. L-effetti sekondarji kawżati b'Omlyclo ħafna drabi jkunu minn ħfief għal moderati iżda kultant jistgħu jkunu serji.

### Effetti sekondarji serji:

Fittex għajnuna medika minnufih jekk tinnota xi sinjali mill-effetti sekondarji li ġejjin: Rari (jista' jaffettwa sa persuna waħda f'kull 1 000 ruħ)

- Reazzjonijiet allergiċi gravi (li jinkludu anafilassi). Is-sintomi jistgħu jinkludu raxx, ħakk jew ħorriqija fuq il-ġilda, nefha fil-wiċċ, xofftejn, ilsien, laringi (il-kaxxa tal-vuċi) trakea jew f'partijiet oħra tal-ġisem, qalb thabbat bil-għaġġla, sturdament jew rasek ħafifa, konfużjoni, qtugħ ta' nifs, tharhir jew tbatija biex tiehu n-nifs, ġilda jew xofftejn koħol, taqa' mal-art u tintilef minn sensik. Jekk għandek storja ta' reazzjonijiet allergiċi severi (anafilassi) li m'għandhiex x'taqsam ma' Omlyclo jista' jkollok riskju akbar li tiżviluppa reazzjoni allergika severa wara l-użu ta' Omlyclo.
- Lupus eritematozi sistemika (SLE). Is-sintomi jistgħu jinkludu wġiġħ fil-muskoli, uġiġħ u nefha fil-ġogi, raxx, deni, telf tal-piż, u gheja.

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-*data* disponibbli)

- Is-sindrome Churg-Strauss jew is-sindrome ipereżinofiliku. Is-sintomi jistgħu jinkludu waħda minn dawn li ġejjin jew aktar: nefha, uġiġħ jew raxx madwar il-vini tad-demmm jew tal-limfa, livell għoli ta' tip partikulari ta' ċelloli bojod tad-demmm (eżinofilja qawwija), aggravar ta' problemi bin-nifs, imnieher imblukkat, problemi tal-qalb, uġiġħ, tneimm, tingiż fid-dirgħajn u r-riġlejn.

- Għadd baxx tal-plejtlits b' sintomi bhall fsada jew tbenġil aktar malajr mis-soltu.
- Mard tas-serum. Is-sintomi jistgħu jinkludu waħda minn dawn li ġejjin jew aktar: uġiġh fil-ġogi bin-nefha jew mingħajrha jew ebusija fil-ġogi, raxx, deni, għoqod tal-limfa minfuħin, uġiġh fil-muskoli.

Effetti sekondarji oħra jinkludu:

Komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda f'kull 10 min-nies)

- deni (fit-tfal)

Komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda f'kull 10 min-nies)

- reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni inklużi uġiġh, nefha, ħakk u ħmura
- uġiġh fin-naħa ta' fuq taż-żaqq
- uġiġh ta' ras (komuni ħafna fit-tfal)
- thossok stordut
- uġiġh fil-ġogi (artralġja)

Mhux komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda f'kull 100 ruħ)

- thossok bi nġhas jew għajjen
- thoss tingiż jew tneħħim f'idejk jew saqajk
- tintilef minn sensik, taqalek il-pessjoni tad-demem meta tkun bil-qegħda jew bil-wieqfa (ipotensjoni skont il-qagħda), issir ruxxan
- uġiġh fil-grieżem, sogħla, problemi akuti biex tieħu n-nifs.
- thossok ħażin (tqalligh), diarrea, indigestjoni
- ħakk, infafet, raxx, il-ġilda ssir aktar sensittiva għax-xemx
- zieda fil-piż
- sintomi li jixbhu l-influwenza
- dirġajn jintefħu

Rari (jista' jaffettwa sa persuna waħda f'kull 1 000 ruħ)

- infezzjoni ta' parassiti

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-*data* disponibbli)

- uġiġh fil-muskoli u nefha fil-ġogi
- jaqa' x-xagħar

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Omlyclo**

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar. Il-kartuna li fiha s-siringa mimlija għal-lest tista' tinħażen għal hin totali ta' 7 ijiem f'temperatura tal-kamra (25°C) qabel l-użu.
- Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
- Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friza.
- Tużax kwalunkwe pakkett li jkun danneġġat jew ikollu sinjali ta' tbaġħbis.



## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

### X'fih Omlyclo

- Is-sustanza attiva hi omalizumab. Siringa waħda b'0.5 ml ta' soluzzjoni fiha 75 mg omalizumab.
- Is-sustanzi l-oħra huma L-arginine hydrochloride, L-histidine hydrochloride monohydrate, L-histidine, Polysorbate 20 u ilma għall-injezzjonijiet.

### Kif jidher Omlyclo u l-kontenut tal-pakkett

Omlyclo soluzzjoni għall-injezzjoni huwa fornut bħala soluzzjoni minn trasparenti sa mdardra, bla kulur sa isfar pallidu jagħti fil-kannella ġo siringa mimlija għal-lest.

Omlyclo 75 mg soluzzjoni għall-injezzjoni huwa disponibbli f'pakkett li fih siringa mimlija għal-lest waħda

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

### Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

#### België/Belgique/Belgien

Celltrion Healthcare Belgium BVBA  
Tél/Tel: + 32 1 528 7418  
[BEinfo@celltrionhc.com](mailto: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](mailto:Contact_dk@celltrionhc.com)

#### Deutschland

Celltrion Healthcare Deutschland GmbH  
Tel: +49 303 464 941 50  
[infoDE@celltrionhc.com](mailto:infoDE@celltrionhc.com)

#### Eesti

Celltrion Healthcare Hungary Kft.  
Tel: +36 1 231 0493  
[contact\\_fi@celltrionhc.com](mailto:contact_fi@celltrionhc.com)

#### Lietuva

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

#### Luxembourg/Luxemburg

Celltrion Healthcare Belgium BVBA  
Tél/Tel: + 32 1 528 7418  
[BEinfo@celltrionhc.com](mailto: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](mailto:NLinfo@celltrionhc.com)

#### Norge

Celltrion Healthcare Norway AS  
[Contact\\_no@celltrionhc.com](mailto:Contact_no@celltrionhc.com)

**España**

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

**Ελλάδα**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Celltrion Healthcare Ireland Limited  
Tel: +353 1 223 4026  
[enquiry\\_ie@celltrionhc.com](mailto:enquiry_ie@celltrionhc.com)

**Ísland**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.  
Sími: +36 1 231 0493  
[contact\\_fi@celltrionhc.com](mailto:contact_fi@celltrionhc.com)

**Italia**

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.  
Tel: +39 0247 927040  
[celltrionhealthcare\\_italy@legalmail.it](mailto:celltrionhealthcare_italy@legalmail.it)

**Κύπρος**

C.A. Papaellinas Ltd  
Τηλ: +357 22741741

**Latvija**

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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'****Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>

**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](mailto:contact_fi@celltrionhc.com)

**Sverige**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.  
Tel: +36 1 231 0493  
[contact\\_se@celltrionhc.com](mailto:contact_se@celltrionhc.com)

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Celltrion Healthcare Ireland Limited  
Tel: +353 1 223 4026  
[enquiry\\_ie@celltrionhc.com](mailto:enquiry_ie@celltrionhc.com)

## ISTRUZZJONIJIET GHALL-UŻU TA' OMLYCLO SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

Aqra u segwi l-Istruzzjonijiet għall-Użu li jiġu mal-Omlyclo Siringa Mimlija għal-Lest tiegħek qabel ma tibda tużaha u kull darba li tinghata waħda ġdida. Jista' jkun hemm informazzjoni ġdida. Din l-informazzjoni ma tiħux il-post li titkellem mal-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek dwar il-kundizzjoni medika jew it-trattament tiegħek.

Tfal (6 snin sa inqas minn 12-il sena) m'għandhomx jinjettaw Omlyclo Siringi Mimlija għal-Lest huma stess, madankollu, jekk jitqies xieraq mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tagħhom, persuna li tiegħu hsiebhom tista' tagħtihom l-injezzjoni tagħhom wara taħriġ xieraq.

Omlyclo Siringi Mimlija għal-Lest huma disponibbli f'2 qawwiet tad-doża (ara *Figura A*). Dawn l-istruzzjonijiet għandhom jintużaw għall-qawwa tad-doża ta' 75 mg/0.5 mL. It-tip ta' Siringa Mimlija għal-Lest li tirċievi jiddependi mid-doża preskritta mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek (ara *Figura C: Tabella tad-Dożagġ*). Iċċekkja t-tikketta fuq il-kartuna u l-kulur tal-bastun tal-Planġer biex tkun ċert/a li l-qawwa tad-doża hija korretta.

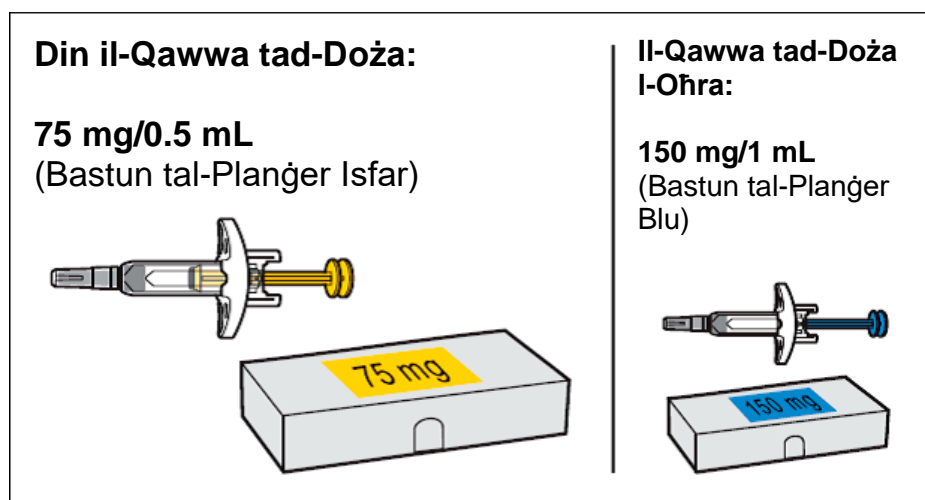


Figura A

### Informazzjoni importanti dwar is-sigurtà

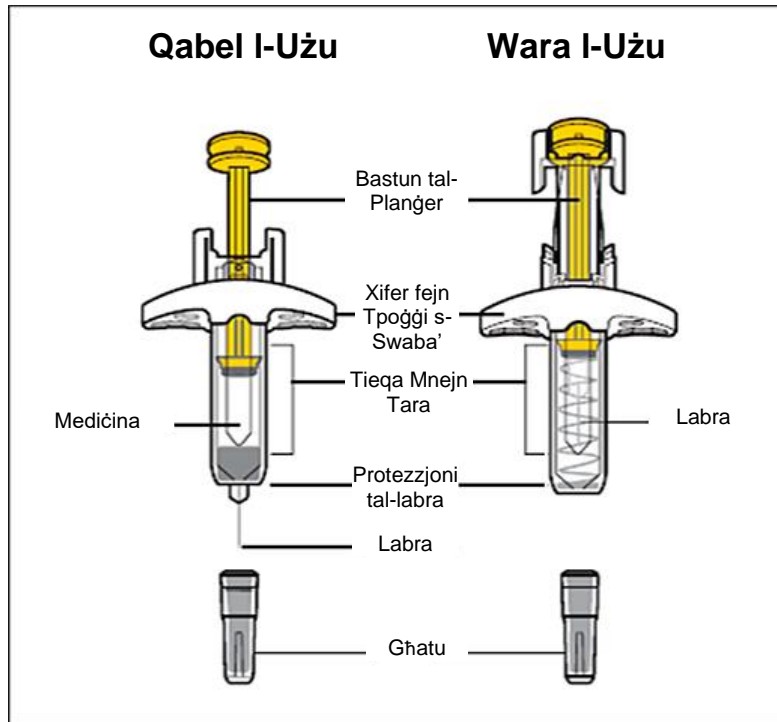
- **Żomm is-Siringa Mimlija għal-Lest fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal. Is-Siringa Mimlija għal-Lest fiha partijiet żgħar.**
- **Tiftaħx** il-kartuna ssiġillata qabel ma tkun lest/a biex tuża s-Siringa Mimlija għal-Lest.
- **Tużax** is-Siringa Mimlija għal-Lest jekk is-siġill fuq il-kartuna jew is-siġill tat-trej tal-plastik ikun miksura, peress li jista' ma jkunx sigur għalik li tużaha.
- Qatt m'għandek thalli s-Siringa Mimlija għal-Lest fejn persuni oħra jistgħu jbagħhsuha.
- **Thawwadx** is-Siringa Mimlija għal-Lest.
- **Tnehhix** l-Għatu sa eżattament qabel ma tkun ser tagħti l-injezzjoni.
- Is-Siringa Mimlija għal-Lest ma tistax terġa' tintuża. Armi s-Siringa Mimlija għal-Lest użata immedjatament wara l-użu f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta (ara pass 13. **Armi s-Siringa Mimlija għal-Lest**).

### Kif taħzen is-Siringa Mimlija għal-Lest

- Aħzen is-Siringa Mimlija għal-Lest fi friġġ f'temperatura bejn 2 °C u 8 °C. Aħzen din il-medicina ssiġillata gewwa l-kartuna tagħha biex ttiproteġiha mid-dawl.
- Tpoġġix is-Siringa Mimlija għal-Lest fil-friża.
- Ftakar biex toħroġ is-Siringa Mimlija għal-Lest mill-friġġ u halliha tilhaq it-temperatura tal-kamra (25 °C), għal madwar 30 minuta, qabel tippreparaha għall-injezzjoni. Halli s-Siringa Mimlija għal-Lest fil-kartuna biex ttiproteġiha mid-dawl.

- Iż-żmien li fih is-Siringa Mimlija għal-Lest tinżamm f' temperatura tal-kamra (25 °C) qabel l-użu m'għandux jaqbeż is-7 ijiem.
- **Tużax** is-Siringa Mimlija għal-Lest wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta tas-Siringa Mimlija għal-Lest. Jekk tkun skadjet, irritorna l-pakkett kollu lill-ispjizerija.
- **Tużax** is-Siringa Mimlija għal-Lest jekk tkun waqgħet jew jidher li għandha xi ħsara.

**Partijiet tas-Siringa Mimlija għal-Lest (ara Figura B)**



**Figura B**

## Kif tipprepara biex taghti l-Injezzjoni












Doża (mg)	Siringi Mimlija għal-Lest Mehtieġa	
	Safra (75 mg/0.5 mL)	Blu (150 mg/1 mL)
75		
150		
225	 +	
300		
375	 +	
450		
525	 +	
600		

Figura C

### 1. Iġbor il-provvisti għall-injezzjoni

- 1.a. Ipprepara wiċċ nadif u ċatt, b'hal mejda jew il-wiċċ ta' bank, f'żona mdawla sew.
- 1.b. Ohroġ il-kartun(a) li fihom/fiha s-Siringa/i Mimlija għal-Lest mehtieġa biex taghti d-doża preskritta tiegħek mill-frigġ.

Nota: Skont id-doża preskritta lilek mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek jista' jkollok bżonn tipprepara Siringa Mimlija għal-Lest waħda jew aktar u tinjetta l-kontenut tagħhom kollha. It-tabella li ġejja turi kemm-il injezzjoni ta' kull qawwa tad-doża huma mehtieġa għad-doża preskritta tiegħek (ara *Figura C: Tabella tad-Dożaġġ*).

- 1.c. Kun żgur li għandek il-provvisti li ġejjin:
  - Kartuna li fiha Siringa Mimlija għal-Lest

#### Mhux inkluzi fil-kartuna:

- Imselha bl-alkoħol waħda
- Biċċa tajjara jew garża waħda
- Faxxa li tehel waħda
- Kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta

### 2. Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-kartuna (ara *Figura D*).

- **Tużax** jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet. Jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet, irritorna l-pakkett kollu lill-ispizerija.

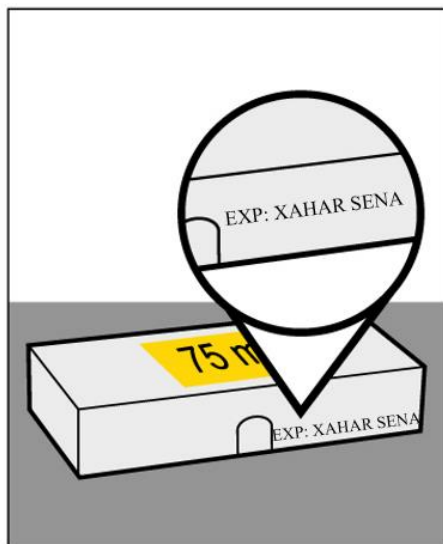


Figura D

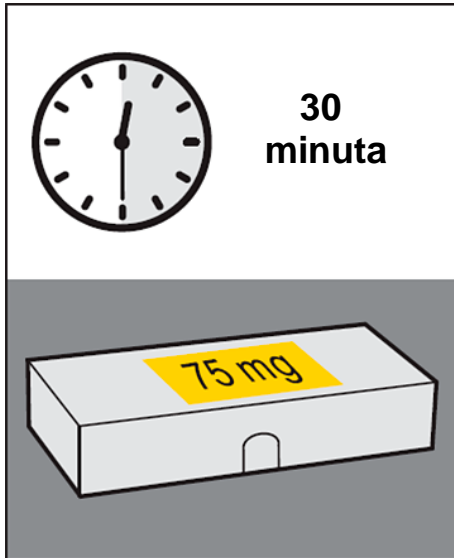


Figura E

**3. Stenna 30 minuta.**

3.a. Halli l-kartuna **mhux miftuħa** li fiha s-Siringa Mimlija għal-Lest f'temperatura tal-kamra (25 °C) għal 30 minuta biex tagħtiha ċans tishon (ara *Figura E*).

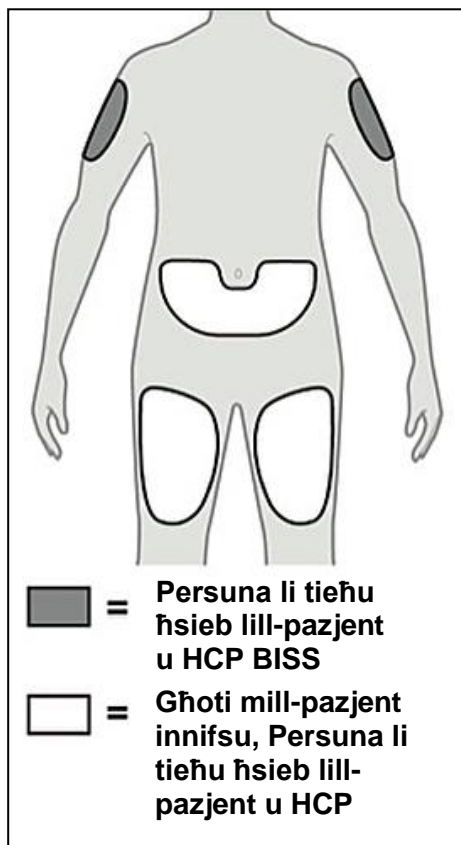
- **Issahhanx** is-Siringa Mimlija għal-Lest billi tuża sorsi ta' shana bħal ilma sħun jew microwave.
- Jekk is-Siringa Mimlija għal-Lest ma tilhaqx it-temperatura tal-kamra, dan jista' jikkawża skumdità waqt l-injezzjoni u jagħmilha diffiċli biex timbotta l-bastun tal-Planger.



Figura F

**4. Aħsel idejk.**

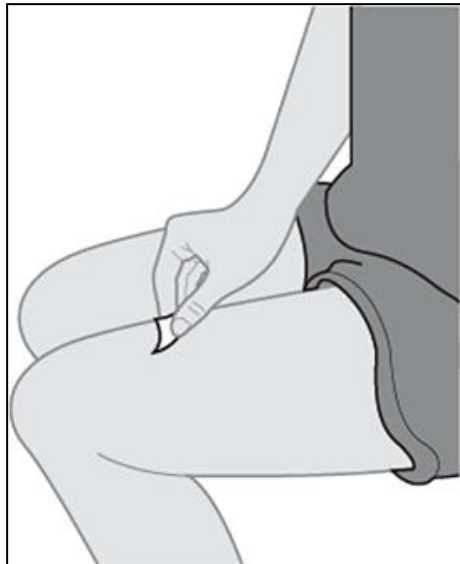
4.a. Aħsel idejk bis-sapun u bl-ilma u xxottahom sewwa (ara *Figura F*).



**Figura G**

## 5. Aghżel sit tal-injezzjoni (ara *Figura G*)

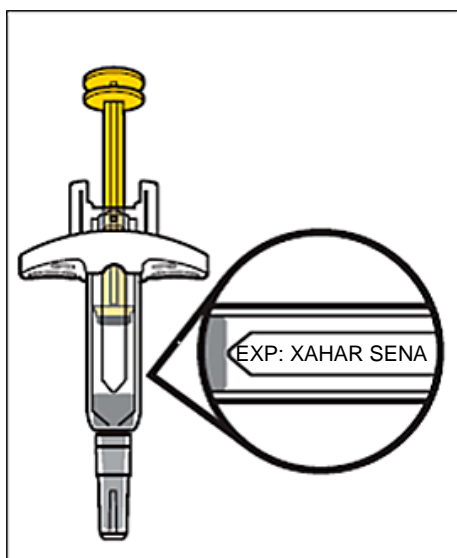
- 5.a. Tista' tinjetta fi:
- In-naħa ta' quddiem tal-koxox tiegħek.
  - Il-parti t'isfel tal-addome minbarra 1-5 ċm madwar iż-żokra.
  - Il-parti ta' barra tan-naħa ta' fuq tad-driegħ jekk inti persuna li qed tiehu ħsieb lill-pazjent jew fornitur tal-kura tas-saħħa (HCP, healthcare provider).
- **Tinjettax** go tbajja', ċikatriċi, tbenġil, jew zoni fejn il-ġilda tkun tenera, ħamra, iebsa, jew jekk ikun hemm xi qsim fil-ġilda.
  - **Tinjettax** minn ġol-ħwejjeġ tiegħ ek.
- 5.b. Aghżel sit tal-injezzjoni differenti għal kull injezzjoni ġdida mill-inqas 2.5 ċm 'il bogħod miż-żona użata għall-aħħar injezzjoni.



**Figura H**

## 6. Naddaf is-sit tal-injezzjoni.

- 6.a. Naddaf is-sit tal-injezzjoni bi mselħa bl-alkoħol permezz ta' moviment ċirkolari (ara *Figura H*).
- 6.b. Ħalli l-ġilda tinxfef qabel tinjetta.
- **Tonfoħx fuq u terġax tmiss** is-sit tal-injezzjoni qabel ma tagħti l-injezzjoni.



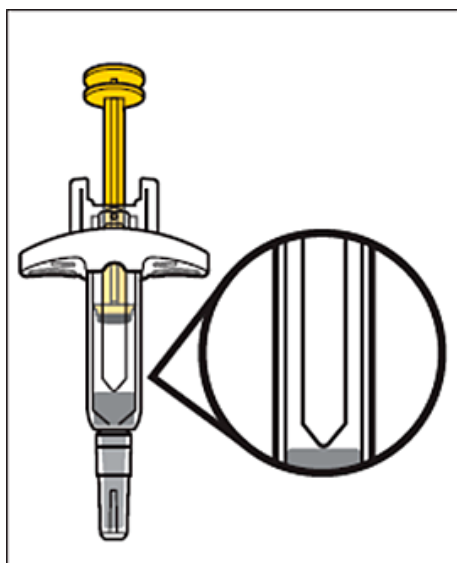
**Figura I**

## 7. Spezzjona s-Siringa Mimlija għal-Lest.

- 7.a. Iftaħ il-kartuna.  
Waqt li taqbadha mit-tubu tas-siringa erfa' s-Siringa Mimlija għal-Lest mit-trej.
- 7.b. Hares lejn is-Siringa Mimlija għal-Lest u kun ċert/a li għandek il-Medicina (Omlyclo) u d-dożaġġ it-tajba.
- 7.c. Hares lejn is-Siringa Mimlija għal-Lest u kun ċert/a li din ma tkunx maqsuma jew ikollha xi ħsara.
- 7.d. Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq it-tikketta tas-Siringa Mimlija għal-Lest (ara *Figura I*).

- **Tużax** jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet.

*Nota:* Jekk id-data ta' skadenza ma tkunx viżibbli fit-tieqa mnejn tara, tista' ddawwar it-tubu ta' ġewwa tas-Siringa Mimlija għal-Lest sakemm id-data ta' skadenza tibda tidher.



**Figura J**

## 8. Spezzjona l-Medicina.

- 8.a. Hares lejn il-Medicina u kkonferma li l-likwidu huwa minn trasparenti għal imdardar, bla kulur għal isfar fil-kannella ċar, u mingħajr frak (ara *Figura J*).
- **Tużax** is-Siringa Mimlija għal-Lest jekk il-likwidu jkun bidel il-kulur, ikun imdardar hafna, jew ikun fih xi frak.
  - Tista' tara b'żiejaq tal-arja fil-likwidu. Dan huwa normali.



## Ghoti tal-Injezzjoni

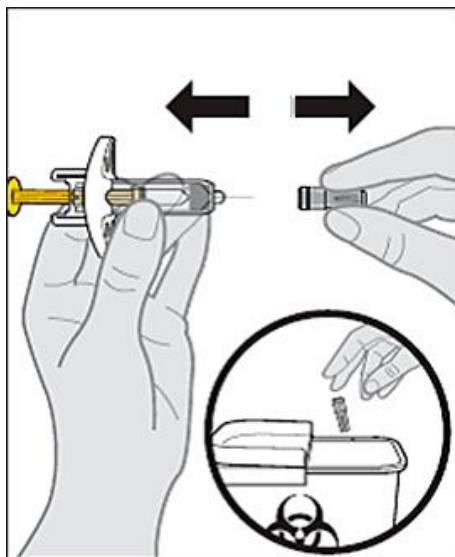


Figura K

### 9. Nehhi l-Ghatu.

9.a. Żomm is-Siringa Mimlija għal-Lest mit-tubu tas-siringa f'id waħda. Nehhi l-Ghatu billi tiġbdu bil-mod bl-id l-oħra.

- **Iżzommx** il-bastun tal-Planger waqt li tkun qed tneħhi l-Ghatu.
- Tista' tara qatra ta' likwidu fit-tarf tal-Labra. Dan huwa normali.

9.b. Armi l-Ghatu mill-ewwel f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta (ara l-pass **13. Armi s-Siringa Mimlija għal-Lest** u l-*Figura K*).

- **Tergax** tpoġġi l-għatu fuq is-Siringa Mimlija għal-Lest.
- **Tneħhix** l-Ghatu qabel ma tkun lest/a biex tinjetta.
- **Tmissx** il-Labra. Jekk tagħmel dan, tista' tkorri b'tingiza mil-labra.

### 10. Dahhal is-Siringa Mimlija għal-Lest fis-sit tal-injezzjoni.

10.a. Oqros bil-mod tinja ġilda fis-sit tal-injezzjoni b'id waħda.

*Nota:* Li toqros il-ġilda huwa importanti biex tiżgura li tinjetta taht il-ġilda (fiż-żona fejn hemm ix-xaħam) u mhux aktar fil-fond (fil-muskolu).

10.b. B'moviment rapidu u "qisek qed titfa' dart", dahhal il-Labra kompletament fit-tinja tal-ġilda f'angolu ta' 45 sa 90 grad (ara *Figura L*).

- **Tmissx** il-bastun tal-Planger waqt li ddaħhal il-labra fil-ġilda.

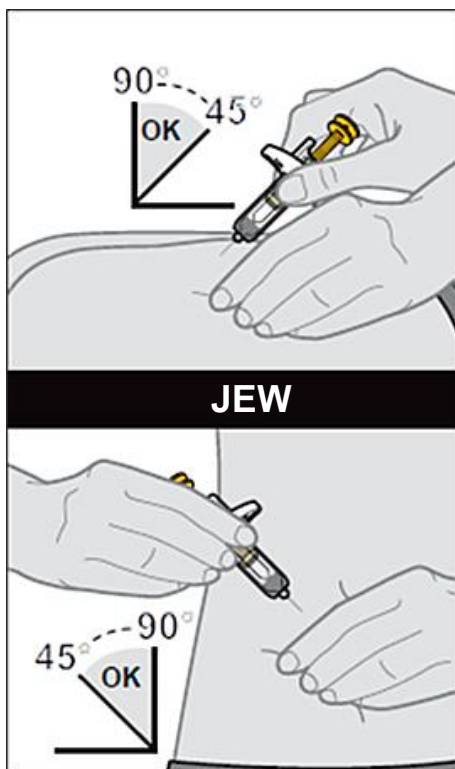


Figura L

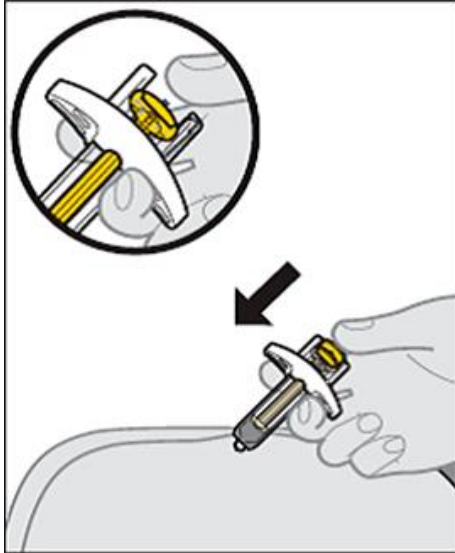


Figura M

## 11. Aghți l-injezzjoni.

- 11.a. Wara li ddahhal il-Labra, itlaq il-qarsa.
- 11.b. Imbotta l-bastun tal-Planger bil-mod **sa ġewwa nett** sakemm tiġi injettata d-doża sħiħa tal-medicina, u s-siringa tkun vojta (ara *Figura M*).

- **Tibdix** il-pożizzjoni tas-Siringa Mimlija għal-Lest wara li tkun bdiet l-injezzjoni.
- Jekk il-bastun tal-Planger ma jkunx magħfus għalkollox, il-Protezzjoni tal-Labra ma tohroġx biex tghatti l-labra meta titneħħa.

## 12. Nehhi s-Siringa Mimlija għal-Lest mis-sit tal-injezzjoni.

- 12.a. Wara li s-Siringa Mimlija għal-Lest tkun vojta, erfa' s-saba' l-kbir bil-mod minn fuq il-bastun tal-Planger sakemm il-Labra titgħatta kompletament mill-Protezzjoni tal-Labra (ara *Figura N*).

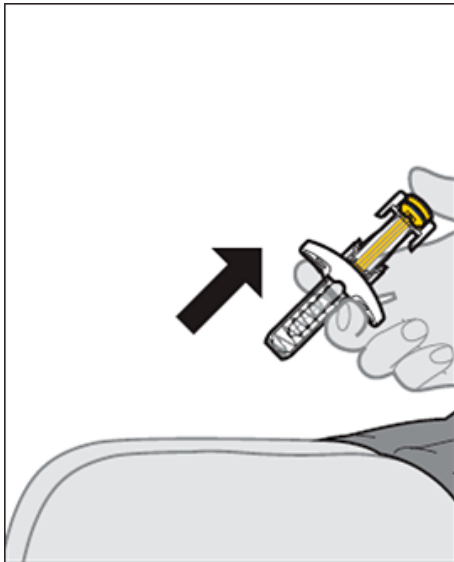


Figura N

- Jekk il-Labra ma tkunx mghottija, ipproċedi b'attenzjoni biex tarmi s-siringa (ara pass **13. Armi s-Siringa Mimlija għal-Lest**).
- Jista' jkun hemm xi hrug ta' demm (ara pass **14. Kura tas-sit tal-injezzjoni**).
- F'każ ta' kuntatt tal-gilda mal-Medicina, aħsel iż-zona li messet mal-Medicina bl-ilma.
- **Tergax tuża** s-Siringa Mimlija għal-Lest.
- **Toghroxx** is-sit tal-injezzjoni.

## Wara l-injezzjoni



Figura O

### 13. Armi s-Siringa Mimlija għal-Lest.

13.a. Poġġi s-Siringa Mimlija għal-Lest użata f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta minnufih wara l-użu (ara *Figura O*).

- **Tarmix** is-Siringa Mimlija għal-Lest mal-iskart domestiku. Jekk ma jkollokx kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta, tista' tuża kontenitur domestiku li jista' jingħalaq u ma jittaqqabx. Għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek u ta' oħrajn, labar u siringi użati qatt m'għandhom jerggħu jintużaw. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.
- **Tarmix** mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadex tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

### 14. Kura tas-sit tal-injezzjoni.

14.a. Jekk johroġ xi demm, ittratta s-sit tal-injezzjoni billi tagħfas bil-mod, mhux toġhrok, biċċa tajjara jew garża fuq is-sit u applika faxxa li tehel jekk meħtieġ.

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Omlyclo 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni ġo siringa mimlija għal-lest omalizumab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

#### **Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett**

1. X'inhum Omlyclo u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Omlyclo
3. Kif għandek tuża Omlyclo
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Omlyclo
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhum Omlyclo u għalxiex jintuża**

Omlyclo fih is-sustanza attiva omalizumab. Omalizumab huwa proteina magħmula mill-bniedem li tixbah lill-proteini naturali prodotti mill-ġisem. Tappartjeni għal klassi ta' mediċini msejha antikorpi monoklonali.

Omlyclo jintuża għat-trattament ta':

- aźma allergika
- rinosinusite kronika (infjammazzjoni tal-imnieher u tas-sinużite) b'polipozi nažali
- urtikarja spontanja kronika (CSU)

#### Aźma allergika

Din il-mediċina tintuża biex tevita milli taggrava l-aźma u billi tikkontrolla s-sintomi ta' aźma allergika qawwija f'adulti, adolexxenti u tfal (minn 6 snin 'il fuq) li jkun digà qed jirċievu mediċini għall-aźma iżda li jkollhom sintomi li ma jkunux ikkontrollati tajjeb b'mediċini bħalma huma dozi għoljin ta' steroidi li jittieħdu man-nifs u b'agonisti ta' beta li jittieħdu man-nifs.

#### Rinosinusite kronika b'polipozi nažali

Din il-mediċina tintuża għat-trattament ta' rinosinusite kronika b'polipozi nažali f'adulti (minn 18- il sena 'l fuq) li jkun digà qed jirċievu kortikosteroidi intranažali (spray b'kortikosteroidi nažali), iżda li jkollhom sintomi li ma jkunux ikkontrollati tajjeb b'dawn il-mediċini. Il-polipozi nažali tfisser tkabbir ta' tumuri żgħar mar-rita tal-imnieher. Omlyclo jgħin sabiex jitnaqqas id-daqs tal-polipozi u jtejjeb is-sintomi fosthom il-kongestjoni nažali, it-telf tas-sens tax-xamm, il-mukus fuq wara tal- grizmejn u l-flissjoni.

### Urtikarja spontanja kronika (CSU)

Din il-medicina tintuza biex tittratta urtikarja spontanja kronika f'adulti u adolexxenti (minn 12-il sena 'l fuq) li digà qed jinghataw antiistamini imma li s-sintomi tagħhom ta' CSU mhumiex ikkontrollati sew b'dawn il-medicini.

Omlyclo jaħdem billi jimblokka sustanza msejha immunoglobulina E (IgE), li jipproduciha l-gisem. L-IgE jikkontribwixxi għal tip ta' infjammazzjoni li għandha sehem ewlieni fil-ħolqien tal-ażma allergika, tar-rinosinusite kronika b'polipozi nażali u tas-CSU.

## **2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Omlyclo**

### **Tużax Omlyclo:**

- jekk inti allergiku għal omalizumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Jekk inti taħseb li inti tista' tkun allergiku għal xi wieħed mis-sustanzi, għid lit-tabib tiegħek minħabba li m'għandekx tuża Omlyclo.

### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Omlyclo:

- jekk inti għandek problemi fil-kliewi jew fil-fwied.
- jekk inti għandek disturb fejn is-sistema immuni tiegħek stess tattakka partijiet tal-gisem tiegħek stess (marda awtoimmuni).
- jekk inti se tivvjaġġa lejn reġjun fejn infezzjonijiet ikkawżati minn parassiti huma komuni – Omlyclo jista' jdghajjef ir-reżistenza tiegħek għal infezzjonijiet bħal dawn.
- jekk qabel kellek reazzjoni allergika gravi (anafilassi) bħal ngħidu aħna li gejjja minn medicina, gidma ta' insett jew ikel.

Omlyclo ma jittrattax sintomi akuti tal-ażma, bħal attakk f'daqqa tal-ażma. Għaldaqstant, Omlyclo m'għandux jintuza biex jittratta dawn is-sintomi.

Omlyclo mhuwiex intenzjonat li jilqa' kontra jew jittratta kundizzjonijiet oħra tat-tip allergici, bħal reazzjonijiet allergici għall-għarrieda, sindrome ta' iperimmunoglobulina E (disturb immuni li jintiret), aspergillozi (marda tal-pulmun li għandha x'taqsam ma' fungu), allergija għall-ikel, ekżema jew *hay fever* għax Omlyclo ma ġiex studjat f'dawn il-kundizzjonijiet.

### **Attent għal sinjali ta' reazzjonijiet allergici u effetti sekondarji oħrajn serji**

Omlyclo jista' jikkawża effetti sekondarji serji. Għandek toqghod attent għal sinjali minn dawn il-kundizzjonijiet inti u tuża Omlyclo. Fittex għajnuna medika minnufih jekk tinnota xi sinjali li jindika li jista' jkun hemm effett sekondarju serju. Dawn is-sinjali jinsabu mnizzla taħt "Effetti sekondarji serji" f'taqsimha 4.

Importanti li tinghata t-taħriġ mit-tabib tiegħek dwar kif tagħraf mill-bidu nett is-sintomi ta' reazzjonijiet allergici gravi, u kif timmaniġġja dawn ir-reazzjonijiet jekk isehhu, qabel ma tinjetta inti stess Omlyclo jew qabel ma xi hadd li mhux professjonist tal-kura tas-saħħa jagħtik injezzjoni ta' Omlyclo (ara sezzjoni 3, "Kif għandek tuża Omlyclo"). Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet allergici serji jsehhu waqt li qed jinghataw l-ewwel 3 dozi ta' Omlyclo.

### **Tfal u adolexxenti**

#### Ażma allergika

Omlyclo mhuwiex rakkomandat għal tfal ta' età taħt is-6 snin. L-użu tiegħu fi tfal taħt is-6 snin ma ġiex studjat.

#### Rinosinusite kronika b'polipozi nażali

Omlyclo mhuwiex rakkomandat għal tfal u adolexxenti ta' età taħt it-18-il sena. L-użu tiegħu f'pazjenti taħt it-18-il sena ma ġiex studjat.

### Urtikarja spontanja kronika (CSU)

Omlyclo mhuiwix rakkomandat għal tfal taħt it-12-il sena. L-użu tiegħu fi tfal taħt it-12-il sena ma giex studjat.

### **Mediċini oħra u Omlyclo**

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk qed tieħu, haadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Dan huwa importanti b'mod speċjali jekk inti qed tieħu:

- mediċini biex tittratta infezzjoni kkawżata minn parassita, minhabba li Omlyclo jista' jnaqqas l-effett tal-mediċini tiegħek,
- kortikosteroidi li jittieħdu man-nifs u mediċini oħra għal aźma allergika.

### **Tqala u treddigh**

Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek għall-parir qabel ma tuża din il-mediċina.

It-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek il-benefiċċji u r-riskji jekk tieħu din il-mediċina waqt it-tqala.

Jekk toħroġ tqila waqt li tkun qed tiġi ttrattata b'Omlyclo, għarraf lit-tabib tiegħek minnufih.

Omlyclo jista' jgħaddi għall-halib tal-bniedem. Jekk qed tredda' jew tippjana li tredda', kellem lit-tabib tiegħek għall-parir qabel ma tuża din il-mediċina.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Mhuiuwx probabbli li Omlyclo jaffettwa l-hila tiegħek biex issuq u thaddem magni.

## **3. Kif għandek tuża Omlyclo**

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib, mal-infermier jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

### **Kif għandek tuża Omlyclo**

Omlyclo jintuża bħala injezzjoni taħt il-gilda tiegħek (magħrufa bħala injezzjoni taħt il-gilda).

### **Kif għandek tinjetta Omlyclo**

- Inti u t-tabib tiegħek se jiddeċiedu jekk għandekx tinjetta Omlyclo inti stess. L-ewwel 3 doži dejjem jingħataw minn professjonist tal-kura tas-saħħa jew taħt is-superviżjoni tiegħu (ara sezzjoni 2).
- Importanti li tkun imħarreg kif jixraq dwar kif tinjetta l-mediċina qabel ma tinjettaha inti stess.
- Kuratur (ngħidu aħna ġenitur) jista' wkoll jagħtik l-injezzjoni ta' Omlyclo wara li hu jew hi jkunu ngħataw taħriġ xieraq.

Għal tagħrif iddettaljat dwar kif tinjetta Omlyclo, ara "Tagħrif dwar kif tuża s-siringa mimlija għal-lest Omlyclo" fi tmiem dan il-fuljett.

### Taħriġ biex tagħraf reazzjonijiet allergiċi serji

Importanti wkoll li ma tinjettax Omlyclo inti stess sakemm ma tkunx ingħatajt it-taħriġ mit-tabib jew l-infermier tiegħek dwar:

- kif tagħraf l-ewwel sinjali u sintomi ta' reazzjonijiet allergiċi serji.
- x'taħmel jekk isehħu s-sintomi.

Għal aktar tagħrif dwar l-ewwel sinjali u sintomi ta' reazzjonijiet allergiċi serji, ara sezzjoni 4.

## **Kemm se tuża**

### Ażma allergika u rinosinusite kronika b'polipoži nażali

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek bżonn Omlyclo u kemm għandek bżonnu spiss. Dan jiddependi mill-piż tiegħek u mir-riżultati tat-test tad-demem li sarlek qabel it-tnedija tat-trattament sabiex jitkejjel l-ammont ta' IgE fid-demem tiegħek.

Se jkollok bżonn minn injezzjoni 1 sa 4 injezzjonijiet kull darba. Se jkollok bżonn l-injezzjonijiet jew kull ġimagħtejn, jew kull erba' ġimgħat.

Kompli hu l-mediċina li qed tiehu bħalissa għall-ażma u/jew għall-polipoži nażali waqt it-trattament b'Omlyclo. Twaqqaf l-ebda mediċina għall-ażma u/jew għall-polipoži nażali mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek.

Jista' jkun li ma tara l-ebda titjib immedjat meta tibda t-trattament b'Omlyclo. F'każ ta' pazjenti affettwati minn polipoži nażali reġgħu rawhom 4 ġimgħat wara t-tnedija tat-trattament. F'każ ta' pazjenti bl-ażma normalment iridu jgħaddu bejn 12 u 16-il ġimgħa qabel ikollok l-effett kollu.

### Urtikarja spontanja kronika (CSU)

Se jkollok bżonn żewġ injezzjonijiet ta' 150 mg kull darba kull erba' ġimgħat.

Kompli hu l-mediċina ta' bħalissa għal CSU matul it-trattament b'Omlyclo. Tiqafx tiehu kwalunkwe mediċina mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek.

## **Użu fit-tfal u fl-adolexxenti**

### Ażma allergika

Omlyclo jista' jintuża fi tfal u adolexxenti ta' 6 snin u akbar, li diġà qed jingħataw mediċina għall-ażma, imma li s-sintomi tagħhom tal-ażma mhumiex ikkontrollati b'mediċini bħal inhalers b'doża għolja ta' steroidi u inhalers beta-agonisti. It-tabib tiegħek jara kemm j/tehtieg Omlyclo ibnek/bintek u kemm għandu jingħata spiss. Dan jiddependi mill-piż ta' ibnek/bintek u mir-riżultati tat-test tad-demem magħmul qabel it-tnedija tat-trattament biex jitkejjel l-ammont ta' IgE fid-demem tiegħu/tagħha.

It-tfal (minn 6 sa 11-il sena) mhux mistennija jamministraw Omlyclo huma stess. Madanakollu, jekk jitqies xieraq mit-tabib tagħhom, kuratur jista' jagħtihom injezzjoni ta' Omlyclo wara taħriġ xieraq.

### Rinosinusite kronika b'polipoži nażali

Omlyclo m'għandux jingħata lil tfal u adolexxent taħt it-18-il sena.

### Urtikarja spontanja kronika (CSU)

Omlyclo jista' jintuża f'adolexxenti minn 12-il sena 'l fuq, li diġà qed jirċievu antiistamini imma li s-sintomi tagħhom ta' CSU mhumiex ikkontrollati sew b'dawn il-mediċini. Id-doża għall-adolexxenti minn 12-il sena 'l fuq hi l-istess bħal dik tal-adulti.

## **Jekk tiflef doża ta' Omlyclo**

Jekk qbiżt appuntament, ikkuntattja lit-tabib jew lill-isptar tiegħek minnufih sabiex terġa' tagħmlu.

Jekk insejt tinjetta inti stess doża ta' Omlyclo, injetta d-doża minnufih hekk kif tiftakar. Wara kellem lit-tabib tiegħek biex tiddiskuti meta għandek tinjetta d-doża li jmiss.

## **Jekk tieqaf tiehu Omlyclo**

Twaqqaf it-trattament b'Omlyclo sakemm ma jkunx qallek tagħmel dan it-tabib tiegħek. Jekk twaqqaf it-trattament b'Omlyclo għal xi żmien jew għall-kollox, jistgħu jerggħu jorġu s-sintomi.

Madanakollu, jekk qed tingħata trattament għal CSU, it-tabib tiegħek jista' jwaqqaf it-trattament b'Omlyclo minn żmien għal żmien halli b'hekk is-sintomi tiegħek ikunu jistgħu jiġu evalwati. Imxi mal-istruzzjonijiet tat-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

#### 4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. L-effetti sekondarji kawżati b'Omlyclo ħafna drabi jkunu minn ħfief għal moderati iżda kultant jistgħu jkunu serji.

##### Effetti sekondarji serji:

Fittex għajnnu medika minnufih jekk tinnotta xi sinjali mill-effetti sekondarji li ġejjin: Rari (jista' jaffettwa sa persuna waħda f'kull 1 000 ruħ)

- Reazzjonijiet allergiċi gravi (li jinkludu anafilassi). Is-sintomi jistgħu jinkludu raxx, ħakk jew horriqija fuq il-ġilda, nefha fil-wieċ, xofftejn, ilsien, laringi (il-kaxxa tal-vuċi) trakea jew f'partijiet oħra tal-ġisem, qalb tħabbat bil-għaġġla, sturdament jew rasek ħafifa, konfużjoni, qtugh ta' nifs, tharhir jew tbatija biex tieħu n-nifs, ġilda jew xofftejn koħol, taqa' mal-art u tintilef minn sensik. Jekk għandek storja ta' reazzjonijiet allergiċi severi (anafilassi) li m'għandhiex x'taqsam ma' Omlyclo jista' jkollok riskju akbar li tiżviluppa reazzjoni allergika severa wara l-użu ta' Omlyclo.
- Lupus eritematozi sistemika (SLE). Is-sintomi jistgħu jinkludu wġiġħ fil-muskoli, uġiġħ u nefha fil-ġogi, raxx, deni, telf tal-piż, u għeja.

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-*data* disponibbli)

- Is-sindrome Churg-Strauss jew is-sindrome iperezinofiliku. Is-sintomi jistgħu jinkludu waħda minn dawn li ġejjin jew aktar: nefha, uġiġħ jew raxx madwar il-vini tad-demem jew tal-limfa, livell għoli ta' tip partikulari ta' ċelloli bojod tad-demem (eżinofilja qawwija), aggravar ta' problemi bin-nifs, imnieher imblukkat, problemi tal-qalb, uġiġħ, tneħħim, tingiż fid-dirgħajn u r-riġlejn.
- Għadd baxx tal-plejtlits b'sintomi bħall fsada jew tbenġil aktar malajr mis-soltu.
- Mard tas-serum. Is-sintomi jistgħu jinkludu waħda minn dawn li ġejjin jew aktar: uġiġħ fil-ġogi bin-nefha jew mingħajrha jew ebusija fil-ġogi, raxx, deni, għoqod tal-limfa minfuhin, uġiġħ fil-muskoli.

##### Effetti sekondarji oħra jinkludu:

Komuni ħafna (jista' jaffettwa sa persuna waħda f'kull 10 min-nies)

- deni (fit-tfal)

Komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda f'kull 10 min-nies)

- reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni inklużi uġiġħ, nefha, ħakk u ħmura
- uġiġħ fin-naha ta' fuq taż-żaqq
- uġiġħ ta' ras (komuni ħafna fit-tfal)
- infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs, bħal infezzjoni tal-faringi u riħ komuni
- thoss pressjoni jew uġiġħ f'haddejck u fuq xbinek (sinuzite, uġiġħ ta' ras minhabba sinus)
- uġiġħ fil-ġogi (artralġja)
- thossok stordut

Mhux komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda f'kull 100 ruħ)

- thossok bi ngħas jew għajjen
- thoss tingiż jew tneħħim f'idejk jew saqajk
- tintilef minn sensik, taqalek il-pressjoni tad-demem meta tkun bil-qegħda jew bil-wieqfa (ipotensjoni skont il-qagħda), issir ruxxan
- uġiġħ fil-grieżem, sogħla, problemi akuti biex tieħu n-nifs.
- thossok ħażin (tqalligh), diarrea, indigestjoni
- ħakk, infafet, raxx, il-ġilda ssir aktar sensittiva għax-xemx
- zieda fil-piż



- sintomi li jixbhu l-influwenza
- dirghajn jintefhu

Rari (jista' jaffettwa sa persuna waħda f'kull 1 000 ruħ)

- infezzjoni ta' parassiti

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-*data* disponibbli)

- uġiġħ fil-muskoli u nefha fil-ġogi
- jaqa' x-xagħar

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Omlyclo**

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar. Il-kartuna li fiha s-siringa mimlija għal-lest tista' tinhażen għal hin totali ta' 7 ijiem f'temperatura tal-kamra (25°C) qabel l-użu.
- Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
- Aħżen fi frigg (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friza.
- Tużax kwalunkwe pakkett li jkun danneġġat jew ikollu sinjali ta' tbaġħbis.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Omlyclo**

- Is-sustanza attiva hi omalizumab. Siringa waħda b'1 ml ta' soluzzjoni fiha 150 mg omalizumab.
- Is-sustanzi l-oħra huma L-arginine hydrochloride, L-histidine hydrochloride monohydrate, L-histidine, Polysorbate 20 u ilma għall-injezzjonijiet.

### **Kif jidher Omlyclo u l-kontenut tal-pakkett**

Omlyclo soluzzjoni għall-injezzjoni huwa fornut bħala soluzzjoni minn trasparenti sa mdardra, bla kulur sa isfar pallidu jagħti fil-kannella ġo siringa mimlija għal-lest.

Omlyclo 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni huwa disponibbli f'pakkett li fih siringa mimlija għal-lest waħda u f'pakketti multipli li fihom 6 (6 x 1) jew 10 (10 x 1) siringi mimlija għal-lest.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-skop kummerċjali fil-pajjiż tiegħek.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

L-Ungerija

### **Manifattur**

Nuvisan France SARL

2400, Route des Colles,

06410, Biot,

Franza

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

**België/Belgique/Belgien**

Celltrion Healthcare Belgium BVBA  
Tél/Tel: + 32 1 528 7418  
[BEinfo@celltrionhc.com](mailto: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](mailto:Contact_dk@celltrionhc.com)

**Deutschland**

Celltrion Healthcare Deutschland GmbH  
Tel: +49 303 464 941 50  
[infoDE@celltrionhc.com](mailto:infoDE@celltrionhc.com)

**Eesti**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.  
Tel: +36 1 231 0493  
[contact\\_fi@celltrionhc.com](mailto:contact_fi@celltrionhc.com)

**España**

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

**Ελλάδα**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Celltrion Healthcare Ireland Limited  
Tel: +353 1 223 4026  
[enquiry\\_ie@celltrionhc.com](mailto:enquiry_ie@celltrionhc.com)

**Ísland**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.  
Sími: +36 1 231 0493  
[contact\\_fi@celltrionhc.com](mailto:contact_fi@celltrionhc.com)

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

Celltrion Healthcare Belgium BVBA  
Tél/Tel: + 32 1 528 7418  
[BEinfo@celltrionhc.com](mailto: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](mailto:NLinfo@celltrionhc.com)

**Norge**

Celltrion Healthcare Norway AS  
[Contact\\_no@celltrionhc.com](mailto:Contact_no@celltrionhc.com)

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Italia**

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.  
Tel: +39 0247 927040  
[celltrionhealthcare\\_italy@legalmail.it](mailto:celltrionhealthcare_italy@legalmail.it)

**Κύπρος**

C.A. Papaellinas Ltd  
Τηλ: +357 22741741

**Latvija**

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

**Suomi/Finland**

Celltrion Healthcare Finland Oy.  
Puh/Tel: +358 29 170 7755  
[contact\\_fi@celltrionhc.com](mailto:contact_fi@celltrionhc.com)

**Sverige**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.  
Tel: +36 1 231 0493  
[contact\\_se@celltrionhc.com](mailto:contact_se@celltrionhc.com)

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Celltrion Healthcare Ireland Limited  
Tel: +353 1 223 4026  
[enquiry\\_ie@celltrionhc.com](mailto:enquiry_ie@celltrionhc.com)

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'****Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>

## ISTRUZZJONIJIET GHALL-UŻU TA' OMLYCLO SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

Aqra u segwi l-Istruzzjonijiet għall-Użu li jiġu mal-Omlyclo Siringa Mimlija għal-Lest tiegħek qabel ma tibda tużaha u kull darba li tinghata waħda ġdida. Jista' jkun hemm informazzjoni ġdida. Din l-informazzjoni ma tiħux il-post li titkellem mal-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek dwar il-kundizzjoni medika jew it-trattament tiegħek.

Tfal (6 snin sa inqas minn 12-il sena) m'għandhomx jinjettaw Omlyclo Siringi Mimlija għal-Lest huma stess, madankollu, jekk jitqies xieraq mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tagħhom, persuna li tiegħu hsiebhom tista' tagħtihom l-injezzjoni tagħhom wara taħriġ xieraq.

Omlyclo Siringi Mimlija għal-Lest huma disponibbli f'2 **qawwiet tad-doża** (ara *Figura A*). Dawn l-istruzzjonijiet għandhom jintużaw għall-qawwa tad-doża ta' 150 mg/1 mL. It-tip ta' Siringa Mimlija għal-Lest li tirċievi jiddependi mid-doża preskritta mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek (ara *Figura C: Tabella tad-Dożagġ*). Iċċekkja t-tikketta fuq il-kartuna u l-kulur tal-bastun tal-Planġer biex tkun ċert/a li l-qawwa tad-doża hija korretta.

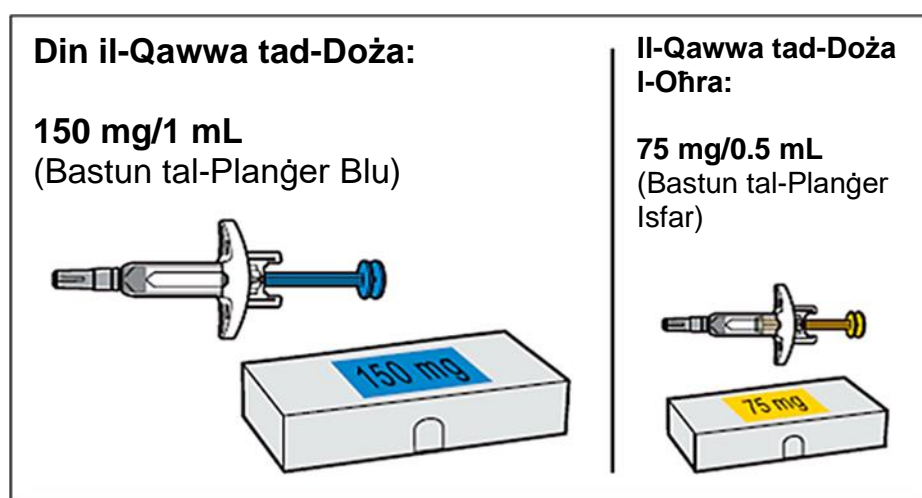


Figura A

### Informazzjoni importanti dwar is-sigurtà

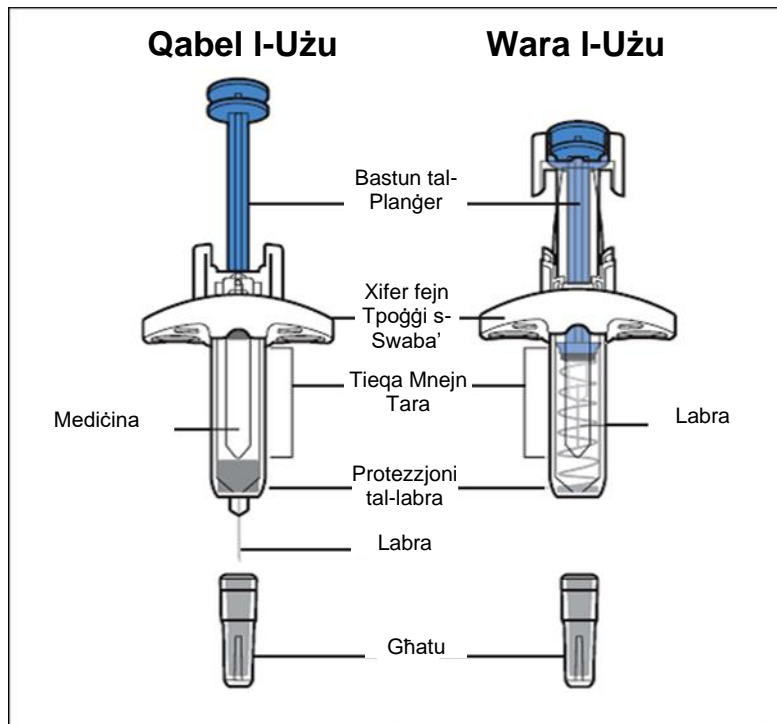
- **Zomm is-Siringa Mimlija għal-Lest fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal. Is-Siringa Mimlija għal-Lest fiha partijiet zghar.**
- **Tiftaħx** il-kartuna ssiġillata qabel ma tkun lest/a biex tuża s-Siringa Mimlija għal-Lest.
- **Tużax** is-Siringa Mimlija għal-Lest jekk is-siġill fuq il-kartuna jew is-siġill tat-trej tal-plastik ikun miksut, peress li jista' ma jkunx sigur għalik li tużaha.
- Qatt m'għandek thalli s-Siringa Mimlija għal-Lest fejn persuni oħra jistgħu jbagħhsuha.
- **Thawwadx** is-Siringa Mimlija għal-Lest.
- **Tnehhix** l-Għatu sa eżattament qabel ma tkun ser tagħti l-injezzjoni.
- Is-Siringa Mimlija għal-Lest ma tistax terġa' tintuża. Armi s-Siringa Mimlija għal-Lest użata immedjatament wara l-użu f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta (ara pass 13. **Armi s-Siringa Mimlija għal-Lest**).

### Kif taħzen is-Siringa Mimlija għal-Lest

- Aħzen is-Siringa Mimlija għal-Lest fi friġġ f'temperatura bejn 2 °C u 8 °C. Aħzen din il-medicina ssiġillata ġewwa l-kartuna tagħha biex ttiproteġiha mid-dawl.
- Tpoġġix is-Siringa Mimlija għal-Lest fil-friża.
- Ftakar biex toħroġ is-Siringa Mimlija għal-Lest mill-friġġ u halliha tilhaq it-temperatura tal-kamra (25 °C), għal madwar 30 minuta, qabel tippreparaha għall-injezzjoni. Halli s-Siringa Mimlija għal-Lest fil-kartuna biex ttiproteġiha mid-dawl.

- Iż-żmien li fih s-Siringa Mimlija għal-Lest tinżamm f'temperatura tal-kamra (25 °C) qabel l-użu m'għandux jaqbeż is-7 ijiem.
- **Tużax** is-Siringa Mimlija għal-Lest wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta tas-Siringa Mimlija għal-Lest. Jekk tkun skadjet, irritorna l-pakkett kollu lill-ispjizerija.
- **Tużax** is-Siringa Mimlija għal-Lest jekk tkun waqgħet jew jidher li għandha xi hsara.

**Partijiet tas-Siringa Mimlija għal-Lest (ara *Figura B*)**



**Figura B**

## Kif tipprepara biex taghti l-Injezzjoni












Doża (mg)	Siringi Mimlija għal-Lest Meħtieġa	
	Safra (75 mg/0.5 mL)	Blu (150 mg/1 mL)
75		
150		
225	 +	
300		
375	 +	
450		
525	 +	
600		

Figura C

### 1. Iġbor il-provvisti għall-injezzjoni

- 1.a. Ipprepara wiċċ nadif u ċatt, bħal mejda jew il-wiċċ ta' bank, f'żona mdawla sew.
- 1.b. Ohroġ il-kartun(a) li fihom/fiha s-Siringa/i Mimlija għal-Lest meħtieġa biex tagħti d-doża preskritta tiegħek mill-frigġ.

Nota: Skont id-doża preskritta lilek mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek jista' jkollok bżonn tipprepara Siringa Mimlija għal-Lest waħda jew aktar u tinjetta l-kontenut tagħhom kollha. It-tabella li ġejja turi kemm-il injezzjoni ta' kull qawwa tad-doża huma meħtieġa għad-doża preskritta tiegħek (ara *Figura C: Tabella tad-Dożaġġ*).

- 1.c. Kun żgur li għandek il-provvisti li ġejjin:
  - Kartuna li fiha Siringa Mimlija għal-Lest

#### Mhux inkluzi fil-kartuna:

- Imselha bl-alkohol waħda
- Biċċa tajjara jew garża waħda
- Faxxa li tehel waħda
- Kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta

### 2. Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-kartuna (ara *Figura D*).

- **Tużax** jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet. Jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet, irritorna l-pakkett kollu lill-ispjizerija.

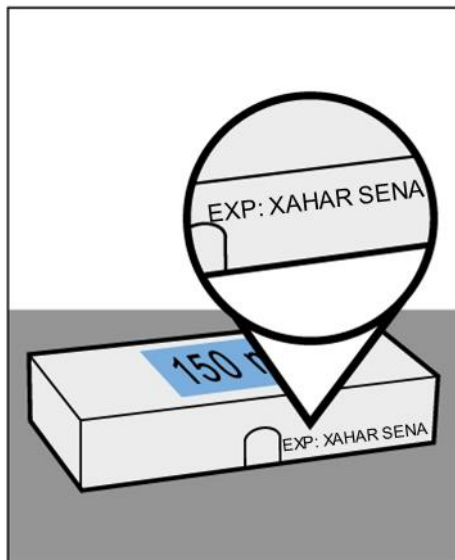
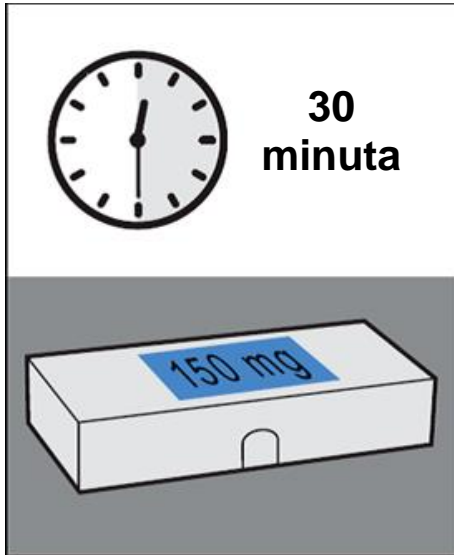


Figura D



**Figura E**

**3. Stenna 30 minuta.**

3.a. Ħalli l-kartuna **mhux miftuħa** li fiha s-Siringa Mimlija għal-Lest f' temperatura tal-kamra (25 °C) għal 30 minuta biex tagħtiha ċans tishon (ara *Figura E*).

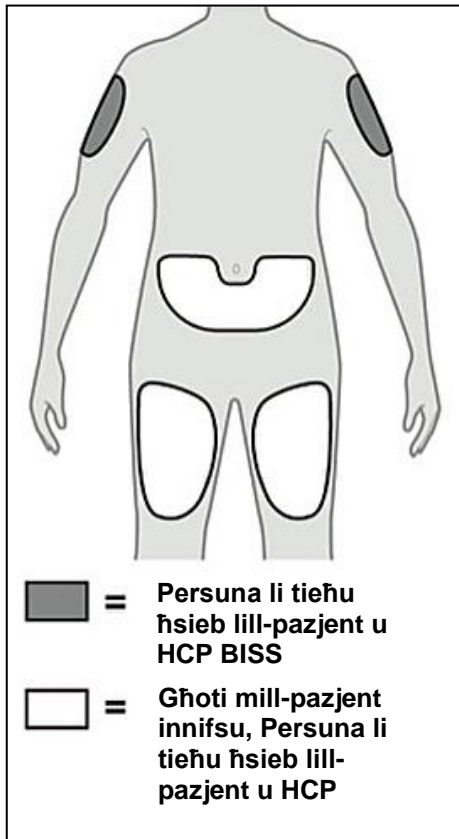
- **Issahhanx** is-Siringa Mimlija għal-Lest billi tuża sorsi ta' shana bħal ilma shun jew microwave.
- Jekk is-Siringa Mimlija għal-Lest ma tilhaqx it-temperatura tal-kamra, dan jista' jikkawża skumdità waqt l-injezzjoni u jagħmilha diffiċli biex timbotta l-bastun tal-Planger.



**Figura F**

**4. Aħsel idejk.**

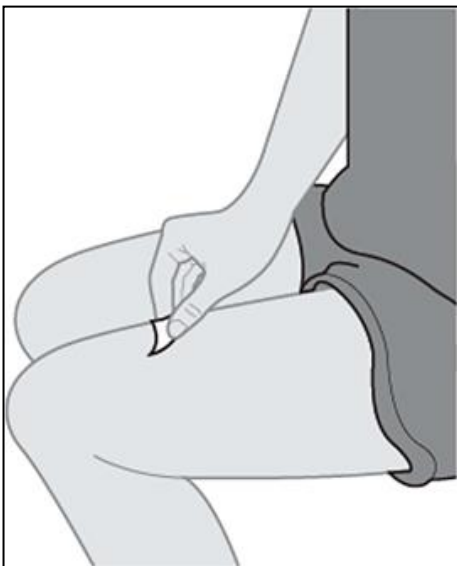
4.a. Aħsel idejk bis-sapun u bl-ilma u xxottahom sewwa (ara *Figura F*).



**Figura G**

## 5. Aghżel sit tal-injezzjoni (ara *Figura G*)

- 5.a. Tista' tinjetta fi:
- In-naħa ta' quddiem tal-koxox tiegħek.
  - Il-parti t'isfel tal-addome minbarra 1-5 ċm madwar iż-żokra.
  - Il-parti ta' barra tan-naħa ta' fuq tad-driegħ jekk inti persuna li qed tieġu ɸsieb lill-pazjent jew fornitur tal-kura tas-saħħa (HCP, healthcare provider).
- **Tinjettax** go tbajja', ċikatriċi, tbengil, jew żoni fejn il-ġilda tkun tenera, ɸamra, iebsa, jew jekk ikun hemm xi qsim fil-ġilda.
  - **Tinjettax** minn ġol-ɸwejjeġ tiegħek.
- 5.b. Aghżel sit tal-injezzjoni differenti għal kull injezzjoni ġdida mill-inqas 2.5 ċm 'il bogħod miż-żona użata għall-aħħar injezzjoni.

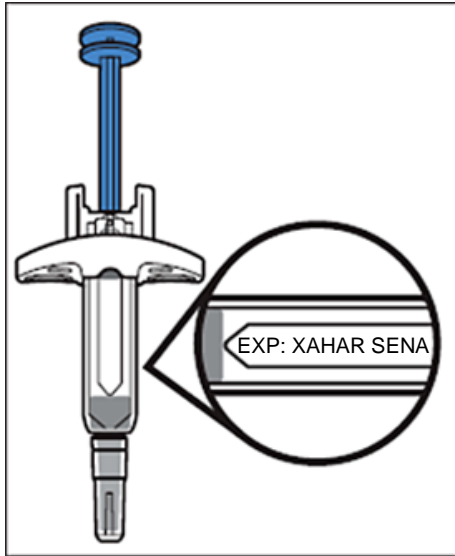


**Figura H**

## 6. Naddaf is-sit tal-injezzjoni.

- 6.a. Naddaf is-sit tal-injezzjoni bi mselħa bl-alkohol permezz ta' moviment ċirkolari (ara *Figura H*).
- 6.b. ɸalli l-ġilda tinxfef qabel tinjetta.
- **Tonfoħx fuq terġax u tmiss** is-sit tal-injezzjoni qabel ma tagħti l-injezzjoni.





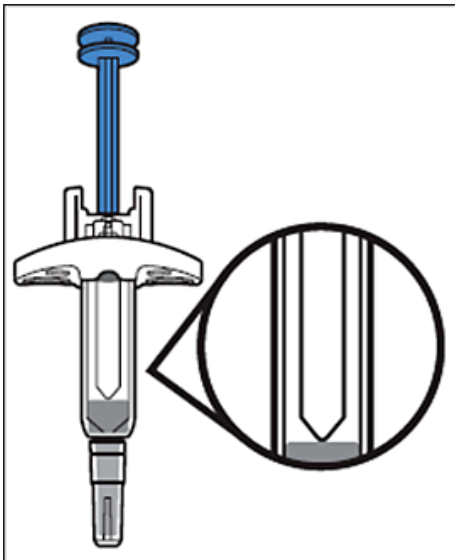
**Figura I**

**7. Spezzjona s-Siringa Mimlija għal-Lest.**

- 7.a. Iftaħ il-kartuna.  
Waqt li taqbadha mit-tubu tas-siringa erfa' s-Siringa Mimlija għal-Lest mit-trej.
- 7.b. Hares lejn is-Siringa Mimlija għal-Lest u kun ċert/a li għandek il-Medicina (Omlyclo) u d-dożaġġ it-tajba.
- 7.c. Hares lejn is-Siringa Mimlija għal-Lest u kun ċert/a li din ma tkunx maqsuma jew ikollha xi ħsara.
- 7.d. Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq it-tikketta tas-Siringa Mimlija għal-Lest (ara *Figura I*).

- **Tużax** jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet.

*Nota:* Jekk id-data ta' skadenza ma tkunx viżibbli fit-tieqa mnejn tara, tista' ddawwar it-tubu ta' ġewwa tas-Siringa Mimlija għal-Lest sakemm id-data ta' skadenza tibda tidher.



**Figura J**

**8. Spezzjona l-Medicina.**

- 8.a. Hares lejn il-Medicina u kkonferma li l-likwidu huwa minn trasparenti għal imdardar, bla kulur għal isfar fil-kannella ċar, u mingħajr frak (*ara Figura J*).
- **Tużax** is-Siringa Mimlija għal-Lest jekk il-likwidu jkun bidel il-kulur, imdardar hafna, jew fih xi frak.
  - Tista' tara b'żiejaq tal-arja fil-likwidu. Dan huwa normali.

## Ghoti tal-Injezzjoni

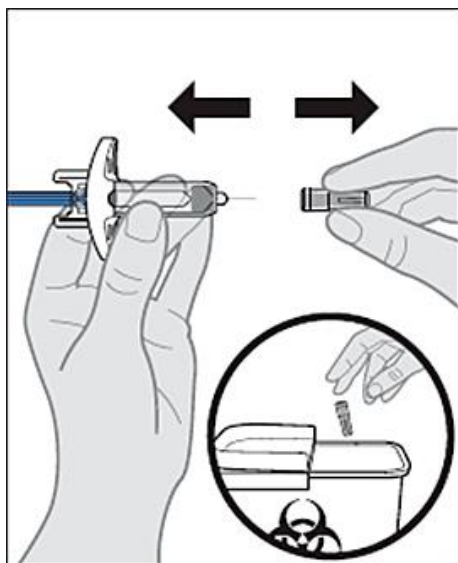


Figura K

### 9. Nehhi l-Ghatu.

9.a. Żomm is-Siringa Mimlija għal-Lest mit-tubu tas-siringa f'id waħda. Nehhi l-Ghatu billi tiġbdu bil-mod bl-id l-oħra.

- **Iżzommx** il-bastun tal-Planger waqt li tkun qed tneħhi l-Ghatu.
- Tista' tara qatra ta' likwidu fit-tarf tal-Labra. Dan huwa normali.

9.b. Armi l-Ghatu mill-ewwel f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta (ara l-pass **13. Armi s-Siringa Mimlija għal-Lest** u l-Figura K).

- **Tergax** tpoġġi l-għatu fuq is-Siringa Mimlija għal-Lest.
- **Tneħhix** l-Ghatu qabel ma tkun lest/a biex tinjetta.
- **Tmissx** il-Labra. Jekk tagħmel dan tista' tkorri b'tingiza mil-labra.

### 10. Dahhal is-Siringa Mimlija għal-Lest fis-sit tal-injezzjoni.

10.a. Oqros bil-mod tinja ġilda fis-sit tal-injezzjoni b'id waħda.

*Nota:* Li toqros il-ġilda huwa importanti biex tiżgura li tinjetta taħt il-ġilda (fiż-żona fejn hemm ix-xaħam) u mhux aktar fil-fond (fil-muskolu).

10.b. B'moviment rapidu u "qisek qed titfa' dart", dahhal il-Labra kompletament fit-tinja tal-ġilda f'angolu ta' 45 sa 90 grad (ara Figura L).

- **Tmissx** il-bastun tal-Planger waqt li ddahhal il-labra fil-ġilda.

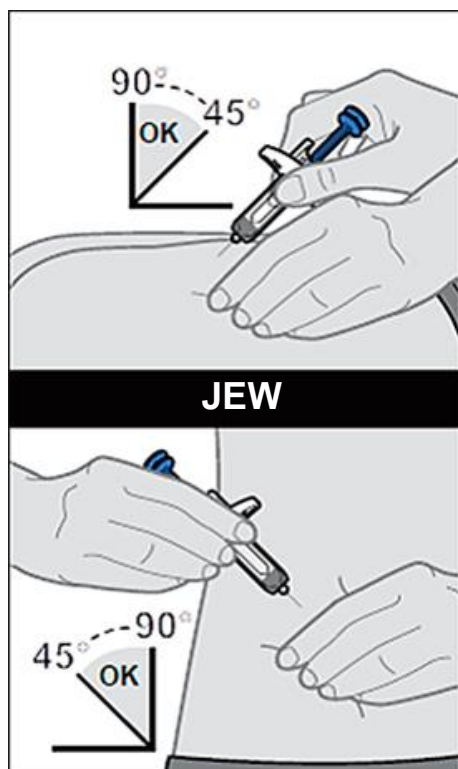


Figura L

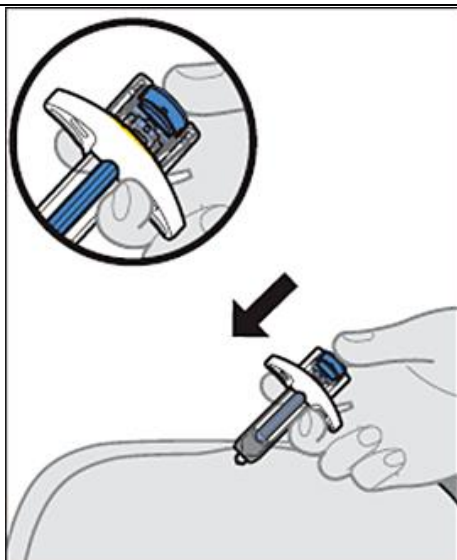


Figura M

## 11. Agħti l-injezzjoni.

- 11.a. Wara li ddaħħal il-Labra, itlaq il-qarsa.
- 11.b. Imbotta l-bastun tal-Planger bil-mod **sa ġewwa nett** sakemm tiġi injettata d-doża sħiħa tal-medicina, u s-siringa tkun vojta (ara *Figura M*).

- **Tibdix** il-pożizzjoni tas-Siringa Mimlija għal-Lest wara li tkun bdiet l-injezzjoni.
- Jekk il-bastun tal-Planger ma jkunx magħfus għalkollox, il-Protezzjoni tal-Labra ma toħroġx biex tghatti l-labra meta titneħħa.

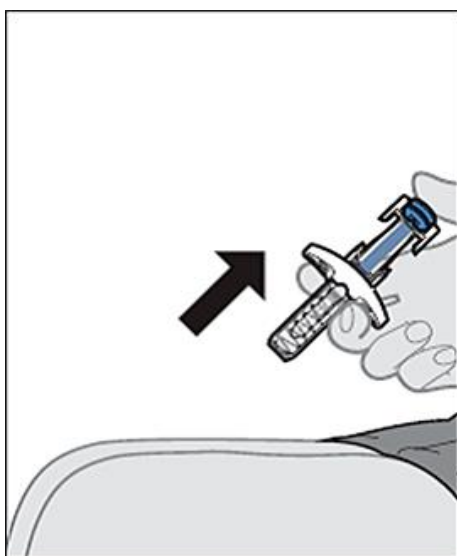


Figura N

## 12. Nehhi s-Siringa Mimlija għal-Lest mis-sit tal-injezzjoni.

- 12.a. Wara li s-Siringa Mimlija għal-Lest tkun vojta, erfa' s-saba' l-kbir bil-mod minn fuq il-bastun tal-Planger sakemm il-Labra titgħatta kompletament mill-Protezzjoni tal-Labra (ara *Figura N*).

- Jekk il-Labra ma tkunx mghottija, ipproċedi b'attenzjoni biex tarmi s-siringa (ara pass **13. Armi s-Siringa Mimlija għal-Lest**).
- Jista' jkun hemm xi ħruġ ta' demm (ara pass **14. Kura tas-sit tal-injezzjoni**).
- F'każ ta' kuntatt tal-gilda mal-Medicina, aħsel iż-żona li messet mal-Medicina bl-ilma.
- **Tergax tuża** s-Siringa Mimlija għal-Lest.
- **Toghroxx** is-sit tal-injezzjoni.

## Wara l-injezzjoni



Figura O

### 13. Armi s-Siringa Mimlija għal-Lest.

13.a. Poġġi s-Siringa Mimlija għal-Lest użata f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta minnufih wara l-użu (ara *Figura O*).

- **Tarmix** is-Siringa Mimlija għal-Lest mal-iskart domestiku. Jekk ma jkollokx kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta, tista' tuża kontenitur domestiku li jista' jingħalaq u ma jittaqqabx. Għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek u ta' oħrajn, labar u siringi użati qatt m'għandhom jerġgħu jintużaw. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.
- **Tarmix** mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadex tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

### 14. Kura tas-sit tal-injezzjoni.

14.a. Jekk johroġ xi demm, ittratta s-sit tal-injezzjoni billi tagħfas bil-mod, mhux toġhrok, biċċa tajjara jew garża fuq is-sit u applika faxxa li tehel jekk meħtieġ.