

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Omlyclo 75 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra 0,5 ml šķīduma pilnšīrcē satur 75 mg omalizumaba (*omalizumabum*)*.

* Omalizumabs ir humanizētas monoklonālas antivielas, ko ar rekombinantās DNS tehnoloģiju izgatavo Ķīnas kāmjū olnīcu (CHO) zīdītāju šūnu līnijās.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām pilnšīrcē (injekcija)

Dzidrs līdz opalescējošs, bezkrāsains līdz blāvi brūni-dzeltens šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeutiskās indikācijas

Alerģiska astma

Omlyclo ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem (6 līdz <12 gadus veciem).

Iespēja uzsākt Omlyclo terapiju ir apsverama tikai pacientiem ar pārliecinošu diagnosticētu IgE (imūnglobulīns E) mediētu bronhiālo astmu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pieaugušie un pusaudži (12 gadus veci un vecāki)

Omlyclo ir indicēts kā papildterapija astmas kontroles uzlabošanai pacientiem ar smagu persistējošu alerģisku bronhiālo astmu, kam ir pozitīvs ādas tests vai *in vitro* noteikta reaktivitāte pret pastāvīgiem aeroalerģēniem un kam ir pavājināta plaušu darbība (FEV₁<80%), kā arī bieži simptomi dienas laikā vai pamošanās naktī un kam bijuši vairāki smagi dokumentēti bronhiālās astmas paasinājumi, neskatoties uz lielu devu inhalējamo kortikosteroīdu lietošanu ikdienā kopā ar ilgstošas darbības inhalējamo bēta-2 agonistu.

Bērni (6 līdz <12 gadus veci)

Omlyclo ir indicēts kā papildterapija astmas kontroles uzlabošanai pacientiem ar smagu persistējošu alerģisku bronhiālo astmu, kuriem ir pozitīvs ādas tests vai *in vitro* noteikta reaktivitāte pret pastāvīgiem aeroalerģēniem un bieži simptomi dienas laikā vai pamošanās naktī, un kuriem bijuši vairāki smagi dokumentēti bronhiālās astmas paasinājumi, neskatoties uz lielu devu inhalējamo kortikosteroīdu lietošanu ikdienā kopā ar ilgstošas darbības inhalējamo bēta-2 agonistu.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem (CRSwNP – chronic rhinosinusitis with nasal polyps)

Omlyclo ir indicēts kā papildterapija intranazāli lietojamiem kortikosteroīdiem (INK), lai ārstētu pieaugušos (18 gadus vecus un vecākus) ar smagu CRSwNP, kuriem terapija ar INK nenodrošina pietiekamu slimības kontroli.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšanu drīkst uzsākt ārsti ar pieredzi smagas persistējošas bronhiālās astmas un hroniska rinosinusīta ar deguna polīpiem diagnostikā un ārstēšanā.

Devas

Nosakot devu, alergiskas astmas un CRSwNP gadījumā piemēro tos pašus dozēšanas principus. Atbilstošu omalizumaba devu un lietošanas biežumu šīm slimībām nosaka, ņemot vērā sākotnējo IgE līmeni (SV/ml), ko mēra pirms ārstēšanas sākšanas, un ķermeņa masu (kg). Pirms sākumdevas ievadīšanas devas noteikšanai pacientiem jānosaka IgE līmenis ar jebkuru komerciālu seruma kopējā IgE testu. Ņemot vērā šos mērījumus, katrā lietošanas reizē var būt nepieciešami 75 līdz 600 mg omalizumaba 1-4 injekciju veidā.

Alerģiskas astmas pacientiem ar sākotnējo IgE mazāk nekā 76 SV/ml iespējams mazāks ieguvums (skatīt 5.1. apakšpunktu). Ārstam, kurš ordinē šīs zāles, jāpārliecinās, ka pieaugušiem pacientiem un pusaudžiem ar IgE mazāk nekā 76 SV/ml un bērniem (6 līdz <12 gadus veciem) ar IgE mazāk nekā 200 SV/ml pirms terapijas uzsākšanas ir nepārprotama in vitro reaktivitāte (RAST) pret pastāvīgiem alergēniem.

Skatīt 1. tabulā pārvēršanas shēmu un 2. un 3. tabulā devas noteikšanas shēmas.

Pacientiem, kam sākotnējais IgE līmenis vai ķermeņa masa kilogramos pārsniedz devu tabulā norādītās robežas, nedrīkst lietot omalizumabu.

Maksimālā ieteicamā deva ir 600 mg omalizumaba reizi divās nedēļās.

1. tabula. Pāreja no devas uz šļirču skaitu, injekciju skaitu un kopējo injekciju tilpumu katrai lietošanas reizei

Deva (mg)	Šļirču skaits		Injekciju skaits	Kopējais injekciju tilpums (ml)
	75 mg	150 mg		
75	1	0	1	0,5
150	0	1	1	1,0
225	1	1	2	1,5
300	0	2	2	2,0
375	1	2	3	2,5
450	0	3	3	3,0
525	1	3	4	3,5
600	0	4	4	4,0

2. tabula. LIETOŠANA REIZI 4 NEDĒĻĀS. Omalizumaba devas (miligrami/devā), ko ievada subkutānas injekcijas veidā ik pēc 4 nedēļām

Sākotnējais IgE līmenis (SV/ml)	Ķermeņa masa (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										

* Ķermeņa masa, kas mazāka par 30 kg, CRSwNP galvenajos pētījumos netika pētīta.

3. tabula. LIETOŠANA REIZI 2 NEDĒĻĀS. Omalizumaba devas (miligrami/devā), ko ievada subkutānas injekcijas veidā ik pēc 2 nedēļām

Sākotnējais IgE līmenis (SV/ml)	Ķermeņa masa (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	LIETOŠANA REIZI 4 NEDĒĻĀS SKATĪT 2. TABULU									
>100-200	LIETOŠANA REIZI 4 NEDĒĻĀS SKATĪT 2. TABULU									
>200-300									450	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	Nav pieejami dati devu rekomendācijai				
>1 200-1 300	300	375	450	525						
>1 300-1 500	300	375	525	600						

* Ķermeņa masa, kas mazāka par 30 kg, CRSwNP galvenajos pētījumos netika pētīta.

Ārstēšanas ilgums, uzraudzība un devas pielāgošana

Alerģiska astma

Omlyclo paredzēts ilgstošai lietošanai. Klīniskajos pētījumos pierādīts, ka nepieciešamas vismaz 12-16 nedēļas, lai ārstēšana ar omalizumabu būtu efektīva. 16 nedēļas pēc Omlyclo terapijas sākšanas ārstam jānovērtē terapijas efektivitāte pirms turpmāko injekciju veikšanas. Lēmums turpināt ārstēšanu pēc 16. nedēļas vai līdzīgos gadījumos jāpieņem, ņemot vērā, vai ir vērojama nozīmīga vispārējās astmas kontroles uzlabošanās (skatīt 5.1. apakšpunktu „Ārsta vispārējais terapijas efektivitātes novērtējums”).

Hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem (CRSwNP)

CRSwNP klīniskajos pētījumos deguna polipu punktu skaita (NPS – *nasal polyps score*) un deguna nosprostošanas punktu skaita (NCS – *nasal congestion score*) izmaiņas novēroja 4. nedēļā. Nepieciešamība turpināt terapiju periodiski jāpārvērtē, ņemot vērā pacienta slimības smagumu un simptomu kontroles līmeni.

Alerģiska astma un hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem (CRSwNP)

Pārtraucot ārstēšanu, parasti atkal paaugstinās brīvā IgE līmenis un atjaunojas ar to saistītie simptomi. Ārstēšanas laikā kopējais IgE līmenis paaugstinās un saglabājas paaugstināts līdz vienam gadam ilgi pēc terapijas pārtraukšanas. Tādēļ atkārtotu IgE līmeņa pārbaudi terapijas ar Omlyclo laikā nevar izmantot par pamatu devas noteikšanai. Pēc terapijas pārtraukuma mazāka par 1 gadu deva jānosaka, ņemot vērā IgE līmeni serumā, kas iegūts, nosakot sākumdevu. Kopējo IgE līmeni serumā devas noteikšanai var pārbaudīt atkārtoti, ja terapija ar Omlyclo ir bijusi pārtraukta vienu gadu vai ilgāk.

Devu jāpielāgo, ja notiek nozīmīgas ķermeņa masas izmaiņas (skatīt 2. un 3. tabulu).

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki (65 gadus veci un vecāki)

Nav pietiekamu datu par omalizumaba lietošanu par 65 gadiem vecākiem cilvēkiem, bet nav arī pierādījumu, ka gados vecākiem pacientiem būtu nepieciešama citāda deva nekā jaunākiem pieaugušiem pacientiem.

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Nav pētījumu par nieru vai aknu darbības traucējumu ietekmi uz omalizumaba farmakokinētiku. Omalizumaba klīrensā klīniskās devās dominē retikulārā endoteliālā sistēma (RES), tāpēc nav paredzams, ka to ietekmēs nieru vai aknu darbības traucējumi. Lai arī šiem pacientiem nav nepieciešama speciāla devas pielāgošana, ievadot omalizumabu jāievēro piesardzība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Omalizumaba drošums un efektivitāte alerģiskas astmas gadījumā, lietojot pacientiem, kas jaunāki par 6 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Omalizumaba drošums un efektivitāte CRSwNP gadījumā, lietojot pacientiem, kas jaunāki par 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Tikai subkutānai lietošanai. Omalizumabu nedrīkst ievadīt intravenozi vai intramuskulāri.

Ja nepieciešamas vairāk nekā viena injekcija, lai sasniegtu nepieciešamo devu, injekcijas jāsadala ievadīšanai divās vai vairākās injekciju vietās (1. tabula).

Pacienti, kuriem iepriekš nav bijusi anafilakse, sākot no 4. devas var veikt Omlyclo pašinjekciju vai injekciju var veikt aprūpētājs, ja ārsts ir noteicis, ka tas ir piemēroti (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pacientam vai aprūpētājam jābūt apmācītiem tehniski pareizi veikt injekciju un atpazīt nopietnu alerģisku reakciju agrīnas pazīmes un simptomus.

Pacienti un aprūpētāji jāinstruē injicēt visu Omlyclo apjomu atbilstoši lietošanas norādēm lietošanas instrukcijā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Vispārēji

Omalizumabs nav indicēts akūtu bronhiālās astmas paasinājumu, akūtu bronhu spazmu vai astmatiskā stāvokļa ārstēšanai.

Omalizumabs nav pētīts pacientiem ar hiperimūnglobulīna E sindromu vai alerģisku bronhopulmonālu aspergilozi vai anafilaktisku, tostarp pārtikas alerģijas izraisītu reakciju, atopiska dermatīta vai alerģiska rinīta novēršanai. Omalizumabs nav indicēts šo traucējumu ārstēšanai.

Omalizumaba terapija nav pētīta pacientiem ar autoimūnām slimībām, imūno kompleksu medītētiem stāvokļiem vai esošiem nieru vai aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.2. apakšpunktu). Šīm pacientu grupām omalizumabs jālieto uzmanīgi.

Strauja sistēmisko vai inhalējamo kortikosteroīdu lietošanas pārtraukšana pēc omalizumaba terapijas uzsākšanas alerģiskas astmas vai CRSwNP gadījumā nav ieteicama. Kortikosteroīdu devas samazināšana jāveic tiešā ārsta uzraudzībā un var rasties nepieciešamība samazināšanu veikt pakāpeniski.

Imūnās sistēmas traucējumi

I tipa alerģiskas reakcijas

Lietojot omalizumabu, iespējamās vietējas vai sistēmiskas I tipa alerģiskas reakcijas, tostarp anafilakse un anafilaktiskais šoks. Šīs reakcijas var izpausties pat pēc ilgstošas zāļu lietošanas. Tomēr lielāko daļu šo reakciju novēroja 2 stundu laikā pēc pirmreizējas un atkārtotas omalizumaba injicēšanas, dažos gadījumos reakcijas izpaudās vēlāk kā pēc 2 un pat 24 stundām pēc injekcijas veikšanas. Vairums anafilaktisku reakciju radās pirmo 3 omalizumaba devu lietošanas laikā. Tādēļ pirmās 3 devas jāievada veselības aprūpes speciālistam vai tā uzraudzībā. Iepriekš bijusi anafilakse, kas nav saistīta ar omalizumabu, var būt riska faktors anafilaksei pēc omalizumaba lietošanas. Tādēļ pacientiem ar iepriekš bijušu anafilaksi omalizumabs jāievada veselības aprūpes speciālistam, kuram vienmēr jābūt pieejamām zālēm anafilaktisku reakciju ārstēšanai tūlītējai lietošanai pēc omalizumaba ievadīšanas. Ja rodas anafilaktiska vai cita nopietna alerģiska reakcija, omalizumaba lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša ārstēšana. Pacienti jāinformē, ka šādas reakcijas var rasties un ja rodas alerģiskas reakcijas, nekavējoties jāmeklē medicīniska palīdzība.

Klīniskajos pētījumos nelielam skaitam pacientu konstatēja antivielas pret omalizumabu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Anti-omalizumaba antivielu klīniskā nozīme vēl nav noskaidrota.

Seruma slimība

Atsevišķos gadījumos pacientiem, kuri tika ārstēti ar humanizētām monoklonālām antivielām, tai skaitā omalizumabu, attīstījās seruma slimība un seruma slimībai līdzīgas reakcijas, kas ir novēlotas III tipa reakcijas. Patoloģiskās fizioloģijas mehānisma pamatā ir antivielu veidošanās pret omalizumabu, kas savukārt izraisa imūnkompleksu veidošanos un uzkrāšanos organismā. Reakcija parasti attīstās 1-5 dienas pēc pirmās vai atkārtotas injekcijas veikšanas, kā arī pēc ilgstošas ārstēšanas. Seruma slimības

simptomi ir artrīts/artraļģija, izsitumi (nātrene vai citas formas izsitumi), drudzis un limfadenopātija. Šo traucējumu novēršanai vai ārstēšanai var izmantot prethistamīna līdzekļus un kortikosteroīdus, un pacienti jāinformē par nepieciešamību ziņot par visiem novērotajiem simptomiem.

Churg-Strauss sindroms un hipereozinofilijas sindroms

Retos gadījumos pacientiem ar astmu smagā formā var attīstīties sistēmiskais hipereozinofilijas sindroms vai alerģisks eozinofilijas granulomatozs asinsvadu iekaisums (*Churg-Strauss* sindroms). Šo abu slimību ārstēšanai izmanto sistēmiskos kortikosteroīdus.

Retos gadījumos pacientiem, kuri saņem pretastmas zāles, tai skaitā omalizumabu, var attīstīties sistēmiska eozinofilija un vaskulīts. Šīs parādības bieži saistītas ar iekšķīgi lietojamo kortikosteroīdu terapeitiskās devas samazināšanu.

Ārsts jābrīdina, ka šādiem pacientiem var attīstīties izteikta eozinofilija, asinsvadu iekaisuma izraisīti izsitumi, pulmonālo simptomu pasliktināšanās, paranasāli sīnusa traucējumi, sirdsdarbības traucējumi un/vai neiropātija.

Ja kāds no iepriekš minētajiem imūnās sistēmas traucējumiem attīstās smagā formā, jāapsver iespēja pārtraukt omalizumaba lietošanu.

Parazītiskas (tārpu) invāzijas

IgE var būt iesaistīts imunoloģiskā atbildreakcijā pret dažām tārpu invāzijām. Pacientiem ar ilgstošu augstu tārpu invāzijas risku placebo kontrolētā pētījumā konstatēja nelielu invāziju biežuma palielināšanos, lietojot omalizumabu, lai gan invāzijas gaita, smaguma pakāpe un atbildreakcija pret ārstēšanu nemainījās. Tārpu invāzijas biežums kopējā klīniskā programmā, kas nebija paredzēta šādu infekciju atklāšanai, bija mazāks par 1 uz 1 000 pacientiem. Tomēr pacientiem ar augstu tārpu invāzijas risku var būt jāievēro piesardzība, īpaši ceļojot uz rajoniem, kur tārpu invāzijas ir endēmiskas. Ja pacientam nav atbildreakcijas pret ieteikto prettārpu terapiju, jāapsver omalizumaba lietošanas pārtraukšana.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Tā kā IgE var būt iesaistīts imunoloģiskā atbildreakcijā pret dažām tārpu invāzijām, omalizumabs var netieši samazināt tārpu vai citu parazītisku infekciju ārstēšanai paredzētu zāļu efektivitāti (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Citohroma P450 enzīmi, izplūdes sūkņi un saistīšanās mehānismi ar olbaltumiem nav iesaistīti omalizumaba klīrensā; tādējādi pastāv maza savstarpējas mijiedarbības iespēja. Zāļu vai vakcīnu mijiedarbības pētījumi ar omalizumabu nav veikti. Nav farmakoloģiska iemesla uzskatīt, ka bieži parakstītie bronhiālās astmas vai CRSwNP ārstēšanas līdzekļi mijiedarbosies ar omalizumabu.

Alerģiska astma

Klīniskos pētījumos omalizumabu bieži lietoja kopā ar inhalējamiem vai perorāliem kortikosteroīdiem, inhalējamiem īslaicīgas darbības un ilgstošas darbības bēta agonistiem, leukotriēna modificētājiem, teofilīniem un perorāliem prethistamīna līdzekļiem. Nav norādījumu, ka, lietojot šīs citas bieži izmantotās pretastmas zāles, mainītos omalizumaba drošums. Pieejams ierobežots daudzums datu par omalizumaba lietošanu kombinācijā ar specifisku imūnterapiju (hiposensitizācijas terapiju). Klīniskajā pētījumā, kurā omalizumabu lietoja kombinācijā ar imūnterapiju, omalizumaba terapijas drošums un efektivitāte kombinācijā ar specifisku imūnterapiju neatšķīrās no omalizumaba monoterapijas.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem (CRSwNP)

Klīniskajos pētījumos omalizumabu lietoja kopā ar intranazālu mometazona aerosolu atbilstoši protokolam. Citas plaši lietotas vienlaikus lietotas zāles bija citi intranazāli kortikosteroīdi, bronhodilatatori, antihistamīni, leukotriēna receptoru antagonisti, adrenerģiskie/simpatomimētiskie

līdzekļi un vietējie deguna anestēzijas līdzekļi. Nekas neliecināja, ka omalizumaba drošums būtu mainījies, vienlaikus lietojot šīs citas plaši lietotās zāles.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Ņemot vērā grūtniecības reģistra un pēcreģistrācijas perioda spontānos ziņojumus, dati par vidēju skaitu (no 300-1 000 grūtniecības iznākumu) sieviešu grūtniecības laikā neuzrāda malformācijas vai toksisku ietekmi uz augli/jaundzimušo. Prospektīvs grūtniecības reģistra pētījums (EXPECT) 250 grūtniecēm ar astmu, kuras lietoja omalizumabu, uzrādīja līdzīgu (8,1% pret 8,9%) nozīmīgu iedzimtu anomāliju izplatību EXPECT un atbilstošas slimības (vidēji smaga un smaga astma) pacientiem. Datu interpretāciju var būt ietekmējuši pētījuma metodoloģiskie ierobežojumi, tajā skaitā mazs izlases lielums un nerandomizēts pētījuma dizains.

Omalizumabs šķērso placentāro barjeru. Tomēr pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Lietojojot omalizumabu, konstatēta no vecuma atkarīga trombocītu skaita samazināšanās primātiem, kas nav cilvēki, ar lielāku relatīvo jutību jauniem dzīvniekiem (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Ja ir klīniskas indikācijas, var apsvērt omalizumaba lietošanu grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Imūnglobulīns G (IgG) nokļūst cilvēka pienā, un tādēļ ir sagaidāms, ka omalizumabs nokļūs cilvēka pienā. Pieejamie dati primātiem, kas nav cilvēki, liecina par omalizumaba izdalīšanos pienā (skatīt 5.3. apakšpunktu).

EXPECT pētījums ar 154 zīdaiņiem, kuri bija pakļauti omalizumaba iedarbībai grūtniecības laikā un barošanas ar krūti laikā, neuzrādīja nevēlamas blakusparādības zīdaiņim, kas barots ar krūti. Datu interpretāciju var būt ietekmējuši pētījuma metodoloģiskie ierobežojumi, tajā skaitā mazs izlases lielums un nerandomizēts pētījuma dizains.

Lietojojot iekšķīgi, zarnās notiek imūnglobulīna G proteīnu proteolīze un tiem ir vāja biopieejamība. Ietekme uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem nav paredzama. Attiecīgi, ja ir klīniskas indikācijas, var apsvērt omalizumaba lietošanu barošanas ar krūti laikā.

Fertilitāte

Nav datu par omalizumaba ietekmi uz fertilitāti cilvēkiem. Īpaši plānotos preklīniskajos fertilitātes pētījumos, tai skaitā vairošanās pētījumos primātiem, kas nepieder cilvēkveidīgo pērtiķu sugai, pēc atkārtotu omalizumaba devu līdz 75 mg/kg ievadīšanas nekonstatēja ietekmi uz sieviešu vai vīriešu fertilitāti. Turklāt atsevišķā preklīniskajā genotoksicitātes pētījumā nekonstatēja genotoksisku iedarbību.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Omalizumabs neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Alerģiska astma un hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem (CRSwNP)

Drošuma profila kopsavilkums

Alerģiskas astmas klīnisko pētījumu laikā pieaugušajiem un pusaudžiem vecumā no 12 gadiem vai vecākiem visbiežāk novērotās blakusparādības bija galvassāpes un reakcijas injekcijas vietā, tostarp sāpes injekcijas vietā, pietūkums, eritēma un nieze. Klīnisko pētījumu laikā bērniem vecumā no 6 līdz <12 gadiem visbiežāk novērotās blakusparādības bija galvassāpes, drudzis un sāpes vēdera augšējā daļā. Lielākā daļa reakciju bija vieglas vai vidēji smagas. Klīniskajos pētījumos ar CRSwNP pacientiem, kas vecāki par 18 gadiem, visbiežāk novērotās blakusparādības bija galvassāpes, reibonis, artrālģija, sāpes vēdera augšdaļā un reakcijas injekcijas vietā.

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

4. tabulā uzskaitītas blakusparādības, kas novērotas klīniskajos pētījumos kopējā alerģiskas astmas un CRSwNP drošuma grupā, veicot ārstēšanu ar omalizumabu, atbilstoši MedDRA orgānu sistēmai un biežumam. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā. Biežums ir definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), reti ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10000$ līdz $< 1/1000$) un ļoti reti ($< 1/10000$). Pēcregistrācijas periodā reģistrēto reakciju biežums definēts kā nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

4. tabula. Blakusparādības alerģiskas astmas un CRSwNP gadījumā

Infekcijas un infestācijas	
Retāk	Faringīts
Reti	Parazītu invāzijas
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	
Nav zināms	Idiopātiska trombocitopēnija, tai skaitā smagi gadījumi
Imūnās sistēmas traucējumi	
Reti	Anafilaktiska reakcija, citi nopietni alerģiski stāvokļi, antivielu veidošanās pret omalizumabu
Nav zināms	Seruma slimība, tai skaitā drudzis un limfadenopātija
Nervu sistēmas traucējumi	
Bieži	Galvassāpes*
Retāk	Sinkope, parestēzija, miegainība, reibonis [#]
Asinsvadu sistēmas traucējumi	
Retāk	Ortostatiska hipotensija, pietvīkums
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	
Retāk	Alerģiskas bronhu spazmas, klepus
Reti	Balsenes tūska
Nav zināms	Alerģisks granulomatozs asinsvadu iekaisums (ko sauc arī par <i>Churg-Strauss</i> sindromu)
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	
Bieži	Sāpes vēdera augšējā daļā***
Retāk	Dispeptiskas pazīmes un simptomi, slikta dūša, caureja
Ādas un zemādas audu bojājumi	
Retāk	Fotosensitivitāte, nātrene, izsitumi, nieze
Reti	Angioedēma
Nav zināms	Alopēcija

Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	
Bieži	Artralģija†
Reti	Sistēmiska sarkanā vilkēde (SLE – <i>systemic lupus erythematosus</i>)
Nav zināms	Mialģija, locītavu pietūkums
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	
Ļoti bieži	Drudzis**
Bieži	Reakcijas injekcijas vietā, piemēram, pietūkums, eritēma, sāpes, nieze
Retāk	Gripai līdzīga slimība, roku pietūkums, ķermeņa masas palielināšanās, nespēks

*: Novērotas ļoti bieži bērniem vecumā no 6 līdz <12 gadu vecumam.

** : Novērotas bērniem vecumā no 6 līdz <12 gadu vecumam.

: Bieži deguna polipu pētījumos.

† : Nav zināms alerģiskās astmas pētījumos.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Imūnās sistēmas traucējumi

Sīkāku informāciju skatīt 4.4. apakšpunktā.

Anafilakse

Klīniskos pētījumos alerģiskas reakcijas novēroja reti. Tomēr pēcreģistrācijas dati pēc apkopotiem meklēšanas rezultātiem drošuma datu bāzē atklāja kopumā 898 anafilakses gadījumus. Tas nozīmē, ka aptuvenais ziņošanas biežums ir 0,20%, balstoties uz paredzamo iedarbību 566 923 pacientgadi.

Arteriālas trombembolijas gadījumi (ATE)

Kontrolētos klīniskajos pētījumos un novērojuma pētījumā starpposma analīzē, konstatēta būtiska ATE gadījumu skaita starpība. Kombinētā mērķa kritērija ATE definīcija iekļāva insultu, pārejošas išēmiskas lēkmes, miokarda infarktu, nestabilu stenokardiju un kardiovaskulāras nāves gadījumus (ieskaitot nāvi no nezināma cēloņa). Novērojuma pētījumā gala analīzē ATE gadījumu biežums uz 1 000 pacientgadiem bija 7,52 (115/15 286 pacientgadi) ar omalizumabu ārstētiem pacientiem un 5,12 (51/9 963 pacientgadi) kontroles grupas pacientiem. Daudzu mainīgo analīzē, kontrolējot sirds-asinsvadu riska faktoru esamību pirms pētījuma sākuma, riska attiecība bija 1,32 (95% ticamības intervāls 0,91 - 1,91). Atsevišķā apvienoto klīnisko pētījumu analīzē, kas ietvēra randomizētus, dubultmaskētus, ar placebo kontrolētus klīnisku pētījumus, kas ilga 8 vai vairāk nedēļas, ATE biežums uz 1 000 pacientgadiem bija 2,69 (5/1 856 pacientgadi) ar omalizumabu ārstētiem pacientiem un 2,38 (4/1 680 pacientgadi) ar placebo ārstētiem pacientiem (rādītāja koeficients 1,13, 95% ticamības intervāls 0,24 - 5,71).

Trombocīti

Klīniskajos pētījumos dažiem pacientiem trombocītu skaits bija zem normālas laboratoriskās vērtības apakšējās robežas. Pēcreģistrācijas periodā saņemti atsevišķi ziņojumi par idiopātiskās trombocitopēnijas gadījumiem, tai skaitā smagiem.

Parazitāras invāzijas

Lietojot omalizumabu, pacientiem ar ilgstošu augstu tārupu invāzijas risku placebo kontrolētā pētījumā konstatēja nelielu invāziju biežuma palielināšanos, kas nebija statistiski nozīmīgs. Invāziju norise, smaguma pakāpe un atbildreakcija pret ārstēšanu nemainījās (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Sistēmiska sarkanā vilkēde

Klīniskos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā ziņots par sistēmiskas sarkanās vilkēdes (SLE) gadījumiem pacientiem ar vidēji smagu līdz smagu astmu un hronisku spontānu nātreni (HSN). SLE patoģenēze nav pilnībā skaidra.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Maksimālā panesamā Omlyclo deva nav noteikta. Vienreizēja intravenoza deva līdz 4 000 mg tika ievadīta pacientiem bez devu ierobežojošas toksicitātes pazīmēm. Lielākā kumulatīvā pacientiem lietotā deva bija 44 000 mg 20 nedēļu laikā, un šī deva neizraisīja nevēlamu akūtu ietekmi.

Ja ir aizdomas par zāļu pārdozēšanu, pacients jākontrolē, vai neattīstās nevēlamas blakusparādības vai simptomi. Nepieciešamības gadījumā pacientam jāpielāgo un jāsaņem atbilstoša ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi līdzekļi obstruktīvu elpceļu slimību ārstēšanai, citi sistēmiskie līdzekļi obstruktīvu elpceļu slimību ārstēšanai, ATK kods: R03DX05

Omlyclo ir līdzīgas bioloģiskas izcelsmes zāles. Sīkāka informācija ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

Darbības mehānisms

Omalizumabs ir rekombinantas no DNS atvasinātas humanizētas monoklonālas antivielas, kas selektīvi saistās ar cilvēka imūnglobulīnu E (IgE) un novērš IgE saistīšanos ar FcεRI (augstas afinitātes IgE receptoru) uz bazofiliem un tuklajām šūnām, tādējādi samazinot brīvā IgE daudzumu, kas ir pieejams alergiskās kaskādes izraisīšanai. Antivielas ir IgG1 kappa, kas satur cilvēku struktūras fragmentus ar komplementaritāti nosakošiem peļu pamatantivielu fragmentiem, kas saistās ar IgE.

Atopisku cilvēku ārstēšana ar omalizumabu izraisīja ievērojamu FcεRI receptoru nomākumu uz bazofiliem. Ārstēšana ar omalizumabu nomāc IgE mediētu iekaisumu, par ko liecina samazināts eozinofilo skaits asinīs un audos un samazināts iekaisuma mediatoru līmenis, ieskaitot IL-4, IL-5 un IL-13, ko veido iedzimtās, adaptīvās un ar imunitāti nesaistītas šūnas.

Farmakodinamiskā iedarbība

Alerģiska astma

In vitro histamīna atbrīvošanās no bazofiliem, kas izolēti no cilvēkiem, kas ārstēti ar omalizumabu, pēc stimulācijas ar alergēnu samazinājās par aptuveni 90%, salīdzinot ar apjomu pirms ārstēšanas.

Klīniskajos pētījumos alergiskas astmas pacientiem brīvā IgE līmenis serumā bija samazināts no devas atkarīgā veidā vienu stundu pēc pirmās devas lietošanas un saglabājās tāds starp devām. Vienu gadu pēc omalizumaba lietošanas pārtraukšanas IgE līmenis atjaunojās pirmsterapijas līmenī, nenovērojot IgE līmeņa palielināšanos pēc zāļu izvadīšanas no organisma.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem (CRSwNP)

Klīniskajos pētījumos pacientiem ar CRSwNP terapija ar omalizumabu izraisīja brīvā IgE līmeņa pazemināšanos serumā (aptuveni par 95%) un kopējā IgE līmeņa paaugstināšanos serumā līdzīgā mērā kā novēroja pacientiem ar alergisku astmu. Kopējais IgE līmenis serumā palielinājās, jo veidojas omalizumaba IgE kompleksi, kuriem ir lēnāks eliminācijas ātrums nekā brīvajam IgE.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Alerģiska astma

Pieaugušie un pusaudži ≥ 12 gadus veci un vecāki

Omalizumaba efektivitāte un drošums tika pierādīta 28 nedēļu dubultmaskētā placebo kontrolētā pētījumā (1. pētījumā) ar 419 smagas alerģiskas bronhiālās astmas slimniekiem 12-79 gadu vecumā, kam bija samazināta plaušu funkcija (paredzamais FEV₁ 40-80%) un slikta bronhiālās astmas simptomu kontrole, neskatoties uz lielu inhalējamo kortikosteroīdu devu un ilgstošas darbības bēta-2 agonistu lietošanu. Piemērotiem pacientiem bija bijuši vairāki astmas paasinājumi, kuru dēļ bijusi nepieciešama sistēmiska ārstēšana ar kortikosteroīdiem vai kas ir bijuši hospitalizēti vai izsaukuši neatliekamās palīdzības brigādi smaga bronhiālās astmas paasinājuma dēļ pēdējā gada laikā, neskatoties uz nepārtrauktu ārstēšanu ar lielām inhalējamo kortikosteroīdu devām un ilgstošas darbības bēta-2 agonistu. Subkutāni omalizumabu vai placebo ievadīja kā papildus terapiju >1 000 mikrogramiem beklometazona dipropionāta (vai tā ekvivalenta) un ilgstošas darbības bēta-2 agonistam. Bija atļauta ārstēšana ar perorāliem kortikosteroīdiem, teofilīnu un leukotriēnu – modifikatoru balstterapija (attiecīgi 22%, 27% un 35% pacientu).

Primārais mērķa kritērijs bija bronhiālās astmas paasinājumu biežums, kad nepieciešama intensīva ārstēšana ar sistēmiskiem kortikosteroīdiem. Omalizumabs samazināja bronhiālās astmas paasinājumu biežumu par 19% ($p = 0,153$). Turklāt novērtējumi, kam nebija vērojama statistiskā nozīmība ($p < 0,05$) par labu omalizumabam, ietvēra smagu paasinājumu (kad pacienta plaušu funkcija samazinājās zem 60% no personīgi labākā līmeņa un bija nepieciešama sistēmiska kortikosteroīdu lietošana) un ar bronhiālo astmu saistīto neatliekamo vizīšu (kas ietver hospitalizāciju, neatliekamās palīdzības brigādes izsaukšanu un neplānotas vizītes pie ārsta) biežuma mazināšanos un ārsta sniegtu vispārējā vērtējuma, ar bronhiālo astmu saistītās dzīves kvalitātes (AQL), bronhiālās astmas simptomu un plaušu funkcijas uzlabošanas.

Apakšgrupu analizē pacientiem, kam pirms ārstēšanas kopējais IgE bija ≥ 76 SV/ml, bija lielāka tendence gūt klīniski nozīmīgu ieguvumu no omalizumaba. Šiem pacientiem 1. pētījumā omalizumabs samazināja bronhiālās astmas paasinājumu biežumu par 40% ($p = 0,002$). Turklāt grupā, kurā kopējais IgE bija ≥ 76 SV/ml, vairāk pacientiem bija vērojama klīniski nozīmīga atbildreakcija omalizumaba smagas astmas programmā. 5. tabulā norādīti 1. pētījuma rezultāti populācijā.

5. tabula. 1. pētījuma rezultāti

	Visa 1. pētījuma populācija	
	Omalizumabs N=209	Placebo N=210
Bronhiālās astmas paasinājumi		
Biežums 28 nedēļu laikā	0,74	0,92
Samazinājums (%), p raksturlielums biežumam	19,4%, $p = 0,153$	
Smagi bronhiālās astmas paasinājumi		
Biežums 28 nedēļu laikā	0,24	0,48
Samazinājums (%), p raksturlielums biežumam	50,1%, $p = 0,002$	
Neatliekamās vizītes		
Biežums 28 nedēļu laikā	0,24	0,43
Samazinājums (%), p raksturlielums biežumam	43,9%, $p = 0,038$	
Ārsta sniegts vispārējs vērtējums		
Pacienti ar atbildreakciju (%) *	60,5 %	42,8 %
p-vērtība**	<0,001	
AQL uzlabošanās		
Pacientu daudzums % ar uzlabojumu $\geq 0,5$	60,8%	47,8%
p-vērtība	0,008	

* ievērojama uzlabošanās vai pilnīga kontrole

** novērtējuma kopējās izkliedes p raksturlielums

2. pētījumā vērtēja omalizumaba efektivitāti un drošumu 312 smagas alerģiskas bronhiālās astmas slimnieku grupai, kas atbilda 1. pētījuma populācijai. Veicot ārstēšanu ar omalizumabu šajā atklātajā pētījumā, par 61% samazinājās klīniski nozīmīgu bronhiālās astmas paasinājumu biežums, salīdzinot ar tikai pašreizējās astmas terapijas lietošanu.

Četros papildus lielos placebo kontrolētos atbalstošos pētījumos, kas ilga no 28 līdz 52 nedēļām ar 1 722 pieaugušajiem un pusaudžiem (3., 4., 5., 6. pētījums) novērtēja omalizumaba efektivitāti un drošumu pacientiem ar smagu persistējošu bronhiālo astmu. Lielākai daļai pacientu nebija nodrošināta pietiekama kontrole, bet viņi saņēma mazāk vienlaikus pretastmas terapiju nekā pacienti 1. vai 2. pētījumā. 3.–5. pētījumā kā primāromērķa kritēriju izmantoja paasinājumu, bet 6. pētījumā vērtēja galvenokārt inhalējamo kortikosteroīdu devas samazināšanos.

3., 4. un 5. pētījumā pacientiem, kas tika ārstēti ar omalizumabu, novēroja bronhiālās astmas paasinājumu biežuma samazināšanos par 37,5% ($p=0,027$), 40,3% ($p<0,001$) un 57,6% ($p<0,001$), salīdzinot ar placebo.

6. pētījumā nozīmīgi vairāk smagas alerģiskas bronhiālās astmas slimnieku, lietojot omalizumabu, varēja samazināt savu flutikazona devu līdz ≤ 500 mikrogramiem dienā, nepasliktinoties astmas kontrolei (60,3%), salīdzinot ar placebo grupu (45,8%, $p<0,05$).

Dzīves kvalitātes rādītājus noteica, izmantojot *Juniper* ar astmu saistītās dzīves kvalitātes standartus. Visos sešos pētījumos salīdzinājumā ar placebo vai kontroles grupu ar omalizumabu ārstētiem pacientiem konstatēja statistiski nozīmīgu dzīves kvalitātes vērtējuma uzlabošanos, salīdzinot ar sākotnējo vērtējumu.

Ārsta vispārējais terapijas efektivitātes novērtējums:

Ārsta vispārējo novērtējumu izmantoja piecos no iepriekš minētajiem pētījumiem kā plašu bronhiālās astmas kontroles mērījumu, ko sniedz ārstējošais ārsts. Ārsts varēja ņemt vērā PEF (maksimālo izelpas plūsmu), dienas un nakts simptomus, glābējzāļu lietošanu, spirometrijas datus un informāciju par paasinājumiem. Visos piecos pētījumos nozīmīgi lielākai ar omalizumabu ārstēto pacientu daļai ārsti deva vērtējumu, ka ir sasniegta nozīmīga uzlabošanās vai pilnīga astmas kontrole, salīdzinot ar placebo ārstētiem pacientiem.

Bērni vecumā no 6 līdz <12 gadiem

Pirmie pierādījumi par omalizumaba lietošanas drošumu un efektivitāti pacientiem vecumā no 6 līdz <12 gadiem iegūti vienā nejaušinātā, dubultmaskētā, daudzcentru pētījumā (7. pētījums).

7. pētījums bija placebo kontrolēts pētījums, kurā iekļāva specifisku pacientu apakšgrupu ($N=235$), kuriem bija diagnosticēta apstiprinātā indikācija un kurus ārstēja ar lielām inhalējamo kortikosteroīdu devām (≥ 500 $\mu\text{g}/\text{dienā}$ flutikazonam līdzvērtīgām zālēm) un ilgstošas darbības bēta agonistu.

Kā klīniski nozīmīgu astmas paasinājumu definēja pētnieka diagnosticētu astmas simptomu pasliktināšanos, kura kupēšanai vismaz 3 dienu ilgā laika posmā bija nepieciešama inhalējamo kortikosteroīdu sākuma devas palielināšana divas reizes un/vai sistēmiska ārstēšana ar glābējzālēm (iekšķīgi vai intravenozi lietojamiem) kortikosteroīdiem.

Specifiskā apakšgrupā, kurā pacientus ārstēja ar lielām inhalējamo kortikosteroīdu devām, omalizumaba grupā klīniski nozīmīgu astmas paasinājumu skaits bija mazāks nekā placebo grupā. 24. nedēļā omalizumaba grupas pacientiem konstatēja rādītāju atšķirību samazinājumu par 34% (rādītāja koeficients 0,662, $p = 0,047$), salīdzinot ar placebo grupas pacientiem. Otrajā 28 nedēļu dubultmaskētajā ārstēšanas periodā omalizumaba grupas pacientiem konstatēja rādītāju atšķirību samazinājumu par 63% (rādītāja koeficients 0,37, $p<0,001$), salīdzinot ar placebo grupas pacientiem.

52 nedēļu dubultmaskētas terapijas laikā (ieskaitot 24 nedēļu fiksētu devu steroīdu fāzi un 28 nedēļu steroīdu pielāgošanas fāzi) omalizumaba grupas pacientiem konstatēja astmas paasinājumu skaita samazinājumu par 50% (rādītāja koeficients 0,504, $p<0,001$), salīdzinot ar placebo grupu.

52 nedēļu terapijas perioda beigās omalizumaba grupā konstatēja lielāku bēta-agonistu glābējzāļu lietošanas samazinājumu, salīdzinot ar placebo grupu, lai gan atšķirības starp ārstēšanas grupām nebija statistiski nozīmīgas. Globāli novērtējot ārstēšanas efektivitāti pēc 52 nedēļu dubultmaskētas terapijas, pētījuma apakšgrupā, kurā pacientus ar slimību smagā formā ārstēja ar lielām inhalējamo kortikosteroīdu devām un ilgstošas darbības bēta agonistu, omalizumaba grupā bija vairāk pacientu, kuru ārstēšanas efektivitāti novērtēja ar „teicami”, un mazāk pacientu, kuru ārstēšanas efektivitāti novērtēja ar „apmierinoši” vai „vāji”, salīdzinot ar placebo grupu; atšķirības starp ārstēšanas grupām bija statistiski nozīmīgas ($p < 0,001$), kamēr omalizumaba un placebo grupā nekonstatēja būtiskas atšķirības pamatojoties uz pacientu subjektīvajiem dzīves kvalitātes rādītājiem.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem (CRSwNP)

Omalizumaba drošumu un efektivitāti vērtēja divos randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētos pētījumos pacientiem ar CRSwNP (7. tabula). Pacienti saņēma omalizumabu vai placebo subkutāni ik pēc 2 vai 4 nedēļām (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pētījuma laikā visi pacienti saņēma intranazālu mometazona terapiju. Lai iekļautu pētījumos, nebija nepieciešama iepriekšēja deguna blakusdobumu operācija vai iepriekšēja sistēmiska kortikosteroīdu lietošana. Pacienti 24 nedēļas saņēma omalizumabu vai placebo, kam sekoja 4 nedēļu ilgs novērošanas periods. Demogrāfiskie dati un sākotnējie raksturlielumi, ieskaitot alerģiskas blakusslimības, ir aprakstīti 6. tabulā.

6. tabula. Demogrāfiskie un sākotnējie raksturlielumi deguna polipu pētījumā

Rādītājs	1. deguna polipu pētījums N=138	2. deguna polipu pētījums N=127
Vidējais vecums (gadi) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% Vīrieši	63,8	65,4
Pacienti, kas iepriekšējā gadā lietojuši sistēmiskos kortikosteroīdus (%)	18,8	26,0
Bilaterālais endoskopiskais deguna polipu punktu skaits (NPS - <i>nasal polyp score</i>): vidējais (SD), diapazons 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Deguna nosprostošanas punktu skaits (NCS - <i>nasal congestion score</i>): vidējais (SD), diapazons 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Smaržu sajūtas punktu skaits: vidējais (SD), diapazons 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
SNOT-22 kopējais punktu skaits: vidējais (SD) diapazons 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Eozinofīlo skaits asinīs (šūnas/ μ l): vidēji (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Kopējais IgE SV/ml: vidēji (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Astma (%)	53,6	60,6
Viegla (%)	37,8	32,5
Vidēji smaga (%)	58,1	58,4
Smaga (%)	4,1	9,1
Aspirīna izraisīts elpceļu slimības paasinājums (%)	19,6	35,4
Alerģisks rinīts	43,5	42,5

SD = standarta novirze (*standard deviation*); SNOT-22 = sinonazālais iznākumu tests (*Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*); IgE = imūnglobulīns E; SV = starptautiskās vienības. Lielāks NPS, NCS un SNOT-22 punktu skaits norāda uz lielāku slimības smaguma pakāpi.

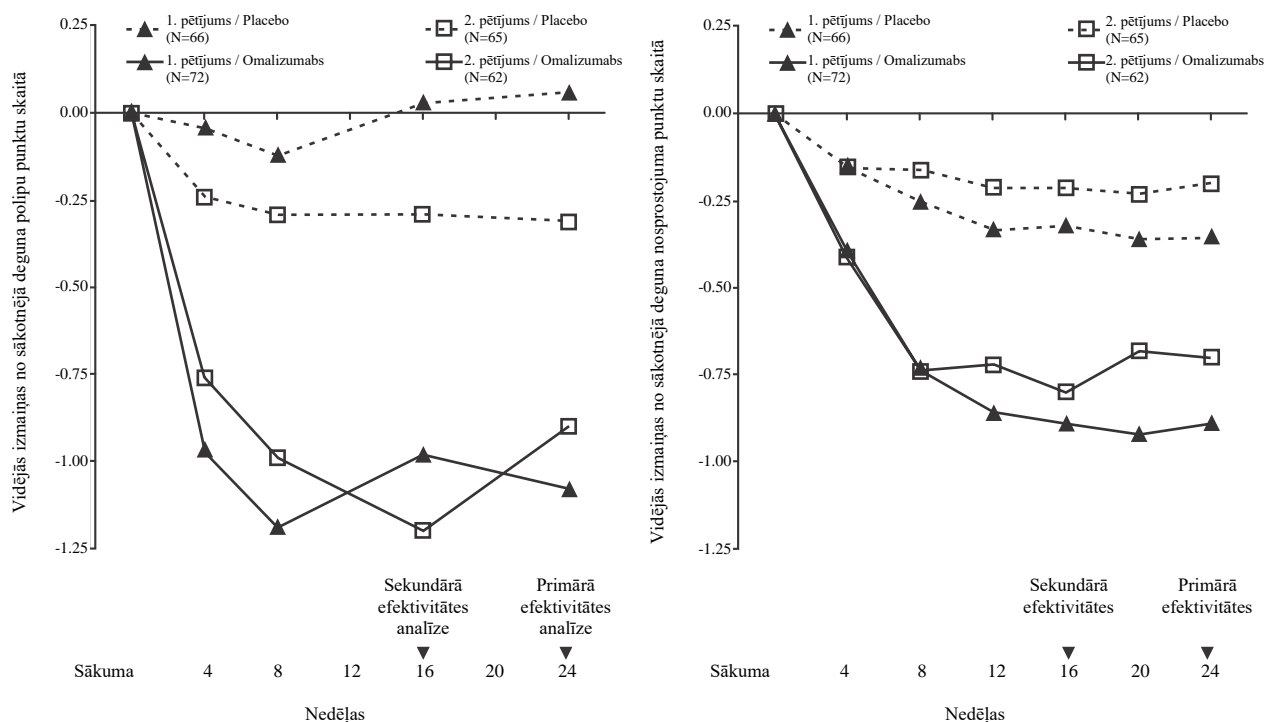
Kopējie primārie mērķa kritēriji bija bilaterālais endoskopiskais deguna polipu punktu skaits (NPS) un vidējais deguna nosprostošanas punktu skaits (NCS) 24. nedēļā. Gan 1., gan 2. deguna polipu pētījumos pacientiem, kuri saņēma omalizumabu, bija statistiski nozīmīgi lielāks NPS un nedēļas vidējā NCS uzlabojums no sākotnējā stāvokļa 24. nedēļā nekā pacientiem, kuri saņēma placebo. Deguna polipu 1. un 2. pētījuma rezultāti parādīti 7. tabulā.

7. tabula. Izmaiņas no sākotnējā stāvokļa 24. nedēļā klīnisko punktu skaitā 1. polipu pētījumā, 2. polipu pētījumā un apkopotajos rezultātos

	1. deguna polipu pētījums		2. deguna polipu pētījums		Deguna polipu apkopotie rezultāti	
	Placebo	Omalizumabs	Placebo	Omalizumabs	Placebo	Omalizumabs
N	66	72	65	62	131	134
Deguna polipu punktu skaits						
Vidējais sākotnējais	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
LS vidējās izmaiņas 24. nedēļā	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Atšķirība (95% TI)	-1,14 (-1,59; -0,69)		-0,59 (-1,05; -0,12)		-0,86 (-1,18; -0,54)	
p-vērtība	<0,0001		0,0140		<0,0001	
7 dienu vidējais deguna nosprostošanas punktu skaits						
Vidējais sākotnējais	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
LS vidējās izmaiņas 24. nedēļā	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Atšķirība (95% TI)	-0,55 (-0,84; -0,25)		-0,50 (-0,80; -0,19)		-0,52 (-0,73; -0,31)	
p-vērtība	0,0004		0,0017		<0,0001	
TNSS						
Vidējais sākotnējais	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
LS vidējās izmaiņas 24. nedēļā	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Atšķirība (95% TI)	-1,91 (-2,85; -0,96)		-2,09 (-3,00; -1,18)		-1,98 (-2,63; -1,33)	
p-vērtība	0,0001		<0,0001		<0,0001	
SNOT-22						
Vidējais sākotnējais	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
LS vidējās izmaiņas 24. nedēļā	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Atšķirība (95% TI)	-16,12 (-21,86; -10,38)		-15,04 (-21,26; -8,82)		-15,36 (-19,57; -11,16)	
p-vērtība	<0,0001		<0,0001		<0,0001	
(MID = 8.9)						
UPSIT						
Vidējais sākotnējais	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
LS vidējās izmaiņas 24. nedēļā	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Atšķirība (95% TI)	3,81 (1,38; 6,24)		3,86 (1,57; 6,15)		3,84 (2,17; 5,51)	
p-vērtība	0,0024		0,0011		<0,0001	

LS=mazākais kvadrāts (*least-square*); TI = ticamības intervāls; TNSS = kopējais deguna simptomu punktu skaits (*Total nasal symptom score*); SNOT-22 = sinonazālais iznākumu tests (*Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*); UPSIT = Pensilvānijas universitātes smaržu identifikācijas tests (*University of Pennsylvania Smell Identification Test*); MID = minimālā nozīmīgā atšķirība.

1. attēls. Vidējās izmaiņas no sākotnējā deguna nosprostojuma punktu skaitā un vidējās izmaiņas no sākotnējā deguna polipu skaitā ārstēšanas grupās 1 un 2. deguna polipu pētījumā



Iepriekš definētā apkopotā glābējzāļu analizē (sistēmiski kortikosteroīdi ≥ 3 dienas pēc kārtas vai deguna polipektomija) 24 nedēļu ārstēšanas periodā omalizumaba pacientu skaits, kuriem nepieciešama glābējzāles, bija mazāks nekā placebo (attiecīgi 2,3% salīdzinājumā ar 6,2%). Ārstēšanas ar omalizumabu, salīdzinājumā ar placebo, izredžu attiecība bija 0,38 (95% TI: 0,10; 1,49). Abos pētījumos netika ziņots par deguna blakusdobumu-deguna operācijām.

Omalizumaba ilgtermiņa efektivitāte un drošums pacientiem ar CRSwNP, kuri bija piedalījušies deguna polipu 1. un 2. pētījumā, tika vērtēti atklātā pagarinājuma pētījumā. Šī pētījuma efektivitātes dati liecina, ka klīniskais ieguvums, kas sasniegts 24. nedēļā, saglabājās līdz 52. nedēļai. Drošuma dati kopumā atbilda zināmajam omalizumaba drošuma profilam.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Omalizumaba farmakokinētika pētīta pieaugušajiem un pusaudžiem ar alergisku bronhiālo astmu, kā arī pieaugušiem pacientiem ar CRSwNP. Omalizumaba vispārējās farmakokinētiskās īpašības šīm pacientu grupām ir līdzīgas.

Uzsūkšanās

Pēc subkutānas ievadīšanas omalizumabs uzsūcas ar vidējo absolūto bioloģisko pieejamību 62%. Pēc vienreizējas subkutānas devas ievadīšanas pieaugušiem un pusaudžu vecuma pacientiem ar bronhiālo astmu omalizumabs uzsūcās lēnām, sasniedzot maksimālo koncentrāciju serumā pēc vidēji 7-8 dienām. Lietojot par 0,5 mg/kg lielākas devas, omalizumaba farmakokinētika ir lineāra. Pēc vairāku omalizumaba devu lietošanas laukums zem seruma koncentrācijas-laika līknes no 0. līdz 14. dienai līdzsvara koncentrācijā bija līdz 6 reizēm lielāks nekā pēc pirmās devas lietošanas.

Pēc omalizumaba liofilizētas vai šķidrās zāļu formas lietošanas novēroja līdzīgas omalizumaba koncentrācijas-laika līknes serumā.

Izkliede

In vitro omalizumabs veido ierobežota lieluma kompleksus ar IgE. Precipitējoši kompleksi un kompleksi, kuru molekulārā masa pārsniedz vienu miljonu daltonu, *in vitro* vai *in vivo* nav novēroti. Šķietamais izklijes tilpums pacientiem pēc subkutānas ievadīšanas bija 78 ± 32 ml/kg.

Eliminācija

Omalizumaba klīrenss ietver IgG klīrensa procesu, kā arī klīrensu caur specifisku saistīšanos un kompleksu veidošanu ar tā mērķa ligandu – IgE. IgG eliminācija caur aknām ietver tā sadalīšanos retikuloendoteliālajā sistēmā un endotēlija šūnās. Neskatoties uz to, IgG izdalās arī ar žulti. Bronhiālās astmas slimniekiem omalizumaba seruma eliminācijas pusperiods bija vidēji 26 dienas, šķietamais klīrenss vidēji bija $2,4 \pm 1,1$ ml/kg dienā. Turklāt ķermeņa masas dubultošanās aptuveni dubultoja šķietamo klīrensu.

Pacientu grupu raksturojums

Vecums, rase / etniskā piederība, dzimums, ķermeņa masas indekss

Analizēja omalizumaba populācijas farmakokinētiku, lai noteiktu demogrāfisko raksturlielumu ietekmi. Šo ierobežoto datu analīze liecina, ka vecuma (6-76 gadi pacientiem ar alerģisku astmu; 18 līdz 75 gadi pacientiem ar CRSwNP), rases/etniskās piederības, dzimuma vai ķermeņa masas indeksa dēļ deva nav jāpielāgo (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nieru un aknu darbības traucējumi

Nav farmakokinētisku vai farmakodinamisku datu pacientiem ar pavājinātu nieru vai aknu darbību (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Omalizumaba drošumu pētīja makaka sugas pērtiņiem, jo omalizumabs ar vienādu afinitāti saistās ar makaka pērtiņu un cilvēka IgE. Dažiem pērtiņiem pēc atkārtotas s.c. vai i.v. ievades konstatēja antivielas pret omalizumabu. Tomēr nenovēroja acīm redzamu toksicitāti, piemēram, imūno kompleksu mediētu slimību vai no komplementa atkarīgu citotoksicitāti. Nav pierādījumu par anafilaktisku atbildreakciju tuklo šūnu degranulācijas dēļ makaka sugas pērtiņiem.

Citi primāti (gan pieaugušie, gan jaunie), kas nav cilvēkveidīgie pērtiņi, hronisku omalizumaba lietošanu devās līdz 250 mg/kg (kas, saskaņā ar rekomendējamo devu tabulu, vismaz 14 reizes pārsniedz lielāko pieļaujamo klīnisko devu) panesa labi, izņemot ar devu saistītu un no vecuma atkarīgu asins trombocītu skaita samazināšanos, ar lielāku jutību jaunākiem dzīvniekiem. Koncentrācija serumā, kas nepieciešama, lai trombocītu skaits samazinātos par 50%, salīdzinot ar sākotnējo līmeni, pieaugušiem makaka sugas pērtiņiem bija 4-20 reizes lielāka nekā paredzamā maksimālā klīniskā koncentrācija serumā. Turklāt makaka sugas pērtiņiem injekcijas vietā novēroja asiņošanu un iekaisumu.

Formāli kancerogēneses pētījumi ar omalizumabu nav veikti.

Reproduktivitātes pētījumos makaka sugas pērtiņiem subkutānas devas līdz 75 mg/kg nedēļā (vismaz 8 reizes pārsniedz 4 nedēļu garumā rekomendēto lielāko klīnisko devu, kas izteikta miligramos uz kilogramu) neizraisīja toksicitāti mātei, embriotoksicitāti un nedarbojās teratogēniski, lietojot visu organogēneses laiku, un neizraisīja nelabvēlīgu ietekmi uz augļa vai jaundzimušā augšanu, lietojot visu vēlino grūsnības laiku, dzemdību un zīdīšanas laikā.

Omalizumabs izdalās makaka sugas pērtiņu mātes pienā. Omalizumaba līmenis pienā bija 0,15% no koncentrācijas mātes serumā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

L-arginīna hidrohlorīds
L-histidīna hidrohlorīda monohidrāts
L-histidīns
Polisorbāts 20
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

24 mēneši.
Kopumā zāles 25°C temperatūrā drīkst uzglabāt ne ilgāk kā 7 dienas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).
Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

0,5 ml šķīduma pilnšļirces cilindrā (I klases stikls) ar piestiprinātu adatu (nerūsējošais tērauds), (I klases) virzuļa aizbāzni (elastomērs) un adatas vāciņu (elastomērs un polipropilēns).

Iepakojums satur 1 pilnšļirci.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Vienreizlietojama pilnšļirce ir individuālai lietošanai. 30 minūtes pirms injicēšanas tā ir jāizņem no ledusskapja, lai tā sasniegtu istabas temperatūru.

Norādījumi par iznīcināšanu

Nekavējoties izmetiet izlietoto šļirci asiem priekšmetiem paredzētā tvertnē.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1817/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Omlyclo 150 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra 1 ml šķīduma pilnšīrcē satur 150 mg omalizumaba (*omalizumabum*)*.

* Omalizumabs ir humanizētas monoklonālas antivielas, ko ar rekombinantās DNS tehnoloģiju izgatavo Ķīnas kāmjū olnīcu (CHO) zīdītāju šūnu līnijās.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijai pilnšīrcē (injekcija)

Dzidrs līdz opalescējošs, bezkrāsains līdz blāvi brūni-dzeltens šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeutiskās indikācijas

Alerģiska astma

Omlyclo ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem (6 līdz <12 gadus veciem).

Iespēja uzsākt Omlyclo terapiju ir apsverama tikai pacientiem ar pārliecinošu diagnosticētu IgE (imūnglobulīns E) mediētu bronhiālo astmu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pieaugušie un pusaudži (12 gadus veci un vecāki)

Omlyclo ir indicēts kā papildterapija astmas kontroles uzlabošanai pacientiem ar smagu persistējošu alerģisku bronhiālo astmu, kam ir pozitīvs ādas tests vai *in vitro* noteikta reaktivitāte pret pastāvīgiem aeroalerģēniem un kam ir pavājināta plaušu darbība (FEV₁<80%), kā arī bieži simptomi dienas laikā vai pamošanās naktī un kam bijuši vairāki smagi dokumentēti bronhiālās astmas paasinājumi, neskatoties uz lielu devu inhalējamo kortikosteroīdu lietošanu ikdienā kopā ar ilgstošas darbības inhalējamo bēta-2 agonistu.

Bērni (6 līdz <12 gadus veci)

Omlyclo ir indicēts kā papildterapija astmas kontroles uzlabošanai pacientiem ar smagu persistējošu alerģisku bronhiālo astmu, kuriem ir pozitīvs ādas tests vai *in vitro* noteikta reaktivitāte pret pastāvīgiem aeroalerģēniem un bieži simptomi dienas laikā vai pamošanās naktī, un kuriem bijuši vairāki smagi dokumentēti bronhiālās astmas paasinājumi, neskatoties uz lielu devu inhalējamo kortikosteroīdu lietošanu ikdienā kopā ar ilgstošas darbības inhalējamo bēta-2 agonistu.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem (CRSwNP – chronic rhinosinusitis with nasal polyps)

Omyclo ir indicēts kā papildterapija intranazāli lietojamiem kortikosteroīdiem (INK), lai ārstētu pieaugušos (18 gadus vecus un vecākus) ar smagu CRSwNP, kuriem terapija ar INK nenodrošina pietiekamu slimības kontroli.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Omyclo ir indicēts kā papildterapija hroniskas spontānas nātreses ārstēšanai pieaugušajiem un pusaudžiem (no 12 gadu vecuma), ja nav pietiekamas reakcijas uz ārstēšanu ar H1 prethistamīna līdzekļiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšanu drīkst uzsākt ārsti ar pieredzi smagas persistējošas bronhiālās astmas, hroniska rinosinusīta ar deguna polīpiem vai hroniskas spontānas nātreses diagnostikā un ārstēšanā.

Devas

Alerģiska astma un rinosinusīta ar deguna polīpiem (CRSwNP)

Nosakot devu, alerģiskas astmas un CRSwNP gadījumā piemēro tos pašus dozēšanas principus. Atbilstošu omalizumaba devu un lietošanas biežumu šīm slimībām nosaka, ņemot vērā sākotnējo IgE līmeni (SV/ml), ko mēra pirms ārstēšanas sākšanas, un ķermeņa masu (kg). Pirms sākumdevas ievadīšanas devas noteikšanai pacientiem jānosaka IgE līmenis ar jebkuru komerciālu seruma kopējā IgE testu. Ņemot vērā šos mērījumus, katrā lietošanas reizē var būt nepieciešami 75 līdz 600 mg omalizumaba 1-4 injekciju veidā.

Alerģiskas astmas pacientiem ar sākotnējo IgE mazāk nekā 76 SV/ml iespējams mazāks ieguvums (skatīt 5.1. apakšpunktu). Ārstam, kurš ordinē šīs zāles, jāpārliecinās, ka pieaugušiem pacientiem un pusaudžiem ar IgE mazāk nekā 76 SV/ml un bērniem (6 līdz <12 gadus veciem) ar IgE mazāk nekā 200 SV/ml pirms terapijas uzsākšanas ir nepārprotama *in vitro* reaktivitāte (RAST) pret pastāvīgiem alergēniem.

Skatīt 1. tabulā pārvēršanas shēmu un 2. un 3. tabulā devas noteikšanas shēmas.

Pacientiem, kam sākotnējais IgE līmenis vai ķermeņa masa kilogramos pārsniedz devu tabulā norādītās robežas, nedrīkst lietot omalizumabu.

Maksimālā ieteicamā deva ir 600 mg omalizumaba reizi divās nedēļās.

1. tabula. Pāreja no devas uz šļirču skaitu, injekciju skaitu un kopējo injekciju tilpumu katrai lietošanas reizei

Deva (mg)	Šļirču skaits		Injekciju skaits	Kopējais injekciju tilpums (ml)
	75 mg	150 mg		
75	1	0	1	0,5
150	0	1	1	1,0
225	1	1	2	1,5
300	0	2	2	2,0
375	1	2	3	2,5
450	0	3	3	3,0
525	1	3	4	3,5
600	0	4	4	4,0

2. tabula. LIETOŠANA REIZI 4 NEDĒĻĀS. Omalizumaba devas (miligrami/devā), ko ievada subkutānas injekcijas veidā ik pēc 4 nedēļām

Sākotnējais IgE līmenis (SV/ml)	Ķermeņa masa (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										

LIETOŠANA REIZI 2 NEDĒĻĀS
SKATĪT 3. TABULU

* Ķermeņa masa, kas mazāka par 30 kg, CRSwNP galvenajos pētījumos netika pētīta.

3. tabula. LIETOŠANA REIZI 2 NEDĒĻĀS. Omalizumaba devas (miligrami/devā), ko ievada subkutānas injekcijas veidā ik pēc 2 nedēļām

Sākotnējais IgE līmenis (SV/ml)	Ķermeņa masa (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	LIETOŠANA REIZI 4 NEDĒĻĀS SKATĪT 2. TABULU									
>100-200										
>200-300										
>300-400										
>400-500										
>500-600										
>600-700										
>700-800	225	225	300	375	450	450	525	600		
>800-900	225	225	300	375	450	525	600			
>900-1000	225	300	375	450	525	600				
>1 000-1 100	225	300	375	450	600					
>1 100-1 200	300	300	450	525	600	Nav pieejami dati devu rekomendācijai				
>1 200-1 300	300	375	450	525						
>1 300-1 500	300	375	525	600						

* Ķermeņa masa, kas mazāka par 30 kg, CRSwNP galvenajos pētījumos netika pētīta.

Ārstēšanas ilgums, uzraudzība un devas pielāgošana

Alerģiska astma

Omlyclo paredzēts ilgstošai lietošanai. Klīniskajos pētījumos pierādīts, ka nepieciešamas vismaz 12-16 nedēļas, lai ārstēšana būtu efektīva. 16 nedēļas pēc Omlyclo terapijas sākšanas ārstam jānovērtē terapijas efektivitāte pirms turpmāko injekciju veikšanas. Lēmums turpināt lietošanu pēc 16. nedēļas vai līdzīgos gadījumos jāpieņem, ņemot vērā, vai ir vērojama nozīmīga vispārējās astmas kontroles uzlabošanās (skatīt 5.1. apakšpunktu „Ārsta vispārējais terapijas efektivitātes novērtējums”).

Hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem (CRSwNP)

CRSwNP klīniskajos pētījumos deguna polipu punktu skaita (NPS – *nasal polyps score*) un deguna nosprostošanas punktu skaita (NCS – *nasal congestion score*) izmaiņas novēroja 4. nedēļā. Nepieciešamība turpināt terapiju periodiski jāpārvērtē, ņemot vērā pacienta slimības smagumu un simptomu kontroles līmeni.

Alerģiska astma un hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem (CRSwNP)

Pārtraucot ārstēšanu, parasti atkal paaugstinās brīvā IgE līmenis un atjaunojas ar to saistītie simptomi. Ārstēšanas laikā kopējais IgE līmenis paaugstinās un saglabājas paaugstināts līdz vienam gadam ilgi pēc terapijas pārtraukšanas. Tādēļ atkārtotu IgE līmeņa pārbaudi terapijas laikā nevar izmantot par pamatu devas noteikšanai. Pēc terapijas pārtraukuma mazāka par 1 gadu deva jānosaka, ņemot vērā IgE līmeni serumā, kas iegūts, nosakot sākumdevu. Kopējo IgE līmeni serumā devas noteikšanai var pārbaudīt atkārtoti, ja terapija ir bijusi pārtraukta vienu gadu vai ilgāk.

Deva jāpielāgo, ja notiek nozīmīgas ķermeņa masas izmaiņas (skatīt 2. un 3. tabulu).

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Ieteicamā deva ir 300 mg subkutānas injekcijas veidā ik pēc četrām nedēļām.

Zāļu ordinētājiem ir ieteicams periodiski pārvērtēt turpmākās terapijas nepieciešamību.

Klīniskajos pētījumos iegūtā pieredze par ilgstošu ārstēšanu šajā indikācijā ir aprakstīta 5.1. apakšpunktā.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki (65 gadus veci un vecāki)

Nav pietiekamu datu par omalizumaba lietošanu par 65 gadiem vecākiem cilvēkiem, bet nav arī pierādījumu, ka gados vecākiem pacientiem būtu nepieciešama citāda deva nekā jaunākiem pieaugušiem pacientiem.

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Nav pētījumu par nieru vai aknu darbības traucējumu ietekmi uz omalizumaba farmakokinētiku. Omalizumaba klīrensā klīniskās devās dominē retikulārā endoteliālā sistēma (RES), tāpēc nav paredzams, ka to ietekmēs nieru vai aknu darbības traucējumi. Lai arī šiem pacientiem nav nepieciešama speciāla devas pielāgošana, ievadot omalizumabu jāievēro piesardzība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Alerģiskas astmas gadījumos omalizumaba drošums un efektivitāte, lietojot pacientiem vecumā līdz 6 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Omalizumaba drošums un efektivitāte CRSwNP gadījumā, lietojot pacientiem, kas jaunāki par 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

HSN gadījumos omalizumaba drošums un efektivitāte, lietojot pacientiem vecumā līdz 12 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Tikai subkutānai lietošanai. Omalizumabu nedrīkst ievadīt intravenozi vai intramuskulāri.

Ja nepieciešamas vairāk nekā viena injekcija, lai sasniegtu nepieciešamo devu, injekcijas jāsadala ievadīšanai divās vai vairākās injekciju vietās (1. tabula).

Pacienti, kuriem iepriekš nav bijusi anafilakse, sākot no 4. devas var veikt Omlyclo pašinjekciju vai injekciju var veikt aprūpētājs, ja ārsts ir noteicis, ka tas ir piemēroti (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pacientam vai aprūpētājam jābūt apmācītiem tehniski pareizi veikt injekciju un atpazīt nopietnu alerģisku reakciju agrīnas pazīmes un simptomus.

Pacienti un aprūpētāji jāinstruē injicēt visu Omlyclo apjomu atbilstoši lietošanas norādēm lietošanas instrukcijā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Vispārēji

Omalizumabs nav indicēts akūtu bronhiālās astmas paasinājumu, akūtu bronhu spazmu vai astmatiskā stāvokļa ārstēšanai.

Omalizumabs nav pētīts pacientiem ar hiperimūnglobulīna E sindromu vai alerģisku bronhupulmonālu aspergilozi vai anafilaktisku, tostarp pārtikas alerģijas izraisītu reakciju, atopiska dermatīta vai alerģiska rinīta novēršanai. Omalizumabs nav indicēts šo traucējumu ārstēšanai.

Omalizumaba terapija nav pētīta pacientiem ar autoimūnām slimībām, imūno kompleksu medītētiem stāvokļiem vai esošiem nieru vai aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.2. apakšpunktu). Šīm pacientu grupām omalizumabs jālieto uzmanīgi.

Strauja sistēmisko vai inhalējamo kortikosteroīdu lietošanas pārtraukšana pēc omalizumaba terapijas uzsākšanas alerģiskas astmas vai CRSwNP gadījumā nav ieteicama. Kortikosteroīdu devas samazināšana jāveic tiešā ārsta uzraudzībā un var rasties nepieciešamība samazināšanu veikt pakāpeniski.

Imūnās sistēmas traucējumi

I tipa alerģiskas reakcijas

Lietojot omalizumabu, iespējamās vietējas vai sistēmiskas I tipa alerģiskas reakcijas, tostarp anafilakse un anafilaktiskais šoks. Šīs reakcijas var izpausties pat pēc ilgstošas zāļu lietošanas. Tomēr lielāko daļu šo reakciju novēroja 2 stundu laikā pēc pirmreizējas un atkārtotas omalizumaba injicēšanas, dažos gadījumos reakcijas izpaudās vēlāk kā pēc 2 un pat 24 stundām pēc injekcijas veikšanas. Vairums anafilaktisku reakciju radās pirmo 3 omalizumaba devu lietošanas laikā. Tādēļ pirmās 3 devas jāievada veselības aprūpes speciālistam vai tā uzraudzībā. Iepriekš bijusi anafilakse, kas nav saistīta ar omalizumabu, var būt riska faktors anafilaksei pēc omalizumaba lietošanas. Tādēļ pacientiem ar iepriekš bijušu anafilaksi omalizumabs jāievada veselības aprūpes speciālistam, kuram vienmēr jābūt pieejamām zālēm anafilaktisku reakciju ārstēšanai tūlītējai lietošanai pēc Omlyclo ievadīšanas. Ja rodas anafilaktiska vai cita nopietna alerģiska reakcija, omalizumaba lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša ārstēšana. Pacienti jāinformē, ka šādas reakcijas var rasties un ja rodas alerģiskas reakcijas, nekavējoties jāmeklē medicīniska palīdzība.

Klīniskajos pētījumos nelielam skaitam pacientu konstatēja antivielas pret omalizumabu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Anti-omalizumaba antivielu klīniskā nozīme vēl nav noskaidrota.

Seruma slimība

Atsevišķos gadījumos pacientiem, kuri tika ārstēti ar humanizētām monoklonālām antivielām, tai skaitā omalizumabu, attīstījās seruma slimība un seruma slimībai līdzīga reakcija, kas ir novēlotas III tipa reakcijas. Patoloģiskās fizioloģijas mehānisma pamatā ir antivielu veidošanās pret omalizumabu, kas savukārt izraisa imūnkompleksu veidošanos un uzkrāšanos organismā. Reakcija parasti attīstās 1-5 dienas pēc pirmās vai atkārtotas injekcijas veikšanas, kā arī pēc ilgstošas ārstēšanas. Seruma slimības simptomi ir artrīts/artraļģija, izsitumi (nātrene vai citas formas izsitumi), drudzis un limfadenopātija. Šo traucējumu novēršanai vai ārstēšanai var izmantot prethistamīna līdzekļus un kortikosteroīdus, un pacienti jāinformē par nepieciešamību ziņot par visiem novērotajiem simptomiem.

Churg-Strauss sindroms un hipereozinofīlijas sindroms

Retos gadījumos pacientiem ar astmu smagā formā var attīstīties sistēmiskais hipereozinofīlijas sindroms vai alerģisks eozinofīlijas granulomatozs asinsvadu iekaisums (*Churg-Strauss* sindroms). Šo abu slimību ārstēšanai izmanto sistēmiskos kortikosteroīdus.

Retos gadījumos pacientiem, kuri saņem pretastmas zāles, tai skaitā omalizumabu, var attīstīties sistēmiska eozinofīlija un vaskulīts. Šīs parādības bieži saistītas ar iekšķīgi lietojamo kortikosteroīdu terapeitiskās devas samazināšanu.

Ārsts jābrīdina, ka šādiem pacientiem var attīstīties izteikta eozinofīlija, asinsvadu iekaisuma izraisīti izsitumi, pulmonālo simptomu pasliktināšanās, paranazāli sīnusa traucējumi, sirdsdarbības traucējumi un/vai neiropātija.

Ja kāds no iepriekš minētajiem imūnās sistēmas traucējumiem attīstās smagā formā, jāapsver iespēja pārtraukt omalizumaba lietošanu.

Parazītiskas (tārpu) invāzijas

IgE var būt iesaistīts imunoloģiskā atbildreakcijā pret dažām tārpu invāzijām. Pacientiem ar ilgstošu augstu tārpu invāzijas risku placebo kontrolētā pētījumā alerģiskiem pacientiem konstatēja nelielu invāziju biežuma palielināšanos, lietojot omalizumabu, lai gan invāzijas gaita, smaguma pakāpe un atbildreakcija pret ārstēšanu nemainījās. Tārpu invāzijas biežums kopējā klīniskā programmā, kas nebija paredzēta šādu infekciju atklāšanai, bija mazāks par 1 uz 1 000 pacientiem. Tomēr pacientiem ar augstu tārpu invāzijas risku var būt jāievēro piesardzība, īpaši ceļojot uz rajoniem, kur tārpu invāzijas ir endēmiskas. Ja pacientam nav atbildreakcijas pret ieteikto prettārpu terapiju, jāapsver omalizumaba lietošanas pārtraukšana.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Tā kā IgE var būt iesaistīts imunoloģiskā atbildreakcijā pret dažām tārpu invāzijām, omalizumabs var netieši samazināt tārpu vai citu parazitisku infekciju ārstēšanai paredzētu zāļu efektivitāti (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Citohroma P450 enzīmi, izplūdes sūkņi un saistīšanās mehānismi ar olbaltumiem nav iesaistīti omalizumaba klīrensā; tādējādi pastāv maza savstarpējas mijiedarbības iespēja. Zāļu vai vakcīnu mijiedarbības pētījumi ar omalizumabu nav veikti. Nav farmakoloģiska iemesla uzskatīt, ka bieži parakstītie bronhiālās astmas, CRSwNP vai HSN ārstēšanas līdzekļi mijiedarbosies ar omalizumabu.

Alerģiska astma

Klīniskos pētījumos omalizumabu bieži lietoja kopā ar inhalējamiem vai perorāliem kortikosteroīdiem, inhalējamiem īslaicīgas darbības un ilgstošas darbības bēta agonistiem, leukotriēna modificētājiem, teofilīniem un perorāliem prethistamīna līdzekļiem. Nav norādījumu, ka, lietojot šīs citas bieži izmantotās pretastmas zāles, mainītos omalizumaba drošums. Pieejams ierobežots daudzums datu par omalizumaba lietošanu kombinācijā ar specifisku imūnterapiju (hiposensitizācijas terapiju). Klīniskajā pētījumā, kurā omalizumabu lietoja kombinācijā ar imūnterapiju, omalizumaba terapijas drošums un efektivitāte kombinācijā ar specifisku imūnterapiju neatšķīrās no omalizumaba monoterapijas.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem (CRSwNP)

Klīniskajos pētījumos omalizumabu lietoja kopā ar intranazālu mometazona aerosolu atbilstoši protokolam. Citas plaši lietotas vienlaikus lietotas zāles bija citi intranazāli kortikosteroīdi, bronhodilatatori, antihistamīni, leukotriēna receptoru antagonisti, adrenerģiskie/simpatomimētiskie līdzekļi un vietējie deguna anestēzijas līdzekļi. Nekas neliecināja, ka omalizumaba drošums būtu mainījies, vienlaikus lietojot šīs citas plaši lietotās zāles.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

HSN klīniskajos pētījumos omalizumabs tika lietots kombinācijā ar prethistamīna līdzekļiem (H1 un H2 receptoru antagonistiem) un leukotriēnu receptoru antagonistiem (LTRA). Netika iegūti pierādījumi tam, ka pēc lietošanas kombinācijā ar šīm zālēm mainītos omalizumaba lietošanas drošums, ņemot vērā šo zāļu zināmās drošuma īpašības alerģiskas astmas gadījumos. Turklāt populācijas farmakokinētikas analīzes laikā nav novērota H2 prethistamīna līdzekļu un LTRA izraisīta nozīmīga ietekme uz omalizumaba farmakokinētiku (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

HSN klīniskajos pētījumos tika iekļauti daži 12–17 gadus veci pacienti, kuri omalizumabu lietoja kopā ar prethistamīna līdzekļiem (H1 un H2 receptoru antagonistiem) un LTRA. Pētījumi ar bērniem līdz 12 gadu vecumam nav veikti.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Ņemot vērā grūtniecības reģistra un pēcreģistrācijas perioda spontānos ziņojumus, dati par vidēju skaitu (no 300-1 000 grūtniecības iznākumu) sievietu grūtniecības laikā neuzrāda malformācijas vai toksisku ietekmi uz augli/jaundzimušo. Prospektīvs grūtniecības reģistra pētījums (EXPECT) 250 grūtniecēm ar astmu, kuras lietoja omalizumabu, uzrādīja līdzīgu (8,1% pret 8,9%) nozīmīgu iedzimtu anomāliju izplatību EXPECT un atbilstošas slimības (vidēji smaga un smaga astma) pacientiem. Datu interpretāciju var būt ietekmējuši pētījuma metodoloģiskie ierobežojumi, tajā skaitā mazs izlases lielums un nerandomizēts pētījuma dizains.

Omalizumabs šķērso placentāro barjeru. Tomēr pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Lietojot omalizumabu, konstatēta no vecuma atkarīga trombocītu skaita samazināšanās primātiem, kas nav cilvēki, ar lielāku relatīvo jutību jauniem dzīvniekiem (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Ja ir klīniskas indikācijas, var apsvērt omalizumaba lietošanu grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Imūnglobulīns G (IgG) nokļūst cilvēka pienā, un tādēļ ir sagaidāms, ka omalizumabs nokļūs cilvēka pienā. Pieejamie dati primātiem, kas nav cilvēki, liecina par omalizumaba izdalīšanos pienā (skatīt 5.3. apakšpunktu).

EXPECT pētījums ar 154 zīdaiņiem, kuri bija pakļauti omalizumaba iedarbībai grūtniecības laikā un barošanas ar krūti laikā, neuzrādīja nevēlamas blakusparādības zīdaiņim, kas barots ar krūti. Datu interpretāciju var būt ietekmējuši pētījuma metodoloģiskie ierobežojumi, tajā skaitā mazs izlases lielums un nerandomizēts pētījuma dizains.

Lietojot iekšķīgi, zarnās notiek imūnglobulīna G proteīnu proteolīze un tiem ir vāja biopieejamība. Ietekme uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem nav paredzama. Attiecīgi, ja ir klīniskas indikācijas, var apsvērt omalizumaba lietošanu barošanas ar krūti laikā.

Fertilitāte

Nav datu par omalizumaba ietekmi uz fertilitāti cilvēkiem. Īpaši plānotos preklīniskajos fertilitātes pētījumos, tai skaitā vairošanās pētījumos primātiem, kas nepieder cilvēkveidīgo pētiķu sugai, pēc atkārtotu omalizumaba devu līdz 75 mg/kg ievadīšanas nekonstatēja ietekmi uz sievietu vai vīriešu fertilitāti. Turklāt atsevišķā preklīniskajā genotoksicitātes pētījumā nekonstatēja genotoksisku iedarbību.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Omalizumabs neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Alerģiska astma un hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem (CRSwNP)

Drošuma profila kopsavilkums

Alerģiskas astmas klīnisko pētījumu laikā pieaugušajiem un pusaudžiem vecumā no 12 gadiem vai vecākiem visbiežāk novērotās blakusparādības bija galvassāpes un reakcijas injekcijas vietā, tostarp sāpes injekcijas vietā, pietūkums, eritēma un nieze. Klīnisko pētījumu laikā bērniem vecumā no 6 līdz <12 gadiem visbiežāk novērotās blakusparādības bija galvassāpes, drudzis un sāpes vēdera augšējā daļā. Lielākā daļa reakciju bija vieglas vai vidēji smagas. Klīniskajos pētījumos ar CRSwNP pacientiem, kas vecāki par 18 gadiem, visbiežāk novērotās blakusparādības bija galvassāpes, reibonis, artrālģija, sāpes vēdera augšdaļā un reakcijas injekcijas vietā.

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

4. tabulā uzskaitītas blakusparādības, kas novērotas klīniskajos pētījumos kopējā alerģiskas astmas un CRSwNP drošuma grupā, veicot ārstēšanu ar omalizumabu, atbilstoši MedDRA orgānu sistēmai un biežumam. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā. Biežums ir definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$) un ļoti reti ($< 1/10\ 000$). Pēcregistrācijas periodā reģistrēto reakciju biežums definēts kā nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

4. tabula. Blakusparādības, ārstējot alerģisku astmu un CRSwNP

Infekcijas un infestācijas	
Retāk	Faringīts
Reti	Parazītu invāzijas
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	
Nav zināms	Idiopātiska trombocitopēnija, tai skaitā smagi gadījumi
Imūnās sistēmas traucējumi	
Reti	Anafilaktiska reakcija, citi nopietni alerģiski stāvokļi, antivielu veidošanās pret omalizumabu
Nav zināms	Seruma slimība, tai skaitā drudzis un limfadenopātija
Nervu sistēmas traucējumi	
Bieži	Galvassāpes*
Retāk	Sinkope, parastēzija, miegainība, reibonis [#]
Asinsvadu sistēmas traucējumi	
Retāk	Ortostatiska hipotensija, pietvīkums
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	
Retāk	Alerģiskas bronhu spazmas, klepus
Reti	Balsenes tūska
Nav zināms	Alerģisks granulomatozs asinsvadu iekaisums (ko sauc arī par <i>Churg-Strauss</i> sindromu)
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	
Bieži	Sāpes vēdera augšējā daļā***
Retāk	Dispeptiskas pazīmes un simptomi, slikta dūša, caureja
Ādas un zemādas audu bojājumi	
Retāk	Fotosensitivitāte, nātrene, izsitumi, nieze
Reti	Angioedēma
Nav zināms	Alopēcija

Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	
Bieži	Artralģija†
Reti	Sistēmiska sarkanā vilkēde (SLE – <i>systemic lupus erythematosus</i>)
Nav zināms	Mialģija, locītavu pietūkums
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	
Ļoti bieži	Drudzis**
Bieži	Reakcijas injekcijas vietā, piemēram, pietūkums, eritēma, sāpes, nieze
Retāk	Gripai līdzīga slimība, roku pietūkums, ķermeņa masas palielināšanās, nespēks

*: Novērotas ļoti bieži bērniem vecumā no 6 līdz <12 gadu vecumam.

** : Novērotas bērniem vecumā no 6 līdz <12 gadu vecumam.

: Bieži deguna polipu pētījumos.

† : Nav zināms alerģiskās astmas pētījumos.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Drošuma profila kopsavilkums

Omalizumaba lietošanas drošums un panesamība tika pētīta 975 pacientiem, kuriem bija HSN. Pacienti (242 no viņiem saņēma placebo) ik pēc četrām nedēļām saņēma 75, 150 vai 300 mg lielas devas. Kopumā 733 pacienti ar omalizumabu tika ārstēti ne ilgāk kā 12 nedēļas, un 490 pacienti tika ārstēti ne ilgāk kā 24 nedēļas. No tiem 412 pacienti tika ārstēti ne ilgāk kā 12 nedēļas un 333 pacienti – ne ilgāk kā 24 nedēļas ar 300 mg lielām devām.

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

Atsevišķā tabulā (5. tabula) ir uzskaitītas nevēlamās blakusparādības HSN indikācijai, kas radušās atšķirīgu devu un ārstējamo populāciju (ar ievērojami dažādiem riska faktoriem, blakusslimībām, vienlaicīgi lietojamām zālēm un vecumiem [piemēram, astmas pētījumos tika iekļauti bērni no 6 līdz 12 gadiem]) dēļ.

5. tabulā ir uzskaitītas nevēlamās blakusparādības (gadījumi, kas bijuši $\geq 1\%$ pacientu jebkurā terapijas grupā un par $\geq 2\%$ biežāk jebkurā omalizumaba terapijas grupā nekā lietojot placebo (saskaņā ar medicīniskās analīzes rezultātiem)), kas pēc 300 mg lielu devu lietošanas aprakstītas triju III fāzes pētījumu apvienotajos rezultātos. Uzskaitītas nevēlamās blakusparādības ir sadalītas divās grupās: 12 nedēļu un 24 nedēļu ārstēšanas periodā atklātās.

Nevēlamās blakusparādības ir sistematizētas pēc MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijas. Visās orgānu sistēmās nevēlamās blakusparādības ir sistematizētas pēc sastopamības, vispirms norādot visbiežākās. Atbilstošās visu nevēlamo blakusparādību sastopamības grupas ir definētas, izmantojot šādus apzīmējumus: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

5. tabula. Nevēlamās blakusparādības, kas apvienotajā HSN drošuma datubāzē no 1. dienas līdz 24. nedēļai aprakstītas pēc 300 mg lielu omalizumaba devu lietošanas

12. nedēļa	Omalizumaba 1., 2. un 3 pētījuma apvienotie rezultāti		Sastopamības grupa
	Placebo N=242	300 mg N=412	
Infekcijas un infestācijas			
Sinusīts	5 (2,1%)	20 (4,9%)	Bieži
Nervu sistēmas traucējumi			
Galvassāpes	7 (2,9%)	25 (6,1%)	Bieži
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			
Locītavu sāpes	1 (0,4%)	12 (2,9%)	Bieži
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā			
Reakcijas injekcijas vietā*	2 (0,8%)	11 (2,7%)	Bieži
24. nedēļa	Omalizumaba 1. un 3 pētījuma apvienotie rezultāti		Sastopamības grupa
	Placebo N=163	300 mg N=333	
Infekcijas un infestācijas			
Augšējo elpceļu infekcijas	5 (3,1%)	19 (5,7%)	Bieži

* Neskatoties uz to, ka nebija 2% starpība ar placebo, reakcijas injekcijas vietā tika iekļautas, jo visi gadījumi tika vērtēti kā cēloniski saistīti ar pētāmo ārstēšanu.

48 nedēļas ilgā pētījumā 81 HSN pacients saņēma omalizumaba 300 mg ik pēc 4 nedēļām (skatīt 5.1. apakšpunktu). Ilgtermiņa lietošanas drošuma profils bija līdzīgs drošuma profilam, kas novērots 24 nedēļu HSN pētījumos.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Imūnās sistēmas traucējumi

Sīkāku informāciju skatīt 4.4. apakšpunktā.

Anafilakse

Klīniskos pētījumos alerģiskas reakcijas novēroja reti. Tomēr pēcreģistrācijas dati pēc apkopotiem meklēšanas rezultātiem drošuma datu bāzē atklāja kopumā 898 anafilakses gadījumus. Tas nozīmē, ka aptuvenais ziņošanas biežums ir 0,20%, balstoties uz paredzamo iedarbību 566 923 pacientgadi.

Arteriālas trombembolijas gadījumi (ATE)

Kontrolētos klīniskajos pētījumos un novērojuma pētījumā starpposma analizē, konstatēta būtiska ATE gadījumu skaita starpība. Kombinētā mērķa kritērija ATE definīcija iekļāva insultu, pārejošas išēmiskas lēkmes, miokarda infarktu, nestabilu stenokardiju un kardiovaskulāras nāves gadījumus (ieskaitot nāvi no nezināma cēloņa). Novērojuma pētījumā gala analizē ATE gadījumu biežums uz 1 000 pacientgadiem bija 7,52 (115/15 286 pacientgadi) ar omalizumabu ārstētiem pacientiem un 5,12 (51/9 963 pacientgadi) kontroles grupas pacientiem. Daudzu mainīgo analizē, kontrolējot sirds-asinsvadu riska faktoru esamību pirms pētījuma sākuma, riska attiecība bija 1,32 (95% ticamības intervāls 0,91 - 1,91). Atsevišķā apvienoto klīnisko pētījumu analizē, kas ietvēra randomizētus, dubultmaskētus, ar placebo kontrolētus klīnisku pētījumus, kas ilga 8 vai vairāk nedēļas, ATE biežums uz 1 000 pacientgadiem bija 2,69 (5/1 856 pacientgadi) ar omalizumabu ārstētiem pacientiem un 2,38 (4/1 680 pacientgadi) ar placebo ārstētiem pacientiem (rādītāja koeficients 1,13, 95% ticamības intervāls 0,24 - 5,71).

Trombocīti

Klīniskajos pētījumos dažiem pacientiem trombocītu skaits bija zem normālas laboratoriskās vērtības apakšējās robežas. Pēcreģistrācijas periodā saņemti atsevišķi ziņojumi par idiopātiskās trombocitopēnijas gadījumiem, tai skaitā smagiem.

Parazitāras invāzijas

Lietojot omalizumabu, alergiskiem pacientiem ar ilgstošu augstu tārpu invāzijas risku placebo kontrolētā pētījumā konstatēja nelielu invāziju biežuma palielināšanos, kas nebija statistiski nozīmīgs. Invāziju norise, smaguma pakāpe un atbildreakcija pret ārstēšanu nemainījās (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Sistēmiska sarkanā vilkēde

Klīniskos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā ziņots par sistēmiskas sarkanās vilkēdes (SLE) gadījumiem pacientiem ar vidēji smagu līdz smagu astmu un hronisku spontānu nātreni (HSN). SLE patoģenēze nav pilnībā skaidra.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Maksimālā panesamā Omlyclo deva nav noteikta. Vienreizēja intravenoza deva līdz 4 000 mg tika ievadīta pacientiem bez devu ierobežojošas toksicitātes pazīmēm. Lielākā kumulatīvā pacientiem lietotā deva bija 44 000 mg 20 nedēļu laikā, un šī deva neizraisīja nevēlamu akūtu ietekmi.

Ja ir aizdomas par zāļu pārdozēšanu, pacients jākontrolē, vai neattīstās nevēlamas blakusparādības vai simptomi. Nepieciešamības gadījumā pacientam jāpielāgo un jāsaņem atbilstoša ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi līdzekļi obstruktīvu elpceļu slimību ārstēšanai, citi sistēmiskie līdzekļi obstruktīvu elpceļu slimību ārstēšanai, ATKĶ kods: R03DX05

Omlyclo ir līdzīgas bioloģiskas izcelsmes zāles. Sīkāka informācija ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

Alerģiska astma un hronisks rinosinusīts (CRSwNP)

Darbības mehānisms

Omalizumabs ir rekombinantas no DNS atvasinātas humanizētas monoklonālas antivielas, kas selektīvi saistās ar cilvēka imūnglobulīnu E (IgE) un novērš IgE saistīšanos ar FcεRI (augstas afinitātes IgE receptoru) uz bazofiliem un tuklajām šūnām, tādējādi samazinot brīvā IgE daudzumu, kas ir pieejams alergiskās kaskādes izraisīšanai. Antivielas ir IgG1 kappas, kas satur cilvēku struktūras fragmentus ar komplementaritāti nosakošiem peļu pamatantivielu fragmentiem, kas saistās ar IgE.

Atopisku cilvēku ārstēšana ar omalizumabu izraisīja ievērojamu FcεRI receptoru nomākumu uz bazofiliem. Omalizumabs nomāc IgE mediētu iekaisumu, par ko liecina samazināts eozinofilo skaits asinīs un audos un samazināts iekaisuma mediatoru līmenis, ieskaitot IL-4, IL-5 un IL-13, ko veido iedzimtās, adaptīvās un ar imunitāti nesaistītas šūnas.

Farmakodinamiskā iedarbība

Alerģiska astma

In vitro histamīna atbrīvošanās no bazofiliem, kas izolēti no cilvēkiem, kas ārstēti ar omalizumabu, pēc stimulācijas ar alergēnu samazinājās par aptuveni 90%, salīdzinot ar apjomu pirms ārstēšanas.

Klīniskajos pētījumos ar pacientiem, kuriem bija alerģiska astma, brīvā IgE līmenis serumā bija samazināts no devas atkarīgā veidā vienu stundu pēc pirmās devas lietošanas un saglabājās tāds starp devām. Vienu gadu pēc omalizumaba lietošanas pārtraukšanas IgE līmenis atjaunojās pirmsterapijas līmenī, nenovērojot IgE līmeņa palielināšanos pēc zāļu izvadīšanas no organisma.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem (CRSwNP)

Klīniskajos pētījumos pacientiem ar CRSwNP terapija ar omalizumabu izraisīja brīvā IgE līmeņa pazemināšanos serumā (aptuveni par 95%) un kopējā IgE līmeņa paaugstināšanos serumā līdzīgā mērā kā novēroja pacientiem ar alerģisku astmu. Kopējais IgE līmenis serumā palielinājās, jo veidojas omalizumaba IgE kompleksi, kuriem ir lēnāks eliminācijas ātrums nekā brīvajam IgE.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Darbības mehānisms

Omalizumabs ir rekombinantās DNS atvasinātas humanizētas monoklonālas antivielas, kas selektīvi saistās ar cilvēka imūnglobulīnu E (IgE). Antivielas ir IgG1 kappa, kas satur cilvēku struktūras fragmentus ar komplementaritāti nosakošiem peļu pamatantivielu fragmentiem, kas saistās ar IgE. Pēc tam notiek šūnu IgE receptoru (FcεRI) lejupregulācija. Nav pilnībā saprasts, kā tas mazina HSN simptomus.

Farmakodinamiskā iedarbība

Klīniskajos pētījumos ar pacientiem, kuriem bija HSN, brīvo IgE maksimālais nomākums tika novērots trīs dienas pēc pirmās devas subkutānas ievadīšanas. Ik pēc 4 nedēļām lietojot atkārtoti, 12.–24. ārstēšanas nedēļā pirms devas ievadīšanas serumā saglabājās stabils brīvo IgE līmenis. Pēc tam, kad omalizumaba lietošana bija pārtraukta, 16 nedēļas ilgajā novērošanas periodā brīvo IgE līmenis paaugstinājās līdz tādām, kādas tika noteiktas pirms terapijas.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Alerģiska astma

Pieaugušie un pusaudži ≥12 gadus veci un vecāki

Omalizumaba efektivitāte un drošums tika pierādīts 28 nedēļu dubultmaskētā placebo kontrolētā pētījumā (1. pētījumā) ar 419 smagas alerģiskas bronhiālās astmas slimniekiem 12–79 gadu vecumā, kam bija samazināta plaušu funkcija (paredzamais FEV₁ 40–80%) un slikta bronhiālās astmas simptomu kontrole, neskatoties uz lielu inhalējamo kortikosteroīdu devu un ilgstošas darbības bēta-2 agonistu lietošanu. Piemērotiem pacientiem bija bijuši vairāki astmas paasinājumi, kuru dēļ bijusi nepieciešama sistēmiska ārstēšana ar kortikosteroīdiem vai kas ir bijuši hospitalizēti vai izsaukuši neatliekamās palīdzības brigādi smaga bronhiālās astmas paasinājuma dēļ pēdējā gada laikā, neskatoties uz nepārtrauktu ārstēšanu ar lielām inhalējamo kortikosteroīdu devām un ilgstošas darbības bēta-2 agonistu. Subkutāni omalizumabu vai placebo ievadīja kā papildus terapiju >1 000 mikrogramiem beklometazona dipropionāta (vai tā ekvivalenta) un ilgstošas darbības bēta-2 agonistam. Bija atļauta ārstēšana ar perorāliem kortikosteroīdiem, teofilīnu un leukotriēnu – modifikatoru balstterapija (attiecīgi 22%, 27% un 35% pacientu).

Primārais mērķa kritērijs bija bronhiālās astmas paasinājumu biežums, kad nepieciešama intensīva ārstēšana ar sistēmiskiem kortikosteroīdiem. Omalizumabs samazināja bronhiālās astmas paasinājumu biežumu par 19% (p = 0,153). Turklāt novērtējumi, kam nebija vērojama statistiskā nozīmība (p<0,05) par labu omalizumabam, ietvēra smagu paasinājumu (kad pacienta plaušu funkcija samazinājās zem 60% no personīgi labākā līmeņa un bija nepieciešama sistēmiska kortikosteroīdu lietošana) un ar bronhiālo astmu saistīto neatliekamo vizīšu (kas ietver hospitalizāciju, neatliekamās palīdzības brigādes izsaukšanu un neplānotas vizītes pie ārsta) biežuma mazināšanos un ārsta sniegtu vispārējā vērtējuma, ar bronhiālo astmu saistītās dzīves kvalitātes (AQL), bronhiālās astmas simptomu un plaušu funkcijas uzlabošanu.

Apakšgrupu analizē pacientiem, kam pirms ārstēšanas kopējais IgE bija ≥ 76 SV/ml, bija lielāka tendence gūt klīniski nozīmīgu ieguvumu no omalizumaba. Šiem pacientiem 1. pētījumā omalizumabs samazināja bronhiālās astmas paasinājumu biežumu par 40% (p = 0,002). Turklāt grupā, kurā kopējais

IgE bija ≥ 76 SV/ml, vairāk pacientiem bija vērojama klīniski nozīmīga atbildreakcija omalizumaba smagas astmas programmā. 6. tabulā norādīti 1. pētījuma rezultāti populācijā.

6. tabula. 1. pētījuma rezultāti

	Visa 1. pētījuma populācija	
	Omalizumabs N=209	Placebo N=210
Bronhiālās astmas paasinājumi		
Biežums 28 nedēļu laikā	0,74	0,92
Samazinājums (%), p raksturlielums biežumam	19,4%, p = 0,153	
Smagi bronhiālās astmas paasinājumi		
Biežums 28 nedēļu laikā	0,24	0,48
Samazinājums (%), p raksturlielums biežumam	50,1%, p = 0,002	
Neatliekamās vizītes		
Biežums 28 nedēļu laikā	0,24	0,43
Samazinājums (%), p raksturlielums biežumam	43,9%, p = 0,038	
Ārsta sniegts vispārējs vērtējums		
Pacienti ar atbildreakciju (%) *	60,5%	42,8%
p-vērtība**	<0,001	
AQL uzlabošanās		
Pacientu daudzums % ar uzlabojumu $\geq 0,5$	60,8%	47,8%
p-vērtība	0,008	

* ievērojama uzlabošanās vai pilnīga kontrole

** novērtējuma kopējās izkliedes p raksturlielums

2. pētījumā vērtēja omalizumaba efektivitāti un drošumu 312 smagas alerģiskas bronhiālās astmas slimnieku grupai, kas atbilda 1. pētījuma populācijai. Veicot ārstēšanu ar omalizumabu šajā atklātajā pētījumā, par 61% samazinājās klīniski nozīmīgu bronhiālās astmas paasinājumu biežums, salīdzinot ar tikai pašreizējās astmas terapijas lietošanu.

Četros papildus lielos placebo kontrolētos atbalstošos pētījumos, kas ilga no 28 līdz 52 nedēļām ar 1 722 pieaugušajiem un pusaudžiem (3., 4., 5., 6. pētījums) novērtēja omalizumaba efektivitāti un drošumu pacientiem ar smagu persistējošu bronhiālo astmu. Lielākai daļai pacientu nebija nodrošināta pietiekama kontrole, bet viņi saņēma mazāk vienlaikus pretastmas terapiju nekā pacienti 1. vai 2. pētījumā. 3.–5. pētījumā kā primāro mērķa kritēriju izmantoja paasinājumu, bet 6. pētījumā vērtēja galvenokārt inhalējamo kortikosteroīdu devas samazināšanos.

3., 4. un 5. pētījumā pacientiem, kas tika ārstēti ar omalizumabu, novēroja bronhiālās astmas paasinājumu biežuma samazināšanos par 37,5% (p=0,027), 40,3% (p<0,001) un 57,6% (p<0,001), salīdzinot ar placebo.

6. pētījumā nozīmīgi vairāk smagas alerģiskas bronhiālās astmas slimnieku, lietojot omalizumabu, varēja samazināt savu flutikazona devu līdz 500 mikrogramiem dienā, nepasliktnoties astmas kontrolei (60,3%), salīdzinot ar placebo grupu (45,8%, p<0,05).

Dzīves kvalitātes rādītājus noteica, izmantojot Juniper ar astmu saistītās dzīves kvalitātes standartus. Visos sešos pētījumos salīdzinājumā ar placebo vai kontroles grupu ar omalizumabu ārstētiem pacientiem konstatēja statistiski nozīmīgu dzīves kvalitātes vērtējuma uzlabošanos, salīdzinot ar sākotnējo vērtējumu.

Ārsta vispārējais terapijas efektivitātes novērtējums:

Ārsta vispārējo novērtējumu izmantoja piecos no iepriekš minētajiem pētījumiem kā plašu bronhiālās astmas kontroles mērījumu, ko sniedz ārstējošais ārsts. Ārsts varēja ņemt vērā PEF (maksimālo izelpas plūsmu), dienas un nakts simptomus, glābējzāļu lietošanu, spirometrijas datus un informāciju par

paasinājumiem. Visos piecos pētījumos nozīmīgi lielākai ar omalizumabu ārstēto pacientu daļai ārsti deva vērtējumu, ka ir sasniegta nozīmīga uzlabošanās vai pilnīga astmas kontrole, salīdzinot ar placebo ārstētiem pacientiem.

Bērni vecumā no 6 līdz <12 gadiem

Pirmie pierādījumi par omalizumaba lietošanas drošumu un efektivitāti pacientiem vecumā no 6 līdz <12 gadiem iegūti vienā nejaušinātā, dubultmaskētā, daudzcentru pētījumā (7. pētījums).

7. pētījums bija placebo kontrolēts pētījums, kurā iekļāva specifisku pacientu apakšgrupu (N=235), kuriem bija diagnosticēta apstiprinātā indikācija un kurus ārstēja ar lielām inhalējamo kortikosteroīdu devām (≥ 500 μg /dienā flutikazonam līdzvērtīgām zālēm) un ilgstošas darbības bēta agonistu.

Kā klīniski nozīmīgu astmas paasinājumu definēja pētnieka diagnosticētu astmas simptomu pasliktināšanos, kura kupēšanai vismaz 3 dienu ilgā laika posmā bija nepieciešama inhalējamo kortikosteroīdu sākuma devas palielināšana divas reizes un/vai sistēmiska ārstēšana ar glābējzālēm (iekšķīgi vai intravenozi lietojamiem) kortikosteroīdiem.

Specifiskā apakšgrupā, kurā pacientus ārstēja ar lielām inhalējamo kortikosteroīdu devām, omalizumaba grupā klīniski nozīmīgu astmas paasinājumu skaits bija mazāks nekā placebo grupā. 24. nedēļā omalizumaba grupas pacientiem konstatēja rādītāju atšķirību samazinājumu par 34% (rādītāja koeficients 0,662, $p = 0,047$), salīdzinot ar placebo grupas pacientiem. Otrajā 28 nedēļu dubultmaskētajā ārstēšanas periodā omalizumaba grupas pacientiem konstatēja rādītāju atšķirību samazinājumu par 63% (rādītāja koeficients 0,37, $p < 0,001$), salīdzinot ar placebo grupas pacientiem.

52 nedēļu dubultmaskētas terapijas laikā (ieskaitot 24 nedēļu fiksētu devu steroīdu fāzi un 28 nedēļu steroīdu pielāgošanas fāzi) omalizumaba grupas pacientiem konstatēja astmas paasinājumu skaita samazinājumu par 50% (rādītāja koeficients 0,504, $p < 0,001$), salīdzinot ar placebo grupu.

52 nedēļu terapijas perioda beigās omalizumaba grupā konstatēja lielāku bēta-agonistu glābējzāļu lietošanas samazinājumu, salīdzinot ar placebo grupu, lai gan atšķirības starp ārstēšanas grupām nebija statistiski nozīmīgas. Globāli novērtējot ārstēšanas efektivitāti pēc 52 nedēļu dubultmaskētas terapijas, pētījuma apakšgrupā, kurā pacientus ar slimību smagā formā ārstēja ar lielām inhalējamo kortikosteroīdu devām un ilgstošas darbības bēta agonistu, omalizumaba grupā bija vairāk pacientu, kuru ārstēšanas efektivitāti novērtēja ar „teicami”, un mazāk pacientu, kuru ārstēšanas efektivitāti novērtēja ar „apmierinoši” vai „vāji”, salīdzinot ar placebo grupu; atšķirības starp ārstēšanas grupām bija statistiski nozīmīgas ($p < 0,001$), kamēr omalizumaba un placebo grupā nekonstatēja būtiskas atšķirības pamatojoties uz pacientu subjektīvajiem dzīves kvalitātes rādītājiem.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem (CRSwNP)

Omalizumaba drošumu un efektivitāti vērtēja divos randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētos pētījumos pacientiem ar CRSwNP (8. tabula). Pacienti saņēma omalizumabu vai placebo subkutāni ik pēc 2 vai 4 nedēļām (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pētījuma laikā visi pacienti saņēma intranazālu mometazona terapiju. Lai iekļautu pētījumos, nebija nepieciešama iepriekšēja deguna blakusdobumu operācija vai iepriekšēja sistēmiska kortikosteroīdu lietošana. Pacienti 24 nedēļas saņēma omalizumabu vai placebo, kam sekoja 4 nedēļu ilgs novērošanas periods. Demogrāfiskie dati un sākotnējie raksturlielumi, ieskaitot alerģiskas blakusslimības, ir aprakstīti 7. tabulā.

7. tabula. Demogrāfiskie un sākotnējie raksturlielumi deguna polipu pētījumā

Rādītājs	1. deguna polipu pētījums N=138	2. deguna polipu pētījums N=127
Vidējais vecums (gadi) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% Vīrieši	63,8	65,4
Pacienti, kas iepriekšējā gadā lietojuši sitēmiskos kortikosteroīdus (%)	18,8	26,0
Bilaterālais endoskopiskais deguna polipu punktu skaits (NPS - <i>nasal polyp score</i>): vidējais (SD), diapazons 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Deguna nosprostošanas punktu skaits (NCS - <i>nasal congestion score</i>): vidējais (SD), diapazons 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Smaržu sajūtas punktu skaits: vidējais (SD), diapazons 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
SNOT-22 kopējais punktu skaits: vidējais (SD) diapazons 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Eozinofīlo skaits asinīs (šūnas/ μ l): vidēji (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Kopējais IgE SV/ml: vidēji (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Astma (%)	53,6	60,6
Viegla (%)	37,8	32,5
Vidēji smaga (%)	58,1	58,4
Smaga (%)	4,1	9,1
Aspirīna izraisīts elpceļu slimības paasinājums (%)	19,6	35,4
Alerģisks rinīts	43,5	42,5

SD = standarta novirze (*standard deviation*); SNOT-22 = sinonazālais iznākumu tests (*Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*); IgE = imūnglobulīns E; SV = starptautiskās vienības. Lielāks NPS, NCS un SNOT-22 punktu skaits norāda uz lielāku slimības smaguma pakāpi.

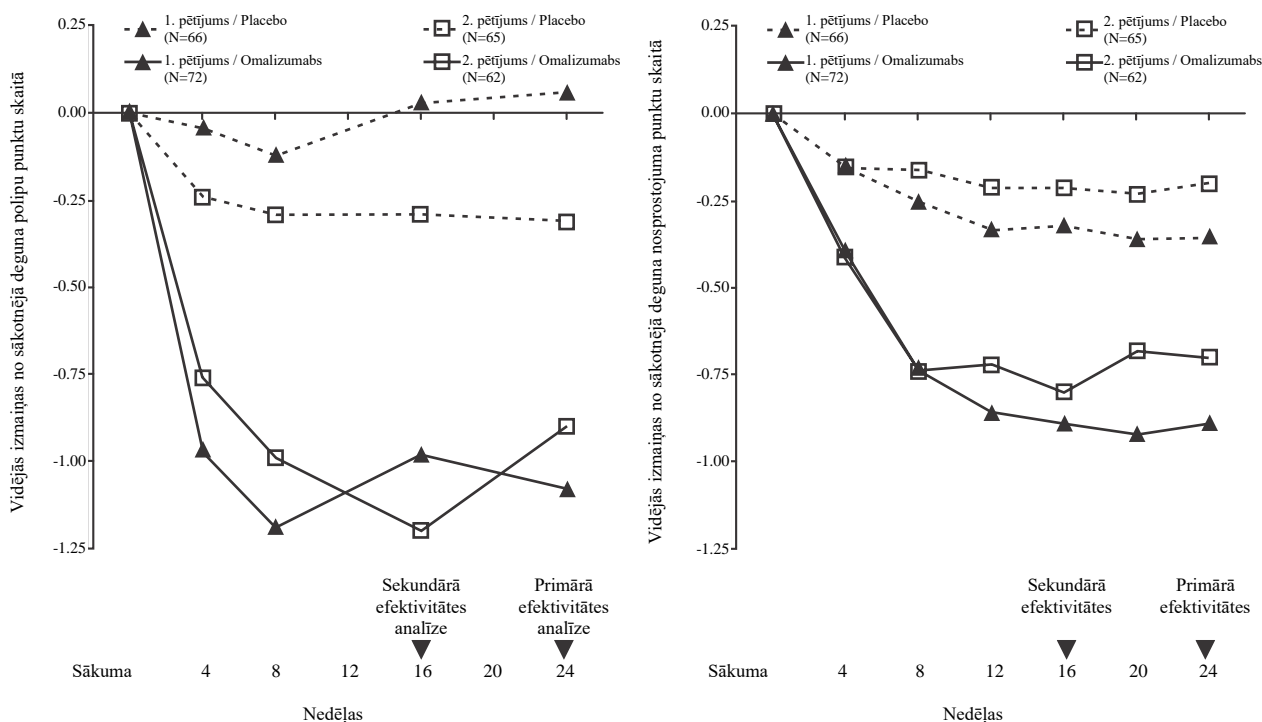
Kopējie primārie mērķa kritēriji bija bilaterālais endoskopiskais deguna polipu punktu skaits (NPS) un vidējais deguna nosprostošanas punktu skaits (NCS) 24. nedēļā. Gan 1., gan 2. deguna polipu pētījumos pacientiem, kuri saņēma omalizumabu, bija statistiski nozīmīgi lielāks NPS un nedēļas vidējā NCS uzlabojums no sākotnējā stāvokļa 24. nedēļā nekā pacientiem, kuri saņēma placebo. Deguna polipu 1. un 2. pētījuma rezultāti parādīti 8. tabulā.

8. tabula. Izmaiņas no sākotnējā stāvokļa 24. nedēļā klīnisko punktu skaitā 1. polipu pētījumā, 2. Polipu pētījumā un apkopotajos rezultātos

	1. deguna polipu pētījums		2. deguna polipu pētījums		Deguna polipu apkopotie rezultāti	
	Placebo	Omalizumabs	Placebo	Omalizumabs	Placebo	Omalizumabs
N	66	72	65	62	131	134
Deguna polipu punktu skaits						
Vidējais sākotnējais	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
LS vidējās izmaiņas 24. nedēļā	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Atšķirība (95% TI)	-1,14 (-1,59; -0,69)		-0,59 (-1,05; -0,12)		-0,86 (-1,18; -0,54)	
p-vērtība	<0,0001		0,0140		<0,0001	
7 dienu vidējais deguna nosprostoju punktu skaits						
Vidējais sākotnējais	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
LS vidējās izmaiņas 24. nedēļā	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Atšķirība (95% TI)	-0,55 (-0,84; -0,25)		-0,50 (-0,80; -0,19)		-0,52 (-0,73; -0,31)	
p-vērtība	0,0004		0,0017		<0,0001	
TNSS						
Vidējais sākotnējais	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
LS vidējās izmaiņas 24. nedēļā	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Atšķirība (95% TI)	-1,91 (-2,85; -0,96)		-2,09 (-3,00; -1,18)		-1,98 (-2,63; -1,33)	
p-vērtība	0,0001		<0,0001		<0,0001	
SNOT-22						
Vidējais sākotnējais	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
LS vidējās izmaiņas 24. nedēļā	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Atšķirība (95% TI)	-16,12 (-21,86; -10,38)		-15,04 (-21,26; -8,82)		-15,36 (-19,57; -11,16)	
p-vērtība (MID = 8.9)	<0,0001		<0,0001		<0,0001	
UPSIT						
Vidējais sākotnējais	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
LS vidējās izmaiņas 24. nedēļā	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Atšķirība (95% TI)	3,81 (1,38; 6,24)		3,86 (1,57; 6,15)		3,84 (2,17; 5,51)	
p-vērtība	0,0024		0,0011		<0,0001	

LS=mazākais kvadrāts (*least-square*); TI = ticamības intervāls; TNSS = kopējais deguna simptomu punktu skaits (*Total nasal symptom score*); SNOT-22 = sinonazālais iznākumu tests (*Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*); UPSIT = Pensilvānijas universitātes smaržu identifikācijas tests (*University of Pennsylvania Smell Identification Test*); MID = minimālā nozīmīgā atšķirība.

1. attēls. Vidējās izmaiņas no sākotnējā deguna nosprostojuma punktu skaitā un vidējās izmaiņas no sākotnējā deguna polipu skaitā ārstēšanas grupās 1 un 2. deguna polipu pētījumā



Iepriekš definētā apkopotā glābējzāļu analīzē (sistēmiski kortikosteroīdi ≥ 3 dienas pēc kārtas vai deguna polipektomija) 24 nedēļu ārstēšanas periodā omalizumaba pacientu skaits, kuriem nepieciešama glābējzāles, bija mazāks nekā placebo (attiecīgi 2,3% salīdzinājumā ar 6,2%). Ārstēšanas ar omalizumabu, salīdzinājumā ar placebo, izredžu attiecība bija 0,38 (95% TI: 0,10; 1,49). Abos pētījumos netika ziņots par deguna blakusdobumu-deguna operācijām.

Omalizumaba ilgtermiņa efektivitāte un drošums pacientiem ar CRSwNP, kuri bija piedalījušies deguna polipu 1. un 2. pētījumā, tika vērtēti atklātā pagarinājuma pētījumā. Šī pētījuma efektivitātes dati liecina, ka klīniskais ieguvums, kas sasniegts 24. nedēļā, saglabājās līdz 52. nedēļai. Drošuma dati kopumā atbilda zināmajam omalizumaba drošuma profilam.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Omalizumaba drošums un efektivitāte tika pierādīta divos randomizētos, ar placebo kontrolētos III fāzes pētījumos (1. un 2. pētījums) ar pacientiem, kuriem saglabājās HSN simptomi, lai gan tika lietotas reģistrētās H1 prethistamīna līdzekļu devas. Trešajā pētījumā (3. pētījums) galvenokārt tika vērtēts omalizumaba lietošanas drošums pacientiem, kuriem saglabājās HSN simptomi, lai gan viņi tika ārstēti ar H1 antihistamīnu devām, kas bija līdz četrām reizēm lielākas par reģistrētajām, un ar H2 prethistamīna līdzekļiem un/vai ar LTRA. Šajos trijos pētījumos tika iekļauti 975 pacienti vecumā no 12 līdz 75 gadiem (vidējais vecums bija 42,3 gadi. 39 pacienti bija 12–17 gadus veci, bet 54 pacienti bija vismaz 65 gadus veci). No šo pētījumu dalībniekiem 259 bija vīrieši, un 716 bija sievietes. 7 dienas pirms randomizēšanas visiem pacientiem bija jābūt nepietiekami kontrolētiem simptomiem, un vērtējumam pēc nātrene aktivitātes iknedēļas vērtējuma skalas (UAS7 skala, intervāls 0–42) bija jāatbilst ≥ 16 punktiem, un vērtējumam pēc niezes smaguma iknedēļas vērtējuma skalas (kas ir daļa no UAS7 skalas, intervāls 0–21) bija jāatbilst ≥ 8 punktiem, lai gan vismaz 2 nedēļu garumā jau ir lietoti prethistamīna līdzekļi.

1. un 2. pētījuma pacientu niezes smaguma iknedēļas vidējais vērtējums un vidējais vērtējums pēc UAS7 skalas bija attiecīgi 13,7–14,5 un 29,5–31,7 punkti. Pacientiem 3. drošuma pētījumā niezes smaguma iknedēļas vidējais vērtējums un vidējais vērtējums pēc UAS7 skalas bija attiecīgi 13,8 un 31,2 punkti. Visos trijos pētījumos pacienti informēja, ka pirms iekļaušanas pētījumā HSN ārstēšanai

ir lietojuši 4 līdz 6 zāles (tostarp H1 antihistamīnus). 1. un 2. pētījumā pacienti attiecīgi 24 un 12 nedēļu garumā ik pēc 4 nedēļām subkutānas injekcijas veidā saņēma 75, 150 vai 300 mg lielas omalizumaba devas vai placebo, bet 3. pētījumā pacienti 24 nedēļu garumā ik pēc 4 nedēļām subkutānas injekcijas veidā saņēma vai nu 300 mg Omlyclo vai placebo. Visos pētījumos bija 16 nedēļu ilgs novērošanas periods bez zāļu lietošanas.

Primārais mērķa kritērijs bija pārmaiņas no pētījuma sākuma līdz 12. nedēļai niezes smaguma iknedēļas vērtējumā. 300 mg omalizumaba lielas devas samazināja niezes smaguma iknedēļas vērtējumu par 8,55 līdz 9,77 punktiem ($p < 0,0001$) salīdzinājumā ar samazinājumu par 3,63 līdz 5,14 punktiem pacientiem, kas lietoja placebo (skatīt 9. tabulu). Statistiski nozīmīgi rezultāti tika novēroti, vērtējot atbildes reakcijas pēc UAS7 skalas ≤ 6 (12. nedēļā); šāds rādītājs bija lielāks 300 mg terapijas grupās un bija intervālā no 52-66% ($p < 0,0001$) salīdzinājumā ar 11-19% placebo terapijas grupās, un pilnīga atbildreakcija novērota 34-44% ($p < 0,0001$) pacientu, ārstētiem ar 300 mg salīdzinājumā ar 5-9% pacientu placebo grupās. Pacientiem 300 mg terapijas grupās novēroja visaugstāko bez angioedēmas dienu īpatsvaru no 4. līdz 12. nedēļai (91,0-96,1%; $p < 0,001$) salīdzinājumā ar placebo grupām (88,1-89,2%). Kopējā DLQI vidējās pārmaiņas no pētījuma sākuma līdz 12. nedēļai 300 mg terapijas grupās bija lielākas nekā placebo grupās ($p < 0,001$), un tika novērota rezultāta uzlabošanās par 9,7–10,3 punktiem salīdzinājumā ar 5,1–6,1 punktiem atbilstošajās placebo grupās.

9. tabula. 1., 2. un 3. pētījumā novērotās iknedēļas niezes smaguma vērtējuma pārmaiņas no pētījuma sākuma līdz 12. nedēļai (mITT* populācijā)

	Placebo	Omalizumabs pa 300 mg
1. pētījums		
N	80	81
Vidēji (SN)	-3,63 (5,22)	-9,40 (5,73)
Vidējo mazāko kvadrātu (LS) atšķirība salīdzinājumā ar placebo ¹	-	-5,80
Atšķirība 95% TI	-	-7,49, -4,10
p-vērtība salīdzinājumā ar placebo ²	-	<0,0001
2. pētījums		
N	79	79
Vidēji (SN)	-5,14 (5,58)	-9,77 (5,95)
Vidējo mazāko kvadrātu (LS) atšķirība salīdzinājumā ar placebo ¹	-	-4,81
Atšķirība 95% TI	-	-6,49, -3,13
p-vērtība salīdzinājumā ar placebo ²	-	<0,0001
3. pētījums		
N	83	252
Vidēji (SN)	-4,01 (5,87)	-8,55 (6,01)
Vidējo mazāko kvadrātu (LS) atšķirība salīdzinājumā ar placebo ¹	-	-4,52
Atšķirība 95% TI	-	-5,97, -3,08
p-vērtība salīdzinājumā ar placebo ²	-	<0,0001

* Modificētā ārstētā (mITT) populācija – tika iekļauti visi randomizētie un vismaz vienu pētāmo zāļu devu saņēmušie pacienti.

Lai prognozētu trūkstošos datus, tika izmantots BOCF (pirmais novērojums pirms nākamajiem).

¹ Vidējie mazākie kvadrāti (LS) tika aprēķināti, izmantojot ANCOVA modeli. Stratifikācijas parametri bija iknedēļas niezes smaguma vērtējumpunktu skaits (< 13 pret ≥ 13) un ķermeņa masa pētījuma sākumā (< 80 kg pret ≥ 80 kg).

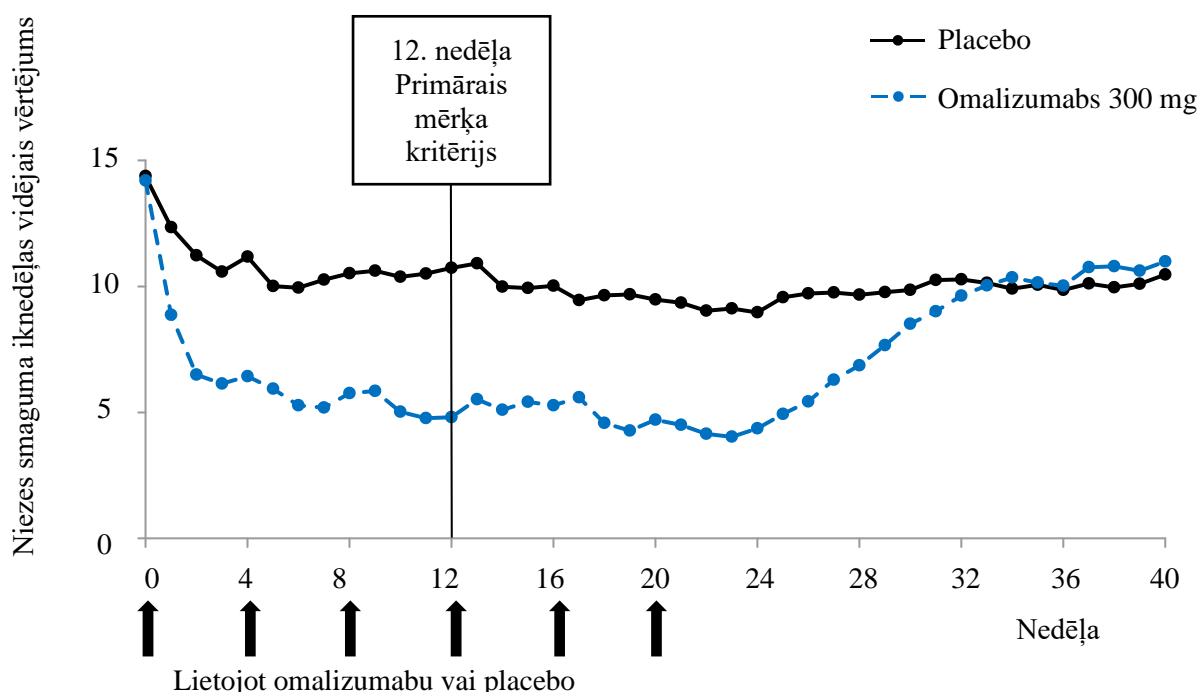
² p-vērtības ir atvasinātas no ANCOVA t-testa rezultātiem.

2. attēlā ir parādīts 1. pētījumā novērotais iknedēļas niezes smaguma vidējais vērtējums laika gaitā. Ievērojami samazinājās iknedēļas niezes smaguma vidējais vērtējums, un maksimālais efekts tika

novērots aptuveni 12. nedēļā, un tas saglabājās visā 24 nedēļas ilgajā ārstēšanas laikā. 3. pētījuma rezultāti bija līdzīgi.

Visos trijos pētījumos 16 nedēļas ilgajā novērošanas periodā bez zāļu lietošanas pakāpeniski palielinājās iknedēļas niezes smaguma vidējais vērtējums, tādēļ atjaunojās arī simptomi. Novērošanas perioda beigās parametru vidējās vērtības bija līdzīgas vērtībām placebo grupā, tomēr mazākas par attiecīgajām vidējām sākotnējām vērtībām.

2. attēls. 1. pētījumā novērotais iknedēļas niezes smaguma vidējais vērtējums laika gaitā (mITT populācijā)



BOCF – sākotnējie novērojumi pirms nākamajiem; mITT – modificētā ārstētā populācija.

Pēc 24 nedēļas ilgas terapijas novērotās efektivitāti raksturojošo parametru vērtības bija līdzīgas tām, kas tika novērotas pēc 12 nedēļām.

1. un 3. pētījuma 300 mg devu grupās kopš pētījuma sākuma iknedēļas niezes smaguma vidējais vērtējums bija 9,8 un 8,6 punkti, pacientu daļa, kam vērtējums pēc UAS7 skalas bija ≤ 6 punkti un kam tika novērota pilnīga atbildreakcija (vērtējums pēc UAS7 skalas 0 punktu), bija attiecīgi 61,7 un 55,6% un 48,1 un 42,5% (visos gadījumos $p < 0,0001$ salīdzinājumā ar placebo).

Klīniskos pētījumos ar pusaudžiem (12 līdz 17 gadi) iegūti dati par 39 pacientiem kopumā, 11 no tiem saņēma 300 mg lielu devu. Ir pieejami 12. nedēļas rezultāti par 9 pacientiem, un 24. nedēļas rezultāti par 6 pacientiem, kuri lietoja 300 mg, kas liecina par līdzīgu atbildes reakciju pēc ārstēšanas ar omalizumabu salīdzinājumā ar pieaugušo pacientu populāciju. Vidēja pārmaiņa no sākumstāvokļa iknedēļas niezes smaguma vērtējumā norāda uz samazinājumu par 8,25 punktiem 12. nedēļā un 8,95 punktiem 24. nedēļā. Atbildes reakcijas biežums bija: 33% 12. nedēļā un 67% 24. nedēļā (UAS7=0), un 56% 12. nedēļā un 67% 24. nedēļā (UAS7 ≤ 6).

48 nedēļas ilgā pētījumā 206 pacienti vecumā no 12 līdz 75 gadiem tika iekļauti 24 nedēļu atklātā ārstēšanas periodā ar omalizumaba 300 mg ik pēc 4 nedēļām. Pēc tam pacienti, kuriem šajā atklātajā periodā bija atbildes reakcija uz ārstēšanu, tika randomizēti, lai saņemtu omalizumaba 300 mg (81 pacients) vai placebo (53 pacienti) ik pēc 4 nedēļām vēl 24 nedēļas.

No pacientiem, kuri turpināja ārstēšanu ar omalizumabu 48 nedēļas, 21% novēroja klīnisku pasliktināšanos (vērtējums pēc UAS7 skalas ≥ 12 vismaz 2 nedēļas pēc kārtas pēc randomizācijas laikā no 24. līdz 48. nedēļai), salīdzinot ar 60,4% pacientu, kuri tika ārstēti ar placebo 48. nedēļā (atšķirība -39,4%, $p < 0,0001$, 95% TI: -54,5%, -22,5%).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Omalizumaba farmakokinētika pētīta pieaugušajiem un pusaudžiem ar alerģisku bronhiālo astmu, kā arī pieaugušajiem pacientiem ar CRSwNP un pieaugušajiem pacientiem un pusaudžiem ar HSN. Šajās populācijās omalizumaba vispārējās farmakokinētiskās īpašības ir līdzīgas.

Uzsūkšanās

Pēc subkutānas ievadīšanas omalizumabs uzsūcas ar vidējo absolūto bioloģisko pieejamību 62%. Pēc vienreizējas subkutānas devas ievadīšanas pieaugušiem un pusaudžu vecuma pacientiem ar bronhiālo astmu vai HSN omalizumabs uzsūcās lēni, maksimālo koncentrāciju serumā sasniedzot pēc vidēji 6–8 dienām. Pacientiem ar astmu pēc vairāku omalizumaba devu lietošanas laukums zem seruma koncentrācijas-laika attiecības līknes no 0. līdz 14. dienai līdzsvara koncentrācijā bija līdz 6 reizēm lielāks nekā pēc pirmās devas lietošanas.

Ja omalizumaba devas ir lielākas par 0,5 mg/kg, tā farmakokinētika ir lineāra. Pacientiem ar HSN pēc 75, 150 vai 300 mg lielu devu lietošanas ik pēc 4 nedēļām omalizumaba minimālā koncentrācija serumā palielinājās proporcionāli devas lielumam.

Pēc omalizumaba liofilizētas vai šķidrās zāļu formas lietošanas novēroja līdzīgas omalizumaba koncentrācijas-laika līknes serumā.

Izkliede

In vitro omalizumabs veido ierobežota lieluma kompleksus ar IgE. Precipitējoši kompleksi un kompleksi, kuru molekulārā masa pārsniedz vienu miljonu daltonu, *in vitro* vai *in vivo* nav novēroti. Pamatojoties uz populācijas farmakokinētiku, pacientiem ar alerģisku astmu un pacientiem ar HSN omalizumaba izkliede bija līdzīga. Šķietamais izklijes tilpums pacientiem ar astmu pēc subkutānas ievadīšanas bija 78 ± 32 ml/kg.

Eliminācija

Omalizumaba klīrenss ietver IgG klīrensa procesus, kā arī klīrensu caur specifisku saistīšanos un kompleksu veidošanu ar tā mērķa ligandu – IgE. IgG eliminācija caur aknām ietver tā sadalīšanos retikuloendoteliālajā sistēmā un endotēlija šūnās. Neskarts IgG izdalās arī ar žulti. Bronhiālās astmas slimniekiem omalizumaba seruma eliminācijas pusperiods bija vidēji 26 dienas, šķietamais klīrenss vidēji bija $2,4 \pm 1,1$ ml/kg dienā. Ķermeņa masas dubultošanās aptuveni divkāršoja šķietamo klīrensu. Pamatojoties uz populācijas farmakokinētiskajiem parametriem, pacientiem ar HSN omalizumaba eliminācijas pusperiods no seruma, līdzsvara koncentrācijā bija vidēji 24 dienas, un šķietamais klīrenss līdzsvara koncentrācijā pacientam ar ķermeņa masu 80 kg bija 3,0 ml/kg dienā.

Pacientu grupu raksturojums

Vecums, rase / etniskā piederība, dzimums, ķermeņa masas indekss

Pacienti ar alerģisku astmu un hronisku rinosinusītu ar deguna polipiem (CRSwNP)

Analizēja omalizumaba populācijas farmakokinētiku, lai noteiktu demogrāfisko raksturlielumu ietekmi. Šo ierobežoto datu analīze liecina, ka vecuma (6-76 gadi pacientiem ar alerģisku astmu; 18 līdz 75 gadi pacientiem ar CRSwNP), rases/etniskās piederības, dzimuma vai ķermeņa masas indeksa dēļ pacientiem ar astmu deva nav jāpielāgo (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pacienti ar HSN

Demogrāfisko īpašību un citu faktoru ietekme uz omalizumaba iedarbības intensitāti tika vērtēta, pamatojoties uz populācijas farmakokinētiskajiem parametriem. Analizējot saistību starp omalizumaba koncentrāciju un klīnisko atbildreakciju, tika vērtēta arī kopējo mainīgo ietekme. Šo analīžu rezultāti liek uzskatīt, ka pacientiem ar HSN vecuma (12–75 gadu vecumā), rases, tautības, dzimuma, ķermeņa

masas, ķermeņa masas indeksa, IgE sākotnējā līmeņa, FcεRI antivielu vai vienlaicīgas H2 prethistamīna līdzekļu vai LTRA lietošanas dēļ zāļu deva nav jāpielāgo.

Nieru un aknu darbības traucējumi

Nav farmakokinētisku vai farmakodinamisku datu pacientiem ar alerģisku astmu vai HSN un pavājinātu nieru vai aknu darbību (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Omalizumaba drošumu pētīja makaka sugas pērtiķiem, jo omalizumabs ar vienādu afinitāti saistās ar makaka pērtiķu un cilvēka IgE. Dažiem pērtiķiem pēc atkārtotas s.c. vai i.v. ievades konstatēja antivielas pret omalizumabu. Tomēr nenovēroja acīm redzamu toksicitāti, piemēram, imūno kompleksu mediētu slimību vai no komplementa atkarīgu citotoksicitāti. Nav pierādījumu par anafilaktisku atbildreakciju tuklo šūnu degranulācijas dēļ makaka sugas pērtiķiem.

Citi primāti (gan pieaugušie, gan jaunie), kas nav cilvēkveidīgie pērtiķi, hronisku omalizumaba lietošanu devās līdz 250 mg/kg (kas, saskaņā ar rekomendējamo devu tabulu, vismaz 14 reizes pārsniedz lielāko pieļaujamo klīnisko devu) panesa labi, izņemot ar devu saistītu un no vecuma atkarīgu asins trombocītu skaita samazināšanos, ar lielāku jutību jaunākiem dzīvniekiem.

Koncentrācija serumā, kas nepieciešama, lai trombocītu skaits samazinātos par 50%, salīdzinot ar sākotnējo līmeni, pieaugušiem makaka sugas pērtiķiem bija 4-20 reizes lielāka nekā paredzamā maksimālā klīniskā koncentrācija serumā. Turklāt makaka sugas pērtiķiem injekcijas vietā novēroja asiņošanu un iekaisumu.

Formāli kancerogēneses pētījumi ar omalizumabu nav veikti.

Reproduktivitātes pētījumos makaka sugas pērtiķiem subkutānas devas līdz 75 mg/kg nedēļā (vismaz 8 reizes pārsniedz 4 nedēļu garumā rekomendēto lielāko klīnisko devu, kas izteikta miligramos uz kilogramu) neizraisīja toksicitāti mātiņai, embriotoksicitāti un nedarbojās teratogēniski, lietojot visu organogēneses laiku, un neizraisīja nelabvēlīgu ietekmi uz augļa vai jaundzimušā augšanu, lietojot visu vēlino grūsnības laiku, dzemdību un zīdīšanas laikā.

Omalizumabs izdalās makaka sugas pērtiķu mātiņas pienā. Omalizumaba līmenis pienā bija 0,15% no koncentrācijas mātiņas serumā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

L-arginīna hidrohlorīds
L-histidīna hidrohlorīda monohidrāts
L-histidīns
Polisorbāts 20
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

24 mēneši.

Kopumā zāles 25°C temperatūrā drīkst uzglabāt ne ilgāk kā 7 dienas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

1 ml šķīduma pilnšļirces cilindrā (I klases stikls) ar piestiprinātu adatu (nerūsējošais tērauds), (I klases) virzuļa aizbāzni (elastomērs) un adatas vāciņu (elastomērs un polipropilēns).

Iepakojums satur 1 pilnšļirci, un vairāku kastīšu iepakojumi satur 6 (6 x 1) vai 10 (10 x 1) pilnšļirces.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Vienreizlietojama pilnšļirce ir individuālai lietošanai. 30 minūtes pirms injicēšanas tā ir jāizņem no ledusskapja, lai tā sasniegtu istabas temperatūru.

Norādījumi par iznīcināšanu

Nekavējoties izmetiet izlietoto šļirci asiem priekšmetiem paredzētā tvertnē.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Ungārija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1817/002

EU/1/24/1817/003

EU/1/24/1817/004

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

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

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja(-u) nosaukums un adrese

CELLTRION INC.
23, Academy-ro,
Yeonsu-gu
Incheon, 22014
Korejas Republika

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE VIENAM IEPAKOJUMAM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Omlyclo 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
omalizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena 0,5 ml pilnšļirce satur 75 mg omalizumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: L-arginīna hidrohlorīds, L-histidīna hidrohlorīda monohidrāts, L-histidīns, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce ar adatas aizsargu

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Tikai vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt šļirci oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1817/001 1 pilnšļirce ar adatas aizsargu.

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Omlyclo 75 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĻIRCES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Omlyclo 75 mg injekcija
omalizumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE VIENAM IEPAKOJUMAM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Omlyclo 150 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē
omalizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena 1 ml pilnšīrce satur 150 mg omalizumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: L-arginīna hidrohlorīds, L-histidīna hidrohlorīda monohidrāts, L-histidīns, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšīrcē

1 pilnšīrce ar adatas aizsargu

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Tikai vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt šļirci oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1817/002 1 pilnšļirce ar adatas aizsargu

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Omlyclo 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Omlyclo 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
omalizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena 1 ml pilnšļirce satur 150 mg omalizumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: L-arginīna hidrohlorīds, L-histidīna hidrohlorīda monohidrāts, L-histidīns, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšļircē

Vairāku kastīšu iepakojums: 6 (6 x 1) pilnšļirces ar adatas aizsargu.

Vairāku kastīšu iepakojums: 10 (10 x 1) pilnšļirces ar adatas aizsargu.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Tikai vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt šļirci oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1817/003 6 pilnšļirces ar adatas aizsargu (6 × 1)
EU/1/24/1817/004 10 pilnšļirces ar adatas aizsargu (10 × 1)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Omlyclo 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Omlyclo 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
omalizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena 1 ml pilnšļirce satur 150 mg omalizumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: L-arginīna hidrohlorīds, L-histidīna hidrohlorīda monohidrāts, L-histidīns, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce ar adatas aizsargu. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Tikai vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt šļirci oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1817/003 6 pilnšļirces ar adatas aizsargu (6 × 1)
EU/1/24/1817/004 10 pilnšļirces ar adatas aizsargu (10 × 1)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Omlyclo 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĻIRCES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Omlyclo 150 mg injekcija
omalizumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Omlyclo 75 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē

omalizumabum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām, skatīt 4. punktā.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Omlyclo un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Omlyclo lietošanas
3. Kā lietot Omlyclo
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Omlyclo
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Omlyclo un kādam nolūkam to lieto

Omlyclo satur aktīvo vielu omalizumabu. Omalizumabs ir cilvēka radīts proteīns, kas ir līdzīgs dabīgajam proteīnam, kas veidojas cilvēka organismā. Tas pieder zāļu grupai, ko sauc par „monoklonālajām antivielām”.

Omlyclo lieto, lai ārstētu:

- alerģisku astmu;
- hronisku rinosinusītu (deguna un deguna blakusdobumu iekaisumu) ar deguna polīpiem.

Alerģiska astma

Šīs zāles lieto bronhiālās astmas paasinājuma novēršanai, kontrolējot smagas bronhiālās astmas simptomus pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem (6 gadus veciem un vecākiem), kuri jau saņem zāles bronhiālās astmas ārstēšanai, taču kuriem simptomi nav labi kontrolēti ar tādām zālēm kā, piemēram, lielu devu steroīdu inhalatoriem vai bēta agonistu inhalatoriem.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem

Šīs zāles lieto hroniska rinosinusīta ar deguna polīpiem ārstēšanai pieaugušajiem (18 gadus veciem un vecākiem), kuri jau lieto intranazāli lietojamus kortikosteroīdus (kortikosteroīdus saturošu deguna aerosolu), bet kuriem simptomi nav labi kontrolēti ar šīm zālēm. Deguna polipi ir nelieli izaugumi uz deguna gļotādas. Omlyclo palīdz samazināt polipu izmēru un samazina simptomus, ieskaitot deguna nosprostošumu, ožas izžušanu, gļotas rīkles aizmugurē un iesnas.

Omlyclo darbojas, bloķējot vielu, ko sauc par imūnglobulīnu E (IgE), kas veidojas organismā. IgE veicina tādu iekaisuma veidu, kam ir nozīmīga loma alerģiskas bronhiālās astmas un hroniska rinosinusīta ar deguna polīpiem izraisīšanā.

2. Kas Jums jāzina pirms Omlyclo lietošanas

Nelietojiet Omlyclo šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret omalizumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Ja uzskatāt, ka Jums varētu būt alerģija pret kādu no sastāvdaļām, pasakiet to ārstam, jo šādā gadījumā Jūs nedrīkstat lietot Omlyclo.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Omlyclo lietošanas konsultējieties ar ārstu:

- ja Jums ir nieru vai aknu darbības traucējumi;
- ja Jums ir slimība, kad Jūsu imūnā sistēma uzbrūk Jūsu organismam (autoimūna slimība);
- ja ceļojat uz apvidu, kur bieži ir parazītu izraisītas invāzijas - Omlyclo var pavājināt pretošanās spējas šādām invāzijām;
- ja Jums iepriekš ir bijusi smaga alerģiska reakcija (anafilakse), piemēram, pēc zāļu lietošanas, kukaiņu koduma vai ēdiena.

Omlyclo neārstē akūtus bronhiālās astmas simptomus, piemēram, pēkšņu astmas lēkmi. Tādēļ Omlyclo nedrīkst lietot šo simptomu ārstēšanai.

Omlyclo nav paredzēts citu alerģisku traucējumu, piemēram, pēkšņu alerģisku reakciju, hiperimūnglobulīna E sindroma (pārmantota imunitātes traucējuma), aspergilozes (sēnīšu izraisītas plaušu slimības), pārtikas alerģijas, ekzēmas vai siena drudža profilaksei vai ārstēšanai, jo Omlyclo nav pētīts šo slimību gadījumos.

Pievērsiet uzmanību alerģisku reakciju un citu nopietnu blakusparādību pazīmēm

Omlyclo iespējams var izraisīt nopietnas blakusparādības. Jums jāpievērš uzmanība šo stāvokļu pazīmēm, kamēr lietojat Omlyclo. Nekavējoties meklējiet ārsta palīdzību, ja pamanāt jebkādas smagu alerģisku reakciju vai citu nopietnu blakusparādību pazīmes. Šīs pazīmes ir uzskaitītas 4. punktā "Nopietnas blakusparādības".

Ir svarīgi, ka pirms Omlyclo pašinjekcijas vai pirms veselības aprūpes speciālists veic Jums Omlyclo injekciju, ārsts Jūs ir apmācījis, kā agrīni atpazīt smagu alerģisku reakciju simptomus un kā rīkoties šo reakciju gadījumā, ja tādas rodas (skatīt 3. punktu "Kā lietot Omlyclo"). Vairums smagu alerģisku reakciju rodas pirmo 3 Omlyclo devu lietošanas laikā.

Bērni un pusaudži

Alerģiska astma

Omlyclo nav ieteicams lietot bērniem līdz 6 gadu vecumam. Tā lietošana bērniem līdz 6 gadu vecumam nav pētīta.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem

Omlyclo nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam. Tā lietošana bērniem līdz 18 gadu vecumam nav pētīta.

Citas zāles un Omlyclo

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Tas ir īpaši svarīgi, ja lietojat:

- zāles parazītu izraisītas invāzijas ārstēšanai, jo Omlyclo var pavājināt šo zāļu iedarbību;
- inhalējamās kortikosteroīdus un citas zāles alerģiskas astmas ārstēšanai.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece, domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Ārsts ar Jums apspriedīs šo zāļu lietošanas grūtniecības laikā ieguvumus un iespējamo risku.

Ja Jums iestājas grūtniecība ārstēšanas laikā ar Omlyclo, nekavējoties pastāstiet to ārstam.

Omlyclo var nokļūt mātes pienā. Ja Jūs barojat ar krūti vai plānojat barot ar krūti, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav paredzams, ka Omlyclo ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Omlyclo

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāriet ārstam, medmāsai vai farmaceitam.

Kā Omlyclo lieto

Omlyclo lieto kā injekciju zem ādas (zināma kā subkutāna injekcija).

Omlyclo injicēšana

- Jūs un Jūsu ārsts izlemsiet, vai Jums vajadzētu sev pašam injicēt Omlyclo. Pirmās 3 devas vienmēr jāievada veselības aprūpes speciālistam vai tā uzraudzībā (skatīt 2. punktu).
- Ir svarīgi, ka pirms pašinjekcijas veikšanas ir bijusi atbilstoša apmācība par zāļu injicēšanu.
- Aprūpētājs (piemēram, vecāks) arī var Jums injicēt Omlyclo pēc tam, kad viņš vai viņa ir atbilstoši apmācīti.

Sīkākas norādes par Omlyclo injicēšanu skatīt šīs lietošanas instrukcijas beigās “Omlyclo pilnšīrces lietošanas instrukcija”.

Apmācība nopietnu alerģisku reakciju atpazīšanai

Ir arī svarīgi, ka Jūs sev neinjicējat Omlyclo, kamēr ārsts vai medmāsa nav Jūs apmācījis:

- kā atpazīt nopietnu alerģisku reakciju agrīnas pazīmes un simptomus;
- ko darīt, ja šie simptomi rodas.

Sīkāku informāciju par nopietnu alerģisku reakciju agrīnām pazīmēm un simptomiem skatīt 4. punktā.

Cik daudz zāļu lietot

Jūsu ārsts izlems, cik daudz Omlyclo Jums nepieciešams un cik bieži tas Jums nepieciešams. Tas atkarīgs no Jūsu ķermeņa masas un pirms ārstēšanas uzsākšanas veikto asins analīžu rezultātiem, lai noteiktu IgE Jūsu asinīs.

Vienā reizē Jums būs nepieciešamas 1 līdz 4 injekcijas. Jums būs nepieciešams injekcijas veikt ik pēc divām nedēļām vai ik pēc četrām nedēļām.

Ārstēšanas laikā ar Omlyclo turpiniet lietot pašreizējās pretastmas zāles un/vai zāles deguna polīpiem. Nepārtrauciet lietot nevienas pretastmas zāles un/vai zāles deguna polīpiem, pirms neesat konsultējies ar ārstu.

Pēc Omlyclo terapijas sākšanas Jūs varat nemanīt tūlītēju uzlabošanos. Pacienti ar deguna polīpiem iedarbība novērota 4 nedēļas pēc ārstēšanas sākuma. Pilnīga efekta sasniegšanai pacientiem ar astmu parasti nepieciešamas 12 līdz 16 nedēļas.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Alerģiska astma

Omlyclo drīkst lietot bērniem un pusaudžiem no 6 gadu vecuma un vecākiem, kuri jau saņem zāles bronhiālās astmas ārstēšanai, taču kuriem simptomi nav labi kontrolēti ar tādām zālēm, kā piemēram, lielu devu steroīdu inhalatoriem un bēta agonistu inhalatoriem. Jūsu ārsts noteiks, cik daudz Omlyclo Jūsu bērnam nepieciešams un cik bieži tas jālieto. Tas ir atkarīgs no Jūsu bērna ķermeņa masas un asinsanalīžu rezultātiem, kas tiks veikti pirms ārstēšanas uzsākšanas, lai noteiktu IgE antivielu daudzumu viņa/ viņas asinīs.

Nav paredzēts, ka bērni (6 līdz 11 gadus veci) sev injicētu Omlyclo. Tomēr, ja ārsts uzskata par piemērotu, aprūpētājs var veikt Omlyclo injekciju viņiem pēc atbilstošas apmācības.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem

Omlyclo nevajadzētu lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Ja Omlyclo deva netiek ievadīta

Ja esat izlaidis vizīti, pēc iespējas ātrāk sazinieties ar ārstu vai slimnīcu, lai to ieplānotu.

Ja esat aizmirsis injicēt sev Omlyclo devu, injicējiet to cik vien drīz iespējams. Tad konsultējieties ar ārstu, kad Jums jāinjicē nākošā deva.

Ja pārtraucat ārstēšanu ar Omlyclo

Nepārtrauciet ārstēšanu ar Omlyclo, ja vien to nav norādījis Jūsu ārsts. Omlyclo terapijas pārtraukšana vai izbeigšana var izraisīt Jūsu simptomu atjaunošanos.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Omlyclo izraisītās blakusparādības parasti ir vieglas vai vidēji smagas, bet dažos gadījumos tās var būt smagas.

Smagas blakusparādības:

Nekavējoties meklējiet ārsta palīdzību, ja ievērojat jebkādas sekojošo blakusparādību pazīmes: Retas (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 1 000 cilvēkiem)

- Smagas alerģiskas reakcijas (tajā skaitā anafilakse). Simptomi var ietvert izsitumus, niezi vai nātreni uz ādas, sejas, lūpu, mēles, balsenes, trahejas vai citu ķermeņa daļu pietūkumu, paātrinātu sirdsdarbību, reiboni un neskaidru sajūtu galvā, apjukumu, elpas trūkumu, sēkšanu vai apgrūtinātu elpošanu, zilganu ādas vai lūpu krāsu, ģīboni vai apziņas zudumu. Ja Jums ir iepriekš bijusi smaga alerģiska reakcija (anafilakse), kas nav saistīta ar Omlyclo lietošanu, Jums var būt lielāks smagas alerģiskas reakcijas attīstības risks pēc Omlyclo lietošanas.
- Sistēmiska sarkanā vilkēde (SLE – *systemic lupus erythematosus*). Simptomi var ietvert muskuļu sāpes, locītavu sāpes un pietūkumu, izsitumus, drudzi, ķermeņa masas zudumu un nogurumu.

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- *Churg-Strauss* sindroms vai hipereozinofīlijas sindroms. Simptomi var ietvert vienu vai vairākus no sekojošā: pietūkums, sāpes vai izsitumi uz ādas apkārt asinsvadiem vai limfvadiem, palielināts specifisku asins ķermenīšu (ko sauc par eozinofīliem) skaits, elpošanas traucējumi, aizlikts deguns, sirdsdarbības traucējumi, sāpes, nejutīgums, tirpšana rokās un kājās.
- Samazināts trombocītu skaits asinīs, kas izpaužas kā asiņošana vai pēkšņa zilumu veidošanās.
- Seruma slimība. Simptomi var ietvert vienu vai vairākus no sekojošā: sāpes locītavās ar vai bez pietūkuma vai stīvuma, izsitumiem, drudzi, pietūkušiem limfmezgliem; sāpes muskuļos.

Citas blakusparādības, ieskaitot:

Ļoti bieži (var attīstīties vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- drudzis (bērniem).

Bieži (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- reakcijas injekcijas vietā, tostarp sāpes, pietūkums, nieze un apsārtums;
- sāpes vēdera augšējā daļā;
- galvassāpes (attīstās ļoti bieži bērniem);
- reibonis;
- locītavu sāpes (artralģija).

Retāk (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 100 cilvēkiem)

- miegainība vai nogurums;
- durstīšanas sajūta vai tirpšana plaukstās vai pēdās;
- ģībonis, zems asinsspiediens sēdus vai stāvus (ortostatiska hipotensija), pietvīkums;
- sāpes kaklā, klepus, akūti elpošanas traucējumi;
- slikta dūša, caureja, gremošanas traucējumi;
- nieze, nātrene, izsitumi, palielināta ādas jutība pret sauli;
- ķermeņa masas palielināšanās;
- gripai līdzīgi simptomi;
- roku tūska.

Reti sastopamas (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 1 000 cilvēkiem)

- parazitāra invāzija.

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- muskuļu sāpes un locītavu pietūkums;
- matu izkrišana.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktainformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Omlyclo

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu. Kartona kastīti, kurā ir pilnšļirce, pirms lietošanas var uzglabāt istabas temperatūrā (25°C) kopumā 7 dienas.
- Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.
- Nelietot bojātu iepakojumu vai iepakojumu, kuram redzamas atvēršanas pazīmes.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Omlyclo satur

- Aktīvā viela ir omalizumabs. Viena šļirce ar 0,5 ml šķīduma satur 75 mg omalizumaba.
- Citas sastāvdaļas ir L-arginīna hidrohlorīds, L-histidīna hidrohlorīda monohidrāts, L-histidīns, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām.

Omlyclo ārējais izskats un iepakojums

Omlyclo šķīdums injekcijām ir dzidrs līdz duļķains, bezkrāsains līdz blāvi brūni-dzeltens šķīdums pilnšļircē.

Omlyclo 75 mg šķīdums injekcijām ir pieejams iepakojumā ar 1 pilnšļirci.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Celltrion Healthcare Denmark ApS
Contact_dk@celltrionhc.com

Deutschland

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

Eesti

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

España

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

Ελλάδα

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Mint Health Ltd.
Tel: +356 2093 9800

Nederland

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

Norge

Celltrion Healthcare Norway AS
Contact_no@celltrionhc.com

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Ísland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Sími: +36 1 231 0493

contact_fi@celltrionhc.com

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

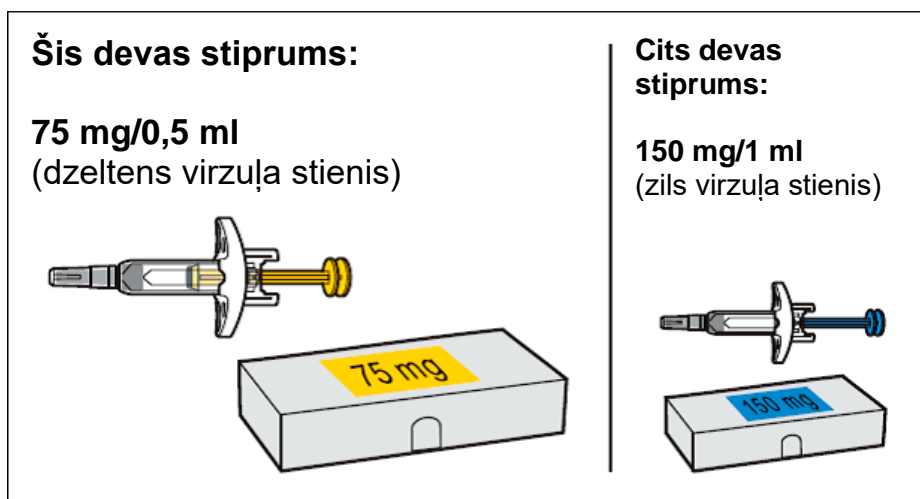
<http://www.ema.europa.eu>

OMLYCLO PILNŠĪRCES LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Izlasiet un ievērojiet Omlyclo pilnšīrces komplektā iekļauto lietošanas instrukciju, pirms sākat to lietot un ik reizi pēc jauna iepakojuma saņemšanas. Iespējams, ka tajā būs jauna informācija. Šī informācija neaizstāj konsultācijas ar veselības aprūpes speciālistu par Jūsu veselības stāvokli vai ārstēšanu.

Bērni (6 līdz mazāk nekā 12 gadus veci) nedrīkst paši sev injicēt Omlyclo pilnšīrces, tomēr, ja veselības aprūpes sniedzējs uzskata par piemērotu, aprūpētājs var injicēt viņiem zāles pēc atbilstošas apmācības.

Ir pieejamas **2 devu stiprumu** Omlyclo pilnšīrces (skatīt *A attēlu*). Šī instrukcija jāizmanto 75 mg/0,5 ml devu stiprumiem. Saņemamās pilnšīrces veids ir atkarīgs no veselības aprūpes sniedzēja parakstītās devas (skatīt *C attēlu. Dozēšanas shēma*). Lai pārliecinātos, ka devas stiprums ir pareizais, pārbaudiet kastītes marķējumu un virzuļa stienņa krāsu.



A attēls

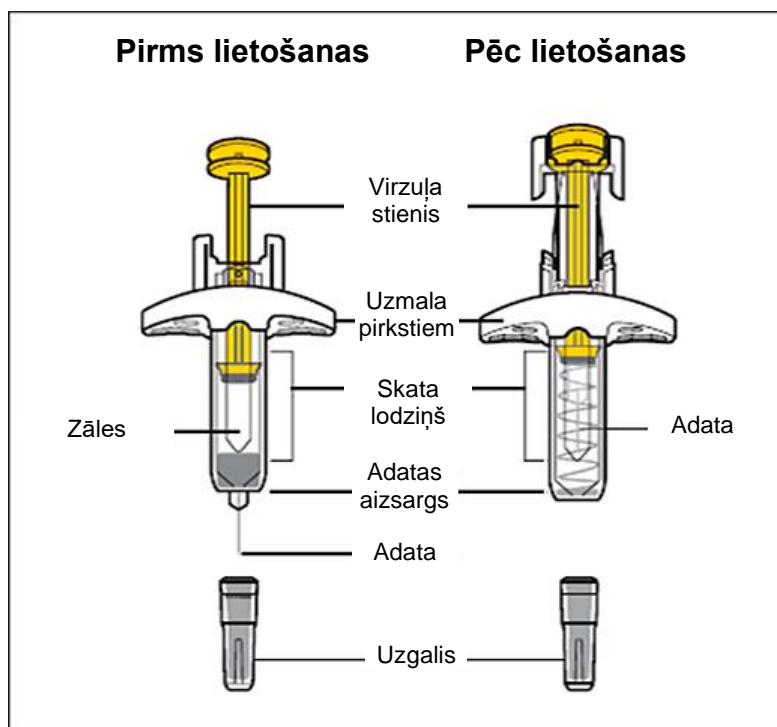
Svarīga informācija par drošumu

- **Uzglabāt pilnšīrci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā. Pilnšīrce satur mazas daļas.**
- **Neatveriet** noslēgto kastīti, kamēr neesat gatavs izmantot pilnšīrci.
- **Nelietojiet** pilnšīrci, ja kastītes vai plastmasas paplātes aizdare ir bojāta, jo tā var nebūt droša lietošanai.
- Pilnšīrci nekad neatstājiet vietā, kur citi var ar to savainoties.
- **Nekratiet** pilnšīrci.
- **Nenoņemiet** uzgali agrāk par brīdi tieši pirms injekcijas.
- Pilnšīrci nedrīkst lietot atkārtoti. Izlietoto pilnšīrci tūlīt pēc lietošanas izmetiet asiem priekšmetiem paredzētā tvertnē (skatīt šo darbību: **13. Izmetiet pilnšīrci**).

Pilnšīrces uzglabāšana

- Uzglabāt pilnšīrci ledusskapī, temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Uzglabāt šīs zāles noslēgtā kastītē, lai pasargātu no gaismas.
- **Nesasaldēt** pilnšīrci.
- Atcerieties izņemt pilnšīrci no ledusskapja un nogaidīt, līdz tā sasniedz istabas temperatūru (25 °C), aptuveni 30 minūtes, pirms to sagatavojat injekcijai. Pilnšīrci atstājiet kastītē, lai pasargātu no gaismas.
- Laiks, kad pilnšīrce pirms lietošanas tiek turēta istabas temperatūrā (25 °C), nedrīkst pārsniegt 7 dienas.
- **Nelietojiet** pilnšīrci pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un pilnšīrces marķējuma. Ja derīguma termiņš ir beidzies, visu iepakojumu atdodiet aptiekā.
- **Nelietojiet** pilnšīrci, ja tā ir nokritusi vai tai ir acīmredzami bojājumi.

Pilnšīrces daļas (skatīt *B attēlu*)



B attēls

Sagatavošanās injekcijai

Deva (mg)	Nepieciešamās pilnšīrces	
	Dzeltena (75 mg/0,5 ml)	Zila (150 mg/1 ml)
75		
150		
225	+	
300		
375	+	
450		
525	+	
600		

C attēls

1. Savāciet injekcijai nepieciešamos piederumus.

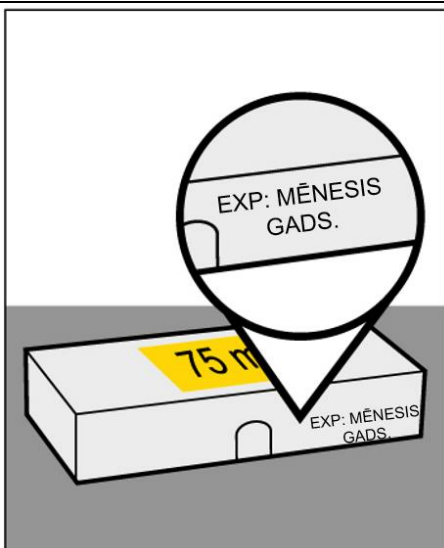
- 1.a. Labi apgaismotā vietā sagatavojiet tīru, līdzenu virsmu, piemēram, galda vai darba virsmu.
- 1.b. No ledusskapja izņemiet kastīti(-es) ar vajadzīgo(-ajām) pilnšīrci(-ēm) parakstītās devas ievadīšanai.

Piezīme. Atbilstoši devai, ko Jums nozīmējis veselības aprūpes speciālists, iespējams, jāsagatavo viena vai vairākas pilnšīrces un jāinjicē visu to saturs. Nākamajā shēmā parādīts, cik katra devas stipruma injekcijas nepieciešamas Jums nozīmētajai devai (skatīt *C attēlu. Dozēšanas shēma*).

- 1.c. Pārbaudiet, vai Jums ir šādi piederumi:
 - kastīte ar pilnšīrci.

Kastītē nav šādu piederumu:

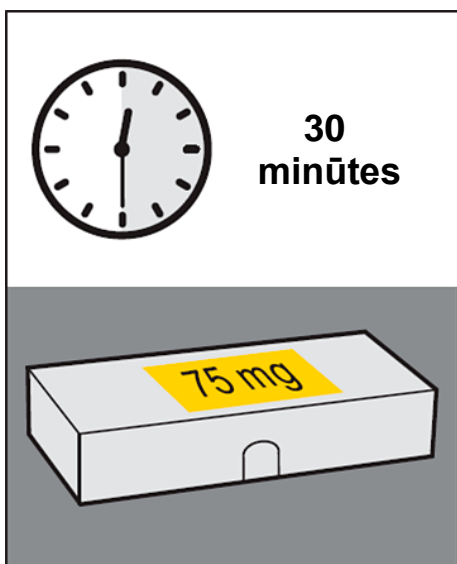
- 1 spirta tampons;
- 1 vates tampons vai marle;
- 1 adhezīvs pārsējs;
- asiem priekšmetiem paredzēta tvertne.



D attēls

2. **Pārbaudiet uz kastītes norādīto derīguma termiņu (skatīt *D attēlu*).**

- **Nelietot**, ja derīguma termiņš ir beidzies. Ja derīguma termiņš ir beidzies, visu iepakojumu atdodiet aptiekā.



E attēls

3. **Nogaidiet 30 minūtes.**

3.a. **Neatvērtu** kastīti ar pilnšļirci uz 30 minūtēm atstājiet istabas temperatūrā (25 °C), lai tā sasilst (skatīt *E attēlu*).

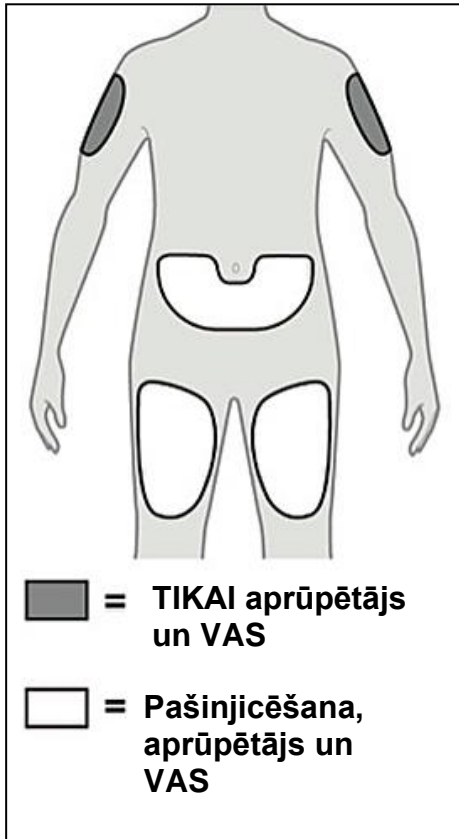
- **Nesildiet** pilnšļirci, izmantojot siltuma avotus, piemēram, karstu ūdeni vai mikroviļņu krāsni.
- Ja pilnšļirce nav sasniegusi istabas temperatūru, injekcijas laikā var būt nekomfortablas sajūtas, un virzuļa stieņa stumšana var būt apgrūtināta.



F attēls

4. **Nomazgājiet rokas.**

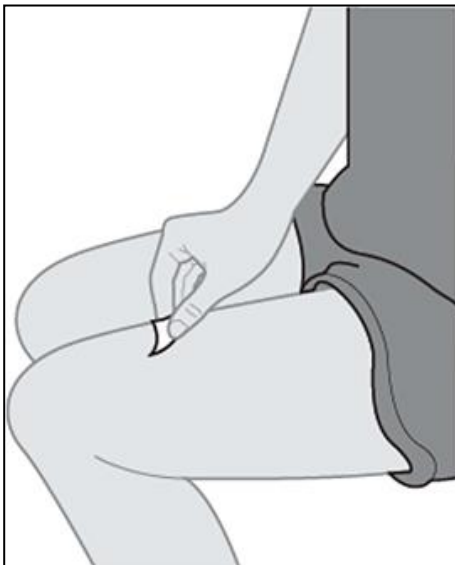
4.a. **Nomazgājiet** rokas ar ziepēm un ūdeni un rūpīgi nosusiniet (skatīt *F attēlu*).



G attēls

5. Izvēlieties injekcijas vietu (skatīt *G attēlu*)

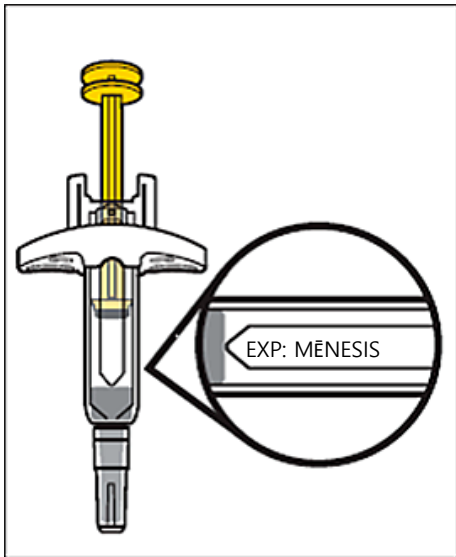
- 5.a. Varat injicēt šādās vietās:
- augšstilbu priekšējā daļā;
 - vēdera lejasdaļā, izņemot 5 cm ap nabu;
 - augšdelma ārējā daļā, ja esat aprūpētājs vai veselības aprūpes speciālists (VAS).
- **Neinjicējiet** dzimumzīmēs, rētaudos, asinsizplūdumos vai vietās, kur āda ir jutīga, apsārtusi, sacietējusi vai saplaisājusi.
 - **Neinjicējiet** caur apģērbu.
- 5.b. Katrai jaunai injekcijai izvēlieties citu injekcijas vietu vismaz 2,5 cm attālumā no iepriekšējās injekcijas vietas.



H attēls

6. Notīriet injekcijas vietu.

- 6.a. Injekcijas vietu ar aplveida kustībām notīriet ar spirtotu tamponu (skatīt *H attēlu*).
- 6.b. Pirms injekcijas nogaidiet, lai āda nožūst.
- **Nepūti**et uz injekcijas vietas un vairs nepieskarieties tai pirms injekcijas.

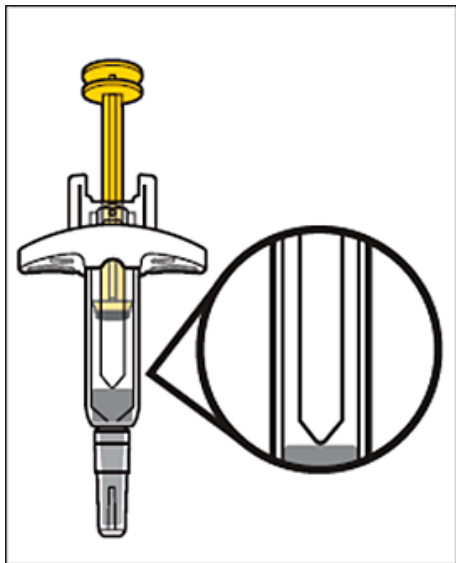


I attēls

7. Pārbaudiet pilnšļirci.

- 7.a. Atveriet kastīti.
Satverot aiz šļirces korpusa, pilnšļirci izceliet no paplātes.
- 7.b. Apskatiet pilnšļirci un pārlicinieties, ka paņemtas pareizās zāles (Omlyclo) un deva.
- 7.c. Apskatiet pilnšļirci un pārlicinieties, ka tā nav ieplaisājusi vai bojāta.
- 7.d. Pārbaudiet pilnšļirces marķējumā norādīto derīguma termiņu (skatīt *I attēlu*).
 - **Nelietot**, ja derīguma termiņš ir beidzies.

Piezīme. Ja skata lodziņā derīguma termiņš nav redzams, varat pagriezt pilnšļirces iekšējo cilindru, līdz derīguma termiņš ir redzams.

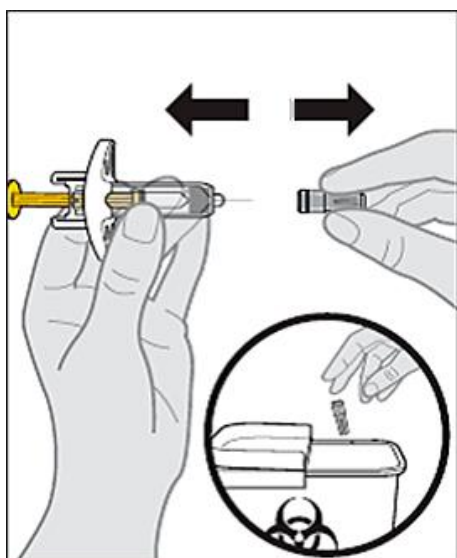


J attēls

8. Pārbaudiet zāles.

- 8.a. Apskatiet zāles un pārlicinieties, ka šķidrums ir dzidrs līdz viegli duļķains, bezkrāsains līdz blāvi brūni-dzeltens un nesatur daļiņas (skatīt *J attēlu*).
 - **Nelietojiet** pilnšļirci, ja šķidruma krāsa ir mainījusies, tas ir izteikti duļķains vai satur daļiņas.
 - Šķidrumā var būt redzami gaisa burbuļi. Tas ir normāli.

Injekcijas ievadīšana



K attēls

9. Noņemiet uzgali.

9.a. Vienā rokā aiz šļirces korpusa turiet pilnšļirci. Ar otru roku uzmanīgi taisnā virzienā novelciet uzgali.

- **Neturiet** virzuļa stieni, kamēr noņemat uzgali.
- Adatas galā var būt redzams šķidrums piliens. Tas ir normāli.

9.b. Uzgali tūlīt izmetiet asiem priekšmetiem paredzētā tvertnē (skatīt šo darbību: **13. Izmetiet pilnšļirci un K attēlu**).

- **Nelieciet** uzgali atpakaļ uz pilnšļirces.
- **Nenoņemiet** uzgali, līdz neesat gatavs injekcijai.
- **Nepieskarieties** adatai. Citādi var sadurties ar adatu.

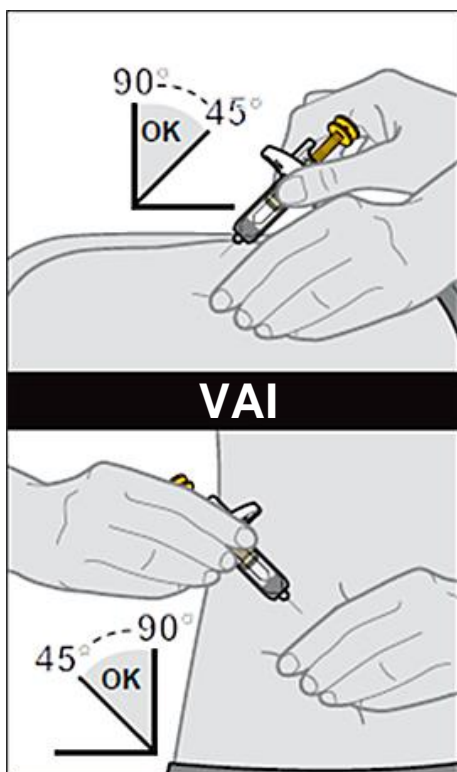
10. Novietojiet pilnšļirci injekcijas vietā.

10.a. Injekcijas vietā ar vienu roku viegli saspiediet ādas kroku.

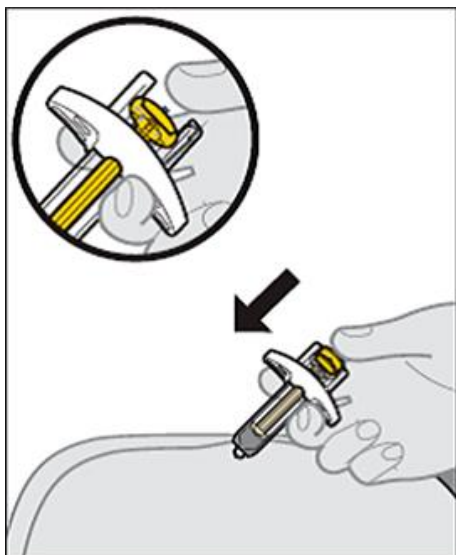
Piezīme. Ir svarīgi saspīest ādu, lai noteikti injicētu zem ādas (tauku apgabalā), bet ne dziļāk (muskulī).

10.b. Ar zibenīgu kustību adatu 45–90 grādu leņķī līdz galam ievadiet ādas krokā (skatīt *L attēlu*).

- **Nepieskarieties** virzuļa stienim, kamēr adatu iedurat ādā.



L attēls

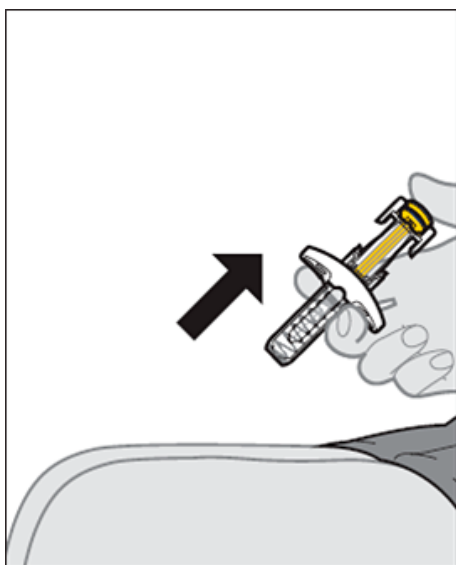


M attēls

11. Injicējiet zāles.

- 11.a. Pēc adatas ievadīšanas atļaidiet saspiesto ādu.
- 11.b. Virzuļa stieni lēni stumiet **līdz galam**, līdz injicēta visa zāļu deva un šļirce ir tukša (skatīt *M attēlu*).

- Pēc injekcijas sākuma **nemainiet** pilnšļirces stāvokli.
- Ja virzuļa stienis nav nospiests līdz galam, adatas aizsargs neizvirzīsies un pēc adatas izvilkšanas to nenosegs.



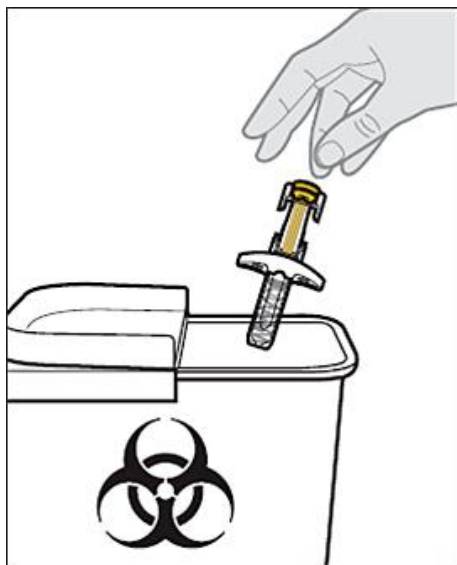
N attēls

12. Izņemiet pilnšļirces adatu no injekcijas vietas.

- 12.a. Kad pilnšļirce ir tukša, lēni noņemiet īkšķi no virzuļa stienī, līdz adatu pilnībā nosedz adatas aizsargs (skatīt *N attēlu*).

- Ja adata netiek nosepta, uzmanīgi izmetiet šļirci (skatīt šo darbību **13. Izmetiet pilnšļirci**).
- Iespējama neliela asiņošana (skatīt šo darbību **14. Injekcijas vietas aprūpe**).
- Ja zāles nonākušas uz ādas, nomazgājiet šo apgabalu ar ūdeni.
- **Nelietojiet** pilnšļirci atkārtoti.
- **Neberzējiet** injekcijas vietu.

Pēc injekcijas



O attēls

13. Izmetiet pilnšļirci.

13.a. Izlietoto pilnšļirci tūlīt pēc lietošanas ievietojiet asiem priekšmetiem paredzētā tvertnē (skatīt *O attēlu*).

- Pilnšļirci **neizmetiet** (nelikvidējiet) kopā ar sadzīves atkritumiem. Ja Jums nav asiem priekšmetiem paredzētas tvertnes, varat izmantot mājsaimniecībā lietojamu tvertni, kas ir aizverama un necaurdurama. Jūsu un citu cilvēku drošības un veselības nolūkā adatas un izlietotās šļirces nekad nedrīkst lietot atkārtoti. Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.
- **Neizmetiet** zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

14. Injekcijas vietas aprūpe.

14.a. Ja rodas neliela asiņošana, injekcijas vietai viegli piespiediet vates tamponu vai marli, bet neberzējiet to, un, ja nepieciešams, uzklājiet adhezīvu pārsēju.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Omlyclo 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē *omalizumabum*

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām, skatīt 4. punktā.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Omlyclo un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Omlyclo lietošanas
3. Kā lietot Omlyclo
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Omlyclo
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Omlyclo un kādam nolūkam to lieto

Omlyclo satur aktīvo vielu omalizumabu. Omalizumabs ir cilvēka radīts proteīns, kas ir līdzīgs dabīgam proteīnam, kas veidojas cilvēka organismā. Tas pieder zāļu grupai, ko sauc par „monoklonālajām antivielām”.

Omlyclo lieto, lai ārstētu:

- alerģisku astmu;
- hronisku rinosinusītu (deguna un deguna blakusdobumu iekaisumu) ar deguna polīpiem;
- hronisku spontānu nātreni (HSN).

Alerģiska astma

Šīs zāles lieto bronhiālās astmas paasinājuma novēršanai, kontrolējot smagas bronhiālās astmas simptomus pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem (6 gadus veciem un vecākiem), kuri jau saņem zāles bronhiālās astmas ārstēšanai, taču kuriem simptomi nav labi kontrolēti ar tādām zālēm, kā piemēram, lielu devu steroīdu inhalatoriem un bēta agonistu inhalatoriem.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem

Šīs zāles lieto hroniska rinosinusīta ar deguna polīpiem ārstēšanai pieaugušajiem (18 gadus veciem un vecākiem), kuri jau lieto intranazāli lietojamus kortikosteroīdus (kortikosteroīdus saturošu deguna aerosolu), bet kuriem simptomi nav labi kontrolēti ar šīm zālēm. Deguna polipi ir nelieli izaugumi uz deguna gļotādas. Omlyclo palīdz samazināt polipu izmēru un samazina simptomus, ieskaitot deguna nosprostošumu, ožas izžušanu, gļotas rīkles aizmugurē un iesnas.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Šīs zāles lieto hroniskas spontānas nātrēnes ārstēšanai pieaugušajiem un pusaudžiem (12 gadus veciem un vecākiem), kuri jau lieto antihistamīnus, bet kuriem HSN simptomi nav labi kontrolēti ar šīm zālēm.

Omlyclo darbojas, bloķējot vielu, ko sauc par imūnglobulīnu E (IgE), kas veidojas organismā. IgE veicina tādu iekaisuma veidu, kam ir nozīmīga loma alerģiskas bronhiālās astmas, hroniska rinosinusīta ar deguna polīpiem un HSN izraisīšanā.

2. Kas Jums jāzina pirms Omlyclo lietošanas

Nelietojiet Omlyclo šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret omalizumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Ja uzskatāt, ka Jums varētu būt alerģija pret kādu no sastāvdaļām, pasakiet to ārstam, jo šādā gadījumā Jūs nedrīkstat lietot Omlyclo.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Omlyclo lietošanas, konsultējieties ar ārstu:

- ja Jums ir nieru vai aknu darbības traucējumi;
- ja Jums ir slimība, kad Jūsu imūnā sistēma uzbrūk Jūsu organismam (autoimūna slimība);
- ja ceļojat uz apvidu, kur bieži ir parazitāras invāzijas - Omlyclo var pavājināt pretošanās spējas šādām invāzijām;
- ja Jums iepriekš ir bijusi smaga alerģiska reakcija (anafilakse), piemēram, pēc zāļu lietošanas, kukaiņu koduma vai ēdiena.

Omlyclo neārstē akūtus bronhiālās astmas simptomus, piemēram, pēkšņu astmas lēkmi. Tādēļ Omlyclo nedrīkst lietot šo simptomu ārstēšanai.

Omlyclo nav paredzēts citu alerģisku traucējumu, piemēram, pēkšņu alerģisku reakciju, hiperimūnglobulīna E sindroma (pārmantota imunitātes traucējuma), aspergilozes (sēnīšu izraisītas plaušu slimības), pārtikas alerģijas, ekzēmas vai siena drudža profilaksei vai ārstēšanai, jo Omlyclo nav pētīts šo slimību gadījumos.

Pievērsiet uzmanību alerģisku reakciju un citu nopietnu blakusparādību pazīmēm

Omlyclo iespējams var izraisīt nopietnas blakusparādības. Jums jāpievērš uzmanība šo stāvokļu pazīmēm, kamēr lietojat Omlyclo. Nekavējoties meklējiet ārsta palīdzību, ja pamanāt jebkādas smagu alerģisku reakciju vai citu nopietnu blakusparādību pazīmes. Šīs pazīmes ir uzskaitītas 4. punktā "Nopietnas blakusparādības".

Ir svarīgi, ka pirms Omlyclo pašinjekcijas vai pirms veselības aprūpes speciālists veic Jums Omlyclo injekciju, ārsts Jūs ir apmācījis, kā agrīni atpazīt smagu alerģisku reakciju simptomus un kā rīkoties šo reakciju gadījumā, ja tādas rodas (skatīt 3. punktu "Kā lietot Omlyclo"). Vairums smagu alerģisku reakciju rodas pirmo 3 Omlyclo devu lietošanas laikā.

Bērni un pusaudži

Alerģiska astma

Omlyclo nav ieteicams bērniem līdz 6 gadu vecumam. Tā lietošana bērniem līdz 6 gadu vecumam nav pētīta.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem

Omlyclo nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam. Tā lietošana bērniem līdz 18 gadu vecumam nav pētīta.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Omlyclo nav ieteicams lietot bērniem līdz 12 gadu vecumam. Tā lietošana netika pētīta bērniem līdz 12 gadiem.

Citas zāles un Omlyclo

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Tas ir īpaši svarīgi, ja lietojat:

- zāles parazītu izraisītas invāzijas ārstēšanai, jo Omlyclo var pavājināt šo zāļu iedarbību;
- inhalējamās kortikosteroīdus un citas zāles alerģiskas astmas ārstēšanai.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece, domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Ārsts ar Jums apspriedīs šo zāļu lietošanas grūtniecības laikā ieguvumus un iespējamo risku.

Ja Jums iestājas grūtniecība ārstēšanas laikā ar Omlyclo, nekavējoties pastāstiet to ārstam.

Omlyclo var nokļūt mātes pienā. Ja Jūs barojat ar krūti vai plānojat barot ar krūti, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav paredzams, ka Omlyclo ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Omlyclo

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam, medmāsai vai farmaceitam.

Kā Omlyclo lieto

Omlyclo lieto kā injekciju zem ādas (zināma kā subkutāna injekcija).

Omlyclo injicēšana

- Jūs un Jūsu ārsts izlemsiet, vai Jums vajadzētu sev pašam injicēt Omlyclo. Pirmās 3 devas vienmēr jāievada veselības aprūpes speciālistam vai tā uzraudzībā (skatīt 2. punktu).
- Ir svarīgi, ka pirms pašinjekcijas veikšanas ir bijusi atbilstoša apmācības par zāļu injicēšanu.
- Aprūpētājs (piemēram, vecāks) arī var Jums injicēt Omlyclo pēc tam, kad viņš vai viņa ir atbilstoši apmācīti.

Sīkākas norādes par Omlyclo injicēšanu skatīt šīs lietošanas instrukcijas beigās "Omlyclo pilnšīrces lietošanas instrukcija".

Apmācība nopietnu alerģisku reakciju atpazīšanai

Ir arī svarīgi, ka Jūs sev neinjicējat Omlyclo, kamēr ārsts vai medmāsa nav Jūs apmācījis:

- kā atpazīt nopietnu alerģisku reakciju agrīnas pazīmes un simptomus;
- ko darīt, ja šie simptomi rodas.

Sīkāku informāciju par nopietnu alerģisku reakciju agrīnām pazīmēm un simptomiem skatīt 4. punktā.

Cik daudz zāļu lietot

Alerģiska astma un hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem

Ārsts izlems, cik daudz Omlyclo Jums ir nepieciešams un cik bieži tas Jums nepieciešams. Tas būs atkarīgs no Jūsu ķermeņa masas un asins analīžu rezultātiem, kas tiks veikti pirms ārstēšanas uzsākšanas, lai noteiktu IgE daudzumu Jūsu asinīs.

Vienā reizē Jums būs nepieciešamas 1 līdz 4 injekcijas. Jums būs nepieciešams injekcijas veikt ik pēc divām nedēļām vai ik pēc četrām nedēļām.

Ārstēšanas laikā ar Omlyclo turpiniet lietot pašreizējās pretastmas zāles un/vai zāles deguna polīpiem. Nepārtrauciet lietot nevienas pretastmas zāles un/vai zāles deguna polīpiem, pirms neesat konsultējies ar ārstu.

Pēc Omlyclo terapijas sākšanas Jūs varat nemanīt tūlītēju uzlabošanos. Pacientiem ar deguna polīpiem iedarbība novērota 4 nedēļas pēc ārstēšanas sākuma. Pilnīga efekta sasniegšanai pacientiem ar astmu parasti nepieciešamas 12 līdz 16 nedēļas.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Vienā reizē Jums būs nepieciešamas divas 150 mg injekcijas ik pēc četrām nedēļām.

Ārstēšanas laikā ar Omlyclo Jums būs jāturpina lietot pašreizējās zāles pret HSN. Nepārtrauciet lietot nevienas zāles, pirms neesat konsultējies ar ārstu.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Alerģiska astma

Omlyclo drīkst lietot bērniem un pusaudžiem no 6 gadu vecuma un vecākiem, kuri jau saņem zāles bronhiālās astmas ārstēšanai, taču kuriem simptomi nav labi kontrolēti ar tādām zālēm, kā piemēram, lielu devu steroīdu inhalatoriem un bēta agonistu inhalatoriem. Jūsu ārsts noteiks, cik daudz Omlyclo Jūsu bērnam nepieciešams un cik bieži tas jālieto. Tas ir atkarīgs no Jūsu bērna ķermeņa masas un asinsanalīžu rezultātiem, kas tiks veikti pirms ārstēšanas uzsākšanas, lai noteiktu IgE antivielu daudzumu viņa/viņas asinīs.

Nav paredzēts, ka bērni (6 līdz 11 gadus veci) sev injicētu Omlyclo. Tomēr, ja ārsts uzskata par piemērotu, aprūpētājs var veikt Omlyclo injekciju viņiem pēc atbilstošas apmācības.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem

Omlyclo nevajadzētu lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Omlyclo drīkst lietot pusaudžiem 12 gadus veciem un vecākiem, kuri jau lieto antihistamīnus, bet kuriem HSN simptomi nav labi kontrolēti ar šīm zālēm. Deva pusaudžiem 12 gadus veciem un vecākiem ir tāda pati kā pieaugušajiem.

Ja Omlyclo deva netiek ievadīta

Ja esat izlaidis vizīti, pēc iespējas ātrāk sazinieties ar ārstu vai slimnīcu, lai to iepļānotu.

Ja esat aizmirsis injicēt sev Omlyclo devu, injicējiet to cik vien drīz iespējams. Tad konsultējieties ar ārstu, kad Jums jāinjicē nākošā deva.

Ja pārtraucat ārstēšanu ar Omlyclo

Nepārtrauciet ārstēšanu ar Omlyclo, ja vien to nav norādījis Jūsu ārsts. Omlyclo terapijas pārtraukšana vai izbeigšana var izraisīt Jūsu simptomu atjaunošanos.

Tomēr, ja Jums ārstē HSN, Jūsu ārsts laiku pa laikam var izlemt pārtraukt ārstēšanu ar Omlyclo ar mērķi novērtēt Jūsu simptomus. Sekojiet Jūsu ārsta norādījumiem.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Omlyclo izraisītās blakusparādības parasti ir vieglas vai vidēji smagas, bet dažos gadījumos tās var būt smagas.

Smagas blakusparādības:

Nekavējoties meklējiet ārsta palīdzību, ja ievērojat jebkādas sekojošo blakusparādību pazīmes: Retas (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 1 000 cilvēkiem)

- Smagas alerģiskas reakcijas (tajā skaitā anafilakse). Simptomi var ietvert: izsitumus, niezi vai nātreni uz ādas, sejas, lūpu, mēles, balsenes, trahejas vai citu ķermeņa daļu pietūkumu, paaugstinātu sirdsdarbību, reiboni un neskaidru sajūtu galvā, apjukumu, elpas trūkumu, sēkšanu vai apgrūtinātu elpošanu, zilganu ādas vai lūpu krāsu, ģīboni vai apziņas zudumu. Ja Jums ir iepriekš bijusi smaga alerģiska reakcija (anafilakse), kas nav saistīta ar Omlyclo lietošanu, Jums var būt lielāks smagas alerģiskas reakcijas attīstības risks pēc Omlyclo lietošanas.
- Sistēmiska sarkanā vilkēde (SLE – *systemic lupus erythematosus*). Simptomi var ietvert muskuļu sāpes, locītavu sāpes un pietūkumu, izsitumus, drudzi, ķermeņa masas zudumu un nogurumu.

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- *Churg-Strauss* sindroms vai hipereozinofīlijas sindroms. Simptomi var ietvert vienu vai vairākus no sekojošā: pietūkums, sāpes vai izsitumi uz ādas apkārt asinsvadiem vai limfvadiem, palielināts specifisku asins ķermenīšu (ko sauc par eozinofīliem) skaits, elpošanas traucējumi, aizlikts deguns, sirdsdarbības traucējumi, sāpes, nejutīgums, tirpšana rokās un kājās.
- Samazināts trombocītu skaits asinīs, kas izpaužas kā asiņošana vai pēkšņa zilumu veidošanās.
- Seruma slimība. Simptomi var ietvert vienu vai vairākus no sekojošā: sāpes locītavās ar vai bez pietūkuma vai stīvuma, izsitumiem, drudzi, pietūkušiem limfmezgliem; sāpes muskuļos (seruma slimības pazīmes).

Citas blakusparādības, ieskaitot:

Ļoti bieži (var attīstīties vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- drudzis (bērniem).

Bieži (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- reakcijas injekcijas vietā, tostarp sāpes, pietūkums, nieze un apsārtums;
- sāpes vēdera augšējā daļā ;
- galvassāpes (attīstās ļoti bieži bērniem);
- augšējo elpceļu infekcija, piemēram rīkles iekaisums vai saaukstēšanās;
- spiediens vai sāpes vaigos vai pieres apvidū (sinusīts, sinusa galvassāpes);
- sāpes locītavās (artralģija);
- reibonis.

Retāk (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 100 cilvēkiem)

- miegainība vai nogurums;
- durstīšanas sajūta vai tirpšana plaukstās vai pēdās;
- ģībonis, zems asinsspiediens sēdus vai stāvus (ortostatiska hipotensija), pietvīkums;
- sāpes kaklā, klepus, akūti elpošanas traucējumi;
- slikta dūša, caureja, gremošanas traucējumi;
- nieze, nātrene, izsitumi, palielināta ādas jutība pret sauli;
- ķermeņa masas palielināšanās;
- gripai līdzīgi simptomi;
- roku tūska.

Reti (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 1 000 cilvēkiem)

- parazitāra invāzija.

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- muskuļu sāpes un locītavu pietūkums;
- matu izkrišana.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par

blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Omlyclo

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu. Kartona kastīti, kurā ir pilnšļirce, pirms lietošanas var uzglabāt istabas temperatūrā (25°C) kopumā 7 dienas.
- Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.
- Nelietot bojātu iepakojumu vai iepakojumu, kuram redzamas atvēršanas pazīmes.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Omlyclo satur

- Aktīvā viela ir omalizumabs. Viena šļirce ar 1 ml satur 150 mg omalizumaba.
- Citas sastāvdaļas ir L-arginīna hidrohlorīds, L-histidīna hidrohlorīda monohidrāts, L-histidīns polisorbāts 20 un ūdens injekcijām.

Omlyclo ārējais izskats un iepakojums

Omlyclo šķīdums injekcijām ir dzidrs līdz duļķains, bezkrāsains līdz blāvi brūni-dzeltens šķīdums pilnšļircē.

Omlyclo 150 mg šķīdums injekcijām ir pieejams iepakojumā, kas satur 1 pilnšļirci, un iepakojumos, kas satur 6 (6 x 1) vai 10 (10 x 1) pilnšļirces.

Jūsu valstī visi iepakojuma lielumi var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

Celltrion Healthcare Denmark ApS
Contact_dk@celltrionhc.com

Deutschland

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

Eesti

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

España

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

Ελλάδα

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Latvija

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

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 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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

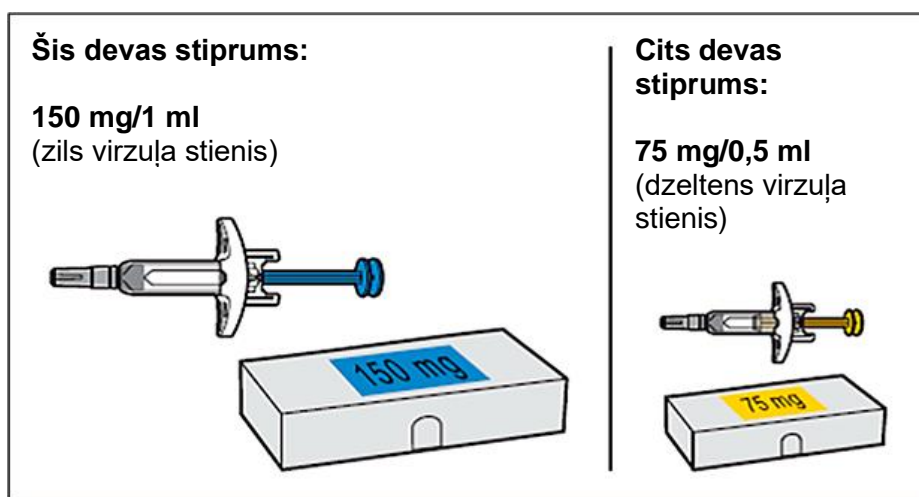
Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

OMLYCLO PILNŠĪRCES LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Izlasiet un ievērojiet Omlyclo pilnšīrces komplektā iekļauto lietošanas instrukciju, pirms sākat to lietot un ik reizi pēc jauna iepakojuma saņemšanas. Iespējams, ka tajā būs jauna informācija. Šī informācija neaizstāj konsultācijas ar veselības aprūpes speciālistu par Jūsu veselības stāvokli vai ārstēšanu.

Bērni (6 līdz mazāk nekā 12 gadus veci) nedrīkst paši sev injicēt Omlyclo pilnšīrces, tomēr, ja veselības aprūpes sniedzējs uzskata par piemērotu, aprūpētājs var injicēt viņiem zāles pēc atbilstošas apmācības.

Ir pieejamas **2 devu stiprumu** Omlyclo pilnšīrces (skatīt *A attēlu*). Šī instrukcija jāizmanto 150 mg/1 ml devu stiprumiem. Saņemamās pilnšīrces veids ir atkarīgs no veselības aprūpes sniedzēja parakstītās devas (skatīt *C attēlu. Dozēšanas shēma*). Lai pārliecinātos, ka devas stiprums ir pareizais, pārbaudiet kastītes marķējumu un virzuļa stienņa krāsu.



A attēls

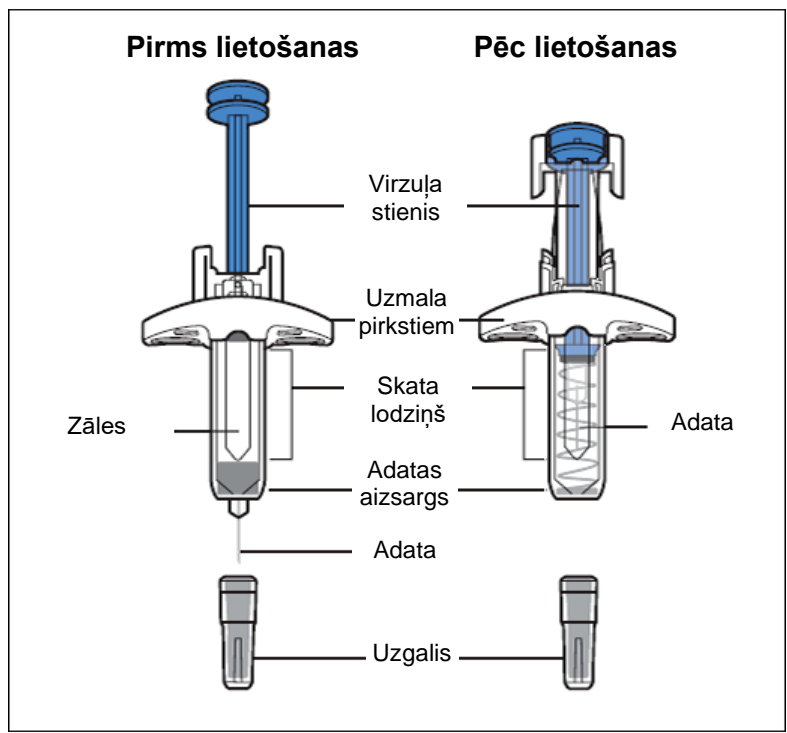
Svarīga informācija par drošumu

- **Uzglabāt pilnšīrci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā. Pilnšīrce satur mazas daļas.**
- **Neatveriet** noslēgto kastīti, kamēr neesat gatavs izmantot pilnšīrci.
- **Nelietojiet** pilnšīrci, ja kastītes vai plastmasas paplātes aizdare ir bojāta, jo tā var nebūt droša lietošanai.
- Pilnšīrci nekad neatstājiet vietā, kur citi var ar to savainoties.
- **Nekratiet** pilnšīrci.
- **Nenoņemiet** uzgali agrāk par brīdi tieši pirms injekcijas.
- Pilnšīrci nedrīkst lietot atkārtoti. Izlietoto pilnšīrci tūlīt pēc lietošanas izmetiet asiem priekšmetiem paredzētā tvertnē (skatīt šo darbību: **13. Izmetiet pilnšīrci**).

Pilnšīrces uzglabāšana












- Uzglabāt pilnšīrci ledusskapī, temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Uzglabāt šīs zāles noslēgtā kastītē, lai pasargātu no gaismas.
- **Nesasaldēt** pilnšīrci.
- Atcerieties izņemt pilnšīrci no ledusskapja un nogaidīt, līdz tā sasniedz istabas temperatūru (25 °C), aptuveni 30 minūtes, pirms to sagatavojat injekcijai. Pilnšīrci atstājiet kastītē, lai pasargātu no gaismas.
- Laiks, kad pilnšīrce pirms lietošanas tiek turēta istabas temperatūrā (25 °C), nedrīkst pārsniegt 7 dienas.
- **Nelietojiet** pilnšīrci pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un pilnšīrces marķējuma. Ja derīguma termiņš ir beidzies, visu iepakojumu atdodiet aptiekā.
- **Nelietojiet** pilnšīrci, ja tā ir nokritis vai tai ir acīmredzami bojājumi.

Pilnšīrces daļas (skatīt *B attēlu*)



B attēls

Sagatavošanās injekcijai

Deva (mg)	Nepieciešamās pilnšļirces	
	Dzeltena (75 mg/0,5 ml)	Zila (150 mg/1 ml)
75		
150		
225	 +	
300		
375	 +	
450		
525	 +	
600		

C attēls

1. Savāciet injekcijai nepieciešamos piederumus.

- 1.a. Labi apgaismotā vietā sagatavojiet tīru, līdzenu virsmu, piemēram, galda vai darba virsmu.
- 1.b. No ledusskapja izņemiet kastīti(-es) ar vajadzīgo(-ajām) pilnšļirci(-ēm) parakstītās devas ievadīšanai.

Piezīme. Atbilstoši devai, ko Jums nozīmējis veselības aprūpes speciālists, iespējams, jāgatavo viena vai vairākas pilnšļirces un jāinjicē visu to saturs. Nākamajā shēmā parādīts, cik katra devas stipruma injekcijas nepieciešamas Jums nozīmētajai devai (skatīt *C attēlu. Dozēšanas shēma*).

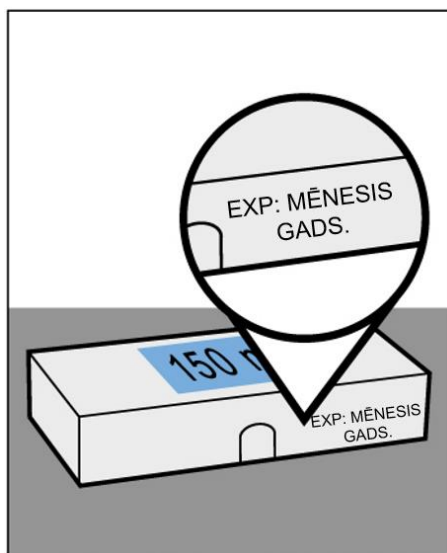
- 1.c. Pārbaudiet, vai Jums ir šādi piederumi:
 - kastīte ar pilnšļirci.

Kastītē nav šādu piederumu:

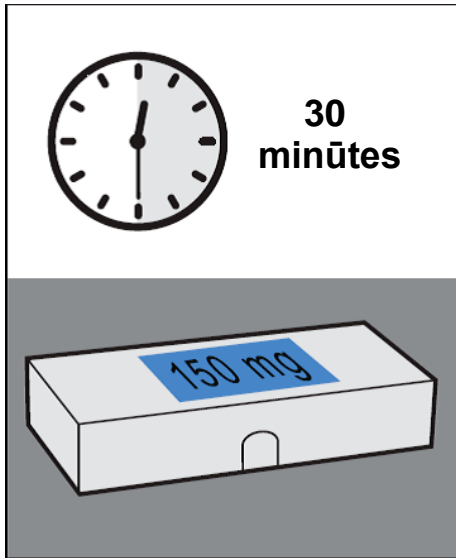
- 1 spirta tampons;
- 1 vates tampons vai marle;
- 1 adhezīvs pārsējs;
- asiem priekšmetiem paredzēta tvertne.

2. Pārbaudiet uz kastītes norādīto derīguma termiņu (skatīt *D attēlu*).

- **Nelietot**, ja derīguma termiņš ir beidzies. Ja derīguma termiņš ir beidzies, visu iepakojumu atdodiet aptiekā.



D attēls



E attēls

3. Nogaidiet 30 minūtes.

3.a. **Neatvērtu** kastīti ar pilnšļirci uz 30 minūtēm atstājiet istabas temperatūrā (25 °C), lai tā sasilst (skatīt *E attēlu*).

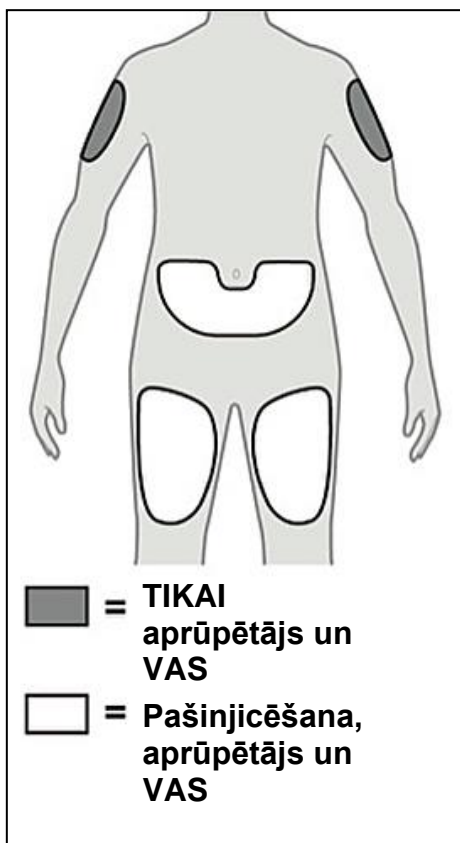
- **Nesildiet** pilnšļirci, izmantojot siltuma avotus, piemēram, karstu ūdeni vai mikroviļņu krāsni.
- Ja pilnšļirce nav sasniegusi istabas temperatūru, injekcijas laikā var būt nekomfortablas sajūtas, un virzuļa stieņa stumšana var būt apgrūtināta.



F attēls

4. Nomazgājiet rokas.

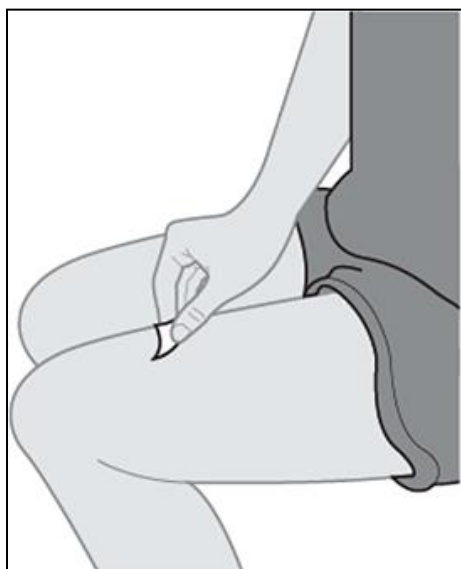
4.a. Nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni un rūpīgi nosusiniet (skatīt *F attēlu*).



G attēls

5. Izvēlieties injekcijas vietu (skatīt *G attēlu*)

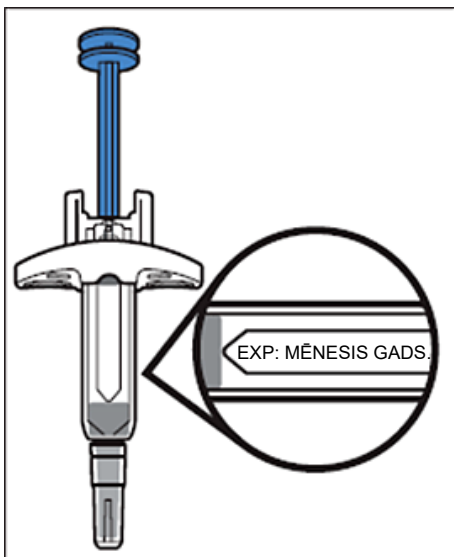
- 5.a. Varat injicēt šādās vietās:
- augšstilbu priekšējā daļā;
 - vēdera lejasdaļā, izņemot 5 cm ap nabu;
 - augšdelma ārējā daļā, ja esat aprūpētājs vai veselības aprūpes speciālists (VAS).
- **Neinjicējiet** dzimumzīmēs, rētaudos, asinsizplūdumos vai vietās, kur āda ir jutīga, apsārtusi, sacietējusi vai saplaisājusi.
 - **Neinjicējiet** caur apģērbu.
- 5.b. Katrai jaunai injekcijai izvēlieties citu injekcijas vietu vismaz 2,5 cm attālumā no iepriekšējās injekcijas vietas.



H attēls

6. Notīriet injekcijas vietu.

- 6.a. Injekcijas vietu ar apļveida kustībām notīriet ar spirtotu tamponu (skatīt *H attēlu*).
- 6.b. Pirms injekcijas nogaidiet, lai āda nožūst.
- **Nepūti** uz injekcijas vietas un vairs nepieskarieties tai pirms injekcijas.



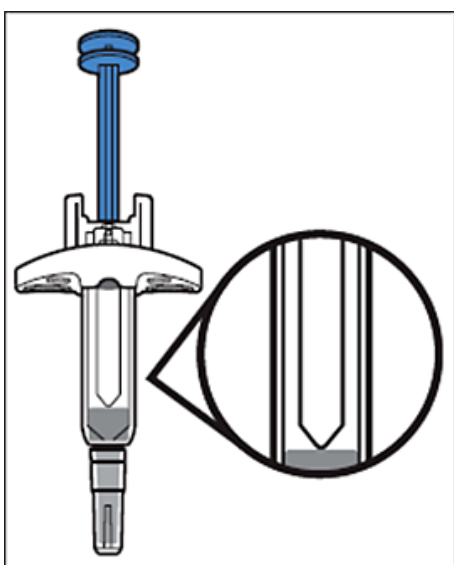
I attēls

7. Pārbaudiet pilnšļirci.

- 7.a. Atveriet kastīti.
Satverot aiz šļirces korpusa, pilnšļirci izceliet no paplātes.
- 7.b. Apskatiet pilnšļirci un pārlicinieties, ka paņemtas pareizās zāles (Omlyclo) un deva.
- 7.c. Apskatiet pilnšļirci un pārlicinieties, ka tā nav ieplaisājusi vai bojāta.
- 7.d. Pārbaudiet pilnšļirces marķējumā norādīto derīguma termiņu (skatīt *I attēlu*).

- **Nelietot**, ja derīguma termiņš ir beidzies.

Piezīme. Ja skata lodziņā derīguma termiņš nav redzams, varat pagriezt pilnšļirces iekšējo cilindru, līdz derīguma termiņš ir redzams.



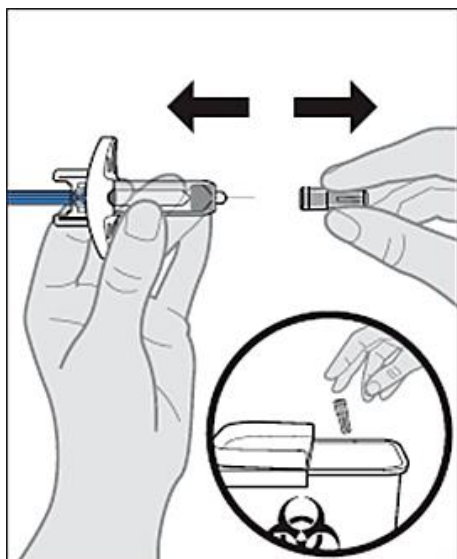
J attēls

8. Pārbaudiet zāles.

- 8.a. Apskatiet zāles un pārlicinieties, ka šķidrums ir dzidrs līdz viegli duļķains, bezkrāsains līdz blāvi brūni-dzeltens un nesatur daļiņas (skatīt *J attēlu*).

- **Nelietojiet** pilnšļirci, ja šķidruma krāsa ir mainījusies, tas ir izteikti duļķains vai satur daļiņas.
- Šķidrumā var būt redzami gaisa burbuļi. Tas ir normāli.

Injekcijas ievadīšana



K attēls

9. Noņemiet uzgali.

9.a. Vienā rokā aiz šļirces korpusa turiet pilnšļirci. Ar otru roku uzmanīgi taisnā virzienā novelciet uzgali.

- **Neturiet** virzuļa stieni, kamēr noņemat uzgali.
- Adata galā var būt redzams šķidrums piliens. Tas ir normāli.

9.b. Uzgali tūlīt izmetiet asiem priekšmetiem paredzētā tvertnē (skatīt šo darbību: **13. Izmetiet pilnšļirci un K attēlu**).

- **Nelieciet** uzgali atpakaļ uz pilnšļirces.
- **Nenoņemiet** uzgali, līdz neesat gatavs injekcijai.
- **Nepieskarieties** adatai. Citādi var sadurties ar adatu.

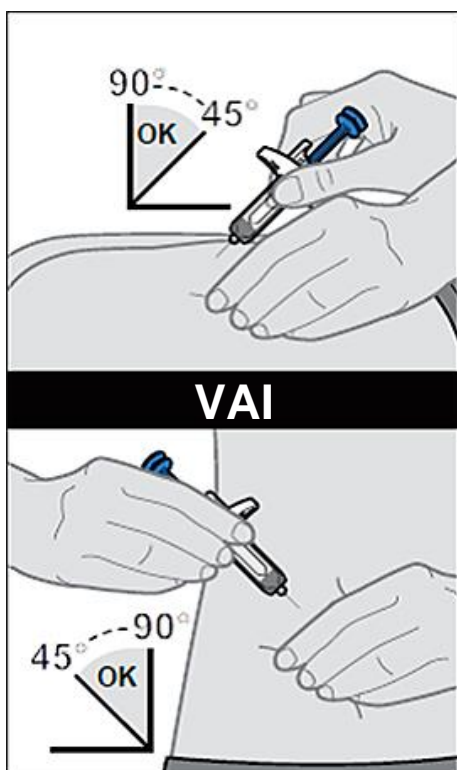
10. Novietojiet pilnšļirci injekcijas vietā.

10.a. Injekcijas vietā ar vienu roku viegli saspiediet ādas kroku.

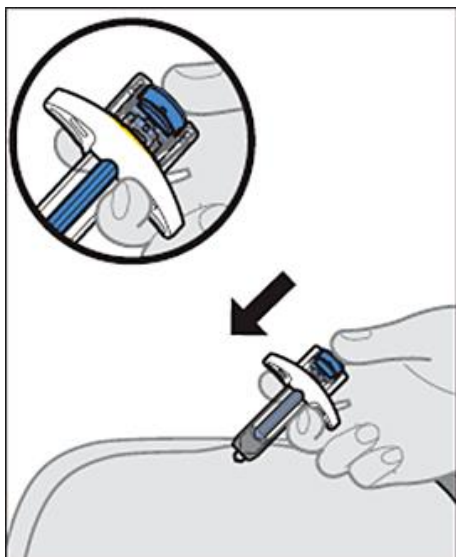
Piezīme. Ir svarīgi saspīest ādu, lai noteikti injicētu zem ādas (tauku apgabalā), bet ne dziļāk (muskulī).

10.b. Ar zibenīgu kustību adatu 45–90 grādu leņķī līdz galam ievadiet ādas krokā (skatīt *L attēlu*).

- **Nepieskarieties** virzuļa stienim, kamēr adatu iedurat ādā.



L attēls

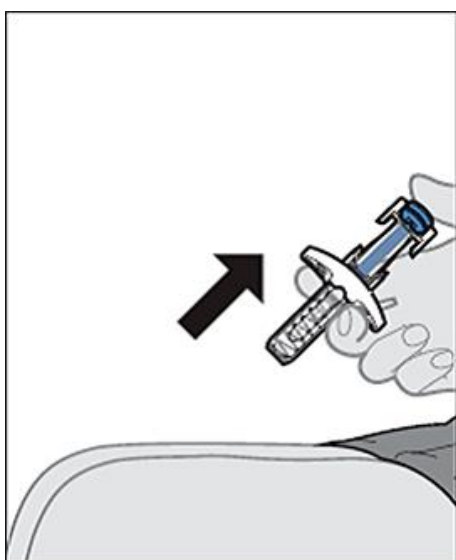


M attēls

11. Injicējiet zāles.

- 11.a. Pēc adatas ievadīšanas atlaidiet saspiesto ādu.
- 11.b. Virzuļa stieni lēni stumiet **līdz galam**, līdz injicēta visa zāļu deva un šļirce ir tukša (skatīt *M attēlu*).

- Pēc injekcijas sākuma **nemainiet** pilnšļirces stāvokli.
- Ja virzuļa stienis nav nospiests līdz galam, adatas aizsargs neizvirzīsies un pēc adatas izvilkšanas to nenosegs.



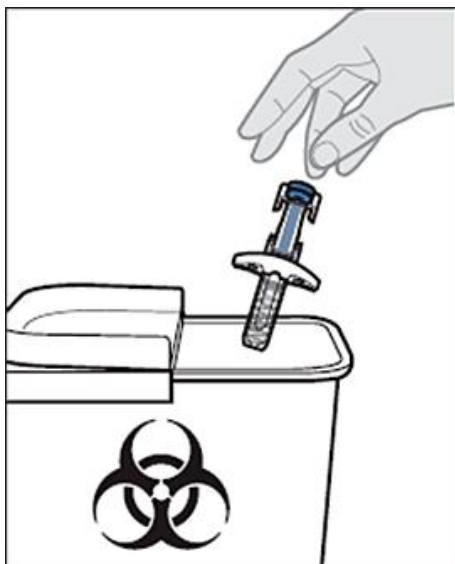
N attēls

12. Izņemiet pilnšļirces adatu no injekcijas vietas.

- 12.a. Kad pilnšļirce ir tukša, lēni noņemiet īkšķi no virzuļa stienā, līdz adatu pilnībā nosedz adatas aizsargs (skatīt *N attēlu*).

- Ja adata netiek nosepta, uzmanīgi izmetiet šļirci (skatīt šo darbību **13. Izmetiet pilnšļirci**).
- Iespējama neliela asiņošana (skatīt šo darbību **14. Injekcijas vietas aprūpe**).
- Ja zāles nonākušas uz ādas, nomazgājiet šo apgabalu ar ūdeni.
- **Nelietojiet** pilnšļirci atkārtoti.
- **Neberzējiet** injekcijas vietu.

Pēc injekcijas



O attēls

13. Izmetiet pilnšļirci.

13.a. Izlietoto pilnšļirci tūlīt pēc lietošanas ievietojiet asiem priekšmetiem paredzētā tvertnē (skatīt *O attēlu*).

- Pilnšļirci **neizmetiet** (nelikvidējiet) kopā ar sadzīves atkritumiem. Ja Jums nav asiem priekšmetiem paredzētas tvertnes, varat izmantot mājsaimniecībā lietojamu tvertni, kas ir aizverama un necaurdurama. Jūsu un citu cilvēku drošības un veselības nolūkā adatas un izlietotās šļirces nekad nedrīkst lietot atkārtoti. Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.
- **Neizmetiet** zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

14. Injekcijas vietas aprūpe.

14.a. Ja rodas neliela asiņošana, injekcijas vietai viegli piespiediet vates tamponu vai marli, bet neberzējiet to, un, ja nepieciešams, uzklājiet adhezīvu pārsēju.