

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Omyclo 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yhdessä esitäytetyssä ruiskussa on 0,5 ml liuosta, joka sisältää 75 mg omalizumabia* (omalizumab).

*Omalizumabi on humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka valmistetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla kiinanhamsterin munasarjan (CHO) nisäkässolulinjassa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (injektioneste).

Kirkas tai opaalinhohtoinen, väritön tai haalean ruskeankeltainen liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Allerginen astma

Omyclo on tarkoitettu aikuisten, nuorten ja lasten (6–12-vuotiaiden) hoitoon.

Omyclo-hoitoa tulisi harkita vain potilaille, joilla on todistettavasti IgE (immunoglobuliini E) -välitteinen astma (ks. kohta 4.2).

Aikuiset ja nuoret (12-vuotiaat ja vanhemmat)

Omyclo on tarkoitettu lisälääkkeeksi vaikean, jatkuvan allergisen astman oirekontrollin parantamiseksi potilaille, joilla on positiivinen ihotesti tai *in vitro* -reaktiivisuus ympärivuotiselle aeroallergeenille, heikentynyt keuhkojen toiminta (FEV₁ <80 %), toistuvia päiväaikaista oireita tai yöaikaista heräämisiä, ja joilla on useita dokumentoituja vaikeita astman pahenemisvaiheita päivittäisestä suuriannoksisesta inhaloitavasta kortikosteroidihoidosta ja pitkävaikutteisesta inhaloitavasta beeta₂-agonistista huolimatta.

Lapset (6–12-vuotiaat)

Omyclo on tarkoitettu lisälääkkeeksi vaikean, jatkuvan allergisen astman oirekontrollin parantamiseksi potilaille, joilla on positiivinen ihotesti tai *in vitro* -reaktiivisuus ympärivuotiselle aeroallergeenille ja usein esiintyviä päiväaikaista oireita tai heräilyä öisin ja joilla on useita dokumentoituja vaikeita astman pahenemisvaiheita päivittäisestä suuriannoksisesta inhaloitavasta kortikosteroidihoidosta ja pitkävaikutteisesta inhaloitavasta beeta₂-agonistista huolimatta.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Omyclo on tarkoitettu lisähoidoksi nenään annettavan kortikosteroidin kanssa vaikeaan krooniseen rinosinuiittiin, johon liittyy nenäpolyyppeja, aikuisille (18-vuotiaille ja sitä vanhemmille), joiden tauti ei ole riittävästi hallinnassa nenään annettavalla kortikosteroidihoidolla.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon saa aloittaa vain vaikean ja jatkuvan astman tai kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, diagnosointiin ja hoitoon perehtynyt lääkäri.

Annostus

Allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, annostukset noudattavat samoja periaatteita. Omalitsumabin sopiva annos ja antoväli näihin sairauksiin määräytyvät ennen hoidon aloittamista mitatun lähtötason IgE-arvon (IU/ml) ja potilaan painon (kg) perusteella. Sopivan annoksen löytämiseksi tulee potilaan IgE-taso mitata millä tahansa kaupallisesti saatavana olevalla seerumin kokonais-IgE-testillä ennen ensimmäisen annoksen antoa. Näiden määritysten perusteella jokaisena antokertana voidaan tarvita 75–600 mg omalitsumabia 1–4 injektiona.

Allergista astmaa sairastavien potilaiden, joiden lähtötason IgE-arvo on alle 76 IU/ml, todennäköisyys saada hoidosta hyötyä oli pienempi (ks. kohta 5.1). Jos aikuisen tai nuoren potilaan IgE on alle 76 IU/ml ja lapsen (6–12-vuotiaan) IgE alle 200 IU/ml, lääkettä määräävän lääkärin tulee varmistaa ennen hoidon aloittamista, että potilaalla on *in vitro* -reaktiviteetti (RAST-testi) jollekin ympärivuotiselle allergeenille.

Muuntotaulukko, ks. taulukko 1. Annoksen määrittäminen, ks. taulukot 2 ja 3.

Omalitsumabia ei tule antaa potilaille, joiden lähtötason IgE-arvo tai paino ovat annostaulukossa annettujen arvojen ulkopuolella.

Suurin suositeltu annos on 600 mg omalitsumabia joka toinen viikko.

Taulukko 1 Annoksen muuntaminen ruiskujen lukumääräksi, injektioiden lukumääräksi ja injektioiden kokonaistilavuudeksi yhtä antokertaa kohti

Annos (mg)	Ruiskujen lukumäärä		Injektioiden lukumäärä	Injektioiden kokonaistilavuus (ml)
	75mg	150mg		
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

Taulukko 2 LÄÄKKEEN ANTO 4 VIIKON VÄLEIN. Ihonalaisena injektiona 4 viikon välein annettavat omalitsumabiannokset (milligrammoina yhtä annosta kohti)

IgE-lähtöarvo (IU/ml)	Potilaan paino (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										

LÄÄKKEEN ANTO 2 VIIKON VÄLEIN
KS. TAULUKKO 3

*Kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyypppeja, koskevissa päätutkimuksissa ei tutkittu potilaita, joiden paino oli alle 30 kg.

Taulukko 3 LÄÄKKEEN ANTO 2 VIIKON VÄLEIN. Ihonalaisena injektiona 2 viikon välein annettavat omalitsumabiannokset (milligrammoina yhtä annosta kohti)

IgE-lähtöarvo (IU/ml)	Potilaan paino (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	LÄÄKKEEN ANTO 4 VIIKON VÄLEIN KS. TAULUKKO 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	Tiedot eivät riitä annossuositusten antamiseen				
>1 200-1 300	300	375	450	525						
>1 300-1 500	300	375	525	600						

*Kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, koskevissa päätutkimuksissa ei tutkittu potilaita, joiden paino oli alle 30 kg.

Hoidon kesto, seuranta ja annoksen muuttaminen

Allerginen astma

Omlyclo on tarkoitettu pitkäaikaishoittoon. Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että omalitsumabihoidon tehon ilmenemiseen kuuluu vähintään 12–16 viikkoa. Kun Omlyclo-hoitoa on jatkettu 16 viikkoa, lääkärin tulee arvioida hoidon tehokkuus ennen lisäinjektioiden antamista. Kun 16 viikkoa on kulunut, tai milloin tahansa myöhemmässä vaiheessa hoitoa, tulee hoidon jatkamispäätöksen perustua siihen, onko potilaan astma pysynyt huomattavasti paremmin hallinnassa vai ei (ks. kohta 5.1; lääkärin yleisarvio hoidon tehokkuudesta).

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, koskevissa kliinisissä tutkimuksissa havaittiin muutoksia nenäpolyyppipisteytyksessä (nasal polyps score, NPS) ja nenän tukkoisuuspisteytyksessä (nasal congestion score, NCS) neljässä viikossa. Jatkohoidon tarve täytyy uudelleenarvioida säännöllisesti potilaan taudin vakavuuden ja oireiden hallinnassa pysymisen perusteella.

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Hoidon lopettaminen johtaa yleensä vapaana olevan IgE:n määrän suurenemiseen ja siihen liittyviin oireisiin. Kokonais-IgE-taso nousee hoidon aikana ja pysyy koholla jopa vuoden ajan hoidon lopettamisen jälkeen. Siksi IgE-tason uudelleenmäärittäminen ei voida käyttää apuna annoksen määrittämisessä Omlyclo-hoidon aikana. Jos hoito aloitetaan uudelleen alle 1 vuoden tauon jälkeen, annos tulee määrittää ennen ensimmäistä hoitokertaa määritetyn seerumin IgE-arvon perusteella. Jos Omlyclo-hoito aloitetaan uudelleen vuoden tai pidemmän tauon jälkeen, annos voidaan määrittää seerumin kokonais- IgE-arvon uusintamäärittämyksen perusteella.

Annosta tulee sovittaa, jos potilaan painossa tapahtuu merkitseviä muutoksia (ks. taulukot 2 ja 3).

Erityispotilasryhmät

Iäkkäät potilaat (65-vuotiaat tai vanhemmat)

Omalitsumabin käytöstä yli 65-vuotiaiden potilaiden hoitoon on niukasti tietoa, mutta ei ole näyttöä siitä, että iäkkäät potilaat tarvitsisivat eri annoksen kuin nuoremmat aikuispotilaat.

Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat

Munuaisten tai maksan vajaatoiminnan vaikutusta omalitsumabin farmakokinetiikkaan ei ole tutkittu. Koska kliinisissä annoksina annetun omalitsumabin puhdistumaa säätelee pääasiassa retikuloendoteliaalinen järjestelmä (RES), munuaisten tai maksan vajaatoiminta eivät todennäköisesti muuta sitä. Vaikka erityisiä suosituksia annoksen muuttamisesta ei ole annettu, tulee omalitsumabia antaa varoen tälle potilasryhmälle (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa alle 6 vuoden ikäisten potilaiden allergisen astman hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten potilaiden kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Vain ihon alle tapahtuvaan antoon. Omalitsumabia ei saa antaa laskimoon eikä lihakseen.

Jos vaadittavaan annokseen tarvitaan useampi kuin yksi injektio, injektiot on annettava kahteen tai useampaan injektiokohtaan (taulukko 1).

Jos potilaalla ei tiedetä esiintyneen aiemmin anafylaksia, potilas voi pistää Omlyclon itse tai hänen hoitajansa voi pistää sen neljänneestä annoksesta alkaen, mikäli lääkäri katsoo tämän olevan asianmukaista (ks. kohta 4.4). Potilaalle tai hänen hoitajalleen on opetettava oikea pistostekniikka, ja heidät on opetettava tunnistamaan vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireet ja -löydökset.

Potilaita ja heidän hoitajiaan on kehotettava pistämään koko Omlyclo-määrä pakkausselosteen käyttöohjeiden mukaisesti.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyden

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yleiset

Omalitsumabia ei ole tarkoitettu astman akuuttien pahenemisvaiheiden, akuutin bronkospasmin eikä status asthmaticuksen hoitoon.

Omalitsumabia ei ole tutkittu potilailla, joilla on hyperimmunoglobuliini E -oireyhtymä tai allerginen bronkopulmonaalinen aspergilloosi. Sitä ei ole myöskään tutkittu anafylaktisten reaktioiden (mukaan lukien ruoka-aineallergioiden aiheuttamat) ehkäisyssä, atooppisessa ekseemassa tai allergisessa nuhassa. Omalitsumabia ei ole tarkoitettu tällaisten tilojen hoitoon.

Omalitsumabihoitoa ei ole tutkittu potilailla, joilla on autoimmuunisairaus, immuunikompleksivälitteinen tila tai munuaisten tai maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.2). Varovaisuutta tulee noudattaa annettaessa omalitsumabia näille potilasryhmille.

Allergiseen astmaan tai krooniseen rinosinuiittiin, johon liittyy nenäpolyyppeja, tarkoitettun omalitsumabihoiton aloittamisen jälkeen ei suositeta äkillistä systeemisten tai inhaloitujen kortikosteroidihoitojen keskeyttämistä. Kortikosteroidien vähentäminen tulee tehdä lääkärin valvonnassa ja se voidaan joutua tekemään asteittain.

Immuunijärjestelmän häiriöt

Tyypin I allergiset reaktiot

Paikallisia tai systeemisiä tyypin I allergisia reaktioita (myös anafylaksia ja anafylaktinen shokki) voi esiintyä omalitsumabin käytön yhteydessä myös pitkään jatkuneen hoidon jälkeen. Useimmat reaktioista kuitenkin ilmenivät joko kahden tunnin kuluessa ensimmäisestä tai seuraavista omalitsumabi-injektioista, mutta osa niistä esiintyi kahden tunnin jälkeen tai jopa yli 24 tunnin kuluttua. Valtaosa anafylaktisista reaktioista kehittyi ensimmäisten kolmen omalitsumabiannoksen yhteydessä. Tämän takia ensimmäiset kolme annosta on annettava terveydenhuollon ammattilaisen pistämänä tai terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa. Aikaisempi, ei omalitsumabiin liittynyt anafylaksia saattaa olla riskitekijä omalitsumabin annostelun jälkeen ilmaantuvalla anafylaksialle. Jos potilaalla on anamneesissa anafylaksia, terveydenhuollon ammattilaisen on aina pistettävä omalitsumabi, ja anafylaktisten reaktioiden hoitoon sopivia lääkkeitä on oltava aina kyseisten ammattilaisten saatavilla välittömästi omalitsumabin annon jälkeen. Jos anafylaktinen reaktio tai muu vakava allerginen reaktio kehittyy, omalitsumabin anto on lopetettava heti ja asianmukainen hoito on aloitettava. Potilaille tulee kertoa tällaisten reaktioiden mahdollisuudesta, ja heitä tulee neuvoa ottamaan välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos heille kehittyy allerginen reaktio.

Kliinisissä tutkimuksissa on pienellä potilasmäärällä todettu vasta-aineita omalitsumabille (ks. kohta 4.8). Anti-omalitsumabi-vasta-aineiden kliinistä merkitystä ei tunneta kovin hyvin.

Seerumitauti

Humanisoiduilla, monoklonaalilla vasta-aineilla (myös omalitsumabilla) hoidetuissa potilaissa on ilmennyt seerumitautia ja seerumitaudin tyyppisiä reaktioita, eli viivästyneitä tyypin III allergisia reaktioita. Taustalla olevaan, mahdolliseen patofysiologiseen mekanismiin kuuluu omalitsumabivasta-ainemuodostuksesta johtuva immunokompleksien muodostuminen ja kertyminen. Oireiden alkamisajankohta on useimmiten ollut 1–5 vuorokautta ensimmäisen tai myöhempien injektioiden antamisesta, ja reaktioita on ilmennyt myös pitkään jatkuneen hoidon jälkeen. Seerumitautiin viittaavia oireita ovat mm. artriitti/nivelkivut, ihottuma (nokkosihottuma tai muunlainen ihottuma), kuume ja lymfadenopatia. Antihistamiinit ja kortikosteroidit saattavat olla hyödyksi tällaisten häiriöiden ennaltaehkäisyssä ja hoidossa, ja potilaita on ohjeistettava ilmoittamaan kaikista mahdollisista epäillyistä oireistaan.

Churg–Straussin oireyhtymä ja hypereosinofiilinen oireyhtymä

Vaikeaa astmaa sairastavilla potilailla esiintyy harvoin hypereosinofiilistä oireyhtymää tai allergista granulomatoottista verisuonitulehdusta (Churg–Straussin oireyhtymä), joita molempia hoidetaan tavallisesti systeemisellä kortikosteroidilla.

Joskus harvoin astmalääkevalmisteita (mukaan lukien omalitsumabi) käyttävälle potilaalle voi kehittyä systeeminen eosinofilia ja verisuonitulehdus. Nämä tapahtumat ovat tavallisesti liittyneet suun kautta otettavan kortikosteroidilääkityksen vähentämiseen.

Näiden potilaiden hoidossa tulee lääkärin tarkkailla merkittävän eosinofilian, vaskuliittisen ihottuman, voimistuvien keuhko-oireiden, nenän sivuontelopoikkeavuuksien, sydänkomplikaatioiden ja/tai neuropatian kehittymistä.

Omalitsumabihoidon lopettamista olisi harkittava kaikissa edellä mainituissa tapauksissa, kun immuunijärjestelmän häiriö on vaikea-asteinen.

Parasiitti-infektiot (loisinfektiot)

IgE saattaa osallistua joidenkin loisinfektioiden aikaansaamaan immunologiseen vasteeseen. Plasebokontrolloitu tutkimus potilailla, joilla oli krooninen loisinfektoriski, osoitti, että tartuntojen määrä nousi omalitsumabihoidon yhteydessä hieman, mutta infektion kulku, vaikeusaste ja potilaan hoitovaste eivät muuttuneet. Loisinfektioiden esiintyvyys koko kliinisessä ohjelmassa, jota ei suunniteltu havaitsemaan kyseisiä infektoita, oli alle 1/1 000. Varovaisuus saattaa olla tarpeen hoidettaessa potilaita, joilla on suuri loisinfektoriski erityisesti matkustettaessa alueille, joilla esiintyy endeemisiä loisinfektoita. Omalitsumabihoidon lopettamista tulee harkita, jos suositusten mukainen loishäätöhoito ei tehoa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Koska IgE saattaa osallistua joidenkin loisinfektioiden aikaansaamaan immunologiseen vasteeseen, omalitsumabi voi heikentää epäsuorasti loismatojen tai muiden loisinfektioiden hoitoon käytettävien lääkevalmisteiden tehoa (ks. kohta 4.4).

Sytokromi P450-entsyymit, efflux-pumput ja proteiiniinsitoutumismekanismit eivät osallistu omalitsumabin puhdistumaan, joten interaktioiden todennäköisyys on pieni. Omalitsumabilla ei ole tehty lääke- tai rokoteinteraktiotutkimuksia. Ei ole farmakologista syytä olettaa, että astman tai kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyppeja, hoitoon yleisesti määrättävillä lääkkeillä olisi yhteisvaikutuksia omalitsumabin kanssa.

Allerginen astma

Kliinisissä tutkimuksissa omalitsumabia käytettiin yleisesti yhdessä inhaloitavien ja suun kautta otettavien kortikosteroidien, inhaloitavien lyhytvaikutteisten ja pitkävaikutteisten beeta-agonistien, leukotrieeninsalpaajien, teofylliinien ja suun kautta otettavien antihistamiinien kanssa. Mikään ei viitannut siihen, että nämä yleisesti käytettävät astmalääkevalmisteet heikentäisivät omalitsumabin turvallisuutta. Omalitsumabin käytöstä samanaikaisesti spesifisen immunoterapian (siedätyshoidon) kanssa on niukasti tietoa. Yhdessä kliinisessä tutkimuksessa, jossa omalitsumabia annettiin yhdessä immunoterapian kanssa, omalitsumabin ja spesifisen immunoterapian yhteiskäytön turvallisuudessa ja tehossa ei todettu eroja verrattuna omalitsumabihoitoon yksinään.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyppeja

Kliinisissä tutkimuksissa omalitsumabia käytettiin protokollan mukaisesti yhdessä nenään annettavan mometasonisuihkeen kanssa. Muita yleisiä samanaikaisesti käytettyjä lääkevalmisteita olivat muut nenään annettavat kortikosteroidit, keuhkoputkia laajentavat lääkevalmisteet, antihistamiinit, leukotrieenireseptorin estäjät, adrenergiset/sympatomimeetit ja nenän paikallispuudutteet. Tutkimuksissa ei havaittu viitteitä siitä, että näiden yleisesti käytettyjen lääkevalmisteiden samanaikaisella käytöllä olisi ollut vaikutusta omalitsumabin turvallisuuteen.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Kohtalaisen laajat raskausrekisteriin ja kauppaantulon jälkeisiin spontaaniraportteihin perustuvat tiedot (300–1 000 raskaudesta) käytöstä raskaana olevien naisten hoidossa eivät viittaa epämuodostumia aiheuttavaan, fetaaliseen tai neonataaliseen toksisuuteen. Prospektiiviseen raskausrekisteritutkimukseen (EXPECT) otettiin 250 raskaana olevaa naista, joilla oli astma ja jotka käyttivät omalitsumabia. Tutkimuksessa todettiin, että merkittävien synnynäisten poikkeavuuksien vallitsevuus oli EXPECT-rekisterin tutkittavilla samaa luokkaa kuin taudin suhteen kaltaistetuilla (keskivaikeaa tai vaikeaa astmaa sairastavilla) potilailla (vallitsevuus 8,1 % EXPECT-rekisterin tutkittavilla vs. 8,9 % taudin suhteen kaltaistetuilla). Tutkimuksen metodologiset rajoitukset (mm. pieni otoskoko ja ei-satunnaistettu tutkimusasetelma) voivat vaikuttaa tietojen tulkintaan.

Omalitsumabi läpäisee veri-istukkaesteen. Eläinkokeissa ei ole kuitenkaan havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Omalitsumabi on aiheuttanut ikäriippuvaista verihiutaleiden määrän vähenemistä kädellisille, ja suhteellinen herkkyys oli nuorilla eläimillä suurempi (ks. kohta 5.3).

Omalitsumabin käyttöä raskauden aikana voi harkita, jos se on kliinisesti tarpeen.

Imetys

Ihmisen rintamaidossa esiintyy immunoglobuliini G:tä (IgG), joten omalitsumabia oletettavasti esiintyy ihmisen rintamaidossa. Olemassa olevat tiedot ovat osoittaneet omalitsumabin erittyvän kädellisten maitoon (ks. kohta 5.3).

EXPECT-tutkimus, jossa 154 imeväistä oli altistunut omalitsumabille raskauden aikana tai imetyksen kautta, ei osoittanut haittavaikutuksia rintaruokituilla imeväisillä. Tutkimuksen metodologiset rajoitukset (mm. pieni otoskoko ja ei-satunnaistettu tutkimusasetelma) voivat vaikuttaa tietojen tulkintaan.

Oraalisesti annosteltuna immunoglobuliini G -proteiinit läpikäyvät suolessa proteolyysin ja niillä on huono biologinen hyötyosuus. Vaikutuksia rintaruokittuihin vastasyntyneisiin/imeväisiin ei ole odotettavissa. Näin ollen omalitsumabin käyttöä imetyksen aikana voi harkita, jos se on kliinisesti tarpeen.

Hedelmällisyys

Ihmisten fertiiliteettiä koskevia tietoja omalitsumabista ei ole. Erityisissä prekliinisissä kädellisillä tehdyissä fertiiliteettitutkimuksissa, parittelututkimukset mukaan lukien, ei naarailta tai uroksilla todettu fertiiliteettiä heikentäviä vaikutuksia, kun annettiin toistuvia annoksia omalitsumabia 75 mg/kg annoksiin asti. Lisäksi erillisessä prekliinisessä genotoksisuustutkimuksessa ei havaittu genotoksisia vaikutuksia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Omalitsumabilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Yhteenvedo turvallisuusprofiilista

Aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille tehdyissä allergisen astman kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat päänsärky ja pistokohdan reaktiot, kuten pistokohdan

kipu, turvotus, punoitus ja kutina. 6–12-vuotiaille lapsille tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat päänsärky, kuume ja ylävatsakipu. Useimmat vaikutukset olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita. Kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyppeja, kliinisissä tutkimuksissa 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla potilailla yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat päänsärky, heitehuimaus, nivelkipu, ylävatsakipu ja pistoskohdan reaktiot.

Haittavaikutustaulukko

Taulukossa 4 on esitetty kliinisissä tutkimuksissa koko omalitsumabihoitoa saaneessa allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyppeja, turvallisuuspopulaatiossa havaitut haittavaikutukset MedDRAn mukaisen elinjärjestelmän ja esiintymistiheyden mukaan.

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Yleisyysluokitukset ovat: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$). Myyntiluvan saamisen jälkeiseen käyttökokemukseen liittyvät haittavaikutukset on ilmoitettu esiintymistiheydellä tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 4 Haittavaikutukset allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyppeja, hoidossa

Infektiot	
Melko harvinaiset	Faryngiitti
Harvinaiset	Loisinfektio
Veri ja imukudos	
Tuntematon	Idiopaattinen trombosytopenia, vakavat tapaukset mukaan lukien
Immuunijärjestelmä	
Harvinainen	Anafylaktinen reaktio, muut vakavat allergiset tilat, anti-omalitsumabivasta-aineiden muodostus
Tuntematon	Seerumitauti, johon voi kuulua kuumetta ja lymfadenopatiaa
Hermosto	
Yleinen	Päänsärky*
Melko harvinainen	Pyörtyminen, parestesiat, uneliaisuus, heitehuimaus [#]
Verisuonisto	
Melko harvinainen	Posturaalinen hypotensio, kasvojen punoitus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	
Melko harvinainen	Allerginen bronkospasmi, yskä
Harvinainen	Laryngoedeema
Tuntematon	Allerginen granulomatoottinen vaskuliitti (eli Churg–Straussin oireyhtymä)
Ruoansulatuselimistö	
Yleinen	Ylävatsakipu** ^{##}
Melko harvinainen	Ylävatsavaivat, ripuli, pahoinvointi
Iho ja ihonalainen kudos	
Melko harvinainen	Valoyliherkkyys, nokkosihottuma, ihottuma, kutina
Harvinainen	Angioedeema
Tuntematon	Alopesia
Luusto, lihakset ja sidekudos	
Yleinen	Nivelkipu†
Harvinainen	Systeeminen lupus erythematosus (SLE/LED)
Tuntematon	Lihaskipu, nivelturvotus

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Hyvin yleinen	Kuume**
Yleinen	Pistokohdan reaktiot, kuten turvotus, punoitus, kipu, kutina
Melko harvinainen	Influenssan kaltaiset oireet, käsivarsien turvotus, painonnousu, väsymys

*: Hyvin yleinen 6–12-vuotiailla lapsilla

** : 6–12-vuotiailla lapsilla

: Yleinen nenäpolyypit tutkimuksissa

† : Tuntematon allergisen astman tutkimuksissa

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Immuunijärjestelmä

Tarkemmat tiedot, ks. kohta 4.4.

Anafylaksia

Anafylaktiset reaktiot olivat kliinisissä tutkimuksissa harvinaisia. Myyntiluvan myöntämisen jälkeisten tietojen osalta turvallisuustietokannasta tehdyllä kumulatiivisella haulla löytyi kuitenkin yhteensä 898 anafylaksiatapausta. Tämä tarkoittaa noin 0,2 % raportointitiheyttä, kun arvioitu altistuminen on 566 923 potilashoitovuotta.

Valtimotromboemboliset tapahtumat (ATE)

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa ja ei-kokeellisen tutkimuksen välianalyysissä on havaittu numeerista epätasapainoa ATE:n suhteen. Seuraavien valtimotromboembolisten päätapahtumien ilmaantuvuudesta kerättiin tietoa analyysia varten: aivohalvaukset, ohimenevät aivojen verenkiertohäiriöt, sydäninfarktit, epävakaa rasisurintakipu ja kardiovaskulaarisista syistä johtuvat kuolemantapaukset (mukaan lukien tuntemattomasta syystä johtuvat kuolemantapaukset). Ei-kokeellisen tutkimuksen lopputuloksissa, ATE:n ilmaantuvuus 1 000 potilasvuotta kohden oli 7,25 (115/15 286 potilasvuotta) omalitsumabia saaneilla potilailla ja 5,12 (51/9 963 potilasvuotta) potilailla, jotka eivät saaneet omalitsumabia. Lähtötason kardiovaskulaaririskitekijöitä kontrolloivassa monimuuttuja- analyysissä riskisuhde oli 1,32 (95 % luottamusväli 0,91-1,91). Erillisessä yhdistettyjen tutkimusten analyysissä, johon otettiin mukaan kaikki vähintään 8 viikkoa kestäneet satunnaistetut, kaksoissokkoutetut ja lumekontrolloidut kliiniset tutkimukset, ATE:n ilmaantuvuus 1 000 potilasta kohden oli 2,69 (5/1 856 potilasvuotta) omalitsumabilla hoidettujen potilaiden ryhmässä ja 2,28 (4/1 680 potilasvuotta) lumelääkettä saaneiden potilaiden ryhmässä (esiintymissuhde 1,13, 95 % luottamusväli 0,24–5,71).

Trombosyytit

Kliinisissä tutkimuksissa joidenkin potilaiden trombosyyttiarvot olivat normaalien laboratorioarvojen vaihteluvälin alapuolella. Myyntiluvan saamisen jälkeen on raportoitu idiopaattista trombosytopeniaa yksittäisinä tapauksina, vakavat tapaukset mukaan lukien.

Loisinfektiot

Lievä, mutta tilastollisesti ei-merkittävä infektoriskin suureneminen osoitettiin plasebokontrolloidussa tutkimuksessa, joka tehtiin omalitsumabilla potilaille, joilla oli krooninen loisinfektoriski. Infektioiden kulku, vaikeusaste ja potilaan infektion hoitovaste eivät muuttuneet (ks. kohta 4.4).

Systeeminen lupus erythematosus

Kliinisissä tutkimuksissa ja valmisteen markkinoilletulon jälkeen on ilmoitettu systeemistä lupus erythematosusta (SLE/LED) potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea astma tai krooninen spontaani urtikaria. SLE:n patogeneesia ei tunneta hyvin.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin.

Terveysthuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Suurinta siedettyä Omlyclo-annosta ei ole määritetty. Potilaille on annettu kerta-annoksena laskimoon jopa 4 000 mg ilman merkkejä annosta rajoittavasta toksisuudesta. Suurin potilaille annettu kumulatiivinen annos oli 44 000 mg 20 viikon aikana, eikä tämä annos aiheuttanut odottamattomia akuutteja haittavaikutuksia.

Jos yliannostusta epäillään, on potilaan tilaa seurattava mahdollisten poikkeavien merkkien tai oireiden varalta. Potilaan on hakeuduttava lääkärin hoitoon, ja asianmukaisiin hoitotoimiin on ryhdyttävä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: ahtauttavien hengitystiesairauksien lääkkeet, muut systeemisesti käytettävät ahtauttavien hengitystiesairauksien lääkkeet, ATC-koodi: R03DX05.

Omlyclo on ns. biosimilaari lääkevalmiste. Yksityiskohtaisempaa tietoa on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulta: <https://www.ema.europa.eu>.

Vaikutusmekanismi

Omalitsumabi on yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotettu humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka sitoutuu selektiivisesti ihmisen immunoglobuliini E:hen (IgE) ja estää IgE:tä sitoutumasta suuren affiniteetin IgE-reseptoreihin (FcεRI) basofiileissa ja syöttösoluissa. Siten se vähentää vapaata IgE:tä, joka voisi laukaista allergisen reaktion. Kyseessä on IgG1-kappavasta-aine, jossa on ihmiseltä peräisin oleva kantaosa ja hiiriperäisestä, IgE:hen sitoutuvasta vasta-aineesta peräisin olevat täydennys- ja määräteosat.

Omalitsumabihoito aiheutti atooppisissa henkilöissä basofiilien Fc_εRI-reseptorien huomattavaa vaimennussäätelyä. Omalitsumabi estää IgE-välitteistä tulehdusreaktiota. Tätä osoittavat vähentynyt veren ja kudoksen eosinofiilimäärä ja vähentynyt määrä tulehdusvälittäjäaineita, mukaan lukien IL-4, IL-5 ja IL-13, joita tuottavat synnynnäisen immuniteetin, adaptiivisen immuniteetin ja immuunipuolustukseen liittyvät solut.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Allerginen astma

Histamiinin vapautuminen omalitsumabihoitoa saaneilta henkilöiltä eristetyistä basofiileista *in vitro* allergeenistimulaation jälkeen väheni noin 90 % hoitoa edeltäneisiin lukuihin verrattuna.

Kliinisissä tutkimuksissa allergista astmaa sairastavilla potilailla seerumin vapaan IgE:n pitoisuus väheni annosriippuvaisesti tunnin sisällä ensimmäisen annoksen antamisesta, ja vaikutus säilyi antojen välillä. Vuoden kuluttua omalitsumabihoiton lopettamisesta IgE-pitoisuudet olivat palanneet hoitoa edeltäneelle tasolle, eikä niissä havaittu rebound-vaikutusta lääkityksen lopettamisvaiheen jälkeen.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Kliinisissä tutkimuksissa kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, sairastavilla potilailla omalitsumabihoito vähensi seerumin vapaan IgE:n pitoisuutta (n. 95 %) ja kohotti seerumin kokonais-IgE-arvoja vastaavissa määrin kuin allergista astmaa sairastavilla potilailla. Seerumin kokonais-IgE-arvot kasvoivat, sillä muodostuneen omalitsumabi-IgE-kompleksin eliminaationopeus on alhaisempi kuin vapaan IgE:n.

Kliininen teho ja turvallisuus

Allerginen astma

Aikuiset ja vähintään 12-vuotiaat nuoret

Omalitsumabin tehokkuus ja turvallisuus osoitettiin 28 viikkoa kestäneessä kaksoissokkoutetussa plasebokontrolloidussa tutkimuksessa (tutkimus 1), johon osallistui 419 potilasta, joilla oli vaikea allerginen astma. Potilaat olivat 12–79-vuotiaita, heillä oli heikentynyt keuhkojen toiminta (FEV₁- 40–80 % normaalista) ja heidän astmaoireensa pysyivät huonosti hallinnassa siitä huolimatta, että he käyttivät suuria annoksia inhaloitavia kortikosteroideja ja pitkävaikutteista beeta2-agonistia. Tutkimukseen sopivilla potilailla oli ollut useita astman pahenemisvaiheita, jotka olivat vaatineet systeemistä kortikosteroidihoitoa, tai he olivat joutuneet sairaalahoitoon tai ensiapuun vaikean astman pahenemisen takia edellisen vuoden aikana siitä huolimatta, että he saivat jatkuvasti suuria annoksia inhaloitavia kortikosteroideja ja pitkävaikutteista beeta2-agonistia. Omalitsumabia tai plaseboa annettiin ihon alle lisälääkkeenä >1 000 mikrog beklometasonidipropionaatin (tai vastaavan) ja pitkävaikutteisen beeta2-agonistin kanssa. Sallittuja ylläpitohoitoja olivat suun kautta otettavat kortikosteroidit (22 % potilaista), teofylliini (27 % potilaista) ja leukotrieeninsalpaajat (35 % potilaista).

Ensisijainen päämuuttuja oli systeemistä kortikosteroidihoitoa vaativien astman pahenemisvaiheiden esiintyvyys. Omalitsumabi vähensi sitä 19 % (p = 0,153). Muita muuttujia, jotka osoittivat omalitsumabin tilastollisesti merkitsevästi paremmaksi (p<0,05), olivat vaikeiden pahenemisvaiheiden (joissa potilaan keuhkojen toiminta oli alle 60 % potilaan parhaasta arvosta ja vaati hoitoa systeemisillä kortikosteroideilla) väheneminen, astmaan liittyvien päivystyskäyntien (sairaalahoito, ensiapu ja lääkärikäynnit ilman ajanvarausta) väheneminen sekä lääkärin yleisarvion hoidon tehokkuudesta, astmaan liittyvän elämänlaadun (AQL), astman oireiden ja keuhkojen toiminnan paraneminen.

Alaryhmäanalyyseissä omalitsumabihoidosta oli enemmän kliinisesti merkitsevää hyötyä potilaille, joiden kokonais-IgE oli ennen hoidon aloittamista ≥ 76 IU/ml. Näissä potilaissa omalitsumabi vähensi tutkimuksessa 1 astman pahenemisvaiheiden esiintymistä 40 % (p = 0,002). Sen lisäksi potilaille, joiden kokonais-IgE oli ≥ 76 IU/ml, saatiin useammin kliinisesti merkitsevä vaste omalitsumabille vaikean astman hoidossa. Taulukossa 5 on esitetty tutkimuksen 1 tulokset.

Taulukko 5 Tutkimuksen 1 tulokset

	Tutkimuksen 1 koko populaatio	
	Omalitsumabi n=209	Plasebo n=210
Astman pahenemisvaiheet		
28 viikon jaksoa kohti	0,74	0,92
vähentymisprosentti, esiintyvyyssuhde p-arvo	19,4 %, p = 0,153	
Vaikeat astman pahenemisvaiheet		
28 viikon jaksoa kohti	0,24	0,48
vähentymisprosentti, esiintyvyyssuhde p-arvo	50,1 %, p = 0,002	
Käynnit päivystyspoliklinikalla		
28 viikon jaksoa kohti	0,24	0,43
vähentymisprosentti, esiintyvyyssuhde p-arvo	43,9 %, p = 0,038	

	Tutkimuksen 1 koko populaatio	
	Omalitsumabi n=209	Plasebo n=210
Lääkärin yleisarvio		
Hoitoon vastanneet (%)	60,5 %	42,8 %
p-arvo**	<0,001	
AQL-pisteiden paraneminen		
Potilaat (%), joilla pisteet paranivat $\geq 0,5$	60,8 %	47,8 %
p-value	0,008	
* oireet paranivat selvästi tai saatiin hallintaan täysin		
** arvioinnin kokonaisjakauman p-arvo		

Tutkimuksessa 2 arvioitiin omalitsumabin tehokkuutta ja turvallisuutta 312 potilaalla, joilla oli vaikea allerginen astma ja jotka vastasivat tutkimuksessa 1 käytettyä populaatiota. Tässä avoimessa tutkimuksessa omalitsumabihoito vähensi kliinisesti merkitsevien astman pahenemisvaiheiden määrää 61 % verrattuna tavanomaiseen astman hoitoon.

Omalitsumabin tehokkuutta ja turvallisuutta arvioitiin lisäksi neljässä 28–52 viikkoa kestäneessä laajassa plasebokontrolloidussa supportiivisessa tutkimuksessa. Niissä oli 1 722 aikuista ja nuorta (tutkimukset 3, 4 5 ja 6), joilla oli vaikea ja jatkuva astma. Useimpien potilaiden oireet eivät olleet riittävästi hallinnassa, mutta he saivat vähemmän samanaikaisia astmahoitoja kuin tutkimuksiin 1 ja 2 osallistuneet potilaat. Tutkimuksissa 3–5 astman paheneminen oli ensisijainen muuttuja. Tutkimuksessa 6 arvioitiin pääasiassa muutosta inhaloitavien kortikosteroidien tarpeessa.

Tutkimuksissa 3, 4 ja 5 omalitsumabilla hoidetuilla potilailla oli 37,5 % ($p = 0,027$), 40,3 % ($p < 0,001$) ja 57,6 % ($p < 0,001$) vähemmän astman pahenemisvaiheita plaseboon verrattuna.

Tutkimuksessa 6 merkitsevästi useamman vaikeaa allergista astmaa sairastavan potilaan flutikasoniannos pystyttiin pienentämään tasolle ≤ 500 mikrog/vrk ilman astmaoireiden hallinnan heikkenemistä omalitsumabiryhmässä (60,3 %) kuin plaseboryhmässä (45,8 %, $p < 0,05$).

Elämänlaadun pisteet laskettiin Juniperin astmaan liittyvällä elämänlaatuselylomakkeella. Kaikissa kuudessa tutkimuksessa omalitsumabihoitoa saaneiden potilaiden elämänlaatu parani lähtötilanteesta tilastollisesti merkitsevästi plasebo- tai kontrolliryhmien potilaisiin verrattuna.

Lääkärin yleisarvio hoidon tehokkuudesta:

Lääkärin yleisarvio tehtiin viidessä edellä mainituista tutkimuksista. Kyseessä oli hoitavan lääkärin tekemä laaja arvio astmaoireiden hallinnasta. Lääkäri pystyi ottamaan huomioon seuraavat tekijät: uloshengityksen huippuvirtaus (PEF), päivällä ja yöllä esiintyvät oireet, lisälääkkeiden käyttö, spirometria ja pahenemisvaiheet. Kaikissa viidessä tutkimuksessa merkitsevästi suurempi osa omalitsumabihoitoa kuin plaseboa saaneista potilaista sai joko astmaoireiden merkitsevän lievittymisen tai täydellisen hallinnan.

6–12-vuotiaat lapset

Pääasiallista tukea omalitsumabin teholle ja turvallisuudelle 6–12-vuotiaiden potilasryhmässä on saatu yhdestä satunnaistetusta, kaksoissokkoutetusta, lumelääkekontrolloidusta monikeskustutkimuksesta (tutkimus 7).

Tutkimus 7 oli lumelääkekontrolloitu tutkimus, jossa oli mukana tietty alaryhmä ($n=235$) tämänhetkisen käyttöaiheen mukaan valittuja potilaita, joita hoidettiin suuriannoksella inhaloitavalla kortikosteroidilla (flutikasoni ≥ 500 mikrog/päivä) ja pitkävaikutteinen beeta-agonisti.

Kliinisesti merkitsevä paheneminen määriteltiin astmaoireiden pahenemisena, minkä tutkijalääkäri arvioi kliinisesti ja joka vaati alkutilanteen inhaloitavan kortikosteroidiannoksen kaksinkertaistamista vähintään 3 vuorokauden ajaksi tai akuuttihoitona annettavan systeemisen (suun kautta otettavan tai laskimoon annettavan) kortikoidilääkityksen käyttöä vähintään 3 päivän ajan.

Tiettyssä alaryhmässä, jossa potilaita hoidettiin suuriannoksella inhaloitavalla kortikosteroidilla, esiintyi astman pahenemisvaiheita tilastollisesti merkitsevästi vähemmän omalitsumabi-ryhmässä kuin lumelääkeryhmässä. Viikolla 24 hoitoryhmien välinen ero esiintyvyydessä vastasi 34 %:n vähenemistä omalitsumabipotilailla suhteessa lumelääkkeeseen (esiintyvyyssuhde 0,662, $p = 0,047$). Toisen 28 viikon kaksoissokkoutetun jakson aikana hoitoryhmien välinen esiintyvyysero vastasi 63 %:n vähenemistä omalitsumabipotilailla suhteessa lumelääkkeeseen (esiintyvyyssuhde 0,37, $p < 0,001$).

52 viikon mittaisen, kaksoissokkoutetun hoitojakson aikana (sisältäen 24 viikon kiinteäannoksen steroidijakson ja 28 viikon sopeutetun annoksen steroidijakson) hoitoryhmien pahenemisvaiheiden esiintyvyydessä havaittiin 50 %:n suhteellinen väheneminen omalitsumabipotilailla (esiintyvyyssuhde 0,504, $p < 0,001$).

52 viikon mittaisen hoitojakson lopussa todettiin beeta-agonisti-kohtauslääkkeen käytön vähentyneen enemmän omalitsumabiryhmässä verrattuna lumeryhmään, joskin ero hoitoryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Kun 52 viikkoa kestäneen, kaksoissokkoutetun hoitojakson lopussa suoritettiin hoidon tehon kokonaisarviointi vaikeaa astmaa sairastavien potilaiden alaryhmässä, jotka olivat saaneet suuriannoksista inhaloitavaa kortikosteroidia yhdistettynä pitkävaikutteiseen beeta-agonistiin, oli ”erinomaisen” hoitotehon saavuttaneiden potilaiden lukumäärä suurempi, ja ”kohtuullisen” tai ”huonon” hoitotehon saavuttaneiden potilaiden lukumäärä pienempi omalitsumabiryhmässä verrattuna lumeryhmään. Ryhmien välinen ero oli tilastollisesti merkitsevä ($p < 0,001$). Potilaiden omakohtaisessa elämänlaatuarvioinnissa ei puolestaan ollut eroa omalitsumabi- ja lumeryhmän välillä.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa arvioitiin kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa ja lumekontrolloidussa tutkimuksessa potilailla, joilla oli krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja (Taulukko 7). Potilaat saivat omalitsumabia tai lumelääkettä ihonalaisesti joka toinen tai joka neljäs viikko (ks. kohta 4.2). Kaikki potilaat saivat taustahoitona nenään annettavaa mometasonia koko tutkimuksen ajan. Tutkimukseen pääsyyn ei vaadittu aikaisempaa sinonasaalista leikkausta tai aikaisempaa systeemisten kortikosteroidien käyttöä. Potilaat saivat omalitsumabia tai lumelääkettä 24 viikon ajan, jonka jälkeen seurasi neljän viikon seurantajakso. Demografiset ominaisuudet ja lähtötilanne, mukaan lukien allergiset komorbiditeetit, on kuvattu taulukossa 6.

Taulukko 6 Nenäpolyyppitutkimusten demografiset ominaisuudet ja lähtötilanne

Parametri	Nenäpolyyppitutkimus 1 n = 138	Nenäpolyyppitutkimus 2 n = 127
Ikä, keskiarvo (vuotta) (keskihajonta)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% miehiä	63,8	65,4
Potilaat, joilla systeeminen kortikosteroidi käytössä edeltävänä vuonna (%)	18,8	26,0
Bilateraalinen endoskooppinen nenäpolyyppiarvo (NPS): keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)

Parametri	Nenäpolyypit tutkimus 1 n = 138	Nenäpolyypit tutkimus 2 n = 127
Nenän tukkoisuusarvo (NCS): keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Hajuaistia mittaava arvo: keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
SNOT-22-arvo: keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Veren eosinofiilit (solua/mikrol): keskiarvo (keskihajonta)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Kokonais-IgE IU/ml: keskiarvo (keskihajonta)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Astma (%)	53,6	60,6
Lievä (%)	37,8	32,5
Keskivaikea (%)	58,1	58,4
Vaikea (%)	4,1	9,1
Asetyyliälysiyhapon pahentama hengitysteiden sairaus (AERD) (%)	19,6	35,4
Allerginen nuha	43,5	42,5

SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 -kysely; IgE = immunoglobuliini E; IU = kansainvälinen yksikkö (international unit). Suuret NPS-, NCS- ja SNOT-22-arvot viittaavat suurempaan tautiaktiivisuuteen.

Ensisijaiset päätetapahtumat olivat bilateraalin nenäpolyypin arvo (NPS) ja keskimääräinen päivittäinen nenän tukkoisuusarvo (NCS) viikolla 24. Molemmissa nenäpolyypit tutkimuksissa 1 ja 2 potilailla, jotka saivat omalitsumabia, havaittiin tilastollisesti merkitsevästi suurempi paraneminen lähtötasosta viikolla 24 NPS-arvossa ja NCS:n viikoittaisessa keskiarvossa, kuin potilailla, jotka saivat lumelääkettä. Nenäpolyypit tutkimusten 1 ja 2 tulokset esitetään taulukossa 7.

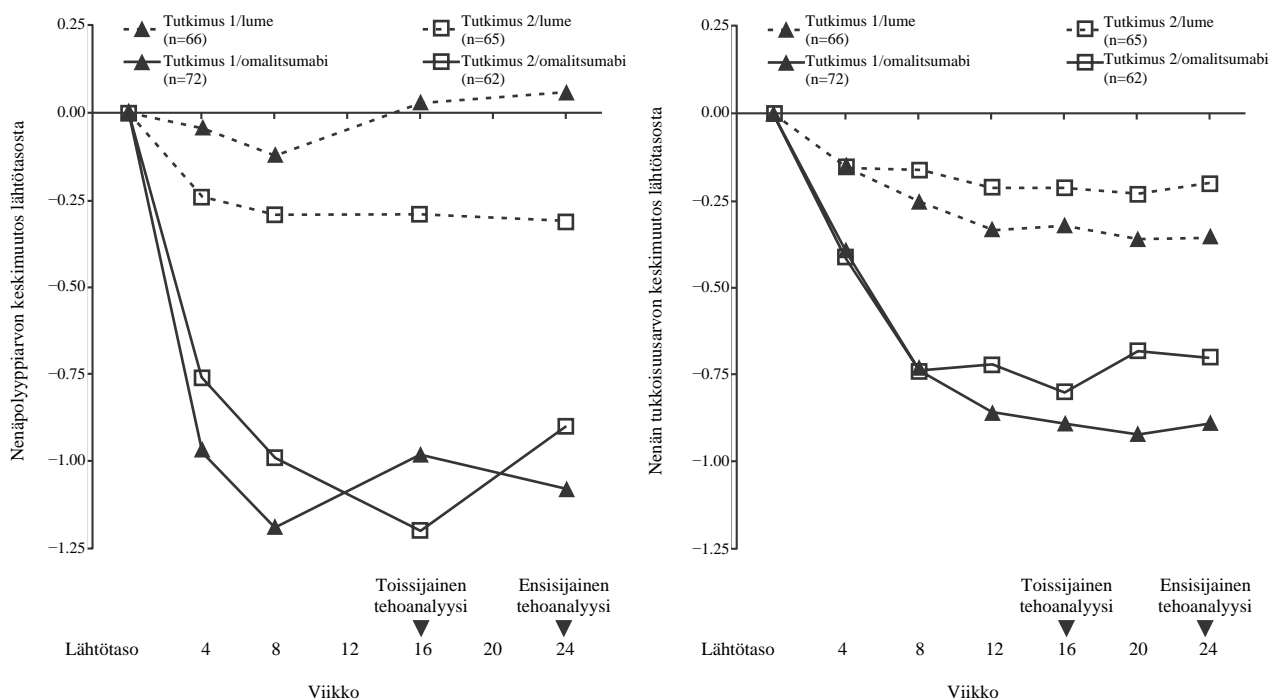
Taulukko 7 Kliinisten arvojen muutos lähtötasosta viikolla 24 nenäpolyypit tutkimuksesta 1, nenäpolyypit tutkimuksesta 2 ja yhdistetyt tiedot

	Nenäpolyypit tutkimus 1		Nenäpolyypit tutkimus 2		Nenäpolyypit yhdistetyt tulokset	
	lumelääke	omalitsumabi	lumelääke	omalitsumabi	lumelääke	omalitsumabi
n	66	72	65	62	131	134
Nenäpolyypin arvo						
Lähtötason keskiarvo	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Muutos (95 % luottamusväli)	-1,14 (-1,59; -0,69)		-0,59 (-1,05; -0,12)		-0,86 (-1,18; -0,54)	
p-arvo	< 0,0001		0,0140		< 0,0001	

	Nenäpolyyppi- tutkimus 1		Nenäpolyyppi- tutkimus 2		Nenäpolyypit yhdistetyt tulokset	
	lumelääke	omalitsu- mabi	lumelääke	omalitsu- mabi	lumelääke	omalitsu- mabi
Nenän tukkoisuuden 7 päivän keskiarvo						
Lähtötason keskiarvo	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Muutos (95 % luottamusväli)	-0,55 (-0,84; -0,25)		-0,50 (-0,80; -0,19)		-0,52 (-0,73; -0,31)	
p-arvo	0,0004		0,0017		< 0,0001	
Nenäoirearvojen yhteispisteet (TNSS)						
Lähtötason keskiarvo	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Muutos (95 % luottamusväli)	-1,91 (-2,85; -0,96)		-2,09 (-3,00; -1,18)		-1,98 (-2,63; -1,33)	
p-arvo	0,0001		< 0,0001		< 0,0001	
SNOT-22						
Lähtötason keskiarvo	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Muutos (95 % luottamusväli)	-16,12 (-21,86; -10,38)		-15,04 (-21,26; -8,82)		-15,36 (-19,57; -11,16)	
p-arvo	< 0,0001		< 0,0001		< 0,0001	
(MID = 8,9)						
UPSIT						
Lähtötason keskiarvo	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Muutos (95 % luottamusväli)	3,81 (1,38; 6,24)		3,86 (1,57; 6,15)		3,84 (2,17; 5,51)	
p-arvo	0,0024		0,0011		< 0,0001	

LS = least-square; TNSS = Total nasal symptom score; SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 - kysely; UPSIT = Pennsylvania yliopiston hajujen tunnistustesti; MID = minimal important difference (pienin merkittävä muutos).

Kuva 1 Nenän tukkoisuusarvon keskimuutos lähtötasosta ja nenäpolyypin keskimuutos lähtötasosta hoitoryhmittäin nenäpolyypitutkimuksissa 1 ja 2



Ennakkoon määritellyssä lisähoidon käyttöä (systeminen kortikosteroidi ≥ 3 peräkkäisenä päivänä tai nenäpolyypin poistoleikkaus) 24 hoitoviikon aikana koskeneessa yhdistetyssä analyysissä havaittiin, että pienempi osuus omalitsumabihoitoa saaneista potilaista tarvitsi lisähoitoa (2,3 %) verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin (6,2 %). Ristitulosuhde lisähoidon käyttämiseksi omalitsumabiryhmässä vs. lumelääkeryhmässä oli 0,38 (95 % luottamusväli 0,10-1,49). Sinonasaalisia leikkauksia ei ilmoitettu kummassakaan tutkimuksessa.

Omalitsumabin pitkäaikaista tehoa ja turvallisuutta tutkittiin avoimessa jatkotutkimuksessa potilailla, jotka olivat osallistuneet nenäpolyypitutkimuksiin 1 ja 2. Potilailla oli krooninen rinosiniitti, johon liittyy nenäpolyyppeja. Tutkimuksesta saadut tulokset viittaavat siihen, että viikolla 24 saavutettu kliininen teho säilyi viikolle 52 asti. Turvallisuustulokset olivat yleisesti ottaen yhdenmukaisia omalitsumabin tunnetun turvallisuusprofiilin kanssa.

5.2 Farmakokinetiikka

Omalitsumabin farmakokinetiikkaa on tutkittu aikuisilla ja nuorilla potilailla, joilla on allerginen astma, sekä aikuisilla potilailla, joilla on krooninen rinosiniitti, johon liittyy nenäpolyyppeja. Omalitsumabin yleinen farmakokinetiikka on samanlaista näissä potilaspopulaatioissa.

Imeytyminen

Ihon alle annon jälkeen omalitsumabi imeytyy siten, että sen absoluuttinen biologinen hyötyosuus on keskimäärin 62 %. Kun aikuisille ja nuorille annettiin ihon alle kerta-annos omalitsumabia, se imeytyi hitaasti, ja huippupitoisuudet seerumissa saavutettiin keskimäärin 7–8 vuorokaudessa. Omalitsumabin farmakokinetiikka on lineaarinen, kun annokset ovat yli 0,5 mg/kg. Toistuvasti annetun omalitsumabin AUC-arvot olivat vakaassa tilassa päivän 0 ja päivän 14 välillä jopa kuusinkertaiset verrattuna ensimmäisen annoksen jälkeen mitattuihin arvoihin.

Omalitsumabin seerumin pitoisuus/aika-kuvaajat olivat samanlaiset, kun annettiin kylmäkuivattuna tai injektionesteinä valmistettua omalitsumabia.

Jakautuminen

In vitro omalitsumabi muodostaa IgE:n kanssa pienehköjä komplekseja. *In vitro* tai *in vivo* ei ole havaittu sakkautuneita komplekseja eikä molekyylipainoltaan yli miljoonan daltonin komplekseja. Ihon alle annon jälkeen näennäinen jakautumistilavuus oli 78 ± 32 ml/kg.

Eliminaatio

Omalitsumabi eliminoituu IgG-puhdistumaprosessien kautta sekä sitoutumalla spesifisesti kohdeligandinsa IgE:hen ja muodostamalla komplekseja sen kanssa. IgG eliminoituu maksan kautta siten, että retikuloendoteliaalijärjestelmä ja endoteelisolut hajottavat sen. IgG erittyy myös sellaisenaan sappeen. Astmapotilaissa omalitsumabin eliminoitumisen puoliintumisaika seerumissa oli keskimäärin 26 vuorokautta, ja sen näennäinen puhdistuma oli keskimäärin $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/vrk. Lisäksi painon kaksinkertaistuminen suurensi näennäisen puhdistuman noin kaksinkertaiseksi.

Potilasryhmiin liittyvät tekijät

Ikä, rotu/etninen alkuperä, sukupuoli, painoindeksi

Omalitsumabin populaatiofarmakokinetiikka analysoitiin demografisten ominaisuuksien vaikutusten arvioimiseksi. Näiden niukkojen tietojen analyysit viittasivat siihen, ettei annoksen muuttaminen astmapotilaita hoidettaessa ole tarpeen iän (6–76 vuotiaat potilaat, joilla on allerginen astma; 18–75-vuotiaat potilaat, joilla on krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja), rodun/etnisen alkuperän, sukupuolen tai painoindeksin perusteella (ks. kohta 4.2).

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Munuaisten ja maksan vajaatoimintapotilaista ei ole farmakokineettisiä eikä farmakodynaamisia tietoja (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Omalitsumabin turvallisuutta on tutkittu cynomolgus-apinoilla, koska omalitsumabi sitoutuu cynomolgus-apinoiden ja ihmisen IgE:hen samankaltaisella affiniteetilla. Joistakin apinoista havaittiin omalitsumabivasta-aineita, kun lääkettä annettiin toistuvasti ihon alle tai laskimoon. Ilmeistä toksisuutta, kuten immuunikompleksivälitteisiä sairauksia tai komplementista riippuvaa sytotoksisuutta, ei kuitenkaan havaittu. Cynomolgus-apinoista ei havaittu viitteitä syöttösolujen degranulaation aiheuttamiin anafylaktisiin reaktioihin.

Pitkäaikaisesti annettu omalitsumabi aina annoksiin 250 mg/kg asti (vähintään 14-kertainen annos suhteessa suositusannostaulukon mukaiseen suurimpaan suositeltuun kliiniseen annokseen laskettuna milligrammoina/kg) oli hyvin siedettyä kädellisillä (aikuisilla ja nuorilla eläimillä). Poikkeus oli annoksesta ja iästä riippuva verihiutalearvojen lasku, jota havaittiin etenkin nuorissa eläimissä. Seerumin lääkeainepitoisuus, joka pienensi lähtötason verihiutalearvon puoleen aikuisissa cynomolgus-apinoissa, oli noin 4-20-kertainen suurimpiin odotettavissa oleviin kliinisiin seerumin pitoisuuksiin verrattuna. Lisäksi cynomolgus-apinoissa havaittiin pistoskohdan akuutteja verenvuotoja ja tulehduksia.

Omalitsumabilla ei ole tehty virallisia karsinogeenisuustutkimuksia.

Cynomolgus-apinoilla tehdyissä lisääntymistutkimuksissa ihon alle annetut enintään 75 mg/kg:n annokset/viikko (vähintään 8-kertainen annos suhteessa suurimpaan suositeltuun kliiniseen annokseen laskettuna milligrammoina/kg neljän viikon aikana) eivät olleet toksisia emolle eivätkä sikiölle eikä niillä ollut teratogeenista vaikutusta, kun niitä annettiin koko organogeneesin ajan. Niillä ei myöskään ollut haittavaikutuksia sikiön tai vastasyntyneen kasvuun, kun niitä annettiin tiineyden myöhäisvaiheessa sekä synnytyksen ja imetyksen aikana.

Omalitsumabi erittyy nisämaitoon cynomolgus-apinoissa. Omalitsumabin pitoisuus maidossa oli 0,15 % emon seerumissa havaittavasta pitoisuudesta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

L-arginiinihydrokloridi
L-histidiinihydrokloridimonohydraatti
L-histidiini
Polysorbaatti 20
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

24 kuukautta.
Valmistetta voidaan säilyttää korkeintaan 7 vuorokautta 25 °C:ssa.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

0,5 ml liuosta tyyppin I lasista valmistetussa esitäytetyssä ruiskun runko-osassa. Ruiskussa on ruostumattomasta teräksestä valmistettu esikiinnitetty neula, männän pysäytin (tyyppi I, elastomeeri) ja neulan korkki (elastomeeri ja polypropeeni).

Pakkaus sisältää yhden esitäytetyn ruiskun.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Kertakäyttöinen esitäytetty ruisku on tarkoitettu yhteen käyttökertaan. Se on otettava jääkaapista esille 30 minuuttia ennen lääkkeen pistämistä, jotta lääke ehtii lämmetä huoneenlämpöiseksi.

Hävittämisohjeet

Hävitä käytetty ruisku heti laittamalla se pistävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1817/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Omyclo 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yhdessä esitäytetyssä ruiskussa on 1 ml liuosta, joka sisältää 150 mg omalizumabia* (omalizumab).

*Omalizumabi on humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka valmistetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla kiinanhamsterin munasarjan (CHO) nisäkässolulinjassa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (injektioneste)

Kirkas tai opaalinhohtoinen, väritön tai haalean ruskeankeltainen liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Allerginen astma

Omyclo on tarkoitettu aikuisten, nuorten ja lasten (6-12-vuotiaiden) hoitoon.

Omyclo-hoitoa tulisi harkita vain potilaille, joilla on todistettavasti IgE (immunoglobuliini E) -välitteinen astma (ks. kohta 4.2).

Aikuiset ja nuoret (12-vuotiaat ja vanhemmat)

Omyclo on tarkoitettu lisälääkkeeksi vaikean, jatkuvan allergisen astman oirekontrollin parantamiseksi potilaille, joilla on positiivinen ihotesti tai *in vitro* -reaktiivisuus ympärivuotiselle aeroallergeenille, heikentynyt keuhkojen toiminta (FEV₁ <80 %), toistuvia päiväaikaista oireita tai yöaikaista heräämisiä, ja joilla on useita dokumentoituja vaikeita astman pahenemisvaiheita päivittäisestä suuriannoksisesta inhaloitavasta kortikosteroidihoidosta ja pitkävaikutteisesta inhaloitavasta beeta₂-agonistista huolimatta.

Lapset (6-12-vuotiaat)

Omyclo on tarkoitettu lisälääkkeeksi vaikean, jatkuvan allergisen astman oirekontrollin parantamiseksi potilaille, joilla on positiivinen ihotesti tai *in vitro* -reaktiivisuus ympärivuotiselle aeroallergeenille ja usein esiintyviä päiväaikaista oireita tai heräilyä öisin ja joilla on useita dokumentoituja vaikeita astman pahenemisvaiheita päivittäisestä suuriannoksisesta inhaloitavasta kortikosteroidihoidosta ja pitkävaikutteisesta inhaloitavasta beeta₂-agonistista huolimatta.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyypeja

Omyclo on tarkoitettu lisähoidoksi nenään annettavan kortikosteroidin kanssa vaikeaan krooniseen rinosinuiittiin, johon liittyy nenäpolyypeja, aikuisille (18-vuotiaille ja sitä vanhemmille), joiden tauti ei ole riittävästi hallinnassa nenään annettavalla kortikosteroidihoidolla.

Krooninen spontaani urtikaria

Omyclo on tarkoitettu lisälääkkeeksi kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon aikuisille ja nuorille (vähintään 12-vuotiaille), kun vaste H1-antihistamiinihoidolle ei ole riittävä.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon saa aloittaa vain vaikean ja jatkuvan astman, kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyypeja, tai kroonisen spontaanin urtikarian diagnosointiin ja hoitoon perehtynyt lääkäri.

Annostus

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyypeja

Allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyypeja, annostukset noudattavat samoja periaatteita. Omalitsumabin sopiva annos ja antoväli näihin sairauksiin määräytyvät ennen hoidon aloittamista mitatun lähtötason IgE-arvon (IU/ml) ja potilaan painon (kg) perusteella. Sopivan annoksen löytämiseksi tulee potilaan IgE-taso mitata millä tahansa kaupallisesti saatavana olevalla seerumin kokonais-IgE-testillä ennen ensimmäisen annoksen antoa. Näiden määritysten perusteella jokaisena antokertana voidaan tarvita 75–600 mg omalitsumabia 1–4 injektiona.

Allergista astmaa sairastavien potilaiden, joiden lähtötason IgE-arvo on alle 76 IU/ml, todennäköisyys saada hoidosta hyötyä oli pienempi (ks. kohta 5.1). Jos aikuisen tai nuoren potilaan IgE on alle 76 IU/ml ja lapsen (6–12-vuotiaan) IgE alle 200 IU/ml, lääkettä määrävän lääkärin tulee varmistaa ennen hoidon aloittamista, että potilaalla on in vitro -reaktiviteetti (RAST-testi) jollekin ympärivuotiselle allergeenille.

Muuntotaulukko, ks. taulukko 1. Annoksen määrittäminen aikuisille, ks. taulukot 2 ja 3.

Omalitsumabia ei tule antaa potilaille, joiden lähtötason IgE-arvo tai paino ovat annostaulukossa annettujen arvojen ulkopuolella.

Suurin suositeltu annos on 600 mg omalitsumabia joka toinen viikko.

Taulukko 1 Annoksen muuntaminen esitäytettyjen ruiskujen lukumääräksi, injektioiden lukumääräksi ja injektioiden kokonaistilavuudeksi yhtä antokertaa kohti

Annos (mg)	Ruiskujen lukumäärä		Injektioiden lukumäärä	Injektioiden kokonaistilavuus (ml)
	75mg	150mg		
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

Taulukko 2 LÄÄKKEEN ANTO 4 VIIKON VÄLEIN. Ihonalaisena injektiona 4 viikon välein annettavat omalitsumabiannokset (milligrammoina yhtä annosta kohti)

IgE-lähtöarvo (IU/ml)	Potilaan paino (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										

LÄÄKKEEN ANTO 2 VIIKON VÄLEIN
KS. TAULUKKO 3

*Kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyppeja, koskevissa päätutkimuksissa ei tutkittu potilaita, joiden paino oli alle 30 kg.

Taulukko 3 LÄÄKKEEN ANTO 2 VIIKON VÄLEIN. Ihonalaisena injektiona 2 viikon välein annettavat omalitsumabiannokset (milligrammoina yhtä annosta kohti)

IgE-lähtöarvo (IU/ml)	Potilaan paino (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	LÄÄKKEEN ANTO 4 VIIKON VÄLEIN KS. TAULUKKO 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	Tiedot eivät riitä annossuositusten antamiseen				
>1 200-1 300	300	375	450	525						
>1 300-1 500	300	375	525	600						

*Kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppveja, koskevissa päätutkimuksissa ei tutkittu potilaita, joiden paino oli alle 30 kg.

Hoidon kesto, seuranta ja annoksen muuttaminen

Allerginen astma

Omyclo on tarkoitettu pitkäaikaishoitoon. Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että hoidon tehon ilmenemiseen kuluu vähintään 12–16 viikkoa. Kun Omyclo-hoitoa on jatkettu 16 viikkoa, lääkärin tulee arvioida hoidon tehokkuus ennen lisäinjektioiden antamista. Kun 16 viikkoa on kulunut, tai milloin tahansa myöhemmässä vaiheessa hoitoa, tulee hoidon jatkamispäätöksen perustua siihen, onko potilaan astma pysynyt huomattavasti paremmin hallinnassa vai ei (ks. kohta 5.1; lääkärin yleisarvio hoidon tehokkuudesta).

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppveja

Kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppveja, koskevissa kliinisissä tutkimuksissa havaittiin muutoksia nenäpolyyppipisteytyksessä (nasal polyps score, NPS) ja nenän tukkoisuuspisteytyksessä (nasal congestion score, NCS) neljässä viikossa. Jatkohoidon tarve täytyy uudelleenarvioida säännöllisesti potilaan taudin vakavuuden ja oireiden hallinnassa pysymisen perusteella.

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Hoidon lopettaminen johtaa yleensä vapaana olevan IgE:n määrän suurenemiseen ja siihen liittyviin oireisiin. Kokonais-IgE-taso nousee hoidon aikana ja pysyy koholla jopa vuoden ajan hoidon lopettamisen jälkeen. Siksi IgE-tason uudelleenmäärittämisestä ei voida käyttää apuna annoksen määrittämisessä hoidon aikana. Jos hoito aloitetaan uudelleen alle 1 vuoden tauon jälkeen, annos tulee määrittää ennen ensimmäistä hoitokertaa määritetyn seerumin IgE-arvon perusteella. Jos hoito aloitetaan uudelleen vuoden tai pidemmän tauon jälkeen, annos voidaan määrittää seerumin kokonais-IgE-arvon uusintamäärittämyksen perusteella.

Annosta tulee sovittaa, jos potilaan painossa tapahtuu merkitseviä muutoksia (ks. taulukot 2 ja 3).

Krooninen spontaani urtikaria

Suosittelun annos on 300 mg injektiona ihon alle neljän viikon välein.

Lääkärin on arvioitava säännöllisesti hoidon jatkamisen tarve.

Kliinisistä tutkimuksista saatua kokemusta pitkäaikaishoidosta tässä käyttöaiheessa on kuvattu kohdassa 5.1.

Erityispotilasryhmät

Iäkkäät potilaat (65-vuotiaat tai vanhemmat)

Omalitsumabin käytöstä yli 65-vuotiaiden potilaiden hoitoon on niukasti tietoa, mutta ei ole näyttöä siitä, että iäkkäät potilaat tarvitsisivat eri annoksen kuin nuoremmat aikuispotilaat.

Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat

Munuaisten tai maksan vajaatoiminnan vaikutusta omalitsumabin farmakokinetiikkaan ei ole tutkittu. Koska kliinisissä annoksina annetun omalitsumabin puhdistumaa säätelee pääasiassa retikuloendoteliaalinen järjestelmä (RES), munuaisten tai maksan vajaatoiminta eivät todennäköisesti muuta sitä. Vaikka erityisiä suosituksia annoksen muuttamisesta ei ole annettu, tulee omalitsumabia antaa varoen tälle potilasryhmälle (ks. kohta 4.4).

Pediatriiset potilaat

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa alle 6 vuoden ikäisten potilaiden allergisen astman hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten potilaiden kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa alle 12 vuoden ikäisten potilaiden kroonisen spontaanin urtikarian hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Vain ihon alle tapahtuvaan antoon. Omalitsumabia ei saa antaa laskimoon eikä lihakseen.

Jos vaadittavaan annokseen tarvitaan useampi kuin yksi injektio, injektiot jaetaan kahteen tai useampaan injektiokohtaan (taulukko 1).

Jos potilaalla ei tiedetä esiintyneen aiemmin anafylaksia, potilas voi pistää Omlyclo itse tai hänen hoitajansa voi pistää sen neljännessä annoksesta alkaen, mikäli lääkäri katsoo tämän olevan asianmukaista (ks. kohta 4.4). Potilaalle tai hänen hoitajalleen on opetettava oikea pistostekniikka, ja heidät on opetettava tunnistamaan vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireet ja -löydökset.

Potilaita ja heidän hoitajiaan on kehotettava pistämään koko Omlyclo-määrä pakkausselosteen käyttöohjeiden mukaisesti.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yleiset

Omalitsumabia ei ole tarkoitettu astman akuuttien pahenemisvaiheiden, akuutin bronkospasmin eikä status asthmaticuksen hoitoon.

Omalitsumabia ei ole tutkittu potilailla, joilla on hyperimmunoglobuliini E -oireyhtymä tai allerginen bronkopulmonaalinen aspergilloosi. Sitä ei ole myöskään tutkittu anafylaktisten reaktioiden (mukaan lukien ruoka-aineallergioiden aiheuttamat) ehkäisyssä, atooppisessa ekseemassa tai allergisessa nuhassa. Omalitsumabia ei ole tarkoitettu tällaisten tilojen hoitoon.

Omalitsumabihoitoa ei ole tutkittu potilailla, joilla on autoimmuunisairaus, immuunikompleksivälitteinen tila tai munuaisten tai maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.2). Varovaisuutta tulee noudattaa annettaessa omalitsumabia näille potilasryhmille.

Allergiseen astmaan tai krooniseen rinosinuiittiin, johon liittyy nenäpolyypeja, tarkoitetun omalitsumabihoiton aloittamisen jälkeen ei suositeta äkillistä systeemisten tai inhaloitujen kortikosteroidihoitojen keskeyttämistä. Kortikosteroidien vähentäminen tulee tehdä lääkärin valvonnassa ja se voidaan joutua tekemään asteittain.

Immuunijärjestelmän häiriöt

Tyypin I allergiset reaktiot

Paikallisia tai systeemisiä tyypin I allergisia reaktioita (myös anafylaksia ja anafylaktinen shokki) voi esiintyä omalitsumabin käytön yhteydessä myös pitkään jatkuneen hoidon jälkeen. Useimmat reaktioista kuitenkin ilmenivät joko kahden tunnin kuluessa ensimmäisestä tai seuraavista omalitsumabi-injektioista, mutta osa niistä esiintyi kahden tunnin jälkeen tai jopa yli 24 tunnin kuluttua. Valtaosa anafylaktisista reaktioista kehittyi ensimmäisten kolmen omalitsumabiannoksen yhteydessä. Tämän takia ensimmäiset kolme annosta on annettava terveydenhuollon ammattilaisen pistämänä tai terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa. Aikaisempi, ei omalitsumabiin liittynyt anafylaksia saattaa olla riskitekijä omalitsumabin annostelun jälkeen ilmaantuvalla anafylaksialle. Jos potilaalla on anamneesissa anafylaksia, terveydenhuollon ammattilaisen on aina pistettävä omalitsumabi, ja anafylaktisten reaktioiden hoitoon sopivia lääkkeitä on oltava aina kyseisten ammattilaisten saatavilla välittömästi Omlyclon annon jälkeen. Jos anafylaktinen reaktio tai muu vakava allerginen reaktio kehittyy, omalitsumabin anto on lopetettava heti ja asianmukainen hoito on aloitettava. Potilaille tulee kertoa tällaisten reaktioiden mahdollisuudesta, ja heitä tulee neuvoa ottamaan välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos heille kehittyy allerginen reaktio.

Kliinisissä tutkimuksissa on pienellä potilasmäärällä todettu vasta-aineita omalitsumabille (ks. kohta 4.8). Anti-omalitsumabi-vasta-aineiden kliinistä merkitystä ei tunneta kovin hyvin.

Seerumitauti

Humanisoiduilla, monoklonaalisilla vasta-aineilla (myös omalitsumabilla) hoidetuissa potilaissa on ilmennyt seerumitautia ja seerumitaudin tyyppisiä reaktioita, eli viivästyneitä tyypin III allergisia reaktioita. Taustalla olevaan, mahdolliseen patofysiologiseen mekanismiin kuuluu omalitsumabivasta-ainemuodostuksesta johtuva immunokompleksien muodostuminen ja kertyminen. Oireiden alkamisajankohta on useimmiten ollut 1–5 vuorokautta ensimmäisen tai myöhempien injektioiden

antamisesta, ja reaktioita on ilmennyt myös pitkään jatkuneen hoidon jälkeen. Seerumitautiin viittaavia oireita ovat mm. artriitti/nivelkivut, ihottuma (nokkosihottuma tai muunlainen ihottuma), kuume ja lymfadenopatia. Antihistamiinit ja kortikosteroidit saattavat olla hyödyksi tällaisten häiriöiden ennaltaehkäisyssä ja hoidossa, ja potilaita on ohjeistettava ilmoittamaan kaikista mahdollisista epäillyistä oireistaan.

Churg–Straussin oireyhtymä ja hypereosinofiilinen oireyhtymä

Vaikeaa astmaa sairastavilla potilailla esiintyy harvoin hypereosinofiilistä oireyhtymää tai allergista granulomatoottista verisuonitulehdusta (Churg–Straussin oireyhtymä), joita molempia hoidetaan tavallisesti systeemisellä kortikosteroidilla.

Joskus harvoin astmalääkevalmisteita (mukaan lukien omalitsumabi) käyttävälle potilaalle voi kehittyä systeeminen eosinofilia ja verisuonitulehdus. Nämä tapahtumat ovat tavallisesti liittyneet suun kautta otettavan kortikosteroidilääkityksen vähentämiseen.

Näiden potilaiden hoidossa tulee lääkärin tarkkailla merkittävän eosinofilian, vaskuliittisen ihottuman, voimistuvien keuhko-oireiden, nenän sivuontelopoikkeavuuksien, sydänkomplikaatioiden ja/tai neuropatian kehittymistä.

Omalitsumabihoidon lopettamista olisi harkittava kaikissa edellä mainituissa tapauksissa, kun immuunijärjestelmän häiriö on vaikea-asteinen.

Parasiitti-infektiot (loisinfektiot)

IgE saattaa osallistua joidenkin loisinfektioiden aikaansaamaan immunologiseen vasteeseen. Plasebokontrolloitu tutkimus allergiapotilailla, joilla oli krooninen loisinfektoriski, osoitti, että tartuntojen määrä nousi omalitsumabihoidon yhteydessä hieman, mutta infektion kulku, vaikeusaste ja potilaan hoitovaste eivät muuttuneet. Loisinfektioiden esiintyvyys koko kliinisessä ohjelmassa, jota ei suunniteltu havaitsemaan kyseisiä infektiota, oli alle 1/1 000. Varovaisuus saattaa olla tarpeen hoidettaessa potilaita, joilla on suuri loisinfektoriski erityisesti matkustettaessa alueille, joilla esiintyy endeemisiä loisinfektioita. Omalitsumabihoidon lopettamista tulee harkita, jos suositusten mukainen loishäätöhoito ei tehoa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Koska IgE saattaa osallistua joidenkin loisinfektioiden aikaansaamaan immunologiseen vasteeseen, omalitsumabi voi heikentää epäsuorasti loismatojen tai muiden loisinfektioiden hoitoon käytettävien lääkevalmisteiden tehoa (ks. kohta 4.4).

Sytokromi P450-entsyymit, efflux-pumput ja proteiiniinsitoutumismekanismit eivät osallistu omalitsumabin puhdistumaan, joten interaktioiden todennäköisyys on pieni. Omalitsumabilla ei ole tehty lääke- tai rokoteinteraktiotutkimuksia. Ei ole farmakologista syytä olettaa, että astman, kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyppeja, tai kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon yleisesti määrättävillä lääkkeillä olisi yhteisvaikutuksia omalitsumabin kanssa.

Allerginen astma

Kliinisissä tutkimuksissa omalitsumabia käytettiin yleisesti yhdessä inhaloitavien ja suun kautta otettavien kortikosteroidien, inhaloitavien lyhytvaikutteisten ja pitkävaikutteisten beeta-agonistien, leukotrieeninsalpaajien, teofylliinien ja suun kautta otettavien antihistamiinien kanssa. Mikään ei viitannut siihen, että nämä yleisesti käytettävät astmalääkevalmisteet heikentäisivät omalitsumabin turvallisuutta. Omalitsumabin käytöstä samanaikaisesti spesifisen immunoterapian (siedätyshoidon) kanssa on niukasti tietoa. Yhdessä kliinisessä tutkimuksessa, jossa omalitsumabia annettiin yhdessä immunoterapian kanssa, omalitsumabin ja spesifisen immunoterapian yhteiskäytön turvallisuudessa ja tehossa ei todettu eroja verrattuna omalitsumabihoidon yksinään.

Krooninen rinosiniitti, johon liittyy nenäpolyppeja

Kliinisissä tutkimuksissa omalitsumabia käytettiin protokollan mukaisesti yhdessä nenään annettavan mometasonisuihkeen kanssa. Muita yleisiä samanaikaisesti käytettyjä lääkevalmisteita olivat muut nenään annettavat kortikosteroidit, keuhkoputkia laajentavat lääkevalmisteet, antihistamiinit, leukotrieenireseptorin estäjät, adrenergiset/sympatomimeetit ja nenän paikallispuudutteet. Tutkimuksissa ei havaittu viitteitä siitä, että näiden yleisesti käytettyjen lääkevalmisteiden samanaikaisella käytöllä olisi ollut vaikutusta omalitsumabin turvallisuuteen.

Krooninen spontaani urtikaria

Kliinisissä tutkimuksissa omalitsumabia käytettiin kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon yhdessä antihistamiinien (anti-H1, anti-H2) ja leukotrieenireseptorin salpaajien kanssa. Omalitsumabin turvallisuudessa ei havaittu muutoksia suhteessa sen tunnettuun turvallisuusprofiiliin allergisen astman hoidossa, kun omalitsumabia käytettiin yhdessä näiden lääkevalmisteiden kanssa. Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella H2-antihistamiinit ja leukotrieenireseptorin salpaajat eivät myöskään vaikuttaneet merkittävästi omalitsumabin farmakokinetiikkaan (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Kroonisen spontaanin urtikarian kliinisiin tutkimuksiin osallistui myös 12–17-vuotiaita potilaita, jotka käyttivät omalitsumabia yhdessä antihistamiinien (anti-H1, anti-H2) ja leukotrieenireseptoriantagonistien kanssa. Alle 12-vuotiaille lapsille ei ole tehty tutkimuksia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Kohtalaisen laajat raskausrekisteriin ja kauppaantulon jälkeisiin spontaaniraportteihin perustuvat tiedot (300–1 000 raskaudesta) käytöstä raskaana olevien naisten hoidossa eivät viittaa epämuodostumia aiheuttavaan, fetaaliseen tai neonataaliseen toksisuuteen. Prospektiiviseen raskausrekisteritutkimukseen (EXPECT) otettiin 250 raskaana olevaa naista, joilla oli astma ja jotka käyttivät omalitsumabia. Tutkimuksessa todettiin, että merkittävien synnynnäisten poikkeavuuksien vallitsevuus oli EXPECT-rekisterin tutkittavilla samaa luokkaa kuin taudin suhteen kaltaistetuilla (keskivaikeaa tai vaikeaa astmaa sairastavilla) potilailla (vallitsevuus 8,1 % EXPECT-rekisterin tutkittavilla vs. 8,9 % taudin suhteen kaltaistetuilla). Tutkimuksen metodologiset rajoitukset (mm. pieni otoskoko ja ei-satunnaistettu tutkimusasetelma) voivat vaikuttaa tietojen tulkintaan.

Omalitsumabi läpäisee veri-istukkaesteen. Eläinkokeissa ei ole kuitenkaan havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Omalitsumabi on aiheuttanut ikäriippuvaista verihäiriöiden määrän vähenemistä kädellisille, ja suhteellinen herkkyys oli nuorilla eläimillä suurempi (ks. kohta 5.3).

Omalitsumabin käyttöä raskauden aikana voi harkita, jos se on kliinisesti tarpeen.

Imetys

Ihmisen rintamaidossa esiintyy immunoglobuliini G:tä (IgG), joten omalitsumabia oletettavasti esiintyy ihmisen rintamaidossa. Olemassa olevat tiedot ovat osoittaneet omalitsumabin erittyvän kädellisten maitoon (ks. kohta 5.3).

EXPECT-tutkimus, jossa 154 imeväistä oli altistunut omalitsumabille raskauden aikana tai imetyksen kautta, ei osoittanut haittavaikutuksia rintaruokituilla imeväisillä. Tutkimuksen metodologiset rajoitukset (mm. pieni otoskoko ja ei-satunnaistettu tutkimusasetelma) voivat vaikuttaa tietojen tulkintaan.

Oraalisesti annosteltuna immunoglobuliini G -proteiinit läpikäyvät suolessa proteolyysin ja niillä on huono biologinen hyötyosuus. Vaikutuksia rintaruokittuihin vastasyntyneisiin/imeväisiin ei ole odotettavissa. Näin ollen omalitsumabin käyttöä imetyksen aikana voi harkita, jos se on kliinisesti tarpeen.

Hedelmällisyys

Ihmisten fertilitteettiä koskevia tietoja omalitsumabista ei ole. Erityisissä prekliinisissä kädellisillä tehdyissä fertilitteettitutkimuksissa, parittelututkimukset mukaan lukien, ei naarailla tai uroksilla todettu fertilitteettiä heikentäviä vaikutuksia, kun annettiin toistuvia annoksia omalitsumabia 75 mg/kg annoksiin asti. Lisäksi erillisessä prekliinisessä genotoksisuustutkimuksessa ei havaittu genotoksisia vaikutuksia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Omalitsumabilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille tehdyissä allergisen astman kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat päänsärky ja pistokohdan reaktiot, kuten pistokohdan kipu, turvotus, punoitus ja kutina. 6–12-vuotiaille lapsille tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat päänsärky, kuume ja ylävatsakipu. Useimmat vaikutukset olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita. Kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, kliinisissä tutkimuksissa 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla potilailla yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat päänsärky, heitehuimaus, nivelkipu, ylävatsakipu ja pistokohdan reaktiot.

Haittavaikutustaulukko

Taulukossa 4 on esitetty kliinisissä tutkimuksissa koko omalitsumabihoitoa saaneessa allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, turvallisuuspopulaatiossa havaitut haittavaikutukset MedDRAn mukaisen elinjärjestelmän ja esiintymistiheyden mukaan. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Yleisyysluokitukset ovat: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$). Myyntiluvan saamisen jälkeiseen käyttökokemukseen liittyvät haittavaikutukset on ilmoitettu esiintymistiheydellä tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 4 Haittavaikutukset allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoidossa

Infektiot	
Melko harvinaiset	Faryngiitti
Harvinaiset	Loisinfektio
Veri ja imukudos	
Tuntematon	Idiopaattinen trombosytopenia, vakavat tapaukset mukaan lukien
Immuunijärjestelmä	
Harvinainen	Anafylaktinen reaktio, muut vakavat allergiset tilat, anti-omalitsumabivasta-aineiden muodostus
Tuntematon	Seerumitauti, johon voi kuulua kuumetta ja lymfadenopatiaa
Hermosto	
Yleinen	Päänsärky*
Melko harvinainen	Pyörtyminen, parestesiat, uneliaisuus, heitehuimaus [#]
Verisuonisto	
Melko harvinainen	Posturaalinen hypotensio, kasvojen punoitus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	
Melko harvinainen	Allerginen bronkospasmi, yskä
Harvinainen	Laryngoedeema
Tuntematon	Allerginen granulomatoottinen vaskuliitti (eli Churg–Straussin oireyhtymä)
Ruoansulatuselimistö	
Yleinen	Ylävatsakipu ^{**#}
Melko harvinainen	Ylävatsavaivat, ripuli, pahoinvointi
Iho ja ihonalainen kudos	
Melko harvinainen	Valoyliherkkyys, nokkosihottuma, ihottuma, kutina
Harvinainen	Angioedeema
Tuntematon	Alopesia
Luusto, lihakset ja sidekudos	
Yleinen	Nivelkipu [†]
Harvinainen	Systeeminen lupus erythematosus (SLE/LED)
Tuntematon	Lihaskipu, nivelturvotus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Hyvin yleinen	Kuume ^{**}
Yleinen	Pistokohdan reaktiot, kuten turvotus, punoitus, kipu, kutina
Melko harvinainen	Influenssan kaltaiset oireet, käsivarsien turvotus, painonnousu, väsymys

*: Hyvin yleinen 6–12-vuotiailla lapsilla

** : 6–12-vuotiailla lapsilla

[#]: Yleinen nenäpolyypitkimyksissä

[†]: Tuntematon allergisen astman tutkimuksissa

Krooninen spontaani urtikaria

Yhteenvedo turvallisuusprofiilista

Omalitsumabin (75 mg, 150 mg ja 300 mg neljän viikon välein) turvallisuutta ja siedettävyyttä tutkittiin 975:llä kroonista spontaania urtikariaa sairastavalla potilaalla, joista 242 sai lumelääkettä. Kaiken kaikkiaan 733 potilasta sai omalitsumabihoitoa enintään 12 viikon ajan ja 490 potilasta enintään 24 viikon ajan. Näistä 412 potilasta sai 300 mg annoksia enintään 12 viikon ajan ja 333 potilasta enintään 24 viikon ajan.

Haittavaikutustaulukko

Erillisessä taulukossa (taulukossa 5) ovat kroonisen spontaanin urtikarian hoitoa koskevat, eri annosten ja hoitopopulaatioiden yhteydessä havaitut haittavaikutukset (merkitsevästi erilaiset riskitekijät, liitännäissairaudet, samanaikaiset lääkkeet ja iät [esim. astmatutkimuksiin osallistui 6–12-vuotiaita lapsia]).

Taulukossa 5 luetellaan haittavaikutukset (tapahtumat, joita esiintyi ≥ 1 %:lla potilaista hoitoryhmästä riippumatta ja ≥ 2 % useammin kaikissa omalitsumabihoitoryhmissä kuin lumehoidossa lääketieteellisen arvioinnin jälkeen), joita on ilmoitettu 300 mg annoksia käytettäessä kolmessa yhdistetyssä vaiheen III tutkimuksessa. Haittavaikutukset on jaettu kahteen ryhmään: 12 viikon hoitojakson aikana ilmenneisiin ja 24 viikon hoitojakson aikana ilmenneisiin.

Haittavaikutukset luetellaan MedDRA-elinjärjestelmäluokkien mukaisesti. Haittavaikutukset on luokiteltu kussakin elinjärjestelmäluokassa niiden yleisyyden mukaan yleisimmistä alkaen. Kunkin haittavaikutuksen kohdalla mainittava yleisyysluokka perustuu seuraavaan käytäntöön: hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinaiset ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinaiset ($< 1/10\,000$) ja yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 5 Haittavaikutukset kroonisen spontaanin urtikarian omalitsumabihoitoa (300 mg) koskevasta yhdistetystä turvallisuustietokannasta (päivä 1 – viikko 24)

12 viikkoa	Omalitsumabitutkimukset 1, 2 ja 3, yhdistetty		Yleisyysluokka
	Lume N=242	300 mg N=412	
Infektiot			
Sivuontelotulehdus	5 (2,1 %)	20 (4,9 %)	Yleiset
Hermosto			
Päänsärky	7 (2,9 %)	25 (6,1 %)	Yleiset
Luusto, lihakset ja sidekudos			
Nivelkipu	1 (0,4 %)	12 (2,9 %)	Yleiset
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat			
Injektiokohdan reaktio*	2 (0,8 %)	11 (2,7 %)	Yleiset
	Omalitsumabitutkimukset 1 ja 3, poolattu		Yleisyysluokka
24 viikkoa Infektiot	Lume N=163	300 mg N = 333	
Infektiot			
Ylähengitystieinfektio	5 (3,1 %)	19 (5,7 %)	Yleiset

* Injektiokohdan reaktiot otettiin mukaan huolimatta siitä, että ero lumeeseen ei ollut 2 %, sillä kaikilla tapauksilla arvioitiin olevan syy-yhteys tutkimushoitoon.

48 viikon pituisessa tutkimuksessa 81 kroonista spontaania urtikariaa sairastavaa potilasta sai 300 mg omalitsumabia joka 4. viikko (ks. kohta 5.1). Pitkäaikaisen käytön turvallisuusprofiili oli samankaltainen kuin kroonista spontaania urtikariaa koskeneissa 24 viikon pituisissa tutkimuksissa havaittu turvallisuusprofiili.

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Immuunijärjestelmä

Tarkemmat tiedot, ks. kohta 4.4.

Anafylaksia

Anafylaktiset reaktiot olivat kliinisissä tutkimuksissa harvinaisia. Myyntiluvan myöntämisen jälkeisten tietojen osalta turvallisuustietokannasta tehdyllä kumulatiivisella haululla löytyi kuitenkin

yhteensä 898 anafylaksiatapausta. Tämä tarkoittaa noin 0,2 % raportointitiheyttä, kun arvioitu altistuminen on 566 923 potilashoitovuotta.

Valtimotromboemboliset tapahtumat (ATE)

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa ja ei-kokeellisen tutkimuksen välianalyysissä on havaittu numeerista epätasapainoa ATE:n suhteen. Seuraavien valtimotromboembolisten päätapahtumien ilmaantuvuudesta kerättiin tietoa analyysia varten: aivohalvaukset, ohimenevät aivojen verenkiertohäiriöt, sydäninfarktit, epävakaa rasisurintakipu ja kardiovaskulaarisista syistä johtuvat kuolemantapaukset (mukaan lukien tuntemattomasta syystä johtuvat kuolemantapaukset). Ei-kokeellisen tutkimuksen loppuanalyysissä, ATE:n ilmaantuvuus 1 000 potilasvuotta kohden oli 7,25 (115/15 286 potilasvuotta) omalitsumabia saaneilla potilailla ja 5,12 (51/9 963 potilasvuotta) potilailla, jotka eivät saaneet omalitsumabia. Lähtötason kardiovaskulaaririskitekijöitä kontrolloivassa monimuuttuja- analyysissä riskisuhde oli 1,32 (95 % luottamusväli 0,91-1,91). Erillisessä yhdistettyjen tutkimusten analyysissä, johon otettiin mukaan kaikki vähintään 8 viikkoa kestäneet satunnaistetut, kaksoissokkoutetut ja lumekontrolloidut kliiniset tutkimukset, ATE:n ilmaantuvuus 1 000 potilasta kohden oli 2,69 (5/1 856 potilasvuotta) omalitsumabilla hoidettujen potilaiden ryhmässä ja 2,28 (4/1 680 potilasvuotta) lumelääkettä saaneiden potilaiden ryhmässä (esiintymissuhde 1,13, 95 % luottamusväli 0,24–5,71).

Trombosyytit

Kliinisissä tutkimuksissa joidenkin potilaiden trombosyyttiarvot olivat normaalien laboratorioarvojen vaihteluvälin alapuolella. Myyntiluvan saamisen jälkeen on raportoitu idiopaattista trombosytopeniaa yksittäisinä tapauksina, vakavat tapaukset mukaan lukien.

Loisinfektiot

Lievä, mutta tilastollisesti ei-merkitsevä infektoriskin suureneminen osoitettiin plasebokontrolloidussa tutkimuksessa, joka tehtiin omalitsumabilla allergiapotilaille, joilla oli krooninen loisinfektoriski. Infektioiden kulku, vaikeusaste ja potilaan infektion hoitovaste eivät muuttuneet (ks. kohta 4.4).

Systeeminen lupus erythematosus

Kliinisissä tutkimuksissa ja valmisteen markkinoilletulon jälkeen on ilmoitettu systeemistä lupus erythematosusta (SLE/LED) potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea astma tai krooninen spontaani urtikaria. SLE:n patogeneesia ei tunneta hyvin.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus e

Suurinta siedettyä Omlyclo-annosta ei ole määritetty. Potilaille on annettu kerta-annoksena laskimoon jopa 4 000 mg ilman merkkejä annosta rajoittavasta toksisuudesta. Suurin potilaille annettu kumulatiivinen annos oli 44 000 mg 20 viikon aikana, eikä tämä annos aiheuttanut odottamattomia akuutteja haittavaikutuksia.

Jos yliannostusta epäillään, on potilaan tilaa seurattava mahdollisten poikkeavien merkkien tai oireiden varalta. Potilaan on hakeuduttava lääkärin hoitoon, ja asianmukaisiin hoitotoimiin on ryhdyttävä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: ahtauttavien hengitystiesairauksien lääkkeet, muut systeemisesti käytettävät ahtauttavien hengitystiesairauksien lääkkeet, ATC-koodi: R03DX05.

Omlyclo on ns. biosimilaari lääkevalmiste. Yksityiskohtaisempaa tietoa on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulta: <https://www.ema.europa.eu>.

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Vaikutusmekanismi

Omalitsumabi on yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotettu humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka sitoutuu selektiivisesti ihmisen immunoglobuliini E:hen (IgE) ja estää IgE:tä sitoutumasta basofiilien ja syöttösolujen suuren affiniteetin IgE-reseptoreihin (Fc RI). Siten se vähentää vapaata IgE:tä, joka voisi laukaista allergisen reaktion. Kyseessä on IgG1-kappavasta-aine, jossa on ihmiseltä peräisin oleva kantaosa ja hiiriperäisestä, IgE:hen sitoutuvasta vasta-aineesta peräisin olevat täydennys- ja määriteosat.

Omalitsumabihoito aiheutti atooppisissa henkilöissä basofiilien Fc RI-reseptorien huomattavaa vaimennussäätelyä. Omalitsumabi estää IgE-välitteistä tulehdusreaktiota. Tätä osoittavat vähentynyt veren ja kudoksen eosinofiilimäärä ja vähentynyt määrä tulehdusvälittäjäaineita, mukaan lukien IL-4, IL-5 ja IL-13, joita tuottavat synnynnäisen immunitietin, adaptiivisen immunitietin ja immuunipuolustukseen liittymättömät solut.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Allerginen astma

Histamiinin vapautuminen omalitsumabihoitoa saaneilta henkilöiltä eristetyistä basofiileista *in vitro* allergeenistimulaation jälkeen väheni noin 90 % hoitoa edeltäneisiin lukuihin verrattuna.

Kliinisissä tutkimuksissa allergista astmaa sairastavilla potilailla seerumin vapaan IgE:n pitoisuus väheni annosriippuvaisesti tunnin sisällä ensimmäisen annoksen antamisesta, ja vaikutus säilyi antojen välillä. Vuoden kuluttua omalitsumabihoiton lopettamisesta IgE-pitoisuudet olivat palanneet hoitoa edeltäneelle tasolle, eikä niissä havaittu rebound-vaikutusta lääkityksen lopettamisvaiheen jälkeen.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Kliinisissä tutkimuksissa kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, sairastavilla potilailla omalitsumabihoito vähensi seerumin vapaan IgE:n pitoisuutta (n. 95 %) ja kohotti seerumin kokonais-IgE-arvoja vastaavissa määrin kuin allergista astmaa sairastavilla potilailla. Seerumin kokonais-IgE-arvot kasvoivat, sillä muodostuneen omalitsumabi-IgE-kompleksin eliminaationopeus on alhaisempi kuin vapaan IgE:n.

Krooninen spontaani urtikaria

Vaikutusmekanismi

Omalitsumabi on yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotettu humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka sitoutuu selektiivisesti ihmisen immunoglobuliini E:hen (IgE) ja pienentää vapaan IgE:n pitoisuutta. Kyseessä on IgG1-kappavasta-aine, jossa on ihmiseltä peräisin oleva kantaosa ja hiiriperäisestä, IgE:hen sitoutuvasta vasta-aineesta peräisin olevat täydennys- ja määriteosat. Sitoutuminen johtaa solujen IgE-reseptorien (FcεRI) ilmenemisen vähenemiseen soluissa. Ei ole täysin tiedossa, miten tämä lievittää kroonisen spontaanin urtikarian oireita.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa kroonista spontaania urtikariaa sairastavilla potilailla vapaan IgE:n maksimisuppressio havaittiin 3 päivän kuluttua ensimmäisestä ihon alle annetusta annoksesta. Kun valmistetta annettiin toistuvasti kerran 4 viikon välein, antoa edeltävä vapaan IgE:n pitoisuus

serumissa pysyi vakaana 12–24 hoitoviikon ajan. Omalitsumabin käytön lopettamisen jälkeen vapaan IgE:n pitoisuus suureni kohti hoitoa edeltävää tasoa 16 viikon hoidottoman seurantajakson aikana.

Kliininen teho ja turvallisuus

Allerginen astma

Aikuiset ja vähintään 12-vuotiaat nuoret

Omalitsumabin tehokkuus ja turvallisuus osoitettiin 28 viikkoa kestäneessä kaksoissokkoutetussa plasebokontrolloidussa tutkimuksessa (tutkimus 1), johon osallistui 419 potilasta, joilla oli vaikea allerginen astma. Potilaat olivat 12–79-vuotiaita, heillä oli heikentynyt keuhkojen toiminta (FEV1 40–80 % normaalista) ja heidän astmaoireensa pysyivät huonosti hallinnassa siitä huolimatta, että he käyttivät suuria annoksia inhaloitavia kortikosteroideja ja pitkävaikutteista beeta2-agonistia. Tutkimukseen sopivilla potilailla oli ollut useita astman pahenemisvaiheita, jotka olivat vaatineet systeemistä kortikosteroidihoitoa, tai he olivat joutuneet sairaalahoitoon tai ensiapuun vaikean astman pahenemisen takia edellisen vuoden aikana siitä huolimatta, että he saivat jatkuvasti suuria annoksia inhaloitavia kortikosteroideja ja pitkävaikutteista beeta2-agonistia. Omalitsumabia tai plaseboa annettiin ihon alle lisälääkkeenä >1 000 mikrog beklometasonidipropionaatin (tai vastaavan) ja pitkävaikutteisen beeta2-agonistin kanssa. Sallittuja ylläpitohoitoja olivat suun kautta otettavat kortikosteroidit (22 % potilaista), teofylliini (27 % potilaista) ja leukotrieeninsalpaajat (35 % potilaista).

Ensisijainen päämuuttuja oli systeemistä kortikosteroidihoitoa vaativien astman pahenemisvaiheiden esiintyvyys. Omalitsumabi vähensi sitä 19 % ($p = 0,153$). Muita muuttujia, jotka osoittivat omalitsumabin tilastollisesti merkitsevästi paremmaksi ($p < 0,05$), olivat vaikeiden pahenemisvaiheiden (joissa potilaan keuhkojen toiminta oli alle 60 % potilaan parhaasta arvosta ja vaati hoitoa systeemisillä kortikosteroideilla) väheneminen, astmaan liittyvien päivystyskäyntien (sairaalahoito, ensiapu ja lääkärikäynnit ilman ajanvarausta) väheneminen sekä lääkärin yleisarvion hoidon tehokkuudesta, astmaan liittyvän elämänlaadun (AQL), astman oireiden ja keuhkojen toiminnan paraneminen.

Alaryhmäanalyyseissä omalitsumabihoidosta oli enemmän kliinisesti merkitsevää hyötyä potilaille, joiden kokonais-IgE oli ennen hoidon aloittamista ≥ 76 IU/ml. Näissä potilaissa omalitsumabi vähensi tutkimuksessa 1 astman pahenemisvaiheiden esiintymistä 40 % ($p = 0,002$). Sen lisäksi potilaille, joiden kokonais-IgE oli ≥ 76 IU/ml, saatiin useammin kliinisesti merkitsevä vaste omalitsumabille vaikean astman hoidossa. Taulukossa 6 on esitetty tutkimuksen 1 tulokset.

Taulukko 6 Tutkimuksen 1 tulokset

	Tutkimuksen 1 koko populaatio	
	Omalitsumabi n=209	Plasebo n=210
Astman pahenemisvaiheet		
28 viikon jaksoa kohti vähenemisprosentti, esiintyvyyssuhde	0,74	0,92
p-arvo	19,4 %, $p = 0,153$	
Vaikeat astman pahenemisvaiheet		
28 viikon jaksoa kohti vähenemisprosentti, esiintyvyyssuhde	0,24	0,48
p-arvo	50,1 %, $p = 0,002$	
Käynnit päivystyspoliklinikalla		
28 viikon jaksoa kohti vähenemisprosentti, esiintyvyyssuhde	0,24	0,43
p-arvo	43,9 %, $p = 0,038$	
Lääkärin yleisarvio		
Hoitoon vastanneet (%)	60,5 %	42,8 %

	Tutkimuksen 1 koko populaatio	
	Omalitsumabi n=209	Plasebo n=210
p-arvo**	<0,001	
AQL-pisteiden paraneminen		
Potilaat (%), joilla pisteet paranivat $\geq 0,5$	60,8 %	47,8 %
p-value	0,008	
* oireet paranivat selvästi tai saatiin hallintaan täysin		
** arvioinnin kokonaisjakauman p-arvo		

Tutkimuksessa 2 arvioitiin omalitsumabin tehokkuutta ja turvallisuutta 312 potilaalla, joilla oli vaikea allerginen astma ja jotka vastasivat tutkimuksessa 1 käytettyä populaatiota. Tässä avoimessa tutkimuksessa omalitsumabi hoito vähensi kliinisesti merkitsevien astman pahenemisvaiheiden määrää 61 % verrattuna tavanomaiseen astman hoitoon.

Omalitsumabin tehokkuutta ja turvallisuutta arvioitiin lisäksi neljässä 28–52 viikkoa kestäneessä laajassa plasebokontrolloidussa supportiivisessa tutkimuksessa. Niissä oli 1 722 aikuista ja nuorta (tutkimukset 3, 4 5 ja 6), joilla oli vaikea ja jatkuva astma. Useimpien potilaiden oireet eivät olleet riittävästi hallinnassa, mutta he saivat vähemmän samanaikaisia astmahoitoja kuin tutkimuksiin 1 ja 2 osallistuneet potilaat. Tutkimuksissa 3–5 astman paheneminen oli ensisijainen muuttuja. Tutkimuksessa 6 arvioitiin pääasiassa muutosta inhaloitavien kortikosteroidien tarpeessa.

Tutkimuksissa 3, 4 ja 5 omalitsumabilla hoidetuilla potilailla oli 37,5 % ($p = 0,027$), 40,3 % ($p < 0,001$) ja 57,6 % ($p < 0,001$) vähemmän astman pahenemisvaiheita plaseboon verrattuna.

Tutkimuksessa 6 merkitsevästi useamman vaikeaa allergista astmaa sairastavan potilaan flutikasoniannos pystyttiin pienentämään tasolle ≤ 500 mikrog/vrk ilman astmaoireiden hallinnan heikkenemistä omalitsumabiryhmässä (60,3 %) kuin plaseboryhmässä (45,8 %, $p < 0,05$).

Elämänlaadun pisteet laskettiin Juniperin astmaan liittyvällä elämänlaatukselylomakkeella. Kaikissa kuudessa tutkimuksessa omalitsumabihoitoa saaneiden potilaiden elämänlaatu parani lähtötilanteesta tilastollisesti merkitsevästi plasebo- tai kontrolliryhmien potilaisiin verrattuna.

Lääkärin yleisarvio hoidon tehokkuudesta:

Lääkärin yleisarvio tehtiin viidessä edellä mainituista tutkimuksista. Kyseessä oli hoitavan lääkärin tekemä laaja arvio astmaoireiden hallinnasta. Lääkäri pystyi ottamaan huomioon seuraavat tekijät: uloshengityksen huippuvirtaus (PEF), päivällä ja yöllä esiintyvät oireet, lisälääkkeiden käyttö, spirometria ja pahenemisvaiheet. Kaikissa viidessä tutkimuksessa merkitsevästi suurempi osa omalitsumabihoitoa kuin plaseboa saaneista potilaista sai joko astmaoireiden merkitsevän lievittymisen tai täydellisen hallinnan.

6–12-vuotiaat lapset

Pääasiallista tukea omalitsumabin teholle ja turvallisuudelle 6-12-vuotiaiden potilasryhmässä on saatu yhdestä satunnaistetusta, kaksoissokkoutetusta, lumelääkekontrolloidusta monikeskustutkimuksesta (tutkimus 7).

Tutkimus 7 oli lumelääkekontrolloitu tutkimus, jossa oli mukana tietty alaryhmä ($n=235$) tämänhetkisen käyttöaiheen mukaan valittuja potilaita, joita hoidettiin suuriannoksisella inhaloitavalla kortikosteroidilla (flutikasoni ≥ 500 mikrog/päivä) ja pitkävaikutteinen beeta-agonisti.

Kliinisesti merkitsevä paheneminen määriteltiin astmaoireiden pahenemisena, minkä tutkijalääkäri arvioi kliinisesti ja joka vaati alkutilanteen inhaloitavan kortikosteroidiannoksen kaksinkertaistamista vähintään 3 vuorokauden ajaksi tai akuuttihoitona annettavan systeemisen (suun kautta otettavan tai laskimoon annettavan) kortikoidilääkityksen käyttöä vähintään 3 päivän ajan.

Tietyissä alaryhmässä, jossa potilaita hoidettiin suuriannoksella inhaloitavalla kortikosteroidilla, esiintyi astman pahenemisvaiheita tilastollisesti merkitsevästi vähemmän omalitsumabi-ryhmässä kuin lumelääkeryhmässä. Viikolla 24 hoitoryhmien välinen ero esiintyvyydessä vastasi 34 %:n vähenemistä omalitsumabipotilailla suhteessa lumelääkkeeseen (esiintyvyyssuhde 0,662, $p = 0,047$). Toisen 28 viikon kaksoissokkoutetun jakson aikana hoitoryhmien välinen esiintyvyysero vastasi 63 %:n vähenemistä omalitsumabipotilailla suhteessa lumelääkkeeseen (esiintyvyyssuhde 0,37, $p < 0,001$).

52 viikon mittaisen, kaksoissokkoutetun hoitajakson aikana (sisältäen 24 viikon kiinteäannoksen steroidijakson ja 28 viikon sopeutetun annoksen steroidijakson) hoitoryhmien pahenemisvaiheiden esiintyvyydessä havaittiin 50 %:n suhteellinen väheneminen omalitsumabipotilailla (esiintyvyyssuhde 0,504, $p < 0,001$).

52 viikon mittaisen hoitajakson lopussa todettiin beeta-agonisti-kohtauslääkkeen käytön vähentyneen enemmän omalitsumabiryhmässä verrattuna lumeryhmään, joskin ero hoitoryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Kun 52 viikkoa kestäneen, kaksoissokkoutetun hoitajakson lopussa suoritettiin hoidon tehon kokonaisarviointi vaikeaa astmaa sairastavien potilaiden alaryhmässä, jotka olivat saaneet suuriannoksista inhaloitavaa kortikosteroidia yhdistettynä pitkävaikutteiseen beeta-agonistiin, oli ”erinomaisen” hoitotehon saavuttaneiden potilaiden lukumäärä suurempi, ja ”kohtuullisen” tai ”huonon” hoitotehon saavuttaneiden potilaiden lukumäärä pienempi omalitsumabiryhmässä verrattuna lumeryhmään. Ryhmien välinen ero oli tilastollisesti merkitsevä ($p < 0,001$). Potilaiden omakohtaisessa elämänlaatuarvioinnissa ei puolestaan ollut eroa omalitsumabi- ja lumeryhmän välillä.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa arvioitiin kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa ja lumekontrolloidussa tutkimuksessa potilailla, joilla oli krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja (Taulukko 8). Potilaat saivat omalitsumabia tai lumelääkettä ihonalaisesti joka toinen tai joka neljäs viikko (ks. kohta 4.2). Kaikki potilaat saivat taustahoitona nenään annettavaa mometasonia koko tutkimuksen ajan. Tutkimukseen pääsyyn ei vaadittu aikaisempaa sinonasaalista leikkausta tai aikaisempaa systeemisten kortikosteroidien käyttöä. Potilaat saivat omalitsumabia tai lumelääkettä 24 viikon ajan, jonka jälkeen seurasi neljän viikon seurantajakso. Demografiset ominaisuudet ja lähtötilanne, mukaan lukien allergiset komorbiditeetit, on kuvattu taulukossa 7.

Taulukko 7 Nenäpolyyppitutkimusten demografiset ominaisuudet ja lähtötilanne

Parametri	Nenäpolyyppitutkimus 1 n = 138	Nenäpolyyppitutkimus 2 n = 127
Ikä, keskiarvo (vuotta) (keskihajonta)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% miehiä	63,8	65,4
Potilaat, joilla systeeminen kortikosteroidi käytössä edeltävänä vuonna (%)	18,8	26,0
Bilateraalinen endoskooppinen nenäpolyyppiarvo (NPS): keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Nenän tukkoisuusarvo (NCS): keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Hajuaistia mittaava arvo: keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
SNOT-22-arvo: keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Veren eosinofiilit (solua/mikrol): keskiarvo (keskihajonta)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Kokonais-IgE IU/ml: keskiarvo (keskihajonta)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Astma (%)	53,6	60,6
Lievä (%)	37,8	32,5
Keskivaikea (%)	58,1	58,4
Vaikea (%)	4,1	9,1
Asetyyლისისყილიჰონ pahentama hengitysteiden sairaus (AERD) (%)	19,6	35,4
Allerginen nuha	43,5	42,5

SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 -kysely; IgE = immunoglobuliini E; IU = kansainvälinen yksikkö (international unit). Suuret NPS-, NCS- ja SNOT-22-arvot viittaavat suurempaan tautiaktiivisuuteen.

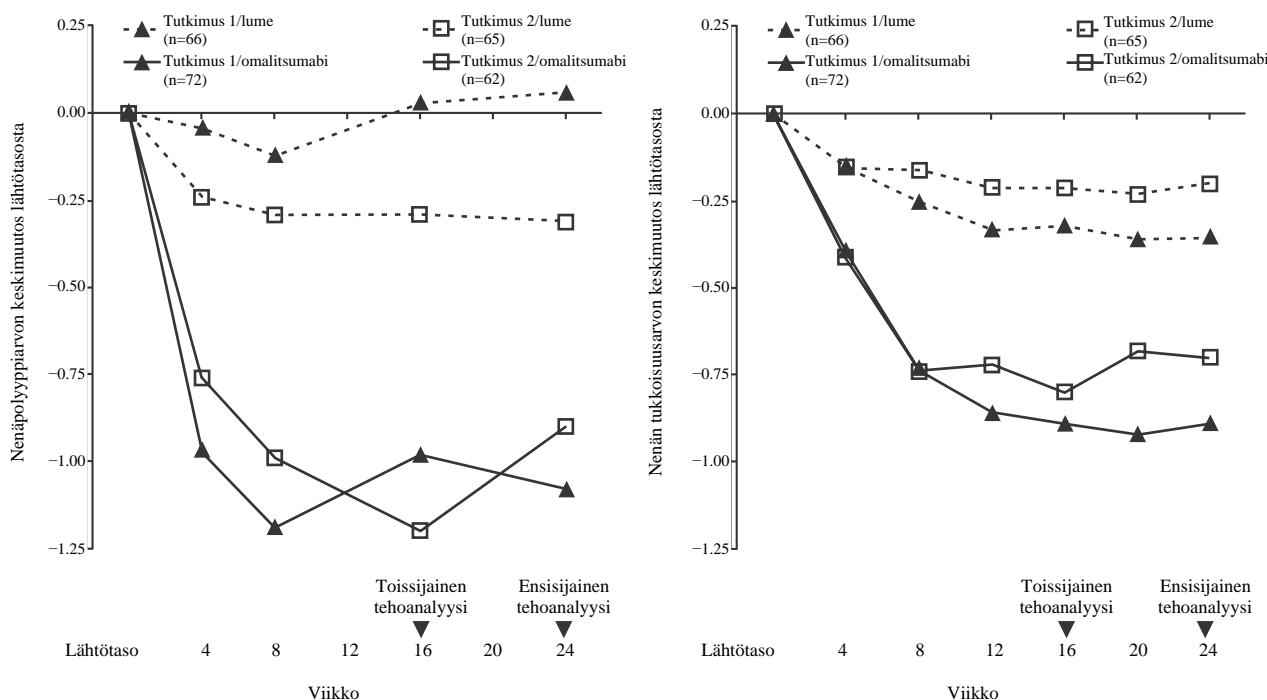
Ensisijaiset päätetapahtumat olivat bilateraalinen nenäpolyyppiarvo (NPS) ja keskimääräinen päivittäinen nenän tukkoisuusarvo (NCS) viikolla 24. Molemmissa nenäpolyyppitutkimuksissa 1 ja 2 potilailla, jotka saivat omalitsumabia, havaittiin tilastollisesti merkitsevästi suurempi paraneminen lähtötasosta viikolla 24 NPS-arvossa ja NCS:n viikoittaisessa keskiarvossa, kuin potilailla, jotka saivat lumelääkettä. Nenäpolyyppitutkimusten 1 ja 2 tulokset esitetään taulukossa 8.

Taulukko 8 Kliinisten arvojen muutos lähtötasosta viikolla 24 nenäpolyyppitutkimuksesta 1, nenäpolyyppitutkimuksesta 2 ja yhdistetyt tiedot

	Nenäpolyyppi- tutkimus 1		Nenäpolyyppi- tutkimus 2		Nenäpolyyppit yhdistetyt tulokset	
	lumelääke	omalitsu- mabi	lumelääke	omalitsu- mabi	lumelääke	omalitsu- mabi
n	66	72	65	62	131	134
Nenäpolyyppi-arvo						
Lähtötason keskiarvo	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Muutos (95 % luottamusväli)	-1,14 (-1,59; -0,69)		-0,59 (-1,05; -0,12)		-0,86 (-1,18; -0,54)	
p-arvo	< 0,0001		0,0140		< 0,0001	
Nenän tukkoisuuden 7 päivän keskiarvo						
Lähtötason keskiarvo	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Muutos (95 % luottamusväli)	-0,55 (-0,84; -0,25)		-0,50 (-0,80; -0,19)		-0,52 (-0,73; -0,31)	
p-arvo	0,0004		0,0017		< 0,0001	
Nenäoirearvojen yhteispisteet (TNSS)						
Lähtötason keskiarvo	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Muutos (95 % luottamusväli)	-1,91 (-2,85; -0,96)		-2,09 (-3,00; -1,18)		-1,98 (-2,63; -1,33)	
p-arvo	0,0001		< 0,0001		< 0,0001	
SNOT-22						
Lähtötason keskiarvo	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Muutos (95 % luottamusväli)	-16,12 (-21,86; -10,38)		-15,04 (-21,26; -8,82)		-15,36 (-19,57; -11,16)	
p-arvo	< 0,0001		< 0,0001		< 0,0001	
(MID = 8,9)						
UPSIT						
Lähtötason keskiarvo	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Muutos (95 % luottamusväli)	3,81 (1,38; 6,24)		3,86 (1,57; 6,15)		3,84 (2,17; 5,51)	
p-arvo	0,0024		0,0011		< 0,0001	

LS = least-square; TNSS = Total nasal symptom score; SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 -kysely; UPSIT = Pennsylvania'n yliopiston hajujen tunnistustesti; MID = minimal important difference (pienin merkittävä muutos).

Kuva 1 Nenän tukkoisuusarvon keskimuutos lähtötasosta ja nenäpolyypin keskimuutos lähtötasosta hoitoryhmittäin nenäpolyypitutkimuksissa 1 ja 2



Ennakkoon määritellyssä lisähoidon käyttöä (systeminen kortikosteroidi ≥ 3 peräkkäisenä päivänä tai nenäpolyypin poistoleikkaus) 24 hoitoviikon aikana koskeneessa yhdistetyssä analyysissä havaittiin, että pienempi osuus omalizumabihoitoa saaneista potilaista tarvitsi lisähoitoa (2,3 %) verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin (6,2 %). Ristitulosuhde lisähoidon käyttämiseksi omalizumabiryhmässä vs. lumelääkeryhmässä oli 0,38 (95 % luottamusväli 0,10-1,49). Sinonasaalisia leikkauksia ei ilmoitettu kummassakaan tutkimuksessa.

Omalitsumabin pitkäaikaista tehoa ja turvallisuutta tutkittiin avoimessa jatkotutkimuksessa potilailla, jotka olivat osallistuneet nenäpolyypitutkimuksiin 1 ja 2. Potilailla oli krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja. Tutkimuksesta saadut tulokset viittaavat siihen, että viikolla 24 saavutettu kliininen teho säilyi viikolle 52 asti. Turvallisuustulokset olivat yleisesti ottaen yhdenmukaisia omalizumabin tunnetun turvallisuusprofiilin kanssa.

Krooninen spontaani urtikaria

Omalitsumabin teho ja turvallisuus osoitettiin kahdessa satunnaistetussa, lumekontrolloidussa vaiheen III tutkimuksessa (tutkimukset 1 ja 2) kroonista spontaania urtikariaa sairastavilla potilailla, joiden oireet eivät olleet hävinneet hyväksytyjen H1-antihistamiiniannosten käytöstä huolimatta. Kolmannessa tutkimuksessa (tutkimus 3) arvioitiin pääasiassa omalizumabin turvallisuutta kroonista spontaania urtikariaa sairastavilla potilailla, joiden oireet eivät olleet hävinneet H1-antihistamiinihoidosta (enintään nelinkertainen hyväksyty annos) ja H2-antihistamiinihoidosta ja/tai leukotrieenireseptoriantagonistihoidosta huolimatta. Kolmeen tutkimukseen otettiin 975 iältään 12–75-vuotiasta potilasta (ikäkeskiarvo 42,3 vuotta; 39 potilasta 12–17 vuotta, 54 potilasta ≥ 65 vuotta; 259 miestä ja 716 naista). Kaikilla potilailla oli oltava riittämätön oireiden hallinta viikoittaisilla urtikaria-aktiivisuuspisteillä eli UAS7-asteikolla mitattuna (≥ 16 asteikolla 0–42) ja kutinan viikoittainen vaikeusastepistemäärä ≥ 8 (asteikolla 0–21, UAS7-asteikon osa) seitsemän päivän ajan ennen satunnaistamista huolimatta siitä, että he olivat käyttäneet antihistamiinia jo vähintään kahden viikon ajan.

Tutkimuksissa 1 ja 2 kutinan viikoittaisten vaikeusasteasteiden keskiarvo oli lähtötilanteessa 13,7–14,5 ja UAS7-pistekeskiarvo 29,5 tutkimuksessa 1 ja 31,7 tutkimuksessa 2. Turvallisuustutkimuksessa 3 kutinan viikoittaisten vaikeusasteasteiden keskiarvo oli potilailla lähtötilanteessa 13,8 ja UAS7-pistekeskiarvo 31,2. Kaikissa kolmessa tutkimuksessa potilaat ilmoittivat käyttäneensä kroonisen spontaanin urtikarian oireisiin keskimäärin 4–6 lääkettä (myös H1- antihistamiineja) ennen tutkimukseen osallistumista. Potilaille annettiin 75 mg, 150 mg tai 300 mg omalitsumabiannoksia tai lumelääkettä injektiona ihon alle 4 viikon välein 24 viikon ajan tutkimuksessa 1 ja 12 viikon ajan tutkimuksessa 2 ja 300 mg omalitsumabia tai lumelääkettä injektiona ihon alle 4 viikon välein 24 viikon ajan tutkimuksessa 3. Kaikkiin tutkimuksiin kuului 16 viikon pituinen hoidon seurantajakso.

Ensisijainen päätapahtuma oli kutinan viikoittaisten vaikeusasteasteiden muutos lähtötilanteesta viikolle 12. Omalitsumabi (300 mg) pienensi pistemäärää 8,55–9,77 pisteellä ($p < 0,0001$) verrattuna 3,63–5,14 pisteen pienenemiseen lumeryhmässä (ks. taulukko 9). Tilastollisesti merkitseviä tuloksia havaittiin myös $UAS7 \leq 6$ vasteosasteasteissa (viikolla 12), jotka olivat suurempia 300 mg -hoitoryhmissä (52–66 %, $p < 0,0001$) kuin lumeryhmissä (11–19 %). Täydellisen vasteen ($UAS7=0$) saavutti 34–44 % ($p < 0,0001$) 300 mg annoksia saaneista potilaista verrattuna lumeryhmiin (5–9%). 300 mg -hoitoryhmien potilailla oli keskimäärin eniten angioedeemavapaita päiviä viikoilla 4–12 (91,0–96,1 %; $p < 0,001$) verrattuna lumeryhmiin (88,1–89,2 %). DLQI (Dermatology Life Quality Index) -kokonaispistemäärän keskimuutos lähtötilanteesta viikolle 12 oli suurempi 300 mg -hoitoryhmissä ($p < 0,001$) kuin lumeryhmissä. Pistemäärä kohentui 9,7–10,3 pisteellä verrattuna 5,1–6,1 pisteeseen vastaavissa lumeryhmissä.

Taulukko 9 Kutinan viikoittaisten vaikeusasteasteiden muutos lähtötilanteesta viikolle 12 tutkimuksissa 1, 2 ja 3 (korjattu hoitoaikomuspopulaatio*)

	Lume	Omalitsumabi 300 mg
Tutkimus 1		
N	80	81
Keskiarvo (keskihajonta)	-3,63 (5,22)	-9,40 (5,73)
Pienimmän neliösumman keskiarvojen ero vs. lume ¹	-	-5,80
Eron 95 % luottamusväli	-	-7,49, -4,10
P-arvo vs. lume ²	-	< 0,0001
Tutkimus 2		
N	79	79
Keskiarvo (keskihajonta)	-5,14 (5,58)	-9,77 (5,95)
Pienimmän neliösumman keskiarvojen ero vs. lume ¹	-	-4,81
Eron 95 % luottamusväli	-	-6,49, -3,13
P-arvo vs. lume ²	-	< 0,0001
Tutkimus 3		
N	83	252
Keskiarvo (keskihajonta)	-4,01 (5,87)	-8,55 (6,01)
Pienimmän neliösumman keskiarvojen ero vs. lume ¹	-	-4,52
Eron 95 % luottamusväli	-	-5,97, -3,08
P-arvo vs. lume ²	-	< 0,0001

*Korjattuun hoitoaikomuspopulaatioon kuuluivat kaikki potilaat, jotka satunnaistettiin ja jotka saivat vähintään yhden annoksen tutkimuslääkettä.

Lähtötilanteen jälkeen mitattuja arvoja käytettiin korvaamaan myöhemmistä mittauskohdista puuttuvia tietoja.

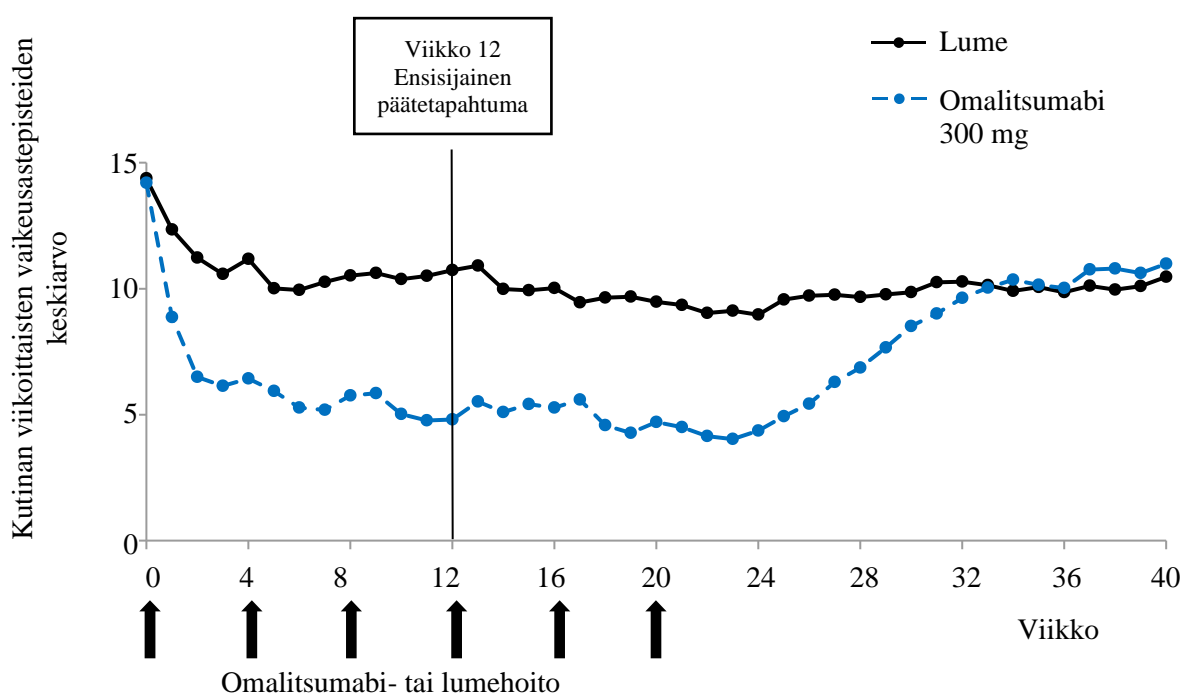
¹ Pienimmän neliösumman keskiarvo arvioitiin ANCOVA-mallilla. Ositteet olivat kutinan viikoittaiset vaikeusastepisteet lähtötilanteessa (<13 vs. ≥13) ja paino lähtötilanteessa (<80 kg vs. ≥80 kg).

² p-arvo perustuu ANCOVA-t-testiin.

Kuvassa 2 esitetään kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden keskiarvo suhteessa aikaan tutkimuksessa 1. Kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden keskiarvo pieneni merkitsevästi. Noin viikolla 12 havaittu maksimivaikutus säilyi 24 viikon hoitojakson ajan. Tulokset olivat samaa luokkaa tutkimuksessa 3.

Kaikissa kolmessa tutkimuksessa kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden keskiarvo suureni vaiheittain 16 viikon hoidottoman seurantajakson aikana samalla, kun oireet uusiutuivat. Seurantajakson lopussa keskiarvot olivat samaa luokkaa kuin lumeryhmässä mutta pienempiä kuin vastaavat lähtökeskiarvot.

Kuva 2 Kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden keskiarvo suhteessa aikaan tutkimuksessa 1 (korjattu hoitoaikomuspulaatio)



Viikolla 24 havaittujen tehotulosten suuruusluokka oli verrattavissa viikolla 12 havaittuihin tuloksiin: Kutinan viikoittainen vaikeusastepistemäärä pieneni lähtötilanteesta 300 mg annoksilla keskimäärin 9,8 pistettä tutkimuksessa 1 ja keskimäärin 8,6 pistettä tutkimuksessa 3. Niiden potilaiden osuus, joiden UAS7 oli ≤6, oli 61,7 % tutkimuksessa 1 ja 55,6 % tutkimuksessa 3. Täydellinen vaste (UAS7=0) saatiin 48,1 %:lle potilaista tutkimuksessa 1 ja 42,5 %:lle potilaista tutkimuksessa 3. Kaikissa p oli <0,0001 verrattuna lumelääkkeeseen.

Kliinisten tutkimusten tiedot nuorista (12–17-vuotiaita) koostuivat yhteensä 39 potilaasta, joista 11 sai 300 mg annoksia. Yhdeksän potilaan osalta on tulokset annoksella 300 mg viikon 12 kohdalla ja kuuden potilaan osalta viikon 24 kohdalla. Tulokset näyttävät omalitsumabihoitovasteen olevan samaa luokkaa kuin aikuispopulaatiossa. Kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden keskiarvon keskimääräinen muutos lähtötilanteesta osoitti 8,25 pisteen vähenemisen viikolla 12 ja 8,95 pisteen vähenemisen viikolla 24. Vastesuhteet olivat: 33 % viikolla 12 ja 67 % viikolla 24 (UAS7=0) ja 56 % viikolla 12 ja 67 % viikolla 24 (UAS7≤6).

48 -viikon pituisessa tutkimuksessa 206 iältään 12–75-vuotiaasta potilasta otettiin mukaan 24 -viikon pituiseen avoimeen tutkimusjaksoon, jossa hoitona oli 300 mg omalitsumabia joka 4. viikko. Potilaat, jotka saivat hoitovasteen avoimen tutkimusjakson aikana, satunnaistettiin saamaan joko 300 mg omalitsumabia (81 potilasta) tai lumelääkettä (53 potilasta) joka 4. viikko vielä toiset 24 -viikkoa.

Potilaista, jotka pysyivät omalitsumabi-hoidolla 48 viikon ajan, 21 % koki kliinistä pahenemista (UAS7 pisteytys ≥ 12 ainakin 2 peräkkäisen viikon ajan satunnaistamisen jälkeen viikkojen 24 ja 48 välillä). Vastaavasti lumelääkehoidon aikana 60,4 % koki kliinistä pahenemista 48 viikon kohdalla (ero $-39,4\%$, $p < 0,0001$, 95 % CI: $-54,5\%$, $-22,5\%$).

5.2 Farmakokinetiikka

Omalitsumabin farmakokinetiikkaa on tutkittu aikuisilla ja nuorilla potilailla, joilla on allerginen astma, aikuisilla potilailla, joilla on krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja, sekä kroonista spontaania urtikariaa sairastavilla aikuisilla ja nuorilla. Omalitsumabin yleinen farmakokinetiikka on samanlaista näissä potilaspopulaatioissa.

Imeytyminen

Ihon alle annon jälkeen omalitsumabi imeytyy siten, että sen absoluuttinen biologinen hyötyosuus on keskimäärin 62 %. Kun astmaa tai kroonista spontaania urtikariaa sairastaville aikuisille ja nuorille annettiin ihon alle kerta-annos omalitsumabia, se imeytyi hitaasti, ja huippupitoisuudet seerumissa saavutettiin keskimäärin 6–8 vuorokaudessa. Astmapotilaista mitatut toistuvasti annetun omalitsumabin AUC-arvot olivat vakaassa tilassa päivän 0 ja päivän 14 välillä jopa kuusinkertaiset verrattuna ensimmäisen annoksen jälkeen mitattuihin arvoihin.

Omalitsumabin farmakokinetiikka on lineaarinen, kun annokset ovat yli 0,5 mg/kg. Neljän viikon välein annettujen 75 mg, 150 mg ja 300 mg annosten jälkeen omalitsumabin minimipitoisuudet seerumissa suurensivat suhteessa annokseen potilaissa, joilla oli krooninen spontaani urtikaria.

Omalitsumabin seerumin pitoisuus/aika-kuvaajat olivat samanlaiset, kun annettiin kylmäkuivattuna tai injektionesteenä valmistettua omalitsumabia.

Jakautuminen

In vitro omalitsumabi muodostaa IgE:n kanssa pienehköjä komplekseja. *In vitro* tai *in vivo* ei ole havaittu sakkautuneita komplekseja eikä molekyylipainoltaan yli miljoonan daltonin komplekseja. Populaatiofarmakokinetiikan perusteella omalitsumabin jakautuminen oli samanlaista allergista astmaa ja kroonista spontaania urtikariaa sairastavissa potilaissa. Ihon alle annon jälkeen näennäinen jakautumistilavuus oli astmapotilaissa 78 ± 32 ml/kg.

Eliminaatio

Omalitsumabi eliminoituu IgG-puhdistumaprosessien kautta sekä sitoutumalla spesifisesti kohdeligandinsa IgE:hen ja muodostamalla komplekseja sen kanssa. IgG eliminoituu maksan kautta siten, että retikuloendoteliaalijärjestelmä ja endoteelisolut hajottavat sen. IgG erittyy myös sellaisenaan sappeen. Astmapotilaissa omalitsumabin eliminoitumisen puoliintumisaika seerumissa oli keskimäärin 26 vuorokautta, ja sen näennäinen puhdistuma oli keskimäärin $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/vrk. Painon kaksinkertaistuminen suurensi näennäisen puhdistuman noin kaksinkertaiseksi. Populaatiofarmakokineettisten simulaatioiden perusteella kroonista spontaania urtikariaa sairastavien potilaiden seerumissa omalitsumabin vakaan tilan eliminaation puoliintumisaika seerumissa oli keskimäärin 24 päivää ja vakaan tilan näennäinen puhdistuma $3,0$ ml/kg/vrk, kun potilas painaa 80 kg.

Potilasryhmiin liittyvät tekijät

Ikä, rotu/etninen alkuperä, sukupuoli, painoindeksi

Allergista astmaa tai kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, sairastavat potilaat
Omalitsumabin populaatiofarmakokinetiikka analysoitiin demografisten ominaisuuksien vaikutusten arvioimiseksi. Näiden niukkojen tietojen analyysit viittasivat siihen, ettei annoksen muuttaminen ole tarpeen iän (6–76-vuotiaat potilaat, joilla on allerginen astma; 18–75-vuotiaat potilaat, joilla on

krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyppeja), rodun tai etnisen alkuperän, sukupuolen tai painoindeksin perusteella (ks. kohta 4.2).

Kroonista spontaania urtikariaa sairastavat potilaat

Demografisten tekijöiden ja muiden tekijöiden vaikutuksia omalitsumabialtistukseen arvioitiin populaatiofarmakokinetiikan perusteella. Myös kovariaattivaikutuksia arvioitiin analysoimalla omalitsumabipitoisuuksien ja kliinisten vasteiden suhdetta. Analyysit viittaavat siihen, että annosmuutokset eivät ole tarpeen kroonista spontaania urtikariaa sairastaville potilaille iän (12– 75 vuotta), rodun tai etnisen taustan, sukupuolen, painon, painoindeksin, lähtötilanteen IgE- pitoisuuden, FcεRI-autovasta-aineiden eikä H2-antihistamiinien tai leukotrieenireseptoriantagonistien samanaikaisen käytön perusteella.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Farmakokineettisiä ja farmakodynaamisia tietoja ei ole allergista astmaa tai kroonista spontaania urtikariaa sairastavista potilaista, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Omalitsumabin turvallisuutta on tutkittu cynomolgus-apinoilla, koska omalitsumabi sitoutuu cynomolgus-apinoiden ja ihmisen IgE:hen samankaltaisella affiniteetilla. Joistakin apinoista havaittiin omalitsumabivasta-aineita, kun lääkettä annettiin toistuvasti ihon alle tai laskimoon. Ilmeistä toksisuutta, kuten immuunikompleksivälitteisiä sairauksia tai komplementista riippuvaa sytotoksisuutta, ei kuitenkaan havaittu. Cynomolgus-apinoista ei havaittu viitteitä syöttösolujen degranulaation aiheuttamiin anafylaktisiin reaktioihin.

Pitkäaikaisesti annettu omalitsumabi aina annoksiin 250 mg/kg asti (vähintään 14-kertainen annos suhteessa suositusannostaulukon mukaiseen suurimpaan suositeltuun kliiniseen annokseen laskettuna milligrammoina/kg) oli hyvin siedettyä kädellisillä (aikuisilla ja nuorilla eläimillä). Poikkeus oli annoksesta ja iästä riippuva verihiutalearvojen lasku, jota havaittiin etenkin nuorissa eläimissä. Seerumin lääkeainepitoisuus, joka pienensi lähtötason verihiutalearvon puoleen aikuisissa cynomolgus-apinoissa, oli noin 4-20-kertainen suurimpiin odotettavissa oleviin kliinisiin seerumin pitoisuuksiin verrattuna. Lisäksi cynomolgus-apinoissa havaittiin pistoskohdan akuutteja verenvuotoja ja tulehduksia.

Omalitsumabilla ei ole tehty virallisia karsinogeenisuustutkimuksia.

Cynomolgus-apinoilla tehdyissä lisääntymistutkimuksissa ihon alle annetut enintään 75 mg/kg:n annokset/viikko (vähintään 8-kertainen annos suhteessa suurimpaan suositeltuun kliiniseen annokseen laskettuna milligrammoina/kg neljän viikon aikana) eivät olleet toksisia emolle eivätkä sikiölle eikä niillä ollut teratogeenista vaikutusta, kun niitä annettiin koko organogeneesin ajan. Niillä ei myöskään ollut haittavaikutuksia sikiön tai vastasyntyneen kasvuun, kun niitä annettiin tiineyden myöhäisvaiheessa sekä synnytyksen ja imetyksen aikana.

Omalitsumabi erittyy nisämaitoon cynomolgus-apinoissa. Omalitsumabin pitoisuus maidossa oli 0,15 % emon seerumissa havaittavasta pitoisuudesta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

L-arginiinihydrokloridi
L-histidiinihydrokloridimonohydraatti
L-histidiini
Polysorbaatti 20
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

24 kuukautta

Valmistetta voidaan säilyttää korkeintaan 7 vuorokautta 25 °C:ssa.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

1 ml liuosta tyyppin I lasista valmistetussa esitäytetyssä ruiskun runko-osassa. Ruiskussa on ruostumattomasta teräksestä valmistettu esikiinnitetty neula, männän pysäytin (tyyppi I, elastomeeri) ja neulan korkki (elastomeeri ja polypropeeni).

Pakkauksessa on yksi esitäytetty ruisku ja kerrannaispakkausissa kuusi (6 x 1) tai kymmenen (10 x 1) esitäytettyä ruiskua.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Kertakäyttöinen esitäytetty ruisku on tarkoitettu yhteen käyttökertaan. Se on otettava jääkaapista esille 30 minuuttia ennen lääkkeen pistämistä, jotta lääke ehtii lämmetä huoneenlämpöiseksi.

Hävittämisohjeet

Hävitä käytetty ruisku heti laittamalla se pistävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN
VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA
VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT
EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA
TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta veloitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

YKSITTÄISPAKKAUKSEN ULKOPAHVIPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Omlyclo 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
omalitsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yhdessä esitäytetyssä ruiskussa on 0,5 ml liuosta, joka sisältää 75 mg omalitsumabia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: L-arginiinihydrokloridi, L-histidiinihydrokloridimonohydraatti, L-histidiini,
polysorbaatti 20 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

1 esitäytetty ruisku, varustettu neulansuojuksella

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Vain yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Pidä ruisku alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Unkari

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1817/001 1 esitetytetty ruisku, varustettu neulansuojuksella

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Omlyclo 75 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC

SN

NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Omlyclo 75 mg injektioneste
omalizumab
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,5 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
YKSITTÄISPAKKAUKSEN ULKOPAHVIPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Omlyclo 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
omalitsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yhdessä esitäytetyssä ruiskussa on 1 ml liuosta, joka sisältää 150 mg omalitsumabia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: L-arginiinihydrokloridi, L-histidiinihydrokloridimonohydraatti, L-histidiini,
polysorbaatti 20 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

1 esitäytetty ruisku, varustettu neulansuojuksella

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Vain yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Pidä ruisku alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Unkari

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1817/002 1 esitetytty ruisku, varustettu neulansuojuksella

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Omlyclo 150 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC

SN

NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

**KERRANNAISPAKKAUKSEN ULKOPAHVIPAKKAUS (SISÄLTÄÄ BLUE BOX -
TEKSTIN)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Omlyclo 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
omalitsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yhdessä esitäytetyssä ruiskussa on 1 ml liuosta, joka sisältää 150 mg omalitsumabia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: L-arginiinihydrokloridi, L-histidiinihydrokloridimonohydraatti, L-histidiini,
polysorbaatti 20 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Kerrannaispakkaus: 6 (6 x 1) neulansuojalla varustettua esitäytettyä ruiskua

Kerrannaispakkaus: 10 (10 x 1) neulansuojalla varustettua esitäytettyä ruiskua

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Vain yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäättyä.
Pidä ruisku alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1817/003 6 neulansuojuksella varustettua esitäytettyä ruiskua (6 x 1)
EU/1/24/1817/004 10 neulansuojuksella varustettua esitäytettyä ruiskua (10 x 1)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Omlyclo 150 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KERRANNAISPAKKAUKSEN SISÄPAHVIPAKKAUS (EI BLUE BOX -TEKSTIÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Omlyclo 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
omalitsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yhdessä esitäytetyssä ruiskussa on 1 ml liuosta, joka sisältää 150 mg omalitsumabia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: L-arginiinihydrokloridi, L-histidiinihydrokloridimonohydraatti, L-histidiini,
polysorbaatti 20 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

1 esitäytetty ruisku, varustettu neulansuojuksella. Kerrannaispakkauksen osa. Ei myytäväksi erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Vain yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Pidä ruisku alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Unkari

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1817/003 6 neulansuojuksella varustettua esitäytettyä ruiskua (6 x 1)

EU/1/24/1817/004 10 neulansuojuksella varustettua esitäytettyä ruiskua (10 x 1)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Omlyclo 150 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Omlyclo 150 mg injektioneste
omalizumab
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Omlyclo 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku omalitsumabi

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Omlyclo on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Omlycloa
3. Miten Omlycloa käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Omlyclon säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Omlyclo on ja mihin sitä käytetään

Omlyclon sisältämä vaikuttava aine on omalitsumabi. Omalitsumabi on teollisesti valmistettu, elimistön luonnollisesti tuottaman proteiinin kaltainen aine. Se kuuluu ns. monoklonaalisten vasta-aineiden lääkeaineluokkaan.

Omlycloa käytetään seuraavien sairauksien hoitoon:

- allerginen astma
- krooninen rinosinuiitti (nenän ja sivuonteloiden tulehdus), johon liittyy nenäpolyyppeja

Allerginen astma

Tämä lääke hillitsee vaikean allergisen astman oireita, joten sitä käytetään astman pahenemisen estoon aikuisille, nuorille ja lapsille (6-vuotiaille ja sitä vanhemmille), joita hoidetaan jo ennestään astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Tätä lääkettä käytetään kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoitoon aikuisille (18-vuotiaille ja sitä vanhemmille), jotka käyttävät ennestään nenään annettavia kortikosteroideja (kortikosteroidinenäsumutetta), mutta joiden oireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa näillä lääkkeillä. Nenäpolyypit ovat pieniä ulokkeita nenän limakalvolla. Omlyclo auttaa pienentämään polyyppien kokoa ja helpottaa oireita, kuten nenän tukkoisuutta, hajuainin heikentymistä, kurkun takaosan limaisuutta ja vuotavaa nenää.

Omlyclo salpaa elimistössä muodostuvaa immunoglobuliini E:tä (IgE). IgE myötävaikuttaa tulehdusreaktion, joka on yksi tärkeimmistä allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, aiheuttajista.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Omlycloa

Älä käytä Omlycloa

- jos olet allerginen omalitsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos arvelet olevasi allerginen jollekin tämän lääkkeen sisältämistä aineista, kerro siitä lääkärille, sillä sinun ei pidä käyttää Omlycloa.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Omlycloa:

- jos sinulla on munuaisten tai maksan toiminnan häiriöitä
- jos sinulla on sairaus, jossa elimistösi puolustusjärjestelmä hyökkää kehosi omia kudoksia vastaan (autoimmuunisairaus)
- jos matkustat alueelle, jossa loisinfektiot ovat yleisiä, koska Omlyclo saattaa heikentää vastustuskykyäsi tällaisia infektioita vastaan
- jos sinulla on aiemmin ollut vaikea allerginen reaktio (anafylaksia), jonka on aiheuttanut esimerkiksi lääke, hyönteisenpisto tai ruoka-aine.

Omlyclo-hoito ei sovi akuuttien astmaoireiden, kuten äkillisen astmakohtauksen, hoitoon. Näin ollen Omlycloa ei pidä käyttää tällaisten oireiden hoitoon.

Omlycloa ei ole tarkoitettu muiden allergiatyyppisten tilojen ehkäisyyn tai hoitoon. Näitä ovat esimerkiksi äkilliset allergiset reaktiot, hyperimmunoglobuliini E -oireyhtymä (perinnöllinen immuunisairaus), aspergilloosi (sienen aiheuttama keuhkosairaus), ruoka-aineallergiat, ekseema-ihottuma tai heinänuha, koska Omlycloa ei ole tutkittu näissä sairauksissa.

Ole valppaana allergisen reaktion ja muiden vakavien haittavaikutusten merkkien varalta

Omlyclo saattaa aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia. Ole valppaana siltä varalta, että sinulle kehittyy näiden haittavaikutusten merkkejä Omlyclo-hoitosi aikana. Hakeudu heti lääkärin hoitoon, jos sinulla on mitään vaikean allergisen reaktion merkkejä tai muihin vakaviin haittavaikutuksiin viittaavia merkkejä. Ne luetellaan otsikon ”Vakavat haittavaikutukset” alla kohdassa 4.

On tärkeää, että hoitava lääkäri opettaa sinut tunnistamaan vaikean allergisen reaktion varhaisoireet ja kertoo, miten näitä reaktioita hoidetaan, jos niitä ilmenee. Opetus on annettava ennen kuin pistät Omlycloa itse ja ennen kuin kukaan muu kuin terveydenhuollon ammattilainen antaa sinulle Omlyclo-pistoksen (ks. kohta 3, ”Miten Omlycloa käytetään”). Valtaosa vaikeista allergisista reaktioista ilmenee kolmen ensimmäisen Omlyclo-annoksen yhteydessä.

Lapset ja nuoret

Allerginen astma

Omlycloa ei suositella alle 6-vuotiaille lapsille. Valmisteen käyttöä alle 6-vuotiaille lapsilla ei ole tutkittu.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Omlycloa ei suositella lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille. Valmisteen käyttöä ei ole tutkittu alle 18-vuotiaille potilailla.

Muut lääkevalmisteet ja Omlyclo

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

On erityisen tärkeää kertoa lääkärille, jos käytät:

- loisinfektion hoitoon käytettäviä lääkkeitä, koska Omlyclo saattaa heikentää tällaisten lääkkeiden vaikutusta
- inhaloitavia kortikosteroideja ja muita allergisen astman hoitoon käytettäviä lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkäri keskustelee kanssasi lääkkeen käytön hyödyistä ja mahdollisista riskeistä raskauden aikana.

Jos tulet raskaaksi Omlyclo-hoidon aikana, kerro siitä lääkärillesi välittömästi.

Omlyclo saattaa erittyä rintamaitoon. Jos imetät tai suunnittelet imettämistä, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

On epätodennäköistä, että Omlyclo-hoito vaikuttaa kykyysi ajaa tai käyttää koneita.

3. Miten Omlycloa käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista, jos olet epävarma.

Omlyclon käyttö

Omlyclo pistetään ihon alle (injektio ihonalaiskudokseen).

Omlyclon pistäminen

- Päättätte yhdessä lääkärin kanssa, voitko pistää Omlyclon itse. Ensimmäiset kolme annosta annetaan aina terveydenhuollon ammattilaisen pistämänä tai terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa (ks. kohta 2).
- On tärkeää, että saat asianmukaisen pistosopetuksen ennen kuin pistät lääkkeesi itse.
- Myös hoitaja (esimerkiksi vanhempi) voi pistää Omlyclo-pistoksen, kun hänelle on annettu asianmukainen pistosopetus.

Tämän pakkauselosteen lopussa kohdassa ”Esitäytetyn Omlyclo-ruiskun käyttöohjeet” on tarkat ohjeet Omlyclon pistämiseen.

Opetus vakavien allergisten reaktioiden tunnistamiseksi

On myös tärkeää, ettet pistä Omlycloa itse ennen kuin lääkäri tai sairaanhoitaja on opettanut sinulle seuraavat seikat:

- vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireiden ja -löydösten tunnistaminen
- oikeat toimenpiteet oireiden ilmetessä.

Lisätietoa vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireista ja -löydöksistä, ks. kohta 4.

Käytettävä annos

Lääkäri päättää, kuinka suuren Omlyclo-annoksen tarvitset ja kuinka usein tarvitset tätä lääkettä. Tämä riippuu painostasi ja ennen hoitoa veresi IgE-pitoisuuden mittaamiseksi otettujen verikokeiden tuloksista.

Tarvitset 1–4 pistosta kerrallaan. Lääkepistokset tulee antaa joko kahden tai neljän viikon välein.

Jatka tämänhetkistä astmalääkitystäsi ja/tai nenäpolyyppilääkitystäsi Omlyclo-hoidon aikana. Älä lopeta minkään astmalääkkeen ja/tai nenäpolyyppilääkkeen käyttöä keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa.

Et välttämättä parane välittömästi Omlyclo-hoidon aloittamisen jälkeen. Nenäpolyyppipotilailla tehoa on havaittu 4 hoitoviikon jälkeen. Astmapotilailla täysi vaikutus saavutetaan yleensä vasta 12–16 viikon kuluttua.

Käyttö lapsille ja nuorille

Allerginen astma

Omycloa voidaan käyttää 6-vuotiaille ja tätä vanhemmille lapsille ja nuorille, joita jo ennestään hoidetaan astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksisilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla. Lääkäri arvioi, miten paljon Omycloa lapsesi tarvitsee ja kuinka usein lääkettä on annettava. Tämä riippuu lapsesi painosta sekä ennen hoidon aloittamista suoritettavan, lapsesi veressä olevan IgE-määrän mittaamiseksi tehdyn verikokeen tuloksista.

Lasten (6–11-vuotiaiden) ei odoteta pistävän Omycloa itse. Lasta hoitava henkilö voi kuitenkin antaa heille Omyclo-pistoksen, jos lääkäri pitää tätä asianmukaisena ja hoitaja on saanut asianmukaisen opetuksen.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyppeja

Omycloa ei saa käyttää lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

Jos Omyclo-annos jää väliin

Jos vastaanottokäynti jää väliin, ota yhteyttä lääkäriin tai sairaalaan mahdollisimman pian uuden vastaanottoajan sopimiseksi.

Jos olet unohtanut ottaa Omyclo-pistoksen, pistä annos heti, kun muistat asian. Kysy sitten lääkäriltä, milloin sinun tulee pistää seuraava annos.

Jos lopetat Omyclo-hoidon

Älä lopeta Omyclo-hoitoa, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin. Jos Omyclo-hoito keskeytetään tai lopetetaan, oireet saattavat tulla takaisin.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Omyclon aiheuttamat haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai keskivaikeita, mutta ne voivat olla joskus myös vakavia.

Vakavat haittavaikutukset

Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos huomaat mitä tahansa seuraavien haittavaikutusten merkkejä:

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

- Vaikeat allergiset reaktiot (kuten anafylaksia): Oireena voi olla ihottumaa, kutinaa tai nokkosihottumaa iholla, kasvojen, huulten, kielen, kurkunpään, henkitorven tai jonkin muun kehonosan turvotusta, sydämen lyöntitaajuuden kiihtymistä, huimausta ja outoa epätodellista oloa, sekavuutta, hengenahdistusta, hengityksen vinkumista tai hengitysvaikeuksia, ihon tai huulten sinerrystä, pyörtymistä ja tajunnan menetys. Jos olet aikaisemmin saanut vaikeita allergisia reaktioita (anafylaksia) jotka eivät liittyneet Omyclon käyttöön, sinulla saattaa olla suurentunut riski saada vaikea allerginen reaktio Omyclon käytön seurauksena.
- Systeeminen lupus erythematosus (SLE/LED). Oireina voi esiintyä lihaskipua, nivelkipua ja nivelten turvotusta, ihottumaa, kuumetta, painon laskua ja uupumusta.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- Churg–Straussin oireyhtymä ja hypereosinofiilinen oireyhtymä. Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: turvotus, kipu tai ihottuma veri- tai imusuonten ympärillä, tiettyntyyppisten valkosolujen runsaus veressä (huomattava eosinofilia), hengitysvaikeuksien paheneminen, nenän tukkoisuus, sydänvaivat, kipu, puutuminen, pistelyt käsissä ja jaloissa.

- Verihiutaleiden määrän vähenemistä, mistä voi seurata verenvuotoa tai mustelmien kehittymistä tavanomaista helpommin.
- Seerumitauti. Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: nivelkipu mahdollisen turvotuksen tai jäykkyyden kera, ihottuma, kuume, turvonneet imusolmukkeet, lihaskipu.

Muita haittavaikutuksia ovat:

Hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin 1 potilaalla 10:stä)

- kuume (lapsilla)

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 10:stä)

- pistoskohdan reaktiot, sisältäen kivun, turvotuksen, kutinan ja punoituksen
- ylävatsakipu
- päänsärky (hyvin yleinen lapsilla)
- huimaus
- nivelkipu (artralgia)

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 100:sta)

- uneliaisuus tai väsymys
- käsien tai jalkojen kihelmöinti tai puutuminen
- pyörtyminen, matala verenpaine istuma- tai seisoma-asennossa (posturaalinen hypotensio), punastelu
- kurkkukipu, yskä, akuutit hengitysvaikeudet
- pahoinvointi, ripuli, ruoansulatushäiriöt
- kutina, nokkosihottuma, ihottuma, valoyliherkkyys
- painonnousu
- flunssankaltaiset oireet
- käsivarsien turvotus

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

- loisinfektio

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- lihaskivut ja nivelten turvotus
- hiustenlähtö

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle.

Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä

pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

5. Omlyclon säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää. Esitäytetyn ruiskun sisältävää pakkausta voidaan säilyttää kokonaisuudessaan 7 vuorokautta huoneenlämmössä (25 °C) ennen käyttöä.
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.
- Älä käytä, jos pakkaus on vaurioitunut tai siinä on avaamiseen viittaavia merkkejä.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Omlyclo sisältää

- Vaikuttava aine on omalitsumabi. Yksi 0,5 ml liuosta sisältävä ruisku sisältää 75 mg omalitsumabia.
- Muut aineet ovat L-arginiinihydrokloridi, L-histidiinihydrokloridimonohydraatti, L-histidiini, polysorbaatti 20 ja injektioneesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Omlyclo on kirkas tai samea, väritön tai haalean ruskeankeltainen liuos esitäytetyssä ruiskussa.

Omlyclo 75 mg injektioneeste, liuos on saatavana pakkauksessa, jossa on 1 esitäytetty ruisku.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Celltrion Healthcare Denmark ApS
Contact_dk@celltrionhc.com

Deutschland

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

Eesti

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

España

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Mint Health Ltd.
Tel: +356 2093 9800

Nederland

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

Norge

Celltrion Healthcare Norway AS
Contact_no@celltrionhc.com

Österreich

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

Ελλάδα

BIANEE A.E.

Τηλ: +30 210 8009111 - 120

France

Celltrion Healthcare France SAS

Tél.: +33 (0)1 71 25 27 00

Hrvatska

Oktal Pharma d.o.o.

Tel: +385 1 6595 777

Ireland

Celltrion Healthcare Ireland Limited

Tel: +353 1 223 4026

enquiry_ie@celltrionhc.com**Ísland**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Sími: +36 1 231 0493

contact_fi@celltrionhc.com**Italia**

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.

Tel: +39 0247 927040

celltrionhealthcare_italy@legalmail.it**Κύπρος**

C.A. Papaellinas Ltd

Τηλ: +357 22741741

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tālr.: +36 1 231 0493

Polska

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel.: +36 1 231 0493

Portugal

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel.: +36 1 231 0493

România

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

Slovenija

OPH Oktal Pharma d.o.o.

Tel.: +386 1 519 29 22

Slovenská republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

Suomi/Finland

Celltrion Healthcare Finland Oy.

Puh/Tel: +358 29 170 7755

contact_fi@celltrionhc.com**Sverige**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

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

Celltrion Healthcare Ireland Limited

Tel: +353 1 223 4026

enquiry_ie@celltrionhc.com**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi****Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

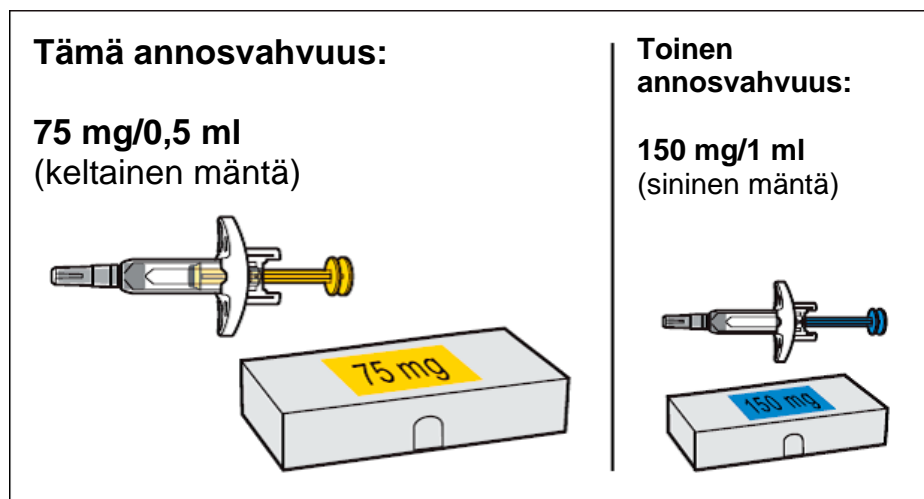
<http://www.ema.europa.eu>

ESITÄYTETYN OMLYCLO-RUISKUN KÄYTTÖOHJEET

Lue esitätetyn Omlyclo-ruiskun mukana toimitetut käyttöohjeet huolellisesti ja noudata näitä ohjeita ennen kuin aloitat valmisteen käytön sekä aina kun saat uuden pakkauksen. Tiedot voivat muuttua. Nämä tiedot eivät korvaa sairauttasi koskevia tietoja ja ohjeita, joita saat terveydenhuollon ammattilaiselta.

6–12-vuotiaat lapset eivät saa antaa itselleen pistosta esitätetyllä Omlyclo-ruiskulla, mutta lapsen huoltaja voi antaa pistoksen, jos terveydenhuollon ammattilainen katsoo sen aiheelliseksi sen jälkeen, kun huoltajalle on opetettu pistoksen oikea antotapa.

Esitätettyjä Omlyclo-ruiskuja on saatavana **kahdella annosvahvuudella** (katso kuva A). Nämä käyttöohjeet koskevat vain annosvahvuutta 75 mg/0,5 ml. Terveydenhuollon ammattilaisen määräämästä annoksesta riippuu, kumpi esitätetyn ruiskun tyyppi sinulla on (katso kuva C: *Annoskaavio*). Varmista oikea annosvahvuus tarkistamalla valmisteen pahvipakkauksen etiketti ja ruiskun männän väri.



Kuva A

Tärkeitä turvallisuustietoja

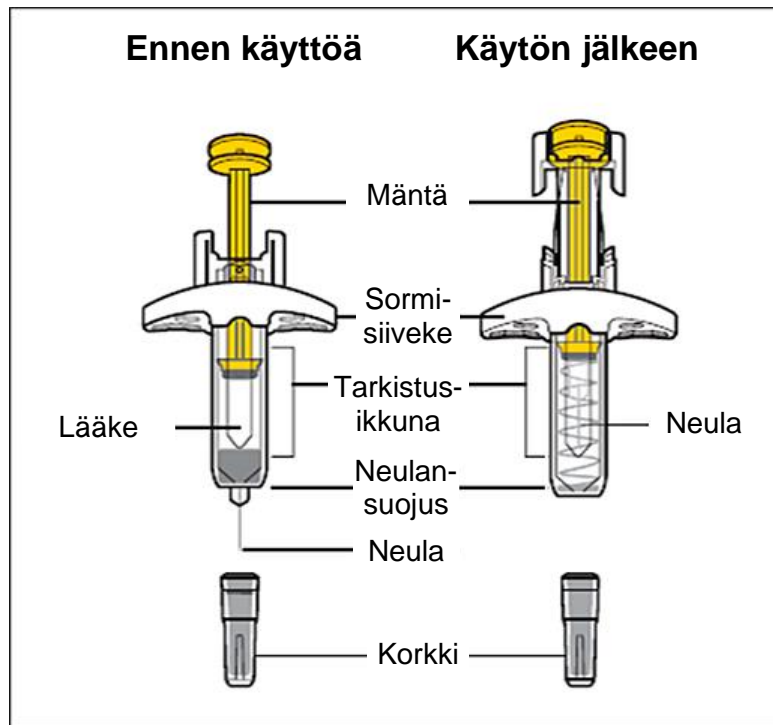
- **Pidä esitätetty ruisku poissa lasten näkyviltä ja ulottuvilta. Esitätetyssä ruiskussa on pieniä osia.**
- **Älä** avaa sinetöityä pahvipakkausta ennen kuin olet valmis käyttämään esitätettyä ruiskua.
- **Älä käytä** esitätettyä ruiskua, jos pahvipakkauksen tai muovialustan sinetti on rikkoutunut, sillä ruiskun turvallista käyttöä ei voida taata.
- Älä koskaan jätä esitätettyä ruiskua pakkaan, jossa toiset voivat päästä siihen käsiksi.
- **Älä** ravista esitätettyä ruiskua.
- **Älä** poista korkkia ennen kuin olet aivan valmis tekemään pistoksen.
- Esitätettyä ruiskua ei voi käyttää uudelleen. Hävitä käytetty esitätetty ruisku heti käytön jälkeen teräville esineille tarkoitettuun roska-astiaan (katso vaihe **13. Hävitä esitätetty ruisku**).

Esitätetyn ruiskun säilyttäminen

- Säilytä esitätettyä ruiskua jääkaapissa 2–8 °C:n lämpötilassa. Säilytä lääke sinetöidyssä pahvipakkauksessa suojassa valolta.
- Esitätetty ruisku **ei** saa jäätyä.
- Ennen kuin ryhdyt valmistelemaan esitätettyä ruiskua pistoksen antamista varten, muista ottaa se pois jääkaapista noin 30 minuuttia aiemmin, jotta se tasaantuu huoneenlämpöön (25 °C). Anna esitätetyn ruiskun olla pakkauksessa, jotta se on suojassa valolta.
- Esitätettyä ruiskua ei saa pitää huoneenlämmössä (25 °C) pidempään kuin 7 vuorokautta.

- **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua pahvipakkaukseen ja esitäytetyn ruiskun etikettiin merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Jos valmiste on vanhentunut, palauta koko pakkaus apteekkiin.
- **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua, jos se on pudonnut tai näkyvästi vaurioitunut.

Esitäytetyn ruiskun osat (kuva B)



Kuva B

Pistoksen valmisteleminen

Annos (mg)	Tarvittavat esitäytettävät ruiskut	
	Keltainen (75 mg/0,5 ml)	Sininen (150 mg/1 ml)
75	1 keltainen ruisku	0 sinistä ruiskua
150	0 keltaista ruiskua	1 sinistä ruiskua
225	1 keltainen ruisku +	1 sinistä ruiskua
300	0 keltaista ruiskua	2 sinistä ruiskua
375	1 keltainen ruisku +	2 sinistä ruiskua
450	0 keltaista ruiskua	3 sinistä ruiskua
525	1 keltainen ruisku +	3 sinistä ruiskua
600	0 keltaista ruiskua	4 sinistä ruiskua

Kuva C

1. Kerää pistokseen tarvittavat välineet

- Valmistele puhdas, tasainen ja hyvin valaistu pinta, kuten pöytä tai työtaso.
- Ota lääkärin määräämään pistokseen tarvittava esitäytetyn ruiskun pakkaus (yksi tai useampi) jääkaapista.

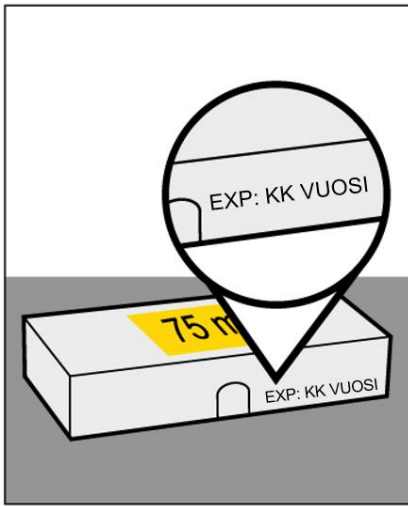
Huomautus: Sinulle määrätyn annoksen mukaan voi olla tarpeen valmistella ja pistää yksi tai useampi esitäytetty ruisku samalla kertaa. Viereisestä kaaviosta voit nähdä, kuinka monta pistosta kukin annos vaatii (katso kuva C: Annoskaavio).

- Varmista, että käytössäsi on seuraavat tarvikkeet:

- Esitäytetyn ruiskun sisältävä pahvipakkaus

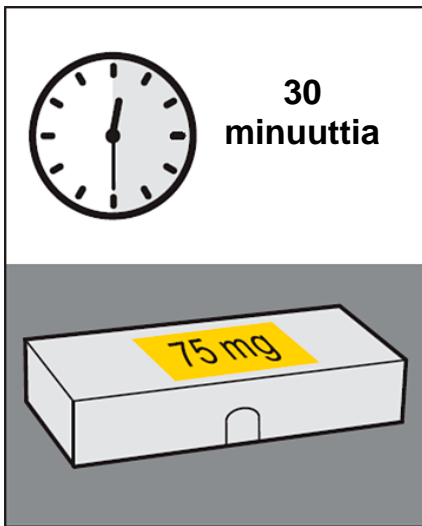
Tarvikkeet, joita ei ole pakkauksessa:

- 1 alkoholipitoinen puhdistus-lappu
- 1 pumpulituppo tai sideharso
- 1 laastari
- teräville esineille tarkoitettu astia.



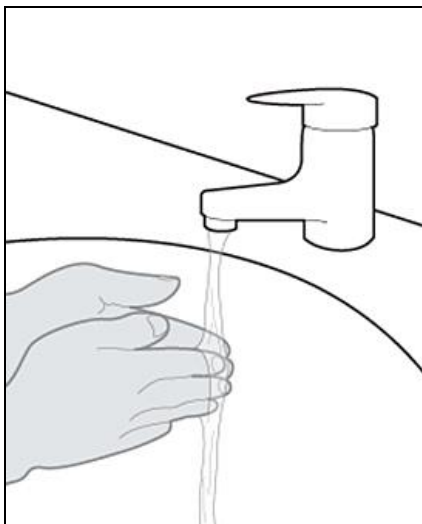
Kuva D

2. **Tarkista viimeinen käyttöpäivä-määrä (EXP) pakkauksesta (katso kuva D).**
- **Älä** käytä valmistetta, jos viimeinen käyttöpäivä on ylittynyt. Jos viimeinen käyttöpäivä on ylittynyt, palauta koko pakkaus apteekkiin.



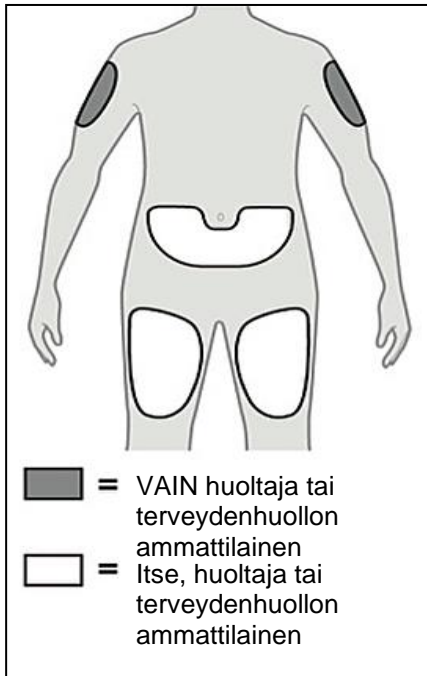
Kuva E

3. **Odota 30 minuuttia.**
- 3.a. Anna esitätetyn ruiskun sisältävän pahvipakkauksen lämmetä 30 minuuttia **avaamattomana** huoneenlämmössä (25 °C) (katso kuva E).
- **Älä** käytä esitätetyn ruiskun lämmittämiseen kuumaa vettä, mikroaaltouunia tai mitään muuta lämmönlähdettä.
 - Jos esitätetty ruisku ei ole huoneenlämpöinen, se voi tehdä pistoksesta epämukavan ja vaikeuttaa männän painamista.



Kuva F

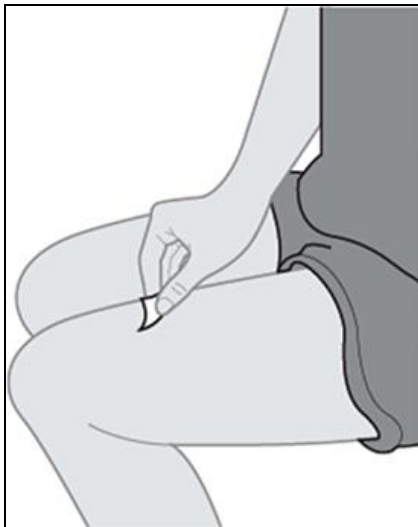
4. **Pese kädet.**
- 4.a. Pese kädet saippualla ja vedellä kuivaa huolellisesti (katso kuva F).



Kuva G

5. Valitse pistoskohta (katso kuva G)

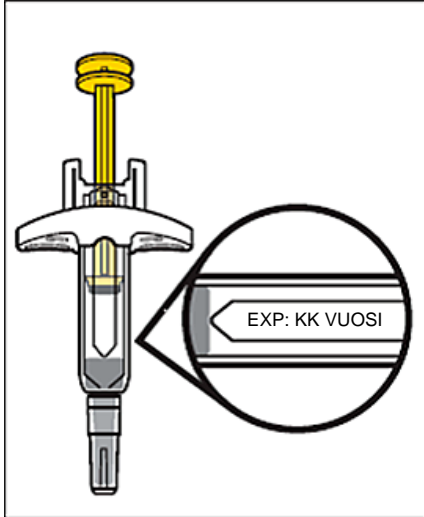
- 5.a. Pistoskohdan voi valita seuraavista:
- etureidet
 - alavatsa, paitsi 5 cm:n alue navan ympärillä
 - ulompi olkavarsi, jos olet huoltaja tai terveydenhuollon ammattilainen
- **Älä** pistä kohtaan, jossa on luomia, arpia, mustelmia, kosketusarkuutta, punoitusta, kovettumaa tai ihovaurioita.
 - **Älä** pistä vaatteiden läpi.
- 5.b. Valitse jokaista uutta pistosta varten eri pistoskohta, joka on vähintään 2,5 cm:n päässä edellisestä pistoskohdasta.



Kuva H

6. Puhdista pistoskohta.

- 6.a. Puhdista pistoskohta alkoholipitoisella puhdistuslapulla pyöriävin liikkein (katso kuva H).
- 6.b. Anna ihon kuivua ennen pistoksen antamista.
- **Älä** puhalla tai kosketa pistoskohtaa uudestaan ennen pistoksen antamista.

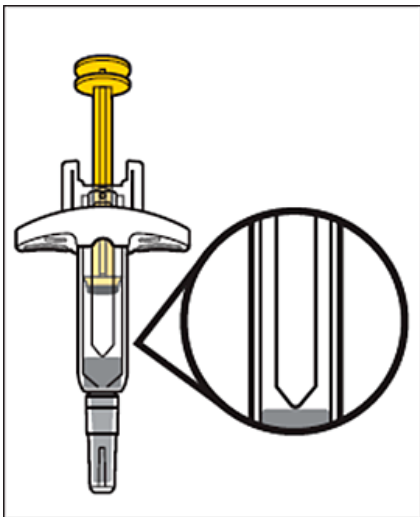


Kuva I

7. Tarkasta esitäytetty ruisku.

- 7.a. Avaa pahvipakkaus. Ota esitäytetyn ruiskun rungosta kiinni ja nosta se alustalta.
- 7.b. Tarkista, että esitäytetyssä ruiskussa on oikea lääkkeen nimi (Omlyclo) ja annos.
- 7.c. Tarkista, että esitäytetyssä ruiskussa ei ole halkeamia tai vaurioita.
- 7.d. Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä esitäytetyn ruiskun etiketistä (katso kuva I).
 - Älä käytä, jos viimeinen käyttöpäivämäärä on ylittynyt.

Huomautus: Jos viimeinen käyttöpäivämäärä ei näy tarkistusikkunassa, voit kääntää esitäytetyn ruiskun sisällä olevaa runkosaa, kunnes viimeinen käyttöpäivämäärä tulee näkyviin.

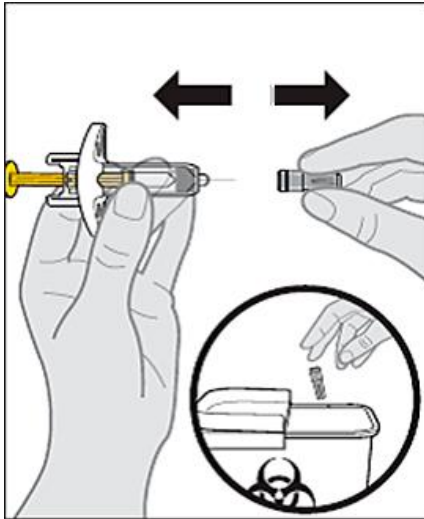


Kuva J

8. Tarkasta lääke.

- 8.a. Tarkista, että liuos on kirkasta tai sameaa ja väritöntä tai haalean ruskeankeltaista eikä siinä ole hiukkasia (katso kuva J).
 - Älä käytä esitäytettyä ruiskua, jos liuoksessa on värimuutos, poikkeavaa sameutta tai hiukkasia.
 - Liuoksessa voi olla ilmakuplia. Tämä on normaalia.

Pistoksen antaminen



Kuva K

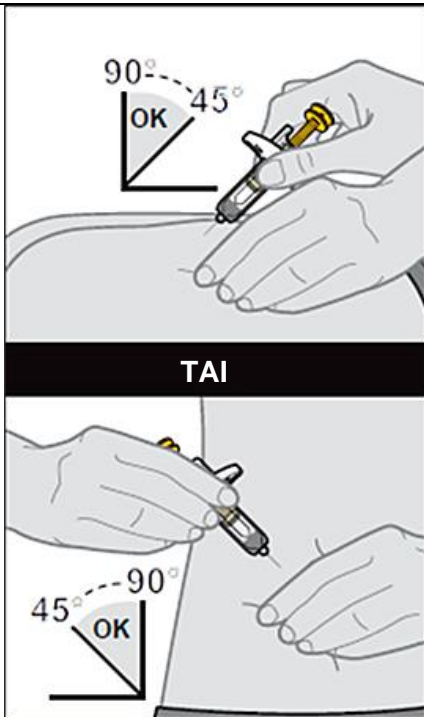
9. Poista korkki.

9.a. Pidä ruiskun runkoa toisessa kädessä ja poista korkki toisella kädellä vetämällä sitä varovasti suorassa linjassa.

- **Älä** pidä kiinni männästä, kun irrotat korkkia.
- Neulan kärjessä voi olla pisara. Tämä on normaalia.

9.b. Hävitä korkki heti teräville esineille tarkoitettuun astiaan (katso vaihe 13. **Hävitä esitötetty ruisku** sekä kuva K).

- **Älä** kiinnitä korkkia takaisin esitötettyyn ruiskuun.
- **Älä** poista korkkia ennen kuin olet valmis antamaan pistoksen.
- **Älä** koske neulaa. Seurauksena voi olla neulanpistovahinko.



Kuva L

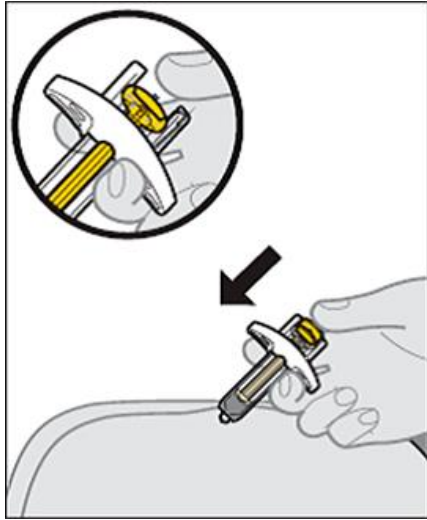
10. Työnnä esitötetty ruisku pistokohtaan.

10.a. Purista varovasti pistokohdan ihoon poimu toisella kädellä.

Huomautus: Ihopoimuun tekeminen on tärkeää, jotta voit varmistaa, että pistos menee ihon alle (rasvakudokseen), mutta ei sen syvemmälle (lihakseen asti).

10.b. Työnnä neula nopealla ”tikkamaisella” liikkeellä kokonaan ihopoimuun 45–90 asteen kulmassa (katso kuva L).

- **Älä** koske mäntää, kun työnnät neulaa ihoon.

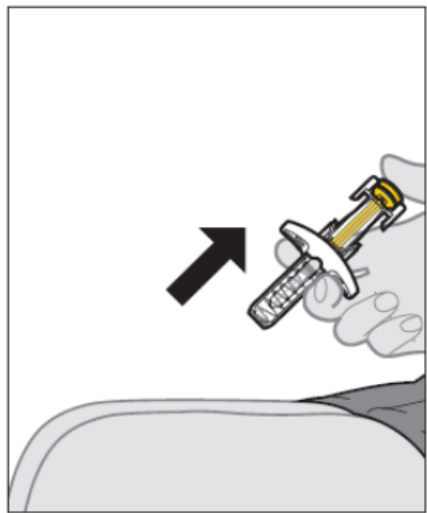


Kuva M

11. Anna pistos.

- 11.a. Kun olet työntänyt neulan ihoon, irrota ote ihopoimusta.
- 11.b. Työnnä mäntä varovasti **kokonaan pohjaan**, kunnes koko annos on pistetty ja ruisku on tyhjä (katso kuva M).

- **Älä** vaihda esitäytetyn ruiskun asentoa sen jälkeen, kun pistoksen antaminen on aloitettu.
- Jos mäntää ei paineta kokonaan pohjaan, neulansuojus ei tule esiin ja peitä neulaa, kun ruisku poistetaan.



Kuva N

12. Poista esitäytetty ruisku pistoskohdasta.

- 12.a. Kun ruisku on tyhjä, nosta peukaloa männältä hitaasti, kunnes neula on kokonaan neulansuojuksen sisällä (katso kuva N).

- Jos neula ei ole neulansuojuksessa, ole varovainen, kun hävität ruiskun (katso vaihe **13. Hävitä esitäytetty ruisku**).
- Pistoskohdassa voi olla hieman verta (katso vaihe **14. Pistoskohdan hoitaminen**).
- Jos lääkettä joutuu iholle, pese lääkkeelle altistunut kohta vedellä.
- **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua uudelleen.
- **Älä** hiero pistoskohtaa.

Pistoksen jälkeen



Kuva O

13. Hävitä esitäytetty ruisku.

13.a. Hävitä esitäytetty ruisku teräville esineille tarkoitettuun astiaan heti käytön jälkeen (katso kuva O).

- **Älä** heitä pois (hävitä) esitäytettyä ruiskua kotitalousjätteen mukana. Jos sinulla ei ole teräville esineille tarkoitettua jäteastiaa, voit käyttää tavallista säilytysastiaa, joka voidaan sulkea tiiviisti ja kestää viiltoja. Oman turvallisuutesi ja muiden turvallisuuden vuoksi neuloja ja käytettyjä ruiskuja ei saa koskaan käyttää uudelleen. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.
- Lääkkeitä **ei** pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

14. Pistoskohdan hoitaminen.

14.a. Jos pistoskohdassa on vähän verta, hoida sitä painamalla varovasti (hankaamatta) pumpulitupolla tai sideharsolla ja käytä tarvittaessa laastaria.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Omlyclo 150 mg injektioeste, liuos, esitäytetty ruisku omalitsumabi

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Omlyclo on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Omlycloa
3. Miten Omlycloa käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Omlyclon säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Omlyclo on ja mihin sitä käytetään

Omlyclon sisältämä vaikuttava aine on omalitsumabi. Omalitsumabi on teollisesti valmistettu, elimistön luonnollisesti tuottaman proteiinin kaltainen aine. Se kuuluu ns. monoklonaalisten vasta-aineiden lääkeaineluokkaan.

Omlycloa käytetään seuraavien sairauksien hoitoon:

- allerginen astma
- krooninen rinosinuiitti (nenän ja sivuonteloiden tulehdus), johon liittyy nenäpolyyppeja
- krooninen spontaani urtikaria.

Allerginen astma

Tämä lääke hillitsee vaikean allergisen astman oireita, joten sitä käytetään astman pahenemisen estoon aikuisille, nuorille ja lapsille (vähintään 6-vuotiaille), joita hoidetaan jo ennestään astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Tätä lääkettä käytetään kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoitoon aikuisille (18-vuotiaille ja sitä vanhemmille), jotka käyttävät ennestään nenään annettavia kortikosteroideja (kortikosteroidinenäsumutetta), mutta joiden oireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa näillä lääkkeillä. Nenäpolyyppit ovat pieniä ulokkeita nenän limakalvolla. Omlyclo auttaa pienentämään polyyppien kokoa ja helpottaa oireita, kuten nenän tukkoisuutta, hajuainin heikentymistä, kurkun takaosan limaisuutta ja vuotavaa nenää.

Krooninen spontaani urtikaria

Tätä lääkettä käytetään kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon aikuisille ja nuorille (12-vuotiaille ja sitä vanhemmille), kun kroonisen spontaanin urtikarian oireita ei ole saatu hyvin hallintaan antihistamiinihoidolla.

Omyclo salpaa elimistössä muodostuvaa immunoglobuliini E:tä (IgE). IgE myötävaikuttaa tulehdusreaktioon, joka on yksi tärkeimmistä allergisen astman, kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, ja kroonisen spontaanin urtikarian aiheuttajista.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Omlycloa

Älä käytä Omlycloa

- jos olet allerginen omalizumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos arvelet olevasi allerginen jollekin tämän lääkkeen sisältämistä aineista, kerro siitä lääkärille, sillä sinun ei pidä käyttää Omlycloa.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Omlycloa:

- jos sinulla on munuaisten tai maksan toiminnan häiriöitä
- jos sinulla on sairaus, jossa elimistösi puolustusjärjestelmä hyökkää kehosi omia kudoksia vastaan (autoimmuunisairaus)
- jos matkustat alueelle, jossa loisinfektiot ovat yleisiä, koska Omlyclo saattaa heikentää vastustuskykyäsi tällaisia infektioita vastaan
- jos sinulla on aiemmin ollut vaikea allerginen reaktio (anafylaksia), jonka on aiheuttanut esimerkiksi lääke, hyönteisenpisto tai ruoka-aine.

Omyclo-hoito ei sovi akuuttien astmaoireiden, kuten äkillisen astmakohtauksen, hoitoon. Näin ollen Omlycloa ei pidä käyttää tällaisten oireiden hoitoon.

Omycloa ei ole tarkoitettu muiden allergiatyyppisten tilojen ehkäisyyn tai hoitoon. Näitä ovat esimerkiksi äkilliset allergiset reaktiot, hyperimmunoglobuliini E -oireyhtymä (perinnöllinen immuunisairaus), aspergilloosi (sienen aiheuttama keuhkosairaus), ruoka-aineallergiat, ekseema-ihottuma tai heinänuha, koska Omlycloa ei ole tutkittu näissä sairauksissa.

Ole valppaana allergisen reaktion ja muiden vakavien haittavaikutusten merkkien varalta

Omyclo saattaa aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia. Ole valppaana siltä varalta, että sinulle kehittyy näiden haittavaikutusten merkkejä Omlyclo-hoitosi aikana. Hakeudu heti lääkärin hoitoon, jos sinulla on mitään vaikean allergisen reaktion merkkejä tai muihin vakaviin haittavaikutuksiin viittaavia merkkejä. Ne luetellaan otsikon ”Vakavat haittavaikutukset” alla kohdassa 4.

On tärkeää, että hoitava lääkäri opettaa sinut tunnistamaan vaikean allergisen reaktion varhaisoireet ja kertoo, miten näitä reaktioita hoidetaan, jos niitä ilmenee. Opetus on annettava ennen kuin pistät Omlycloa itse ja ennen kuin kukaan muu kuin terveydenhuollon ammattilainen antaa sinulle Omlyclo-pistoksen (ks. kohta 3, ”Miten Omlycloa käytetään”). Valtaosa vaikeista allergisista reaktioista ilmenee kolmen ensimmäisen Omlyclo-annoksen yhteydessä.

Lapset ja nuoret

Allerginen astma

Omycloa ei suositella alle 6-vuotiaille lapsille. Valmisteen käyttöä alle 6-vuotiaille lapsilla ei ole tutkittu.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Omycloa ei suositella lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille. Valmisteen käyttöä alle 18-vuotiaille potilailla ei ole tutkittu.

Krooninen spontaani urtikaria

Omycloa ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille. Valmisteen käyttöä alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole tutkittu.

Muut lääkevalmisteet ja Omyclo

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

On erityisen tärkeää kertoa lääkärille, jos käytät:

- loisinfection hoitoon käytettäviä lääkkeitä, koska Omyclo saattaa heikentää tällaisten lääkkeiden vaikutusta
- inhaloitavia kortikosteroideja ja muita allergisen astman hoitoon käytettäviä lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkäri keskustelee kanssasi lääkkeen käytön hyödyistä ja mahdollisista riskeistä raskauden aikana.

Jos tulet raskaaksi Omyclo-hoidon aikana, kerro siitä lääkärillesi välittömästi.

Omyclo saattaa erittyä rintamaitoon. Jos imetät tai suunnittelet imettämistä, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

On epätodennäköistä, että Omyclo-hoito vaikuttaa kykyysi ajaa tai käyttää koneita.

3. Miten Omycloa käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista, jos olet epävarma.

Omyclon käyttö

Omyclo pistetään ihon alle (injektio ihonalaiskudokseen).

Omyclon pistäminen

- Päätätte yhdessä lääkärin kanssa, voitko pistää Omyclon itse. Ensimmäiset kolme annosta annetaan aina terveydenhuollon ammattilaisen pistämänä tai terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa (ks. kohta 2).
- On tärkeää, että saat asianmukaisen pistosopetuksen ennen kuin pistät lääkkeesi itse.
- Myös hoitaja (esimerkiksi vanhempi) voi pistää Omyclon-pistoksen, kun hänelle on annettu asianmukainen pistosopetus.

Tämän pakkausselosteen lopussa kohdassa ”Esitetyt Omyclo-ruiskun käyttöohjeet” on tarkat ohjeet Omyclon pistämiseen.

Opetus vakavien allergisten reaktioiden tunnistamiseksi

On myös tärkeää, ettet pistä Omycloa itse ennen kuin lääkäri tai sairaanhoitaja on opettanut sinulle seuraavat seikat:

- vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireiden ja -löydösten tunnistaminen
- oikeat toimenpiteet oireiden ilmetessä.

Lisätietoa vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireista ja -löydöksistä, ks. kohta 4.

Käytettävä annos

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Lääkäri päättää, kuinka suuren Omlyclo-annoksen tarvitset ja kuinka usein tarvitset tätä lääkettä. Tämä riippuu painostasi ja ennen hoitoa veresi IgE-pitoisuuden mittaamiseksi otettujen verikokeiden tuloksista.

Tarvitset 1–4 pistosta kerrallaan. Lääkepistokset tulee antaa joko kahden tai neljän viikon välein.

Jatka tämänhetkistä astmalääkitystäsi ja/tai nenäpolyyppilääkitystäsi Omlyclo-hoidon aikana. Älä lopeta minkään astmalääkkeen ja/tai nenäpolyyppilääkkeen käyttöä keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa.

Et välttämättä parane välittömästi Omlyclo-hoidon aloittamisen jälkeen. Nenäpolyyppipotilailla tehoa on havaittu 4 hoitoviikon jälkeen. Astmapotilailla täysi vaikutus saavutetaan yleensä vasta 12–16 viikon kuluttua.

Krooninen spontaani urtikaria

Tarvitset kerralla kaksi 150 mg pistosta neljän viikon välein.

Jatka nykyisen kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon tarkoitetun lääkkeen käyttöä Omlyclo-hoidon aikana. Älä lopeta minkään lääkkeen käyttöä keskustelematta siitä lääkärin kanssa.

Käyttö lapsille ja nuorille

Allerginen astma

Omlycloa voidaan käyttää 6-vuotiaille ja tätä vanhemmille lapsille ja nuorille, joita jo ennestään hoidetaan astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksisilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla. Lääkäri arvioi, miten paljon Omlycloa lapsesi tarvitsee ja kuinka usein lääkettä on annettava. Tämä riippuu lapsesi painosta sekä ennen hoidon aloittamista suoritettavan, lapsesi veressä olevan IgE-määrän mittaamiseksi tehdyn verikokeen tuloksista.

Lasten (6–11-vuotiaiden) ei odoteta pistävän Omlycloa itse. Lasta hoitava henkilö voi kuitenkin antaa heille Omlyclo-pistoksen, jos lääkäri pitää tätä asianmukaisena ja hoitaja on saanut asianmukaisen opetuksen.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Omlycloa ei saa käyttää lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

Krooninen spontaani urtikaria

Omlycloa voidaan käyttää vähintään 12 vuotta täyttäneille nuorille, joiden kroonisen spontaanin urtikarian oireita ei ole saatu hyvin hallintaan antihistamiinihoidolla. Vähintään 12 vuotta täyttäneet nuoret käyttävät samaa annosta kuin aikuiset.

Jos Omlyclo-annos jää väliin

Jos vastaanottokäynti jää väliin, ota yhteyttä lääkäriin tai sairaalaan mahdollisimman pian uuden vastaanottoajan sopimiseksi.

Jos olet unohtanut ottaa Omlyclo-pistoksen, pistä annos heti, kun muistat asian. Kysy sitten lääkäriltä, milloin sinun tulee pistää seuraava annos.

Jos lopetat Omlyclo-hoidon

Älä lopeta Omlyclo-hoitoa, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin. Jos Omlyclo-hoito keskeytetään tai lopetetaan, oireet saattavat tulla takaisin.

Jos saat hoitoa krooniseen spontaaniin urtikariaan, lääkäri voi kuitenkin keskeyttää Omlyclo-hoidon ajoittain, jotta oireesi voidaan arvioida. Noudata lääkärin antamia ohjeita.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Omlyclon aiheuttamat haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai keskivaikeita, mutta ne voivat olla joskus myös vakavia.

Vakavat haittavaikutukset:

Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos huomaat mitä tahansa seuraavien haittavaikutusten merkkejä:

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

- Vaikeat allergiset reaktiot (kuten anafylaksia): Oireena voi olla ihottumaa, kutinaa tai nokkosihottumaa iholla, kasvojen, huulten, kielen, kurkunpään, henkitorven tai jonkin muun kehonosan turvotusta, sydämen lyöntitaajuuden kiihtymistä, huimausta ja outoa epätodellista oloa, sekavuutta, hengenahdistusta, hengityksen vinkumista tai hengitysvaikeuksia, ihon tai huulten sinerrystä, pyörtymistä ja tajunnan menetys. Jos olet aikaisemmin saanut vaikeita allergisia reaktioita (anafylaksia) jotka eivät liittyneet Omlyclon käyttöön, sinulla saattaa olla suurentunut riski saada vaikea allerginen reaktio Omlyclon käytön seurauksena.
- Systeeminen lupus erythematosus (SLE/LED). Oireina voi esiintyä lihaskipua, nivelkipua ja nivelten turvotusta, ihottumaa, kuumea, painon laskua ja uupumusta.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- Churg–Straussin oireyhtymä ja hypereosinofiilinen oireyhtymä. Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: turvotus, kipu tai ihottuma veri- tai imusuonten ympärillä, tietyn tyyppisten valkosolujen runsaus veressä (huomattava eosinofilia), hengitysvaikeuksien paheneminen, nenän tukkoisuus, sydänvaivat, kipu, puutuminen, pistelyt käsissä ja jaloissa.
- Verihiutaleiden määrän vähenemistä, mistä voi seurata verenvuotoa tai mustelmien kehittymistä tavanomaisista helpommin.
- Seerumitauti. Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: nivelkipu mahdollisen turvotuksen tai jäykkyyden kera, ihottuma, kuume, turvonneet imusolmukkeet, lihaskipu.

Muita haittavaikutuksia ovat:

Hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin 1 potilaalla 10:stä)

- kuume (lapsilla)

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 10:stä)

- pistoskohdan reaktiot, sisältäen kivun, turvotuksen, kutinan ja punoituksen
- ylävatsakipu
- päänsärky (hyvin yleinen lapsilla)
- ylähengitystieinfektio, kuten nielutulehdus ja flunssa
- paineen tunne poskissa ja otsassa (sivuontelotulehdus, sivuontelopäänsärky)
- nivelkipu (artralgia)
- huimaus

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 100:sta)

- uneliaisuus tai väsymys
- käsien tai jalkojen kihelmöinti tai puutuminen
- pyörtäminen, matala verenpaine istuma- tai seisoma-asennossa (posturaalinen hypotensio), punastelu
- kurkkukipu, yskä, akuutit hengitysvaikeudet
- pahoinvointi, ripuli, ruoansulatushäiriöt
- kutina, nokkosihottuma, ihottuma, valoyliherkkyys
- painonnousu

- flunssankaltaiset oireet
- käsivarsien turvotus

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

- loisinfektio

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- lihaskivut ja nivelten turvotus
- hiustenlähtö

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Omlyclon säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää. Esitäytetyn ruiskun sisältävää pakkausta voidaan säilyttää kokonaisuudessaan 7 vuorokautta huoneenlämmössä (25 °C) ennen käyttöä.
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.
- Älä käytä, jos pakkaus on vaurioitunut tai siinä on avaamiseen viittaavia merkkejä.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Omlyclo sisältää

- Vaikuttava aine on omalitsumabi. Yksi 1 ml liuosta sisältävä ruisku sisältää 150 mg omalitsumabia.
- Muut aineet ovat L-arginiinihydrokloridi, L-histidiinihydrokloridimonohydraatti, L-histidiini, polysorbaatti 20 ja injektioneesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Omlyclo on kirkas tai samea, väritön tai haalean ruskeankeltainen liuos esitäytetyssä ruiskussa.

Omlyclo 150 mg injektioneeste, liuos on saatavana pakkauksena, jossa on 1 esitäytetty ruisku, sekä kerrannaispakkauksina, joissa on 6 (6 x 1) tai 10 (10 x 1) esitäytettyä ruiskua.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä omassa maassasi.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Celltrion Healthcare Belgium BVBA

Tél/Tel: + 32 1 528 7418

BEinfo@celltrionhc.com

България

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Тел.: +36 1 231 0493

Česká republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

Danmark

Celltrion Healthcare Denmark ApS

Contact_dk@celltrionhc.com

Deutschland

Celltrion Healthcare Deutschland GmbH

Tel: +49 303 464 941 50

infoDE@celltrionhc.com

Eesti

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

contact_fi@celltrionhc.com

España

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel.: +36 1 231 0493

Ελλάδα

BIANEΞ A.E.

Τηλ: +30 210 8009111 - 120

France

Celltrion Healthcare France SAS

Tél.: +33 (0)1 71 25 27 00

Hrvatska

Oktal Pharma d.o.o.

Tel: +385 1 6595 777

Ireland

Celltrion Healthcare Ireland Limited

Tel: +353 1 223 4026

enquiry_ie@celltrionhc.com

Ísland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Sími: +36 1 231 0493

contact_fi@celltrionhc.com

Italia

Lietuva

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel.: +36 1 231 0493

Luxembourg/Luxemburg

Celltrion Healthcare Belgium BVBA

Tél/Tel: + 32 1 528 7418

BEinfo@celltrionhc.com

Magyarország

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel.: +36 1 231 0493

Malta

Mint Health Ltd.

Tel: +356 2093 9800

Nederland

Celltrion Healthcare Netherlands B.V.

Tel: + 31 20 888 7300

NLinfo@celltrionhc.com

Norge

Celltrion Healthcare Norway AS

Contact_no@celltrionhc.com

Österreich

Astro-Pharma GmbH

Tel: +43 1 97 99 860

Polska

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel.: +36 1 231 0493

Portugal

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel.: +36 1 231 0493

România

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

Slovenija

OPH Oktal Pharma d.o.o.

Tel.: +386 1 519 29 22

Slovenská republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

Suomi/Finland

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

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Latvija

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

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

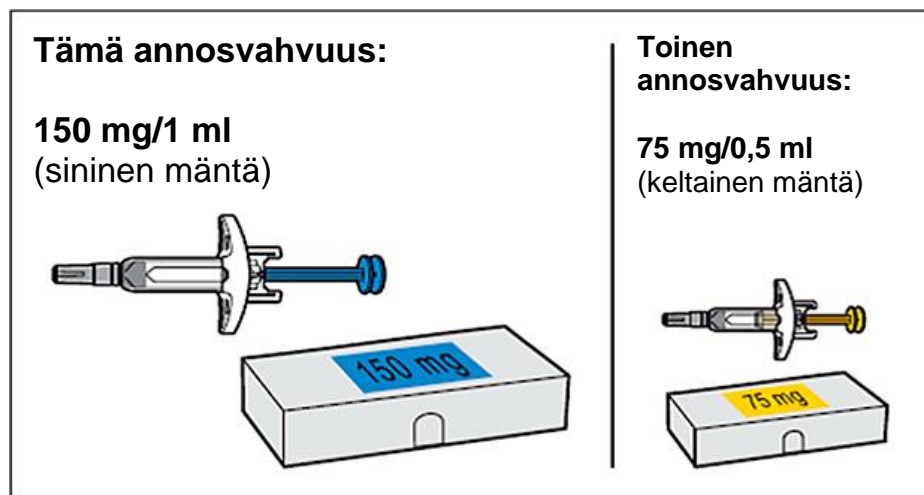
Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>

ESITÄYTETYN OMLYCLO-RUISKUN KÄYTTÖOHJEET

Lue esitätetyn Omlyclo-ruiskun mukana toimitetut käyttöohjeet huolellisesti ja noudata näitä ohjeita ennen kuin aloitat valmisteen käytön sekä aina kun saat uuden pakkauksen. Tiedot voivat muuttua. Nämä tiedot eivät korvaa sairauttasi koskevia tietoja ja ohjeita, joita saat terveydenhuollon ammattilaiselta.

6–12-vuotiaat lapset eivät saa antaa itselleen pistosta esitätetyllä Omlyclo-ruiskulla, mutta lapsen huoltaja voi antaa pistoksen, jos terveydenhuollon ammattilainen katsoo sen aiheelliseksi sen jälkeen, kun huoltajalle on opetettu pistoksen oikea antotapa.

Esitätettyjä Omlyclo-ruiskuja on saatavana **kahdella annosvahvuudella** (katso kuva A). Nämä käyttöohjeet koskevat vain annosvahvuutta 150 mg/1 ml. Terveydenhuollon ammattilaisen määräämästä annoksesta riippuu, kumpi esitätetyn ruiskun tyyppi sinulla on (katso kuva C: *Annoskaavio*). Varmista oikea annosvahvuus tarkistamalla valmisteen pahvipakkauksen etiketti ja ruiskun männän väri.



Kuva A

Tärkeitä turvallisuustietoja

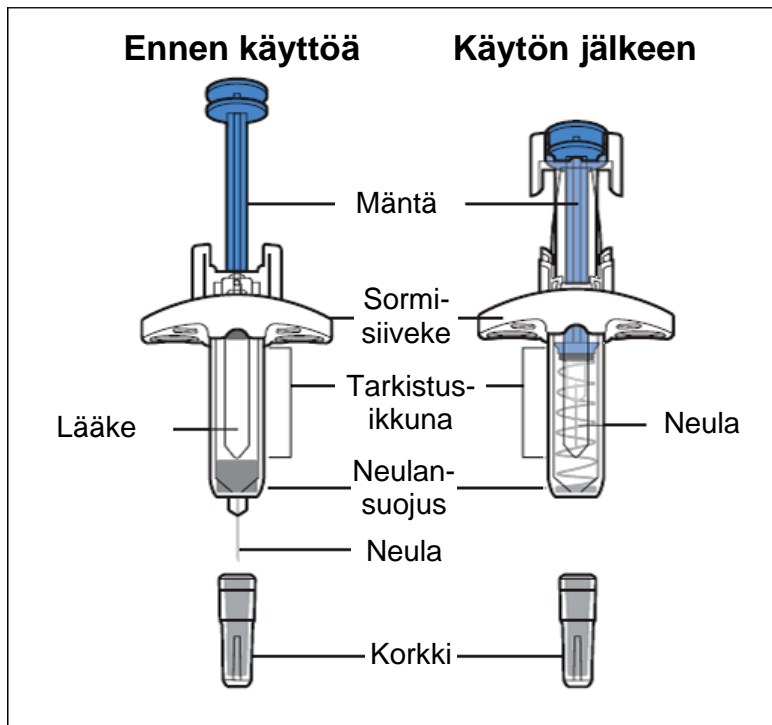
- **Pidä esitätetty ruisku poissa lasten näkyviltä ja ulottuvilta. Esitätetyssä ruiskussa on pieniä osia.**
- **Älä** avaa sinetöityä pahvipakkausta ennen kuin olet valmis käyttämään esitätettyä ruiskua.
- **Älä käytä** esitätettyä ruiskua, jos pahvipakkauksen tai muovialustan sinetti on rikkoutunut, sillä ruiskun turvallista käyttöä ei voida taata.
- Älä koskaan jätä esitätettyä ruiskua pakkaan, jossa toiset voivat päästä siihen käsiksi.
- **Älä** ravista esitätettyä ruiskua.
- **Älä** poista korkkia ennen kuin olet aivan valmis antamaan pistoksen.
- Esitätettyä ruiskua ei voi käyttää uudelleen. Hävitä käytetty esitätetty ruisku heti käytön jälkeen teräville esineille tarkoitettuun jätastiaan (katso vaihe **13. Hävitä esitätetty ruisku**).

Esitätetyn ruiskun säilyttäminen

- Säilytä esitätettyä ruiskua jääkaapissa 2–8 °C:n lämpötilassa. Säilytä lääke sinetöidyssä pahvipakkauksessa suojassa valolta.
- Esitätetty ruisku **ei** saa jäätyä.
- Ennen kuin ryhdyt valmistelevaan esitätettyä ruiskua pistoksen antamista varten, muista ottaa se pois jääkaapista noin 30 minuuttia aiemmin, jotta se tasaantuu huoneenlämpöön (25 °C). Anna ruiskun olla pakkauksessa, jotta se on suojassa valolta.
- Esitätettyä ruiskua ei saa pitää huoneenlämmössä (25 °C) pidempään kuin 7 vuorokautta.












- **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua pahvipakkaukseen ja esitäytetyn ruiskun etikettiin merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Jos valmiste on vanhentunut, palauta koko pakkaus apteekkiin.
- **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua, jos se on pudonnut tai se on näkyvästi vaurioitunut.

Esitäytetyn ruiskun osat (kuva B)



Kuva B

Pistoksen valmisteleminen

Annos (mg)	Tarvittavat esitäytettävät ruiskut	
	Keltainen (75 mg/0,5 ml)	Sininen (150 mg/1 ml)
75		
150		
225	 +	
300		
375	 +	
450		
525	 +	
600		

Kuva C

1. Kerää pistokseen tarvittavat välineet

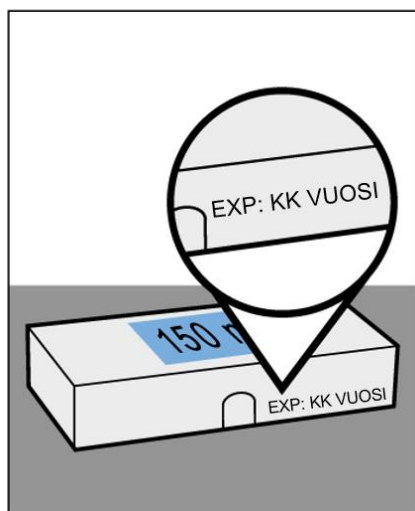
- 1.a. Valmistele puhtas, tasainen ja hyvin valaistu pinta, kuten pöytä tai työtaso.
- 1.b. Ota lääkärin määräämään pistokseen tarvittava määrä esitäytetyn ruiskun pakkauksia (yksi tai useampi) jääkaapista.

Huomautus: Terveystieteiden ammattilaisen sinulle määräämästä annoksesta riippuen voi olla tarpeen valmistella yksi tai useampi esitäytetty ruisku ja pistää ne kaikki samalla kertaa. Viereisestä kaaviosta voit nähdä, kuinka monta pistosta kukin sinulle määrätty annos vaatii (katso kuva C: Annoskaavio).

- 1.c. Varmista, että käytössäsi on seuraavat tarvikkeet:
 - Esitäytetyn ruiskun sisältävä pahvipakkaus

Tarvikkeet, joita ei ole pakkauksessa:

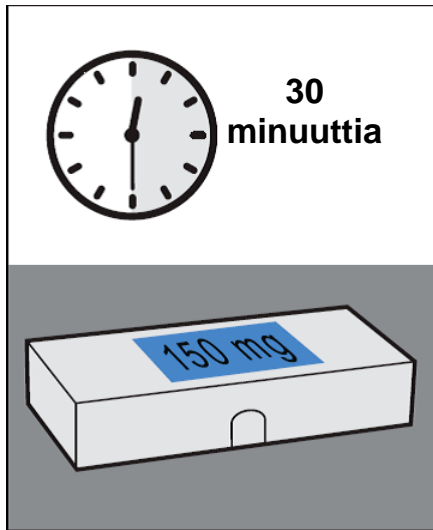
- 1 alkoholipitoinen puhdistuslappu
- 1 pumpulituppo tai sideharso
- 1 laastari
- teräville esineille tarkoitettu jätetastia.



Kuva D

2. Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä pakkauksesta (katso kuva D).

- Älä käytä valmistetta, jos viimeinen käyttöpäivä on ylittynyt. Jos viimeinen käyttöpäivä on ylittynyt, palauta koko pakkaus apteekkiin.



Kuva E

3. Odota 30 minuuttia.

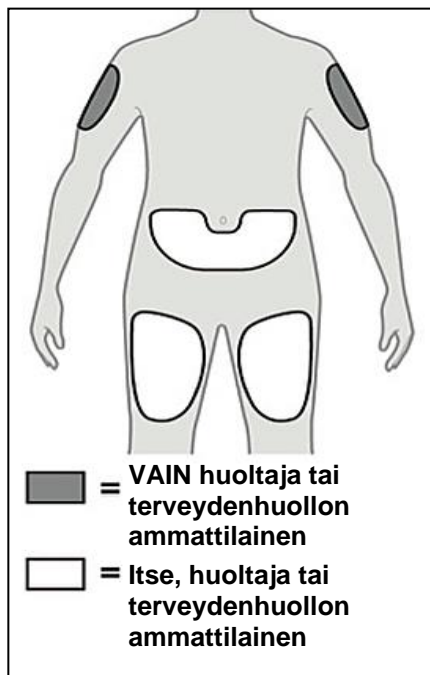
- 3.a. Anna esitäytetyn ruiskun sisältävän pahvipakkauksen lämmentä 30 minuuttia **avaamattomana** huoneenlämmössä (25 °C) (katso kuva E).
- **Älä** käytä esitäytetyn ruiskun lämmittämiseen kuumaa vettä, mikroaaltouunia tai mitään muuta lämmönlähdettä.
 - Jos esitäytetty ruisku ei ole huoneenlämpöinen, se voi tehdä pistoksesta epämukavan ja vaikeuttaa männän painamista.



Kuva F

4. Pese kädet.

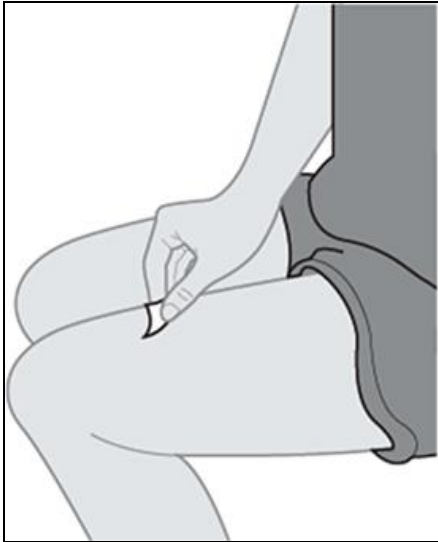
- 4.a. Pese kädet saippualla ja vedellä ja kuivaa ne huolellisesti (katso kuva F).



Kuva G

5. Valitse pistoskohta (katso kuva G)

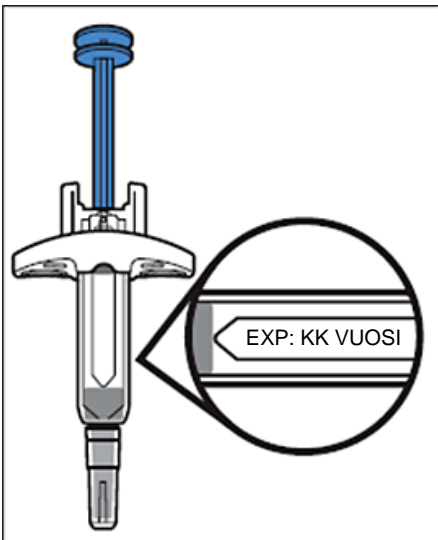
- 5.a. Pistoskohdan voi valita seuraavista:
- etureidet
 - alavatsa, paitsi 5 cm:n alue navan ympärillä
 - ulompi olkavarsi, jos olet huoltaja tai terveydenhuollon ammattilainen.
- **Älä pistä** kohtaan, jossa on luomia, arpia, mustelmia, kosketusarkuutta, punoitusta, kovettumaa tai ihovaurioita.
 - **Älä** pistä vaatteiden läpi.
- 5.b. Valitse jokaista uutta pistosta varten eri pistoskohta, joka on vähintään 2,5 cm:n päässä edellisestä pistoskohdasta.



Kuva H

6. Puhdista pistoskohta.

- 6.a. Puhdista pistoskohta alkoholipitoisella puhdistuslapulla pyöriävin liikkein (katso kuva H).
- 6.b. Anna ihon kuivua ennen pistoksen antamista.
 - **Älä** puhalla tai kosketa pistoskohtaa uudestaan ennen pistoksen antamista.

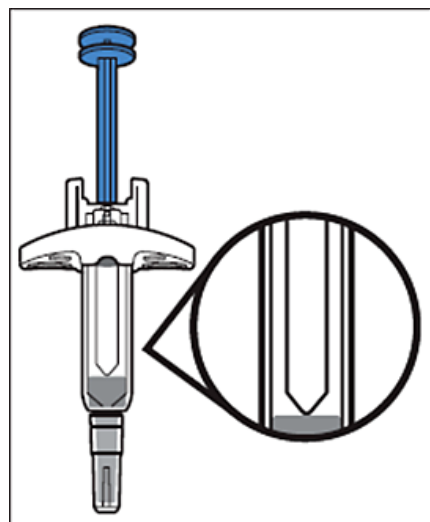


Kuva I

7. Tarkasta esitäytetty ruisku.

- 7.a. Avaa pahvipakkaus. Ota esitäytetyn ruiskun rungosta kiinni ja nosta se alustalta.
- 7.b. Tarkista, että esitäytetyssä ruiskussa on oikea lääkkeen nimi (Omlyclo) ja annos.
- 7.c. Tarkista, että esitäytetyssä ruiskussa ei ole halkeamia eikä vaurioita.
- 7.d. Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä esitäytetyn ruiskun etiketistä (katso kuva I).
 - **Älä** käytä, jos viimeinen käyttöpäivämäärä on ylittynyt.

Huomautus: Jos viimeinen käyttöpäivämäärä ei näy tarkistusikkunassa, voit kääntää esitäytetyn ruiskun sisällä olevaa säiliötä, kunnes viimeinen käyttöpäivämäärä tulee näkyviin.

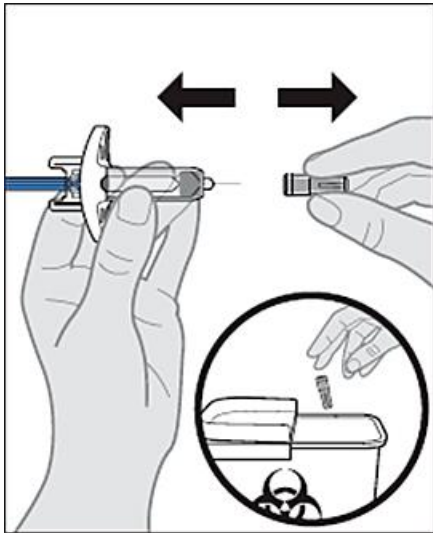


Kuva J

8. Tarkasta lääke.

- 8.a. Tarkista, että liuos on kirkasta tai sameaa ja väritöntä tai haalean ruskeankeltaista eikä siinä ole hiukkasia (katso kuva J).
 - **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua, jos liuoksessa on värimuutos, poikkeavaa sameutta tai hiukkasia.
 - Liuoksessa voi olla ilmakuplia. Tämä on normaalia.

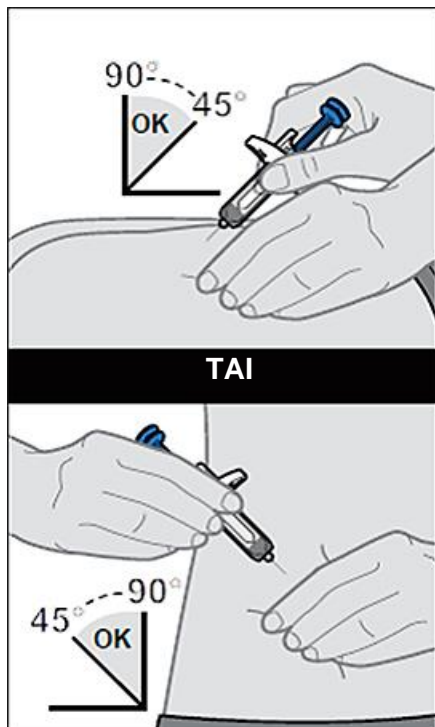
Pistoksen antaminen



Kuva K

9. Poista korkki.

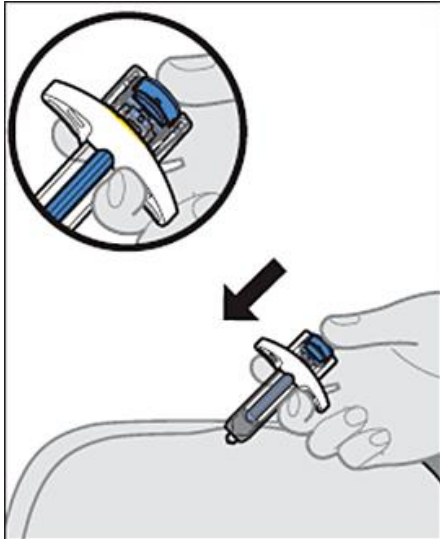
- 9.a. Pidä esitäytetyn ruiskun runkoa toisessa kädessä ja poista korkki toisella kädellä vetämällä sitä varovasti suorassa linjassa.
- **Älä** pidä kiinni männästä, kun irrotat korkkia.
 - Neulan kärjessä voi olla nestepisara. Tämä on normaalia.
- 9.b. Hävitä korkki heti teräville esineille tarkoitettuun jätteastiaan (katso vaihe 13. **Hävitä esitäytetty ruisku** sekä kuva K).
- **Älä** kiinnitä korkkia takaisin esitäytettyyn ruiskuun.
 - **Älä** poista korkkia ennen kuin olet valmis antamaan pistoksen.
 - **Älä** koske neulaa. Seurauksena voi olla neulanpistotapaturma.



Kuva L

10. Vie esitäytetty ruisku pistoskohtaan.

- 10.a. Purista varovasti pistoskohdan ihoon poimu toisella kädellä.
- Huomautus:* Ihopoimun tekeminen on tärkeää, jotta voit varmistaa, että pistos menee ihon alle (rasvakudokseen), mutta ei sen syvemmälle (lihakseen asti).
- 10.b. Työnnä neula nopealla ”tikkamaisella” liikkeellä kokonaan ihopoimuun 45–90 asteen kulmassa (katso kuva L).
- **Älä** koske mäntää, kun työnnät neulaa ihoon.

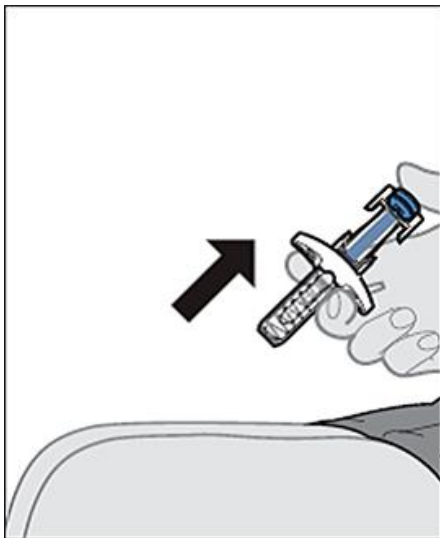


Kuva M

11. Anna pistos.

- 11.a. Kun olet työntänyt neulan ihoon, irrota ote ihopoimusta.
- 11.b. Työnnä mäntä varovasti **kokonaan pohjaan**, kunnes koko annos on pistetty ja ruisku on tyhjä (katso kuva M).

- **Älä** vaihda esitäytetyn ruiskun asentoa sen jälkeen, kun pistoksen antaminen on aloitettu.
- Jos mäntää ei paineta kokonaan pohjaan, neulansuojus ei tule esiin ja peitä neulaa, kun ruisku poistetaan.



Kuva N

12. Poista esitäytetty ruisku pistoskohdasta.

- 12.a. Kun esitäytetty ruisku on tyhjä, nosta peukaloa männältä hitaasti, kunnes neula on kokonaan neulansuojuksen sisällä (katso kuva N).

- Jos neula ei ole neulansuojuksessa, ole varovainen, kun hävität ruiskun (katso vaihe **13. Hävitä esitäytetty ruisku**).
- Pistoskohdassa voi olla hieman verta (katso vaihe **14. Pistoskohdan hoitaminen**).
- Jos lääkettä joutuu iholle, pese lääkkeelle altistunut kohta vedellä.
- **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua uudelleen.
- **Älä** hiero pistoskohtaa.

Pistoksen jälkeen



Kuva O

13. Hävitä esitäytetty ruisku.

13.a. Hävitä esitäytetty ruisku teräville esineille tarkoitettuun jäteastiaan heti käytön jälkeen (katso kuva O).

- **Älä** heitä pois (hävitä) esitäytettyä ruiskua kotitalousjätteen mukana. Jos sinulla ei ole teräville esineille tarkoitettua jäteastiaa, voit käyttää tavallista säilytysastiaa, joka voidaan sulkea tiiviisti ja kestää viiltoja. Oman turvallisuutesi ja muiden turvallisuuden vuoksi neuloja ja käytettyjä ruiskuja ei saa koskaan käyttää uudelleen. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.
- Lääkkeitä **ei pidä** heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

14. Pistoskohdan hoitaminen.

14.a. Jos pistoskohdassa on vähän verta, hoida sitä painamalla varovasti (hankaamatta) pumpulitupolla tai sideharsolla ja käytä tarvittaessa laastaria.