

## Forkortet produktinformation for XOLAIR® (OMALIZUMAB) 75 OG 150 MG INJEKTIONSVÆSKE, OPLØSNING (FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE)

**Indikation:** Allergisk astma: Xolair er indiceret til voksne, unge ( $\geq 12$  år) og børn (6 til  $<12$  år). Xolair-behandling bør kun overvejes til behandling af patienter med overbevisende IgE-medieret astma. Tillægsterapi for at forbedre astmakontrol hos patienter (12 år eller derover) med svær vedvarende allergisk astma, som har en positiv hudtest eller *in vitro*-reaktivitet for et helårs luftbårent allergen, og som har nedsat lungefunktion (FEV1  $<80$  %) samt hyppige symptomer i dagtimerne eller natlige opvågninger, og som har haft mange alvorlige dokumenterede astmaeksacerbationer på trods af daglig behandling med højdosis-inhalationskortikosteroider samt en langtidsvirkende inhaleret beta<sub>2</sub>-agonist. Xolair er også indiceret som tillægsterapi for at forbedre astmakontrol hos børn (6 til  $<12$  år) med svær vedvarende allergisk astma, som har en positiv hudtest eller *in vitro*-reaktivitet for et helårs luftbårent allergen og hyppige symptomer i dagtimerne eller natlige opvågninger, og som har haft mange alvorlige, dokumenterede astmaeksacerbationer på trods af daglig behandling med højdosis-inhalationskortikosteroider samt en langtidsvirkende inhaleret beta<sub>2</sub>-agonist. **Dosering:** Behandlingen bør indledes af læger med erfaring i diagnosen og behandlingen af svær vedvarende astma og kronisk spontan urticaria. Den relevante dosis og hyppighed af Xolair fastsættes ved hjælp af *baseline*-IgE (IU/ml) og legemsvægt. På basis af IgE-niveau kan 75 til 600 mg Xolair fordelt på 1 til 4 injektioner være nødvendig ved hver administration. Det er mindre sandsynligt, at patienter med IgE under 76 IU/ml vil opleve en fordel. Det bør sikres, at voksne og unge patienter med IgE under 76 IU/ml og børn (6 til  $<12$  år) med IgE under 200 IU/ml har en utvetydig *in vitro*-reaktivitet for et helårsallergen, før behandlingen startes. Patienter, hvis *baseline*-IgE-niveauer eller legemsvægt er uden for grænserne i dosistabellen, bør ikke indgives Xolair. Den højeste anbefalede dosis er 600 mg omalizumab hver anden uge. Patienter bør vurderes efter 16 uger med hensyn til behandlingsvirkning, før yderligere injektioner. Dosisfastsættelse efter behandlingsafbrydelse på mindre end ét år bør baseres på de serum-IgE-niveauer, der blev målt ved fastsættelse af initialdosis. Måling af total-serum-IgE-niveauer kan gentages med henblik på fastsættelse af dosis, hvis behandlingen har været seponeret i ét år eller længere. Doser bør tilpasses ved betydelige ændringer i legemsvægt. Ældre (65 år eller derover): Ingen dosisjustering. Nedsat nyre- eller leverfunktion: Ingen dosisjusteringer, men der skal udvises forsigtighed. Pædiatrisk population: Xolairs sikkerhed og virkning ved allergisk astma hos pædiatriske patienter under 6 år er ikke klarlagt. Kun til subkutan administration. Må ikke administreres intravenøst eller intramuskulært. Patienter, som ikke har anafylaksi i anamnesen, kan selv injicere Xolair eller få injektionen af en omsorgsperson fra 4. dosis og herefter, hvis lægen vurderer det relevant. Patienten eller omsorgspersonen skal være oplært i den korrekte injektionsteknik samt kunne genkende tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaktioner. Doser over 150 mg skal fordeles på to eller flere injektionssteder. **Overdosering:** Der er ikke fastlagt en maksimalt tolereret dosis af Xolair. Enkelte intravenøse doser på op til 4.000 mg er blevet administreret til patienter uden tegn på dosisbegrænsende toksiciteter. Den højeste kumulative dosis administreret til patienter var 44.000 mg over en 20-ugers periode, og medførte ikke nogen akutte bivirkninger. Ved mistanke om overdosering, bør patienten overvåges for unormale tegn eller symptomer, og hensigtsmæssig behandling bør iværksættes. **Kontraindikationer:** Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne. **Bivirkninger:** *Meget almindelig:* Pyreksi (set hos børn 6-12 år). *Almindelig:* Hovedpine (meget almindelig hos børn 6-12 år), smerter i øvre del af abdomen (set hos børn 6-12 år), reaktioner på injektionsstedet, så som hævelse, erytem, smerte, pruritus. *Ikke almindelige:* Pharyngitis, synkope, paræstesi, døsigthed, svimmelhed, postural hypotension, anfaldsvis ansigtsrødme, allergisk bronkospasme, hoste, dyspeptiske tegn og symptomer, diarré, kvalme, lysfølsomhed, urticaria, udslæt, pruritus, influenzalignende sygdom, hævede arme, vægtstigning, træthed. *Sjælden:* Parasitinfektion, anafylaktisk reaktion, andre alvorlige allergiske tilstande, udvikling af anti-omalizumab-antistof, larynxødem, angioødem, systemisk lupus erythematosus. *Ikke kendt:* Idiopatisk trombocytopeni inkl. alvorlige tilfælde, serumsyge, som kan inkludere feber og lymfadenopati, allergisk granulomatøs vaskulitis (Churg-Strauss-syndrom), hårtab, artralgi, muskelsmerter, hævede led. **Interaktioner\*:** CYP-enzymmer, effluxpumper og proteinbindende mekanismer er ikke indblandet i *clearance* af omalizumab; der er derfor lille potentiale for interaktioner. I kliniske studier blev Xolair hyppigt anvendt sammen med normal astmamedicin. Der er begrænsede data tilgængelige om anvendelsen af Xolair i kombination med specifik immunterapi (hyposensibiliseringsterapi). Xolair kan indirekte nedsætte virkningen af lægemidler til behandling af helminthiasis eller andre parasitinfektioner. Der var intet bevis for, at Xolairs sikkerhedsprofil blev ændret ved samtidig brug af disse lægemidler i forhold til patienter med allergisk astma. Farmakokinetiske populationsanalyser viste ingen

relevant effekt af H<sub>2</sub>-antihistaminer og LTRA'er på Xolairs farmakokinetik. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen:** Xolair er ikke indiceret til behandlingen af akutte astmaeksacerbationer, akut bronkospasme eller status asthmaticus. Xolair er ikke blevet undersøgt eller indiceret til patienter med hyperimmunglobulin E-syndrom eller allergisk bronkopulmonær aspergillose eller til forebyggelsen af anafylaktiske reaktioner, herunder reaktioner fremkaldt ved fødevarerallergi, atopisk dermatitis eller allergisk rhinitis. Xolair er ikke undersøgt hos patienter med autoimmune sygdomme, immunkompleks-medierede tilstande, eller allerede eksisterende nyre- eller leverforringelse. Forsigtighed skal udvises til disse patientpopulationer. Pludseligt ophør af systemisk eller inhaleret kortikosteroid efter start af Xolair-behandling kan ikke anbefales. Der kan muligvis opstå type I lokale eller systemiske allergiske reaktioner, herunder anafylaksi og anafylaktisk shock, selv efter lang tids behandling. Reaktionen opstår normalt inden for 2 timer efter injektionen, men kan starte selv efter mere end 24 timer efter injektionen. Størstedelen af anafylaktiske reaktioner opstod inden for de første 3 doser af Xolair. Derfor skal de første 3 doser administreres enten af eller under opsyn af en sundhedsperson. Anafylaksi i anamnesen, som ikke er relateret til omalizumab, kan være en risikofaktor for anafylaksi i forbindelse med Xolair-behandling. Hos patienter med anafylaksi i anamnesen, skal Xolair derfor administreres af en sundhedsperson, som altid bør have lægemidler til behandling af anafylaktiske reaktioner tilgængelige for omgående anvendelse efter administration af Xolair. Hvis der opstår anafylaktiske eller andre alvorlige allergiske reaktioner, skal administration af Xolair afbrydes omgående og relevant behandling skal iværksættes. Patienter bør underrettes om, at sådanne reaktioner er mulige, og at de bør søge læge omgående, hvis allergiske reaktioner opstår. Antistoffer mod omalizumab er blevet påvist hos få patienter i kliniske studier. Serumsyge og serumsyge-lignende reaktioner, som er forsinkede type III allergiske reaktioner, optræder typisk 1-5 dage efter første eller efterfølgende injektioner, og er også optrådt efter lang tids behandling. Symptomer inkluderer arthritis/artragi, udslæt, feber og lymfadenopati. Antihistaminer og kortikosteroider kan være nyttige til forebyggelse eller behandling af serumsyge. Patienter med svær astma kan i sjældne tilfælde få systemisk hypereosinofilt syndrom eller allergisk eosinofil granulomatøs vaskulitis (Churg-Strauss-syndrom). Patienter, der er i behandling for astma, inkl. omalizumab, kan i sjældne tilfælde udvise eller udvikle systemisk eosinofili eller vaskulitis. Opmærksomhed hos disse patienter på udvikling af betydelig eosinofili, udslæt forårsaget af vaskulitis, forværring af pulmonære symptomer, anormalitet i bihuler, hjertekomplikationer og /eller neuropati. Ophør med omalizumab skal overvejes i alle alvorlige tilfælde af med ovenstående lidelser i immunsystemet. Forsigtighed kan være berettiget hos patienter med høj risiko for helminth-infektion, specielt i forbindelse med rejser til områder, hvor helminthiske infektioner er endemiske. Hvis patienter ikke responderer på anbefalet antihelminth-behandling, bør seponering af Xolair overvejes. Den aftagelige nålehætte på den fyldte injektionssprøjte indeholder et derivat af naturgummilatex. En potentiel risiko for overfølsomhedsreaktioner kan ikke helt udelukkes hos personer med overfølsomhed over for latex. **Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner:** Xolair påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. **Fertilitet, graviditet og amning:** Xolair bør ikke anvendes under graviditet, medmindre det er klart nødvendigt. Det er ukendt, om omalizumab udskilles i human mælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Omalizumab bør ikke gives under amning. Der foreligger ingen humane fertilitetsdata for omalizumab.

**Udleveringsgruppe:** BEGR. **Ikke tilskudsberettiget.**

**Pakninger:** 75 mg, injektionsvæske, opløsning: Vnr. 028257, 1 stk. 150 mg injektionsvæske, opløsning: Vnr. 028268, 1 stk.

Dagsaktuel pris kan findes på [www.medicinpriser.dk](http://www.medicinpriser.dk).

**Produktinformationen er forkortet i forhold til det godkendte produktresumé dateret 9. januar 2019.**

**Indehaver af markedsføringstilladelsen: Novartis Europharm Ltd.**

**For yderligere information kan hele produktresuméet vederlagsfrit rekvireres hos Novartis Healthcare A/S, Edvard Thomsens Vej 14, 2300 København S, tlf. 39168400.**

Dato for materialet: Marts/2019