ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ADCOMFO 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
ADCOMFO 75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

ADCOMFO 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Każda ampułko-strzykawka zawiera 75 mg omalizumabu* w 0,5 mL roztworu.

ADCOMFO 75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Każdy wstrzykiwacz zawiera 75 mg omalizumabu* w 0,5 mL roztworu.

*Omalizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym wytwarzanym w linii komórek jajnika chomika chińskiego metodą rekombinacji DNA.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań)

Klarowny do lekko opalizującego, bezbarwny do jasnobrązowawo-żółtego roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Astma alergiczna

Produkt leczniczy ADCOMFO jest wskazany do stosowania u dorosłych, młodzieży i dzieci (w wieku od 6 do <12 lat).

Leczenie produktem leczniczym ADCOMFO należy rozważać jedynie pacjentów z astmą wywołaną za pośrednictwem IgE (immunoglobulina E) (patrz punkt 4.2).

Dorośli i młodzież (w wieku 12 lat i starsi)
Produkt leczniczy ADCOMFO jest wskazany do stosowania w leczeniu wspomagającym, w celu poprawy kontroli astmy u pacjentów z ciężką, przewlekłą astmą alergiczną, u których stwierdzono dodatni wynik testu skórnego lub reaktywność *in vitro* na całoroczne alergeny wziewne oraz, u których stwierdzono zmniejszoną czynność płuc (FEV_1 <80%) jak również częste objawy choroby występujące w ciągu dnia lub będące przyczyną przebudzeń w nocy oraz u których wielokrotnie udokumentowano ciężkie zaostrzenia astmy występujące pomimo przyjmowania dużych dobowych dawek kortykosteroidów wziewnych w skojarzeniu z długo działającym, wziewnym agonistą receptorów beta-2.

Dzieci (w wieku od 6 do <12 lat)
Produkt leczniczy ADCOMFO jest wskazany do stosowania w leczeniu wspomagającym, w celu poprawy kontroli astmy u pacjentów z ciężką, przewlekłą astmą alergiczną, u których stwierdzono dodatni wynik testu skórnego lub reaktywność *in vitro* na całoroczne alergeny wziewne, częste objawy choroby występujące w ciągu dnia lub będące przyczyną wybudzeń w nocy oraz u których występują liczne ciężkie zaostrzenia astmy pomimo przyjmowania dużych dobowych dawek kortykosteroidów wziewnych w skojarzeniu z długo działającym, wziewnym agonistą receptorów beta-2.

Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa (ang. chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP)

Produkt leczniczy ADCOMFO jest wskazany do stosowania w leczeniu wspomagającym do terapii kortykosteroidami donosowymi u dorosłych (w wieku 18 lat i starszych) z ciężkim CRSwNP, u których terapia kortykosteroidami donosowymi nie zapewnia wystarczającej kontroli objawów choroby.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinno być rozpoczynane przez lekarzy mających doświadczenie w rozpoznawaniu i leczeniu ciężkiej, przewlekłej astmy lub przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa (CRSwNP).

Dawkowanie

Dawkowanie w astmie alergicznej i CRSwNP podlega tym samym zasadom dawkowania. Na podstawie początkowego stężenia IgE (j.m./mL), oznaczanego przed rozpoczęciem leczenia oraz masy ciała pacjenta (kg) określa się właściwą dawkę omalizumabu oraz częstość jej podawania w tych wskazaniach. Przed podaniem początkowej dawki leku u pacjentów należy oznaczyć całkowite stężenie IgE w surowicy za pomocą jednego z dostępnych testów, w celu ustalenia dawki. Na podstawie wyników tych oznaczeń każdorazowo można zastosować od 75 do 600 mg omalizumabu w 1 do 4 wstrzyknięciach.

Pacjenci z astmą alergiczną i początkowym stężeniem IgE poniżej 76 j.m./mL w mniejszym stopniu odnieśli korzyść (patrz punkt 5.1). Lekarze przepisujący produkt powinni upewnić się, że pacjenci dorośli i młodzież ze stężeniem IgE poniżej 76 j.m./mL oraz dzieci (w wieku od 6 do <12 lat) ze stężeniem IgE poniżej 200 j.m./mL wykazują jednoznaczną reaktywność *in vitro* (RAST) na alergeny całoroczne przed rozpoczęciem leczenia.

Patrz tabela 1 z przelicznikami dawek oraz tabele 2 i 3 służące do określania dawki.

Pacjenci, u których początkowe stężenia IgE lub masa ciała wyrażona w kg nie mieszczą się w granicach wartości podanych w tabelach, nie powinni przyjmować omalizumabu.

Maksymalna zalecana dawka wynosi 600 mg omalizumabu co dwa tygodnie.

Tabela 1. Przeliczenie dawki na liczbę ampułko-strzykawek/wstrzykiwaczy*, liczbę wstrzyknięć i całkowitą objętość wstrzyknięcia na każde podanie**

Dawka (mg)	Liczba strzykawek/wstrzykiwaczy*			Liczba wstrzyknięć	Całkowita objętość wstrzyknięcia (mL)
	75 mg	150 mg	300 mg*		
75	1	0	0	1	0,5
150	0	1	0	1	1,0
225	1	1	0	2	1,5
300	0	0	1	1	2,0
375	1	0	1	2	2,5
450	0	1	1	2	3,0
525	1	1	1	3	3,5
600	0	0	2	2	4,0

*Produkt leczniczy ADCOMFO 300 mg w ampułko-strzykawce i wszystkie wielkości dawek produktu leczniczego ADCOMFO we wstrzykiwaczu nie są przeznaczone do stosowania u pacjentów w wieku <12 lat.
**W tej tabeli podano najmniejszą liczbę wstrzyknięć u pacjentów, jednak aby uzyskać pożądaną dawkę możliwe są inne kombinacje ampułko-strzykawek/wstrzykiwaczy.

Tabela 2. PODAWANIE CO 4 TYGODNIE. Dawki omalizumabu (w miligramach/dawkę) podawane we wstrzyknięciu podskórnym co 4 tygodnie

	Masa ciała (kg)									
Początkowe wartości IgE (j.m./mL)	≥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	PODAWANIE CO 2 TYGODNIE PATRZ TABELA 3									
>800-900										
>900-1 000										
>1 000-1 100										

*W badaniach rejestracyjnych dotyczących CRSwNP nie badano pacjentów z masą ciała poniżej 30 kg.

Tabela 3. PODAWANIE CO 2 TYGODNIE. Dawki omalizumabu (w miligramach/dawkę) podawane we wstrzyknięciu podskórnym co 2 tygodnie

	Masa ciała (kg)									
Początkowe wartości IgE (j.m./mL)	≥20--25	>25--30	>30--40	>40--50	>50--60	>60--70	>70--80	>80--90	>90--125	>125--150
≥30-100	PODAWANIE CO 4 TYGODNIE PATRZ TABELA 2									
>100-200										
>200-300										375
>300-400									450	525
>400-500							375	375	525	600
>500-600						375	450	450	600	
>600-700		225			375	450	450	525		
>700-800	225	225	300	375	450	450	525	600		
>800-900	225	225	300	375	450	525	600			
>900-1 000	225	300	375	450	525	600				
>1 000-1 100	225	300	375	450	600					
>1 100-1 200	300	300	450	525	600	Niewystarczające dane dotyczące zalecanej dawki				
>1 200-1 300	300	375	450	525						
>1 300-1 500	300	375	525	600						

*W badaniach rejestracyjnych dotyczących CRSwNP nie badano pacjentów z masą ciała poniżej 30 kg.

Czas trwania leczenia, monitorowanie pacjentów i dostosowywanie dawkowania
Astma alergiczna
Produkt leczniczy ADCOMFO jest przeznaczony do długotrwałego leczenia. W badaniach klinicznych wykazano, że leczenie wykazuje skuteczność po co najmniej 12-16 tygodniach leczenia. W 16 tygodniu po rozpoczęciu leczenia produktem leczniczym ADCOMFO lekarz powinien ocenić skuteczność leczenia przed podaniem pacjentom kolejnych wstrzyknięć leku. Decyzję o kontynuowaniu leczenia po 16 tygodniach leczenia lub przy kolejnych okazjach, należy uzależnić od tego, czy stwierdza się wyraźną poprawę ogólnej kontroli astmy (patrz punkt 5.1; Całościowa ocena skuteczności leczenia przez lekarzy).

Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa (CRSwNP)
W badaniach klinicznych dotyczących CRSwNP zmiany w punktowym wyniku oceny polipów nosa (ang. nasal polyps score, NPS) i w wyniku oceny przekrwienia błony śluzowej nosa (ang. nasal congestion score, NCS) były obserwowane po 4 tygodniach. Potrzebę kontynuacji leczenia należy poddawać okresowej ocenie biorąc pod uwagę ciężkość choroby u pacjenta i poziom kontroli objawów.

Astma alergiczna i przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa (CRSwNP)
Przerwanie leczenia zazwyczaj powoduje ponowne zwiększenie stężenia wolnej IgE i związanych z tym objawów. W czasie leczenia całkowite stężenia IgE zwiększają się i pozostają zwiększone do 1 roku po przerwaniu leczenia. Dlatego ponowne oznaczanie stężenia IgE podczas leczenia nie może być traktowane jako wskazówka do określania dawki leku. Po przerwaniu leczenia, które trwało krócej niż 1 rok, dawkowanie należy ustalać na podstawie stężeń IgE w surowicy uzyskanych podczas określania dawki początkowej. Całkowite stężenie IgE w surowicy można ponownie oznaczać w celu określenia dawki, jeśli leczenie zostało przerwane na co najmniej rok.

Dawki należy zmodyfikować w przypadku istotnych zmian masy ciała (patrz tabele 2 i 3).

Szczególne grupy pacjentów
Pacjenci w podeszłym wieku (65 lat i starsi)
Dane dotyczące stosowania omalizumabu u pacjentów w wieku powyżej 65 lat są ograniczone, jednak brak dowodów na to, że u pacjentów w podeszłym wieku konieczne jest zastosowanie innej dawki niż u dorosłych pacjentów w młodszym wieku.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby
Nie przeprowadzono badań nad wpływem zaburzeń czynności nerek lub wątroby na farmakokinetykę omalizumabu. Na klirens omalizumabu w dawkach klinicznych wpływa głównie układ siateczkowo-śródbłonkowy (ang. RES - reticular endothelial sysem), dlatego jest mało prawdopodobne, aby mógł się on zmieniać w zaburzeniach czynności nerek lub wątroby. Mimo, iż nie zaleca się szczególnego dostosowania dawki u tych pacjentów, podając omalizumab należy zachować ostrożność (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież
W astmie alergicznej nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności omalizumabu u pacjentów w wieku poniżej 6 lat. Dane nie są dostępne.

W CRSwNP nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności omalizumabu u pacjentów w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Tylko do podania podskórnego. Omalizumabu nie wolno podawać dożylnie ani domięśniowo.

Produkt leczniczy ADCOMFO 300 mg w ampułko-strzykawce i wszystkie wielkości dawek produktu leczniczego ADCOMFO we wstrzykiwaczu nie są przeznaczone do stosowania u dzieci w wieku <12 lat. Produkt leczniczy ADCOMFO 75 mg w ampułko-strzykawce i ADCOMFO 150 mg w ampułko-strzykawce mogą być stosowane u dzieci z astmą alergiczną w wieku od 6 do 11 lat.

Jeśli konieczne jest podanie więcej niż jednego wstrzyknięcia, aby uzyskać pożądaną dawkę, wstrzyknięcia należy podzielić pomiędzy dwa lub więcej miejsc wstrzyknięć (tabela 1).

Pacjenci, u których nie wystąpiły reakcje anafilaktyczne w wywiadzie, mogą samodzielnie wstrzykiwać omalizumab, lub może on być wstrzykiwany przez opiekunów od 4. dawki, jeśli lekarz uzna to za właściwe (patrz punkt 4.4). Pacjent lub opiekun musi zostać przeszkolony w zakresie prawidłowej techniki wstrzykiwania i rozpoznawania wczesnych objawów przedmiotowych i podmiotowych ciężkich reakcji alergicznych.

Pacjentów lub opiekunów należy poinstuować, aby wstrzykiwali całą dawkę produktu ADCOMFO zgodnie z instrukcjami użycia zawartymi w ulotce dla pacjenta.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Ogólne

Omalizumab nie jest wskazany w leczeniu nagłych zaostrzeń astmy, ostrego skurczu oskrzeli lub stanu astmatycznego.

Działania omalizumabu nie badano u pacjentów z zespołem hiper-IgE lub alergiczną aspergilozą oskrzelowo-płucną, bądź w zapobieganiu reakcjom anafilaktycznym, w tym także reakcjom wywołanym przez alergie pokarmowe, atopowe zapalenie skóry lub alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa. Nie należy stosować omalizumabu w leczeniu tych chorób.

Nie badano stosowania omalizumabu u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi, stanami wywołanymi pośrednio przez kompleksy immunologiczne lub z wcześniej istniejącymi zaburzeniami czynności nerek lub wątroby (patrz punkt 4.2). Należy zachować ostrożność podając omalizumab w tych populacjach pacjentów.

Nie zaleca się nagłego przerwania podawania kortykosteroidów o działaniu ogólnoustrojowym lub kortykosteroidów wziewnych po rozpoczęciu leczenia omalizumabem w astmie alergicznej lub CRSwNP. Dawki kortykosteroidów należy zmniejszać pod ścisłą kontrolą lekarza i może być konieczne przeprowadzenie tego stopniowo.

Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcje alergiczne typu I
Podczas przyjmowania omalizumabu mogą wystąpić miejscowe lub ogólnoustrojowe reakcje alergiczne typu I, w tym anafilaksja i wstrząs anafilaktyczny, nawet po długim okresie stosowania. Jednakże, większość z tych reakcji występowała w ciągu 2 godzin od pierwszego i kolejnego wstrzyknięcia omalizumabu, ale niektóre występowały po 2 godzinach i nawet po ponad 24 godzinach od wstrzyknięcia. Większość reakcji anafilaktycznych występowała podczas zastosowania pierwszych 3 dawek omalizumabu. Dlatego też, pierwsze 3 dawki muszą być podane przez lub pod nadzorem pracownika ochrony zdrowia. Anafilaksja w wywiadzie niezwiązana z omalizumabem może być czynnikiem ryzyka anafilaksji po zastosowaniu omalizumabu. W związku z tym, u pacjentów z anafilaksją w wywiadzie omalizumab musi być podawany przez pracownika ochrony zdrowia, który zawsze powinien mieć dostęp do produktów leczniczych stosowanych w leczeniu reakcji anafilaktycznych do natychmiastowego zastosowania po podaniu omalizumabu. Jeśli wystąpi reakcja anafilaktyczna lub inna ciężka reakcja alergiczna, należy natychmiast przerwać stosowanie omalizumabu i wprowadzić właściwe leczenie. Należy poinformować pacjentów, że takie reakcje są możliwe i że w razie wystąpienia reakcji alergicznych należy natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

W badaniach klinicznych przeciwciała przeciwko omalizumabowi wykryto u niewielkiej liczby pacjentów (patrz punkt 4.8). Znaczenie kliniczne przeciwciał przeciwko omalizumabowi nie jest dobrze poznane.

Choroba posurowicza
U pacjentów leczonych humanizowanymi przeciwciałami monoklonalnymi, w tym omalizumabem, zaobserwowano chorobę posurowiczą i objawy przypominające chorobę posurowiczą, które należą do opóźnionych reakcji alergicznych typu III. Przypuszczalny mechanizm patofizjologiczny polega na tworzeniu się i osadzaniu kompleksu immunologicznego w wyniku powstawania przeciwciał przeciwko omalizumabowi. Wystąpienie choroby zwykle miało miejsce po 1-5 dniach od podania pierwszego lub kolejnych wstrzyknięć, a także po dłuższym leczeniu. Do objawów sugerujących chorobę posurowiczą należą: zapalenie stawów, ból stawów, wysypka (pokrzywka lub inna postać), gorączka i uogólnione powiększenie węzłów chłonnych. Leki przeciwhistaminowe i kortykosteroidy mogą okazać się przydatne w zapobieganiu lub leczeniu tego zaburzenia oraz należy poradzić pacjentom, aby informowali o jakichkolwiek podejrzanych objawach.

Zespół Churga-Straussa i zespół hipereozynofilii
U pacjentów z ciężką astmą może rzadko wystąpić układowy zespół hipereozynofilii lub alergiczne eozynofilowe ziarniniakowe zapalenie naczyń (zespół Churga-Straussa), które są zazwyczaj leczone kortykosteroidami podawanymi ogólnie.

W rzadkich przypadkach, u pacjentów leczonych przeciwastmatycznymi produktami leczniczymi, w tym omalizumabem, może wystąpić lub rozwinąć się układowa eozynofilia i zapalenie naczyń. Zdarzenia te są zwykle związane ze zmniejszeniem dawki doustnie stosowanych kortykosteroidów.

U tych pacjentów, lekarze powinni uważać na rozwój znacznej eozynofilii, wysypki związanej z zapaleniem naczyń, zaostrzenia objawów ze strony płuc, nieprawidłowości w obrębie zatok przynosowych, powikłań dotyczących serca i (lub) neuropatii.

Należy rozważyć przerwanie stosowania omalizumabu w razie wystąpienia wszystkich ciężkich przypadków wymienionych powyżej zaburzeń układu immunologicznego.

Zarażenia pasożytnicze (jelitowe)

IgE może uczestniczyć w odpowiedzi immunologicznej na niektóre zarażenia pasożytami jelitowymi (robaczyce). U pacjentów z grup przewlekłego wysokiego ryzyka zarażeń pasożytami jelitowymi badanie kontrolowane placebo wykazało niewielkie zwiększenie częstości występowania zarażeń w przypadku przyjmowania omalizumabu, mimo że przebieg, nasilenie choroby oraz odpowiedź na leczenie zarażenia nie uległy zmianie. Częstość występowania zarażeń pasożytami jelitowymi w całym programie badań klinicznych, który nie był przeznaczony do wykrywania takich zarażeń, wynosiła mniej niż 1 na 1 000 pacjentów. Należy jednak zachować ostrożność u pacjentów z grup wysokiego ryzyka zarażeń pasożytami jelitowymi, zwłaszcza jeśli pacjenci udają się w podróż na obszary, gdzie zarażenia pasożytami jelitowymi są endemiczne. Jeśli pacjenci nie odpowiadają na leczenie przeciw pasożytnicze należy rozważyć przerwanie leczenia omalizumabem.

Sód
Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

IgE może uczestniczyć w odpowiedzi immunologicznej na niektóre zarażenia pasożytami jelitowymi (robaczyce), dlatego omalizumab może w sposób pośredni zmniejszać skuteczność produktów leczniczych stosowanych w leczeniu robaczyc i innych zarażeń pasożytniczych (patrz punkt 4.4).

Enzymy cytochromu P450, białka zlokalizowane w błonie komórkowej transportujące cząsteczki na zewnątrz komórki i mechanizmy wiązania z białkami nie biorą udziału w klirensie omalizumabu; dlatego też istnieje niewielka możliwość interakcji. Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji omalizumabu z innymi produktami leczniczymi lub szczepionkami. Z farmakologicznego punktu

widzenia brak powodów, by oczekiwać interakcji między omalizumabem a innymi zwykle przepisywanymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu astmy lub CRSwNP.

Astma alergiczna

W badaniach klinicznych omalizumab był zwykle stosowany w skojarzeniu z wziewnymi i doustnymi kortykosteroidami, wziewnymi krótko i długo działającymi beta-agonistami, antagonistami receptorów leukotrienowych, teofiliną i jej pochodnymi i doustnymi lekami przeciwhistaminowymi. Nie zaobserwowano żadnych oznak, aby te zwykle stosowane leki przeciwastmatyczne wpływały na bezpieczeństwo stosowania omalizumabu. Dostępne są ograniczone dane dotyczące stosowania omalizumabu w skojarzeniu ze swoistą immunoterapią (leczenie odczulające). W badaniach klinicznych, w których omalizumab stosowano w skojarzeniu z immunoterapią, stwierdzono, że bezpieczeństwo stosowania i skuteczność omalizumabu w skojarzeniu z konkretną immunoterapią nie różni się od bezpieczeństwa stosowania i skuteczności omalizumabu w monoterapii.

Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa (CRSwNP)

W badaniach klinicznych omalizumab był stosowany w skojarzeniu z mometazonem w postaci aerozolu podawanego donosowo zgodnie z zapisami w protokole. Do innych często stosowanych produktów leczniczych podawanych jednocześnie należały: inne kortykosteroidy donosowe, leki rozszerzające oskrzela, leki przeciwhistaminowe, antagoniści receptorów leukotrienowych, leki adrenergiczne/leki sympatykomimetyczne oraz miejscowe donosowe leki znieczulające. Nie zaobserwowano żadnych oznak, aby jednoczesne stosowanie tych innych często podawanych produktów leczniczych wpływało na bezpieczeństwo stosowania omalizumabu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane otrzymane z ograniczonej liczby (300 -1 000 kobiet w ciąży) zastosowań produktu w okresie ciąży na podstawie rejestru ciąż i zgłoszeń spontanicznych po wprowadzeniu do obrotu produktu leczniczego nie wskazują, że omalizumab wywołuje wady rozwojowe lub działa szkodliwie na płód / noworodka. Prospektywne badanie rejestru ciąż (EXPECT) obejmujące 250 ciężarnych kobiet z astmą, u których wystąpiła ekspozycja na omalizumab wykazało, że częstość występowania poważnych wad wrodzonych była podobna (8,1% w porównaniu z 8,9%) w grupie pacjentek z badania EXPECT i w grupie pacjentek z chorobą o podobnej charakterystyce (astma umiarkowana i ciężka). Interpretacja danych może być zakłócona z powodu ograniczeń metodologicznych, w tym małych rozmiarów próby i braku randomizacji w projekcie badania.

Omalizumab przenika przez barierę łożyskową. Jednak badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Omalizumab był związany z występowaniem zależnego od wieku zmniejszenia liczby płytek krwi u naczelnych, z wyjątkiem ludzi, z większą wrażliwością względną u młodych zwierząt (patrz punkt 5.3).

Jeśli jest to klinicznie konieczne, można rozważyć stosowanie omalizumabu w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Immunoglobuliny G (IgG) są obecne w mleku ludzkim i dlatego oczekuje się, że omalizumab będzie obecny w mleku ludzkim. Na podstawie dostępnych danych dotyczących naczelnych z wyjątkiem ludzi, stwierdzono przenikanie omalizumabu do mleka (patrz punkt 5.3).

Badanie EXPECT, w którym wzięło udział 154 niemowląt, które były narażone na omalizumab podczas ciąży i karmienia piersią, nie wykazało działań niepożądanych u niemowląt karmionych

piersią. Interpretacja danych może być zakłócona z powodu ograniczeń metodologicznych badania, w tym małych rozmiarów próby i braku randomizacji w projekcie badania.

Podawane doustnie, białka immunoglobuliny G ulegają proteolizie jelitowej i mają słabą biodostępność. Nie przewiduje się wpływu na noworodki / niemowlęta karmione piersią. W związku z tym, jeśli jest to klinicznie konieczne, można rozważyć stosowanie omalizumabu w okresie karmienia piersią.

Płodność

Brak danych dotyczących płodności ludzi stosujących omalizumab. W specjalnie zaprojektowanych badaniach nieklinicznych dotyczących wpływu na płodność u naczelnych, z wyjątkiem ludzi, w tym badaniach łączenia się w pary, nie zaobserwowano zaburzeń płodności u samców ani u samic po wielokrotnym podaniu omalizumabu w dawkach nie przekraczających 75 mg/kg mc. Ponadto, nie zaobserwowano działania genotoksycznego w oddzielnym badaniu nieklinicznym dotyczącym genotoksyczności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Omalizumab nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Astma alergiczna i przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa (CRSwNP)

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa
Podczas badań klinicznych w astmie alergicznej z udziałem pacjentów dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej, najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: bóle głowy i reakcje w miejscu wstrzyknięcia, w tym ból w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk, rumień oraz świąd. W badaniach klinicznych z udziałem dzieci w wieku od 6 do <12 lat najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były ból głowy, gorączka oraz ból w nadbrzuszu. Większość tych działań miało łagodne lub umiarkowane nasilenie. W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów w wieku ≥18 lat z CRSwNP najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: ból głowy, zawroty głowy, ból stawów, ból w nadbrzuszu i reakcje w miejscu wstrzyknięcia leku.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych
W tabeli 4 wymieniono działania niepożądane, uporządkowane zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA i częstością występowania, odnotowane w badaniach klinicznych w całej populacji pacjentów z astmą alergiczną i CRSwNP, leczonej omalizumabem, w której oceniano bezpieczeństwo. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością. Kategorie częstości występowania określono w następujący sposób: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000) i bardzo rzadko (<1/10 000). Działania zgłaszane po wprowadzeniu leku do obrotu są wymienione z nieznaną częstością występowania (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 4. Działania niepożądane zgłaszane w astmie alergicznej i CRSwNP

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
Niezbyt często Rzadko	Zapalenie gardła Zarażenie pasożytnicze
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
Nieznana	Idiopatyczna trombocytopenia, w tym jej ciężkie przypadki

Zaburzenia układu immunologicznego	
Rzadko	Reakcje anafilaktyczne, inne ciężkie stany alergiczne, wytwarzanie przeciwciał przeciwko omalizumabowi
Nieznana	Choroba posurowicza, może wystąpić gorączka i uogólnione powiększenie węzłów chłonnych
Zaburzenia układu nerwowego	
Często	Ból głowy*
Niezbyt często	Omdlenia, parestezje, senność, zawroty głowy[#]
Zaburzenia naczyniowe	
Niezbyt często	Niedociśnienie ortostatyczne, zaczerwienienie twarzy
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Niezbyt często	Alergiczny skurcz oskrzeli, kaszel
Rzadko	Obrzęk krtani
Nieznana	Alergiczne ziarniniakowe zapalenie naczyń (tj. zespół Churga-Straussa)
Zaburzenia żołądka i jelit	
Często	Ból w nadbrzuszu**,[#]
Niezbyt często	Objawy przedmiotowe i podmiotowe niestrawności, biegunka, nudności
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często	Nadwrażliwość na światło, pokrzywka, wysypka, świąd
Rzadko	Obrzęk naczynioruchowy
Nieznana	Łysienie
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Często	Ból stawów†
Rzadko	Toczeń rumieniowaty układowy (ang. Systemic lupus erythematosus - SLE)
Nieznana	Ból mięśni, obrzęk stawów
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Bardzo często	Gorączka**
Często	Reakcje w miejscu podania, takie jak obrzęk, zaczerwienienie, ból, świąd
Niezbyt często	Choroby grypopodobne, obrzęk ramion, zwiększenie masy ciała, uczucie zmęczenia

*: Bardzo często u dzieci w wieku od 6 do <12 lat
**: U dzieci w wieku od 6 do <12 lat
[#]: Często w badaniach dotyczących polipów nosa
†: Częstość nieznana w badaniach dotyczących astmy alergicznej

Opis wybranych działań niepożądanych

Zaburzenia układu immunologicznego
Dodatkowe informacje, patrz punkt 4.4.

Anafilaksja
W badaniach klinicznych reakcje anafilaktyczne występowały rzadko. Jednak w bazie danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu po jego wprowadzeniu do obrotu znaleziono w sumie 898 przypadków anafilaksji. Na podstawie szacowanej ekspozycji na lek wynoszącej 566 923 pacjento-lat leczenia częstość zgłaszanych przypadków reakcji anafilaktycznych wyniosła 0,20%.

Zatorowość/Zakrzepica tętnicza (ATE – ang. Arterial thromboembolic events)
W kontrolowanych badaniach klinicznych oraz w czasie analizy pośredniej badania obserwacyjnego obserwowano różnicę w liczbie przypadków ATE. Do złożonego punktu końcowego ATE zaliczono: udar, przemijający napad niedokrwienny, zawał mięśnia sercowego, niestabilną dusznicę bolesną, jak również zgon z powodów sercowo-naczyniowych (w tym zgon o niewyjaśnionej etiologii).

W końcowej analizie badania obserwacyjnego, częstość występowania ATE na 1 000 pacjento-lat wyniosła 7,52 (115/15 286 pacjento-lat) u pacjentów leczonych omalizumabem oraz 5,12 (51/9 963 pacjento-lat) u pacjentów otrzymujących placebo. W wielowymiarowej analizie wariancji sprawdzającej możliwe wyjściowe czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, współczynnik ryzyka wyniósł 1,32 (95% przedział ufności 0,91-1,91). W oddzielnej analizie zbiorczych wyników badań klinicznych, obejmującej wszystkie randomizowane badania kliniczne z podwójnie ślepą próbą, kontrolowane placebo, trwające co najmniej 8 tygodni, częstość występowania ATE na 1 000 pacjento-lat wyniosła 2,69 (5/1 856 pacjento-lat) u pacjentów leczonych omalizumabem oraz 2,38 (4/1 680 pacjento-lat) u pacjentów otrzymujących placebo (stosunek częstości 1,13; 95% przedział ufności 0,24-5,71).

Płytki krwi
W badaniach klinicznych liczba płytek krwi u kilku pacjentów była poniżej dolnej granicy normy laboratoryjnej. Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano pojedyncze przypadki samoistnej trombocytopenii, w tym ciężkie przypadki.

Zarażenia pasożytnicze
U pacjentów z grup przewlekłego wysokiego ryzyka zarażeń pasożytami jelitowymi (robaczycami) badanie kontrolowane placebo wykazało niewielkie zwiększenie częstości występowania zarażeń w grupie omalizumabu, które nie było statystycznie istotne. Przebieg, nasilenie choroby oraz odpowiedź na leczenie nie uległy zmianie (patrz punkt 4.4).

Toczeń rumieniowaty układowy
W badaniach klinicznych i po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki tocznia rumieniowatego układowego (ang. systemic lupus erythematosus, SLE) u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką astmą oraz z przewlekłą pokrzywką spontaniczną. Patogeneza SLE nie jest dobrze poznana.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Nie określono maksymalnej tolerowanej dawki omalizumabu. Pacjentom podawano dożylnie pojedyncze dawki do 4 000 mg bez oznak toksyczności ograniczającej dawkę. Największa skumulowana dawka podana pacjentom w okresie 20 tygodni wynosiła 44 000 mg i nie spowodowała żadnych ostrych działań niepożądanych.

W razie podejrzenia przedawkowania należy monitorować stan pacjenta, czy nie występują jakiekolwiek nieprawidłowe objawy przedmiotowe i podmiotowe. Należy zastosować odpowiednie leczenie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych, inne leki o działaniu ogólnym stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych, kod ATC: R03DX05

ADCOMFO jest produktem leczniczym biopodobnym. Szczegółowe informacje są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.

Mechanizm działania

Omalizumab jest rekombinowanym, pochodzącym od DNA, humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym, które w sposób wybiórczy wiąże się z ludzką immunoglobuliną E (IgE) i zapobiega wiązaniu IgE do receptora FcεRI (receptor IgE o wysokim powinowactwie) na bazofilach i komórkach tucznych, w ten sposób zmniejszając ilość wolnej IgE, zdolnej do wyzwolenia kaskady alergicznej. Jest to przeciwciało IgG1 kappa, zawierające ludzkie regiony zrębowe wraz z regionami określającymi komplementarność (ang. complementary-determining regions) pochodzącymi od macierzystego przeciwciała mysiego, które wiąże się z IgE.

Leczenie omalizumabem pacjentów z atopią spowodowało znaczne zmniejszenie liczby receptorów FcεRI na bazofilach. Omalizumab hamuje stan zapalny wywołany przez IgE, o czym świadczy zmniejszenie liczby eozynofilów we krwi i tkankach oraz zmniejszenie stężenia mediatorów reakcji zapalnej, w tym IL-4, IL-5 i IL-13 wytwarzanych przez komórki wrodzonego i adaptacyjnego układu immunologicznego oraz komórki nieimmunologiczne.

Działanie farmakodynamiczne

Astma alergiczna
Uwalnianie histaminy *in vitro* z bazofilów wyizolowanych od pacjentów leczonych omalizumabem zmniejszyło się o około 90% po stymulacji alergenem w porównaniu do wartości sprzed leczenia.

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z astmą alergiczną stężenia wolnej IgE w surowicy zmniejszały się w sposób zależny od dawki w ciągu jednej godziny po podaniu pierwszej dawki i utrzymywały się pomiędzy podawanymi dawkami. Jeden rok po przerwaniu leczenia omalizumabem, stężenia IgE powróciły do wartości sprzed leczenia i nie obserwowano efektu „z odbicia" w zakresie stężenia IgE po usunięciu produktu leczniczego z organizmu.

Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa (CRSwNP)
W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z CRSwNP leczenie omalizumabem spowodowało zmniejszenie stężenia wolnej IgE w surowicy (o około 95%) oraz zwiększenie stężenia całkowitej IgE w surowicy, w stopniu podobnym, jaki obserwowano u pacjentów z astmą alergiczną. Stężenia całkowitej IgE w surowicy zwiększyły się w wyniku powstania kompleksów omalizumab-IgE, których szybkość eliminacji była mniejsza w porównaniu z wolną IgE.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Astma alergiczna
Dorośli i młodzież w wieku ≥12 lat
Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania omalizumabu wykazano w 28-tygodniowym badaniu z podwójnie ślepą próbą, kontrolowanym placebo (badanie 1) z udziałem 419 pacjentów z ciężką astmą alergiczną, w wieku 12-79 lat, u których czynność płuc była zmniejszona (FEV_1 40-80% wartości należnej) i kontrola objawów astmy niewystarczająca, pomimo stosowania dużych dawek kortykosteroidów wziewnych i długo działających agonistów receptorów β2-adrenergicznych.
U pacjentów spełniających kryteria włączenia wielokrotnie występowały zaostrzenia astmy wymagające leczenia kortykosteroidami działającymi ogólnie, hospitalizacji lub zgłoszenia do izby przyjęć z powodu ciężkich zaostrzeń astmy w ciągu roku poprzedzającego badanie, pomimo nieprzerwanego leczenia dużymi dawkami kortykosteroidów wziewnych i długo działających agonistów receptorów β2-adrenergicznych. Podskórne podanie omalizumabu lub placebo było leczeniem wspomagającym do dipropionianu beklometazonu w dawce >1 000 mikrogramów (lub równoważnej) oraz długo działającego agonisty receptora β_2-adrenergicznego. Dopuszczalne było leczenie podtrzymujące z zastosowaniem doustnych kortykosteroidów, teofiliny i antagonistów receptorów leukotrienowych (odpowiednio u 22%, 27% i 35% pacjentów).

Pierwszorzędowym punktem końcowym była częstość występowania zaostrzeń astmy wymagających leczenia kortykosteroidami działającymi ogólnie. Omalizumab zmniejszył częstość występowania zaostrzeń astmy o 19% (p = 0,153). Późniejsze oceny, które wykazały statystyczną istotność (p<0,05) na korzyść omalizumabu obejmowały zmniejszenie liczby ciężkich zaostrzeń (gdy czynność płuc pacjenta zmniejszała się do wartości poniżej 60% najlepszych wartości indywidualnych i konieczne było podanie kortykosteroidów działających ogólnie) oraz nagłych wizyt u lekarza związanych z astmą (w tym hospitalizacji, zgłoszeń na izbę przyjęć i nieplanowanych wizyt u lekarza), jak również poprawę w zakresie lekarskiej całkowitej oceny skuteczności leczenia, jakości życia związanej z astmą (ang. Asthma-related Quality of Life - AQL), objawów astmy i czynności płuc.

W analizowanej podgrupie wystąpienie klinicznie istotnej korzyści z leczenia omalizumabem było bardziej prawdopodobne u pacjentów, u których całkowite stężenie IgE przed leczeniem wynosiło ≥76 j.m./mL. U tych pacjentów w badaniu 1 omalizumab zmniejszał częstość występowania zaostrzeń astmy o 40% (p = 0,002). Ponadto, klinicznie istotna odpowiedź na leczenie wystąpiła u większej liczby pacjentów z całkowitym stężeniem IgE ≥76 j.m./mL w całym programie dotyczącym stosowania omalizumabu w ciężkiej astmie. Tabela 5 zawiera wyniki populacji w badaniu 1.

Tabela 5. Wyniki badania 1

	Cała populacja badania 1	
	Omalizumab N=209	Placebo N=210
Zaostrzenia astmy		
Częstość występowania w okresie 28 tygodni	0,74	0,92
% zmniejszenia, wartość p dla współczynnika częstości	19,4%, p = 0,153	
Ciężkie zaostrzenia astmy		
Częstość występowania w okresie 28 tygodni	0,24	0,48
% zmniejszenia, wartość p dla współczynnika częstości	50,1%, p = 0,002	
Nagłe wizyty u lekarza		
Częstość występowania w okresie 28 tygodni	0,24	0,43
% zmniejszenia, wartość p dla współczynnika częstości	43,9%, p = 0,038	
Całkowita ocena lekarska		
% pacjentów odpowiadających na leczenie*	60,5%	42,8%
Wartość p**	<0,001	
Poprawa AQL		
% pacjentów z ≥0,5 poprawą	60,8%	47,8%
wartość p	0,008	

* znacząca poprawa lub całkowita kontrola
** wartość p dla całkowitego rozkładu ocen

W badaniu 2 oceniano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania omalizumabu w populacji 312 pacjentów z ciężką astmą alergiczną, których dobrano analogicznie do populacji pacjentów uczestniczących w badaniu 1. Leczenie omalizumabem w tym otwartym badaniu spowodowało 61% zmniejszenie częstości występowania klinicznie istotnych zaostrzeń astmy w porównaniu do aktualnie stosowanego, osobnego leczenia przeciwastmatycznego.

W czterech dodatkowych, dużych, kontrolowanych placebo, wspierających badaniach, trwających od 28 do 52 tygodni, prowadzonych z udziałem 1 722 pacjentów dorosłych i młodzieży (badanie 3, 4, 5, 6) oceniano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania omalizumabu u pacjentów z ciężką przewlekłą astmą. U większości pacjentów przebieg choroby nie był wystarczająco kontrolowany, ale

otrzymywali oni jednocześnie mniej leków przeciwastmatycznych niż pacjenci w badaniu 1 lub 2. W badaniach 3-5 za pierwszorzędowy punkt końcowy przyjęto zaostrzenie astmy, natomiast w badaniu 6 oceniano przede wszystkim ograniczenie w stosowaniu wziewnych kortykosteroidów.

W badaniach 3, 4 i 5 u pacjentów leczonych omalizumabem odnotowano zmniejszenie częstości występowania zaostrzeń astmy odpowiednio o 37,5% (p=0,027), 40,3% (p<0,001) i 57,6% (p<0,001) w porównaniu z grupą placebo.

W badaniu 6 znacząco więcej pacjentów z ciężką astmą alergiczną, leczonych omalizumabem mogło zmniejszyć dawkę flutykazonu do ≤500 mikrogramów/dobę bez pogorszenia kontroli astmy (60,3%) w porównaniu z grupą placebo (45,8%, p<0,05).

Ocenę jakości życia uzyskano stosując kwestionariusz (Juniper Asthma-related Quality of Life Questionnaire). We wszystkich sześciu badaniach obserwowano statystycznie istotną poprawę w porównaniu ze stanem początkowym w ocenie jakości życia pacjentów przyjmujących omalizumab, w porównaniu z grupą placebo lub grupą kontrolną.

Całościowa ocena skuteczności leczenia przez lekarzy:
Całościowa ocena lekarska została przeprowadzona w pięciu wyżej wymienionych badaniach, lekarze w szerokim zakresie przeprowadzili ocenę kontroli astmy. Lekarz mógł uwzględnić w ocenie szczytowy przepływ wydechowy (PEF), objawy występujące w dzień i w nocy, zużycie produktów leczniczych stosowanych doraźnie, spirometrię oraz zaostrzenia choroby. We wszystkich pięciu badaniach uznano, że u istotnie większego odsetka pacjentów leczonych omalizumabem osiągnięto wyraźną poprawę lub całkowitą kontrolę astmy w porównaniu z pacjentami z grupy placebo.

Dzieci w wieku od 6 do <12 lat
Główne dowody na potwierdzenie bezpieczeństwa stosowania i skuteczności omalizumabu w grupie pacjentów w wieku od 6 do <12 lat pochodzą z jednego randomizowanego, podwójnie zaślepionego, wieloośrodkowego badania kontrolowanego placebo (badanie 7).

Badanie 7 było badaniem kontrolowanym placebo, do którego włączono specyficzną podgrupę pacjentów (N=235), taką jak określona w aktualnym wskazaniu, leczonych dużymi dawkami kortykosteroidów wziewnych (≥500 µg/dobę odpowiednika flutykazonu) w skojarzeniu z długo działającym agonistą receptorów beta.

Klinicznie istotne zaostrzenie zdefiniowano jako pogorszenie objawów astmy w ocenie klinicznej badacza, wymagające podwojenia początkowej dawki kortykosteroidów wziewnych przez co najmniej 3 dni i (lub) doraźnego leczenia kortykosteroidami do stosowania ogólnego (doustnymi lub dożylnymi) przez co najmniej 3 dni.

W specyficznej podgrupie pacjentów leczonych dużymi dawkami kortykosteroidów wziewnych, u pacjentów otrzymujących omalizumab odnotowano statystycznie znamiennie mniejszą częstość występowania klinicznie istotnych zaostrzeń astmy w porównaniu z grupą placebo. Po 24 tygodniach, różnica w częstości występowania tych zaostrzeń pomiędzy badanymi grupami odpowiadała 34% zmniejszeniu częstości ich występowania (stosunek częstości występowania zaostrzeń 0,662; p=0,047) w grupie otrzymującej omalizumab względem grupy otrzymującej placebo. W drugim podwójnie zaślepionym 28-tygodniowym okresie leczenia różnica w częstości występowania klinicznie istotnych zaostrzeń astmy odpowiadała 63% zmniejszeniu częstości ich występowania (stosunek częstości występowania zaostrzeń 0,37; p=0,001) w grupie otrzymującej omalizumab względem grupy otrzymującej placebo.

W 52-tygodniowym okresie leczenia metodą podwójnie ślepej próby (obejmującym 24-tygodniową fazę leczenia stałą dawką steroidów i 28-tygodniową fazę dostosowywania dawki steroidów) obserwowana różnica między leczonymi grupami odpowiadała 50% względnemu zmniejszeniu częstości występowania zaostrzeń w grupie pacjentów otrzymujących omalizumab (stosunek częstości występowania zaostrzeń 0,504; p=0,001).

Pod koniec 52-tygodniowego okresu leczenia w grupie otrzymującej omalizumab odnotowano większe ograniczenie doraźnego stosowania produktów leczniczych zawierających agonistę receptorów beta w porównaniu z grupą otrzymującą placebo, jednak różnica pomiędzy badanymi grupami nie była statystycznie znamienna. W globalnej ocenie skuteczności leczenia pod koniec 52-tygodniowego okresu leczenia metodą podwójnie ślepej próby, w podgrupie pacjentów z ciężkim przebiegiem choroby, otrzymujących duże dawki kortykosteroidów wziewnych w skojarzeniu z długo działającymi agonistami receptorów beta, odsetek pacjentów z "doskonałą" skutecznością leczenia był większy, a odsetek pacjentów z "umiarkowaną" lub "małą" skutecznością leczenia był mniejszy w grupie otrzymującej omalizumab w porównaniu z grupą otrzymującą placebo; różnica ta była statystycznie znamienna ($p<0,001$), podczas gdy nie obserwowano różnic pomiędzy grupą otrzymującą omalizumab a grupą otrzymującą placebo w odniesieniu do subiektywnie postrzeganego przez pacjentów wskaźnika jakości życia.

Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa (CRSwNP)
Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność omalizumabu oceniano w dwóch randomizowanych badaniach kontrolowanych placebo, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, z udziałem pacjentów z CRSwNP (tabela 7). Pacjenci otrzymywali omalizumab lub placebo podskórnie co 2 lub 4 tygodnie (patrz punkt 4.2). Wszyscy pacjenci otrzymywali leczenie podstawowe mometazonem w postaci donosowej przez cały czas trwania badania. Wcześniejszy zabieg operacyjny w obrębie nosa lub zatok lub wcześniejsze stosowanie kortykosteroidów ogólnoustrojowych nie były warunkiem koniecznym przy włączeniu do tych badań. Pacjenci otrzymywali omalizumab lub placebo przez 24 tygodnie, po których następował 4-tygodniowy okres obserwacji. W tabeli 6 przedstawiono dane demograficzne i początkową charakterystykę pacjentów, w tym jednocześnie występujące choroby alergiczne.

Tabela 6 Dane demograficzne i początkowa charakterystyka pacjentów uczestniczących w badaniach dotyczących polipów nosa

Parametr	1. badanie dotyczące polipów nosa N=138	2. badanie dotyczące polipów nosa N=127
Średni wiek (lata) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% mężczyzn	63,8	65,4
Pacjenci stosujący kortykosteroidy ogólnoustrojowe w poprzednim roku (%)	18,8	26,0
Wynik obustronnej endoskopowej oceny polipów nosa (NPS): średnia (SD), zakres 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Wynik oceny przekrwienia błony śluzowej nosa (NCS): średnia (SD), zakres 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Wynik oceny zmysłu powonienia: średnia (SD), zakres 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
Całkowity wynik SNOT-22: średnia (SD) zakres 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Liczba eozynofilów we krwi (komórki/µl): średnia (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Stężenie całkowitej IgE j.m./mL: średnia (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Astma (%)	53,6	60,6
Łagodna (%)	37,8	32,5
Umiarkowana (%)	58,1	58,4
Ciężka (%)	4,1	9,1
Choroba dróg oddechowych zaostrzona przez aspirynę (%)	19,6	35,4
Alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa	43,5	42,5

SD = odchylenie standardowe; SNOT-22 = kwestionariusz oceny dolegliwości dotyczących nosa i zatok (ang. Sino-Nasal Outcome Test 22); IgE = immunoglobulina E; j.m. = jednostki międzynarodowe. W przypadku NPS, NCS i SNOT-22 wyższe wyniki wskazują na większe nasilenie choroby.

Równorzędnymi głównymi punktami końcowymi były: punktowy wynik obustronnej oceny polipów nosa (NPS) i średni dobowy wynik oceny przekrwienia błony śluzowej nosa (NCS) w tygodniu 24. W obu badaniach 1. i 2. dotyczących polipów nosa u pacjentów, którzy otrzymywali omalizumab, obserwowano statystycznie znamienną większą poprawę w NPS i średnim tygodniowym wyniku NCS w tygodniu 24. względem wartości początkowej w porównaniu z pacjentami, którzy otrzymywali placebo. Wyniki badań 1. i 2. dotyczących polipów nosa przedstawiono w tabeli 7.

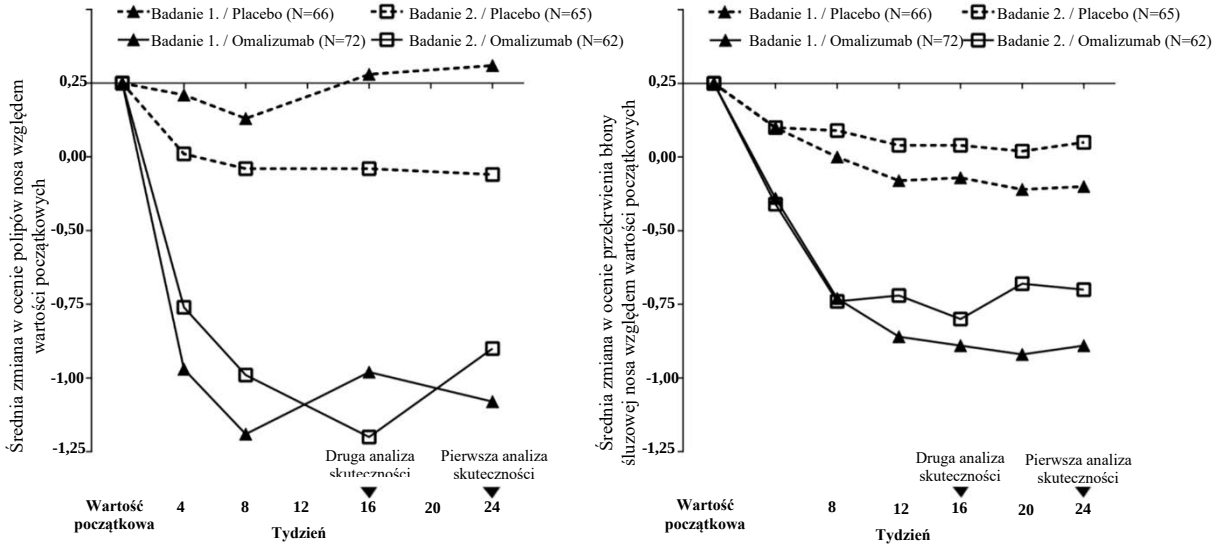
Tabela 7 **Zmiana w tygodniu 24. względem wartości początkowych w wynikach klinicznych uzyskanych w 1. i 2. badaniu dotyczącym polipów nosa oraz w danych zbiorczych**

	1. badanie dotyczące polipów nosa		**2. badanie dotyczące polipów nosa**		**Zbiorcze wyniki badań dotyczących polipów nosa**	
	Placebo	**Omalizumab**	**Placebo**	**Omalizumab**	**Placebo**	**Omalizumab**
N	66	72	65	62	131	134
Wynik oceny polipów nosa						
Średnia wartość początkowa	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
Zmiana w średniej obliczona metodą LS w tygodniu 24.	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Różnica (95% CI)	-1,14 (-1,59; -0,69)		-0,59 (-1,05; -0,12)		-0,86 (-1,18; -0,54)	
Wartość p	<0,0001		0,0140		<0,0001	
7-dniowy średni wynik dobowej oceny przekrwienia błony śluzowej nosa						
Średnia wartość początkowa	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
Zmiana w średniej obliczona metodą LS w tygodniu 24.	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Różnica (95% CI)	-0,55 (-0,84; -0,25)		-0,50 (-0,80; -0,19)		-0,52 (-0,73; -0,31)	
Wartość p	0,0004		0,0017		<0,0001	
TNSS						
Średnia wartość początkowa	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
Zmiana w średniej obliczona metodą LS w tygodniu 24.	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Różnica (95% CI)	-1,91 (-2,85; -0,96)		-2,09 (-3,00; -1,18)		-1,98 (-2,63; -1,33)	
Wartość p	0,0001		<0,0001		<0,0001	
SNOT-22						
Średnia wartość początkowa	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54

Zmiana w średniej obliczona metodą LS w tygodniu 24.	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Różnica (95% CI)	-16,12 (-21,86; -10,38)		-15,04 (-21,26; -8,82)		-15,36 (-19,57; -11,16)	
Wartość p (MID = 8,9)	<0,0001		<0,0001		<0,0001	
UPSIT						
Średnia wartość początkowa	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
Zmiana w średniej obliczona metodą LS w tygodniu 24.	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Różnica (95% CI)	3,81 (1,38; 6,24)		3,86 (1,57; 6,15)		3,84 (2,17; 5,51)	
Wartość p	0,0024		0,0011		<0,0001	

LS = najmniejszy kwadrat; CI = przedział ufności; TNSS = suma wszystkich objawów dotyczących nosa (ang. Total nasal symptom score); SNOT-22 = kwestionariusz oceny dolegliwości dotyczących zatok i nosa (ang. Sino-Nasal Outcome Test 22); UPSIT = test identyfikacji zapachów (ang. University of Pennsylvania Smell Identification Test); MID = minimalna istotna różnica.

Rycina 1 Średnia zmiana w wyniku oceny przekrwienia błony śluzowej nosa względem stanu początkowego i średnia zmiana w wyniku oceny polipów nosa względem stanu początkowego w poszczególnych grupach terapeutycznych w 1. i 2. badaniu dotyczącym polipów nosa



We wcześniej zaplanowanej zbiorczej analizie leczenia doraźnego (stosowanie kortykosteroidów ogólnoustrojowych przez ≥3 kolejne dni lub chirurgiczne usunięcie polipów nosa) podczas 24-tygodniowego okresu leczenia odsetek pacjentów wymagających leczenia doraźnego był mniejszy w grupie otrzymującej omalizumab w porównaniu z placebo (odpowiednio 2,3% w porównaniu z 6,2%). Iloraz szans zastosowania leczenia doraźnego w grupie leczonej omalizumabem w porównaniu z placebo wynosił 0,38 (95% CI: 0,10; 1,49). W żadnym z badań nie zgłaszano zabiegów chirurgicznych w obrębie zatok i nosa.

Długoterminową skuteczność i bezpieczeństwo stosowania omalizumabu u pacjentów z CRSwNP, którzy uczestniczyli w badaniach 1. i 2. dotyczących polipów nosa, oceniano w otwartym badaniu rozszerzonym. Dane dotyczące skuteczności z tego badania sugerują, że korzyść kliniczna uzyskana w 24. tygodniu utrzymywała się do 52. tygodnia. Dane dotyczące bezpieczeństwa były ogólnie zgodne ze znanym profilem bezpieczeństwa omalizumabu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Właściwości farmakokinetyczne omalizumabu badano u pacjentów dorosłych i młodzieży z astmą alergiczną, a także u dorosłych pacjentów z CRSwNP. Ogólne parametry farmakokinetyczne omalizumabu są podobne w tych populacjach pacjentów.

Wchłanianie

Po podaniu podskórnym omalizumab jest wchłaniany, a jego bezwzględna biodostępność wynosi średnio 62%. Po podskórnym podaniu pojedynczej dawki leku dorosłym i młodzieży z astmą, omalizumab był wolno wchłaniany, osiągając maksymalne stężenia w surowicy średnio po 7-8 dniach. Farmakokinetyka omalizumabu w dawkach większych niż 0,5 mg/kg mc. jest liniowa. Po podaniu wielokrotnych dawek omalizumabu, pole pod krzywą zależności stężenia w surowicy od czasu w dniach 0-14 w stanie stacjonarnym było nawet 6-krotnie większe niż po podaniu pierwszej dawki leku.

Podanie omalizumabu w postaci liofilizatu lub roztworu skutkowało otrzymaniem podobnego profilu zależności stężenia omalizumabu w surowicy krwi od czasu.

Dystrybucja

In vitro omalizumab tworzy kompleksy ograniczonych rozmiarów z IgE. W badaniach *in vitro* lub *in vivo* nie obserwuje się wytrącania kompleksów ani też kompleksów o masie cząsteczkowej przekraczającej 1 milion daltonów. Względna objętość dystrybucji u pacjentów wynosiła 78 ± 32 mL/kg mc. po podaniu podskórnym.

Eliminacja

Na klirens omalizumabu składają się procesy klirensu IgG, jak również klirens poprzez specyficzne wiązanie i tworzenie kompleksów z docelowym ligandem, IgE. Eliminacja IgG przez wątrobę obejmuje jej rozkład w układzie siateczkowo-śródbłonkowym i w komórkach śródbłonka. W postaci niezmienionej IgG jest również wydalana z żółcią. U pacjentów z astmą okres półtrwania eliminacji omalizumabu z surowicy wynosił średnio 26 dni, a średnie wartości pozornego klirensu to 2,4 ± 1,1 mL/kg/dobę. Ponadto, u pacjentów z dwa razy większą masą ciała pozorny klirens był około dwukrotnie większy.

Charakterystyka w populacjach pacjentów

Wiek, rasa/grupa etniczna, płeć, wskaźnik masy ciała (ang. Body Mass Index, BMI)
Analizę farmakokinetyki populacyjnej omalizumabu przeprowadzono w celu oceny wpływu charakterystyki demograficznej. Analiza tych ograniczonych danych sugeruje, że nie ma konieczności dostosowywania dawki leku ze względu na wiek (6-76 lat w przypadku pacjentów z astmą alergiczną; 18 do 75 lat w przypadku pacjentów z CRSwNP), rasę/grupę etniczną, płeć pacjenta lub wskaźnik masy ciała (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia czynności nerek i wątroby
Brak danych dotyczących właściwości farmakokinetycznych i farmakodynamicznych u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek (patrz punkty 4.2 i 4.4).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Bezpieczeństwo stosowania omalizumabu badano na małpach cynomolgus, ponieważ omalizumab wiąże się z IgE ludzi i małp cynomolgus z podobnym powinowactwem. Przeciwciała przeciwko omalizumabowi wykryto u niektórych małp po wielokrotnym podskórnym lub dożylnym podaniu leku. Nie stwierdzono jednak widocznej toksyczności, w tym występowania chorób wywołanych pośrednio przez kompleksy immunologiczne lub cytotoksyczności zależnej od dopełniacza. Nie stwierdzono dowodów na występowanie reakcji anafilaktycznej z powodu degranulacji komórek tucznych u małp cynomolgus.

Przewlekłe stosowanie omalizumabu w dawkach do 250 mg/kg mc. (stanowiących co najmniej 14-krotność maksymalnej zalecanej dawki klinicznej, wyrażonej w mg/kg mc., zgodnie z zalecaną tabelą dawkowania) było dobrze tolerowane przez naczelne inne niż człowiek (zarówno dorosłe jak i młode zwierzęta), z wyjątkiem związanego z dawką i zależnego od wieku zmniejszenia liczby płytek krwi u młodych osobników o większej wrażliwości. Stężenie leku w surowicy potrzebne, by uzyskać 50% zmniejszenie liczby płytek krwi w porównaniu do wartości początkowych u dorosłych małp cynomolgus było około 4 do 20 razy większe niż przewidywane maksymalne stężenie leku w surowicy w warunkach klinicznych. Ponadto, u małp cynomolgus w miejscu wstrzyknięcia leku obserwowano ostry krwotok i stan zapalny.

Nie przeprowadzono oficjalnych badań dotyczących rakotwórczego działania omalizumabu.

W badaniach wpływu omalizumabu na reprodukcję małp cynomolgus podskórne dawki do 75 mg/kg mc. na tydzień (stanowiące co najmniej 8-krotność maksymalnej zalecanej dawki klinicznej, wyrażonej w mg/kg mc., w okresie 4 tygodni) nie wpływały toksycznie na matkę, nie działały embriotoksycznie lub teratogennie, gdy lek podawany był przez cały okres organogenezy i nie powodowały działań niepożądanych na płód i rozwój nowonarodzonych osobników, gdy lek podawano w ostatnim okresie ciąży, podczas porodu i w okresie karmienia piersią.

Omalizumab jest wydzielany z mlekiem samic małp cynomolgus. Stężenia omalizumabu w mleku stanowiły 0,15% stężenia leku w surowicy krwi matki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Argininy chlorowodorek
Sodu wodorofosforan siedmiowodny
Sodu diwodorofosforan jednowodny
Poloksamer 188
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

ADCOMFO 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce: 24 miesiące.
ADCOMFO 75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu: 18 miesięcy.

Łączny czas przechowywania produktu w temperaturze 25°C wynosi 7 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

ADCOMFO 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Produkt leczniczy ADCOMFO 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce jest dostępny w postaci 0,5 mL roztworu w cylindrze ampułko-strzykawki (szkło typu I), wyposażonej w igłę o rozmiarze 27 G o długości ½ cala (ze stali nierdzewnej), nasadkę na igłę i uszczelnionej szarym (bromobutylowym) korkiem tłoka.

Wielkości opakowań: opakowania zawierające 1 ampułko-strzykawkę oraz opakowania zbiorcze zawierające 3 (3 x 1) lub 6 (6 x 1) ampułko-strzykawek.

ADCOMFO 75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Produkt leczniczy ADCOMFO 75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu jest dostępny w postaci 0,5 mL roztworu w cylindrze wstrzykiwacza (szkło typu I), wyposażonego w igłę o rozmiarze 27 G o długości ½ cala (ze stali nierdzewnej), nasadkę na igłę i uszczelnionego szarym (bromobutylowym) korkiem tłoka.

Wielkości opakowań: opakowania zawierające 1 wstrzykiwacz oraz opakowania zbiorcze zawierające 3 (3 x 1) lub 6 (6 x 1) wstrzykiwaczy.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Ampułko-strzykawka

Ampułko-strzykawka jednorazowego użycia jest przeznaczona do indywidualnego wykorzystania. Należy wyjąć ją z lodówki 30 minut przed wstrzyknięciem, aby roztwór osiągnął temperaturę pokojową.

Wstrzykiwacz

Wstrzykiwacz jednorazowego użycia jest przeznaczony do indywidualnego wykorzystania. Należy wyjąć go z lodówki 30 minut przed wstrzyknięciem, aby roztwór osiągnął temperaturę pokojową.

Wskazówki dotyczące usuwania leku

Zużytą strzykawkę lub wstrzykiwacz należy natychmiast wyrzucić do pojemnika na odpady medyczne niebezpieczne.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Advanz Pharma Limited

Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 49
D09 V504
Irlandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

ADCOMFO 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

EU/1/26/2068/001
EU/1/26/2068/002
EU/1/26/2068/003

ADCOMFO 75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

EU/1/26/2068/004
EU/1/26/2068/005
EU/1/26/2068/006

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu

▼Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ADCOMFO 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
ADCOMFO 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
ADCOMFO 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

ADCOMFO 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Każda ampułko-strzykawka zawiera 150 mg omalizumabu* w 1 mL roztworu.

ADCOMFO 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Każda ampułko-strzykawka zawiera 300 mg omalizumabu* w 2 mL roztworu.

ADCOMFO 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Każdy wstrzykiwacz zawiera 150 mg omalizumabu* w 1 mL roztworu.

*Omalizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym wytwarzanym w linii komórek jajnika chomika chińskiego metodą rekombinacji DNA.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań)

Klarowny do lekko opalizującego, bezbarwny do jasnobrązowawo-żółtego roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Astma alergiczna

Produkt leczniczy ADCOMFO jest wskazany do stosowania u dorosłych, młodzieży i dzieci (w wieku od 6 do <12 lat).

Leczenie produktem leczniczym ADCOMFO należy rozważać jedynie pacjentów z astmą wywołaną za pośrednictwem IgE (immunoglobulina E) (patrz punkt 4.2).

Dorośli i młodzież (w wieku 12 lat i starsi)
Produkt leczniczy ADCOMFO jest wskazany do stosowania w leczeniu wspomagającym, w celu poprawy kontroli astmy u pacjentów z ciężką, przewlekłą astmą alergiczną, u których stwierdzono dodatni wynik testu skórnego lub reaktywność *in vitro* na całoroczne alergeny wziewne, oraz u

pacjentów, u których stwierdzono zmniejszoną czynność płuc (FEV_1 <80%) jak również częste objawy choroby występujące w ciągu dnia lub będące przyczyną przebudzeń w nocy oraz u których wielokrotnie udokumentowano ciężkie zaostrzenia astmy występujące pomimo przyjmowania dużych dobowych dawek kortykosteroidów wziewnych w skojarzeniu z długo działającym, wziewnym agonistą receptorów beta-2.

Dzieci (w wieku od 6 do <12 lat)
Produkt leczniczy ADCOMFO jest wskazany do stosowania w leczeniu wspomagającym, w celu poprawy kontroli astmy u pacjentów z ciężką, przewlekłą astmą alergiczną, u których stwierdzono dodatni wynik testu skórnego lub reaktywność *in vitro* na całoroczne alergeny wziewne, częste objawy choroby występujące w ciągu dnia lub będące przyczyną wybudzeń w nocy oraz u których występują liczne ciężkie zaostrzenia astmy pomimo przyjmowania dużych dobowych dawek kortykosteroidów wziewnych w skojarzeniu z długo działającym, wziewnym agonistą receptorów beta-2.

Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa (ang. chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP)

Produkt leczniczy ADCOMFO jest wskazany do stosowania w leczeniu wspomagającym do terapii kortykosteroidami donosowymi u dorosłych (w wieku 18 lat i starszych) z ciężkim CRSwNP, u których terapia kortykosteroidami donosowymi nie zapewnia wystarczającej kontroli objawów choroby.

Przewlekła pokrzywka spontaniczna

Produkt leczniczy ADCOMFO jest wskazany we wspomagającym leczeniu przewlekłej pokrzywki spontanicznej u dorosłych pacjentów i młodzieży (w wieku 12 lat i starszych), u których nie stwierdzono wystarczającej odpowiedzi na leczenie przeciwhistaminowe H_1.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinno być rozpoczynane przez lekarzy mających doświadczenie w rozpoznawaniu i leczeniu ciężkiej, przewlekłej astmy, przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa (CRSwNP) lub przewlekłej pokrzywki spontanicznej.

Dawkowanie

Astma alergiczna i przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa (CRSwNP)
Dawkowanie w astmie alergicznej i CRSwNP podlega tym samym zasadom dawkowania. Na podstawie początkowego stężenia IgE (j.m./mL), oznaczanego przed rozpoczęciem leczenia oraz masy ciała pacjenta (kg) określa się właściwą dawkę omalizumabu oraz częstość jej podawania w tych wskazaniach. Przed podaniem początkowej dawki leku u pacjentów należy oznaczyć całkowite stężenie IgE w surowicy za pomocą jednego z dostępnych testów, w celu ustalenia dawki. Na podstawie wyników tych oznaczeń każdorazowo można zastosować od 75 do 600 mg omalizumabu w 1 do 4 wstrzyknięciach.

Pacjenci z astmą alergiczną i początkowym stężeniem IgE poniżej 76 j.m./mL w mniejszym stopniu odnieśli korzyść (patrz punkt 5.1). Lekarze przepisujący produkt powinni upewnić się, że pacjenci dorośli i młodzież ze stężeniem IgE poniżej 76 j.m./mL oraz dzieci (w wieku od 6 do <12 lat) ze stężeniem IgE poniżej 200 j.m./mL wykazują jednoznaczną reaktywność *in vitro* (RAST) na alergeny całoroczne przed rozpoczęciem leczenia.

Patrz tabela 1 z przelicznikami dawek oraz tabele 2 i 3 służące do określania dawki.

Pacjenci, u których początkowe stężenia IgE lub masa ciała wyrażona w kg nie mieszczą się w granicach wartości podanych w tabelach, nie powinni przyjmować omalizumabu.

Maksymalna zalecana dawka wynosi 600 mg omalizumabu co dwa tygodnie.

Tabela 1. Przeliczenie dawki na liczbę ampułko-strzykawek/wstrzykiwaczy*, liczbę wstrzyknięć i całkowitą objętość wstrzyknięcia na każde podanie**

Dawka (mg)	Liczba strzykawek/wstrzykiwaczy*			Liczba wstrzyknięć	Całkowita objętość wstrzyknięcia (mL)
	75 mg	150 mg	300 mg*		
75	1	0	0	1	0,5
150	0	1	0	1	1,0
225	1	1	0	2	1,5
300	0	0	1	1	2,0
375	1	0	1	2	2,5
450	0	1	1	2	3,0
525	1	1	1	3	3,5
600	0	0	2	2	4,0

*Produkt leczniczy ADCOMFO 300 mg w ampułko-strzykawce i wszystkie wielkości dawek produktu leczniczego ADCOMFO we wstrzykiwaczu nie są przeznaczone do stosowania u pacjentów w wieku <12 lat.
**W tej tabeli podano najmniejszą liczbę wstrzyknięć u pacjentów, jednak aby otrzymać pożądaną dawkę możliwe są inne kombinacje ampułko-strzykawek/wstrzykiwaczy.

Tabela 2. PODAWANIE CO 4 TYGODNIE. Dawki omalizumabu (w miligramach/dawkę) podawane we wstrzyknięciu podskórnym co 4 tygodnie

	Masa ciała (kg)									
Początkowe wartości IgE (j.m./mL)	≥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	PODAWANIE CO 2 TYGODNIE PATRZ TABELA 3									
>800-900										
>900--1 000										
>1 000-1 100										

*W badaniach rejestracyjnych dotyczących CRSwNP nie badano pacjentów z masą ciała poniżej 30 kg.

Tabela 3. PODAWANIE CO 2 TYGODNIE. Dawki omalizumabu (w miligramach/dawkę) podawane we wstrzyknięciu podskórnym co 2 tygodnie

	Masa ciała (kg)									
Początkowe wartości IgE (j.m./mL)	≥20--25	>25--30	>30--40	>40--50	>50--60	>60--70	>70--80	>80--90	>90--125	>125--150
≥30-100	PODAWANIE CO 4 TYGODNIE PATRZ TABELA 2									
>100-200										
>200-300										375
>300-400									450	525
>400-500							375	375	525	600
>500-600						375	450	450	600	
>600-700		225			375	450	450	525		
>700-800	225	225	300	375	450	450	525	600		
>800-900	225	225	300	375	450	525	600			
>900-1 000	225	300	375	450	525	600				
>1 000-1 100	225	300	375	450	600					
>1 100-1 200	300	300	450	525	600	Niewystarczające dane dotyczące zalecanej dawki				
>1 200-1 300	300	375	450	525						
>1 300-1 500	300	375	525	600						

*W badaniach rejestracyjnych dotyczących CRSwNP nie badano pacjentów z masą ciała poniżej 30 kg.

Czas trwania leczenia, monitorowanie pacjentów i dostosowywanie dawkowania

Astma alergiczna

Produkt leczniczy ADCOMFO jest przeznaczony do długotrwałego leczenia. W badaniach klinicznych wykazano, że leczenie wykazuje skuteczność po co najmniej 12-16 tygodniach leczenia. W 16 tygodniu po rozpoczęciu leczenia produktem leczniczym ADCOMFO lekarz powinien ocenić skuteczność leczenia przed podaniem pacjentom kolejnych wstrzyknięć leku. Decyzję o kontynuowaniu leczenia po 16 tygodniach leczenia lub przy kolejnych okazjach, należy uzależnić od tego, czy stwierdza się wyraźną poprawę ogólnej kontroli astmy (patrz punkt 5.1; Całościowa ocena skuteczności leczenia przez lekarzy).

Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa (CRSwNP)

W badaniach klinicznych dotyczących CRSwNP zmiany w punktowym wyniku oceny polipów nosa (ang. nasal polyps score, NPS) i w wyniku oceny przekrwienia błony śluzowej nosa (ang. nasal congestion score, NCS) były obserwowane po 4 tygodniach. Potrzebę kontynuacji leczenia należy poddawać okresowej ocenie biorąc pod uwagę ciężkość choroby u pacjenta i poziom kontroli objawów.

Astma alergiczna i przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa (CRSwNP)
Przerwanie leczenia zazwyczaj powoduje ponowne zwiększenie stężenia wolnej IgE i związanych z tym objawów. W czasie leczenia całkowite stężenia IgE zwiększają się i pozostają zwiększone do 1 roku po przerwaniu leczenia. Dlatego ponowne oznaczanie stężenia IgE podczas leczenia nie może być traktowane jako wskazówka do określania dawki leku. Po przerwaniu leczenia, które trwało krócej niż 1 rok, dawkowanie należy ustalać na podstawie stężeń IgE w surowicy uzyskanych podczas określania dawki początkowej. Całkowite stężenie IgE w surowicy można ponownie oznaczać w celu określenia dawki, jeśli leczenie zostało przerwane na co najmniej rok.

Dawki należy zmodyfikować w przypadku istotnych zmian masy ciała (patrz tabele 2 i 3).

Przewlekła pokrzywka spontaniczna
Zalecana dawka wynosi 300 mg we wstrzyknięciu podskórnym co 4 tygodnie. Każdą dawkę 300 mg podaje się w jednym wstrzyknięciu podskórnym dawki 300 mg lub dwóch wstrzyknięciach podskórnych po 150 mg.

Zaleca się, aby lekarz przepisujący lek dokonał okresowej oceny konieczności kontynuowania leczenia.

Doświadczenie z badań klinicznych dotyczące długotrwałego stosowania w tym wskazaniu opisano w punkcie 5.1.

Szczególne grupy pacjentów
Pacjenci w podeszłym wieku (65 lat i starsi)
Dane dotyczące stosowania omalizumabu u pacjentów w wieku powyżej 65 lat są ograniczone, jednak brak dowodów na to, że u pacjentów w podeszłym wieku konieczne jest zastosowanie innej dawki niż u dorosłych pacjentów w młodszym wieku.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby
Nie przeprowadzono badań nad wpływem zaburzeń czynności nerek lub wątroby na farmakokinetykę omalizumabu. Na klirens omalizumabu w dawkach klinicznych wpływa głównie układ siateczkowo-śródbłonkowy (ang. RES - reticular endothelial sysem), dlatego jest mało prawdopodobne, aby mógł się on zmieniać w zaburzeniach czynności nerek lub wątroby. Mimo, iż nie zaleca się szczególnego dostosowania dawki u tych pacjentów, podając omalizumab należy zachować ostrożność (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież
W astmie alergicznej nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności omalizumabu u pacjentów w wieku poniżej 6 lat w astmie alergicznej. Dane nie są dostępne.

W CRSwNP nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności omalizumabu u pacjentów w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

W przewlekłej pokrzywce spontanicznej nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności omalizumabu u pacjentów w wieku poniżej 12 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Tylko do podania podskórnego. Omalizumabu nie wolno podawać dożylnie ani domięśniowo.

Produkt leczniczy ADCOMFO 300 mg w ampułko-strzykawce i wszystkie wielkości dawek produktu leczniczego ADCOMFO we wstrzykiwaczu nie są przeznaczone do stosowania u dzieci w wieku <12 lat. Produkt leczniczy ADCOMFO 75 mg w ampułko-strzykawce i ADCOMFO 150 mg w ampułko-strzykawce mogą być stosowane u dzieci z astmą alergiczną w wieku od 6 do 11 lat.

Jeśli konieczne jest podanie więcej niż jednego wstrzyknięcia, aby uzyskać pożądaną dawkę, wstrzyknięcia należy podzielić pomiędzy dwa lub więcej miejsc wstrzyknięć (tabela 1).

Pacjenci, u których nie wystąpiły reakcje anafilaktyczne w wywiadzie, mogą samodzielnie wstrzykiwać omalizumab, lub może on być wstrzykiwany przez opiekunów od 4. dawki, jeśli lekarz uzna to za właściwe (patrz punkt 4.4). Pacjent lub opiekun musi zostać przeszkolony w zakresie prawidłowej techniki wstrzykiwania i rozpoznawania wczesnych objawów przedmiotowych i podmiotowych ciężkich reakcji alergicznych.

Pacjentów lub opiekunów należy poinstuować, aby wstrzykiwali całą dawkę produktu ADCOMFO zgodnie z instrukcjami użycia zawartymi w ulotce dla pacjenta.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Ogólne

Omalizumab nie jest wskazany w leczeniu nagłych zaostrzeń astmy, ostrego skurczu oskrzeli lub stanu astmatycznego.

Działania omalizumabu nie badano u pacjentów z zespołem hiper-IgE lub alergiczną aspergilozą oskrzelowo-płucną, bądź w zapobieganiu reakcjom anafilaktycznym, w tym także reakcjom wywołanym przez alergie pokarmowe, atopowe zapalenie skóry lub alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa. Nie należy stosować omalizumabu w leczeniu tych chorób.

Nie badano stosowania omalizumabu u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi, stanami wywołanymi pośrednio przez kompleksy immunologiczne lub z wcześniej istniejącymi zaburzeniami czynności nerek lub wątroby (patrz punkt 4.2). Należy zachować ostrożność podając omalizumab w tych populacjach pacjentów.

Nie zaleca się nagłego przerwania podawania kortykosteroidów o działaniu ogólnoustrojowym lub kortykosteroidów wziewnych po rozpoczęciu leczenia omalizumabem w astmie alergicznej lub CRSwNP. Dawki kortykosteroidów należy zmniejszać pod ścisłą kontrolą lekarza i może być konieczne przeprowadzenie tego stopniowo.

Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcje alergiczne typu I
Podczas przyjmowania omalizumabu mogą wystąpić miejscowe lub ogólnoustrojowe reakcje alergiczne typu I, w tym anafilaksja i wstrząs anafilaktyczny, nawet po długim okresie stosowania. Jednakże, większość z tych reakcji występowała w ciągu 2 godzin od pierwszego i kolejnego wstrzyknięcia omalizumabu, ale niektóre występowały po 2 godzinach i nawet po ponad 24 godzinach od wstrzyknięcia. Większość reakcji anafilaktycznych występowała podczas zastosowania pierwszych 3 dawek omalizumabu. Dlatego też, pierwsze 3 dawki muszą być podane przez lub pod nadzorem pracownika ochrony zdrowia. Anafilaksja w wywiadzie niezwiązana z omalizumabem może być czynnikiem ryzyka anafilaksji po zastosowaniu omalizumabu. W związku z tym, u pacjentów z anafilaksją w wywiadzie omalizumab musi być podawany przez pracownika ochrony zdrowia, który zawsze powinien mieć dostęp do produktów leczniczych stosowanyche w leczeniu reakcji

anafilaktycznych do natychmiastowego zastosowania po podaniu omalizumabu. Jeśli wystąpi reakcja anafilaktyczna lub inna ciężka reakcja alergiczna, należy natychmiast przerwać stosowanie omalizumabu i wprowadzić właściwe leczenie. Należy poinformować pacjentów, że takie reakcje są możliwe i że w razie wystąpienia reakcji alergicznych należy natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

W badaniach klinicznych przeciwciała przeciwko omalizumabowi wykryto u niewielkiej liczby pacjentów (patrz punkt 4.8). Znaczenie kliniczne przeciwciał przeciwko omalizumabowi nie jest dobrze poznane.

Choroba posurowicza
U pacjentów leczonych humanizowanymi przeciwciałami monoklonalnymi, w tym omalizumabem, zaobserwowano chorobę posurowiczą i objawy przypominające chorobę posurowiczą, które należą do opóźnionych reakcji alergicznych typu III. Przypuszczalny mechanizm patofizjologiczny polega na tworzeniu się i osadzaniu kompleksu immunologicznego w wyniku powstawania przeciwciał przeciwko omalizumabowi. Wystąpienie choroby zwykle miało miejsce po 1-5 dniach od podania pierwszego lub kolejnych wstrzyknięć, a także po dłuższym leczeniu. Do objawów sugerujących chorobę posurowiczą należą: zapalenie stawów, ból stawów, wysypka (pokrzywka lub inna postać), gorączka i uogólnione powiększenie węzłów chłonnych. Leki przeciwhistaminowe i kortykosteroidy mogą okazać się przydatne w zapobieganiu lub leczeniu tego zaburzenia oraz należy poradzić pacjentom, aby informowali o jakichkolwiek podejrzanych objawach.

Zespół Churga-Straussa i zespół hipereozynofilii
U pacjentów z ciężką astmą może rzadko wystąpić układowy zespół hipereozynofilii lub alergiczne eozynofilowe ziarniniakowe zapalenie naczyń (zespół Churga-Straussa), które są zazwyczaj leczone kortykosteroidami podawanymi ogólnie.

W rzadkich przypadkach, u pacjentów leczonych przeciwastmatycznymi produktami leczniczymi, w tym omalizumabem, może wystąpić lub rozwinąć się układowa eozynofilia i zapalenie naczyń. Zdarzenia te są zwykle związane ze zmniejszeniem dawki doustnie stosowanych kortykosteroidów.

U tych pacjentów, lekarze powinni uważać na rozwój znacznej eozynofilii, wysypki związanej z zapaleniem naczyń, zaostrzenia objawów ze strony płuc, nieprawidłowości w obrębie zatok przynosowych, powikłań dotyczących serca i (lub) neuropatii.

Należy rozważyć przerwanie stosowania omalizumabu w razie wystąpienia wszystkich ciężkich przypadków wymienionych powyżej zaburzeń układu immunologicznego.

Zarażenia pasożytnicze (jelitowe)

IgE może uczestniczyć w odpowiedzi immunologicznej na niektóre zarażenia pasożytami jelitowymi (robaczyce). U pacjentów z grup przewlekłego wysokiego ryzyka zarażeń pasożytami jelitowymi badanie kontrolowane placebo z udziałem pacjentów z alergią wykazało niewielkie zwiększenie częstości występowania zarażeń w przypadku przyjmowania omalizumabu, mimo że przebieg, nasilenie choroby oraz odpowiedź na leczenie zarażenia nie uległy zmianie. Częstość występowania zarażeń pasożytami jelitowymi w całym programie badań klinicznych, który nie był przeznaczony do wykrywania takich zarażeń, wynosiła mniej niż 1 na 1 000 pacjentów. Należy jednak zachować ostrożność u pacjentów z grup wysokiego ryzyka zarażeń pasożytami jelitowymi, zwłaszcza jeśli pacjenci udają się w podróż na obszary, gdzie zarażenia pasożytami jelitowymi są endemiczne. Jeśli pacjenci nie odpowiadają na leczenie przeciw pasożytnicze należy rozważyć przerwanie leczenia omalizumabem.

Sód
Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

IgE może uczestniczyć w odpowiedzi immunologicznej na niektóre zarażenia pasożytami jelitowymi (robaczyce), dlatego omalizumab może w sposób pośredni zmniejszać skuteczność produktów leczniczych stosowanych w leczeniu robaczyc i innych zarażeń pasożytniczych (patrz punkt 4.4).

Enzymy cytochromu P450, białka zlokalizowane w błonie komórkowej transportujące cząsteczki na zewnątrz komórki i mechanizmy wiązania z białkami nie biorą udziału w klirensie omalizumabu; dlatego też istnieje niewielka możliwość interakcji. Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji omalizumabu z innymi produktami leczniczymi lub szczepionkami. Z farmakologicznego punktu widzenia brak powodów, by oczekiwać interakcji między omalizumabem a innymi, zwykle przepisywanymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu astmy, CRSwNP lub przewlekłej pokrzywki spontanicznej.

Astma alergiczna

W badaniach klinicznych omalizumab był zwykle stosowany w skojarzeniu z wziewnymi i doustnymi kortykosteroidami, wziewnymi krótko i długo działającymi beta-agonistami, antagonistami receptorów leukotrienowych, teofiliną i jej pochodnymi i doustnymi lekami przeciwhistaminowymi. Nie zaobserwowano żadnych oznak, aby te zwykle stosowane leki przeciwastmatyczne wpływały na bezpieczeństwo stosowania omalizumabu. Dostępne są ograniczone dane dotyczące stosowania omalizumabu w skojarzeniu ze swoistą immunoterapią (leczenie odczulające). W badaniach klinicznych, w których omalizumab stosowano w skojarzeniu z immunoterapią, stwierdzono, że bezpieczeństwo stosowania i skuteczność omalizumabu w skojarzeniu z konkretną immunoterapią nie różni się od bezpieczeństwa stosowania i skuteczności omalizumabu w monoterapii.

Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa (CRSwNP)

W badaniach klinicznych omalizumab był stosowany w skojarzeniu z mometazonem w postaci aerozolu podawanego donosowo zgodnie z zapisami w protokole. Do innych często stosowanych produktów leczniczych podawanych jednocześnie należały: inne kortykosteroidy donosowe, leki rozszerzające oskrzela, leki przeciwhistaminowe, antagoniści receptorów leukotrienowych, leki adrenergiczne/leki sympatykomimetyczne oraz miejscowe donosowe leki znieczulające. Nie zaobserwowano żadnych oznak, aby jednoczesne stosowanie tych innych często podawanych produktów leczniczych wpływało na bezpieczeństwo stosowania omalizumabu.

Przewlekła pokrzywka spontaniczna

W badaniach klinicznych dotyczących przewlekłej pokrzywki spontanicznej omalizumab był stosowany w skojarzeniu z lekami przeciwhistaminowymi (blokującymi receptory H_1, blokującymi receptory H_2) oraz antagonistami receptora leukotrienowego (LTRAs). Nie ma dowodów potwierdzających, by na bezpieczeństwo stosowania omalizumabu wpływały stosowane równocześnie produkty lecznicze w odniesieniu do jego znanego profilu bezpieczeństwa stosowania w astmie alergicznej. Ponadto, analiza danych farmakokinetycznych populacji wykazała, że leki przeciwhistaminowe blokujące receptory H_2 oraz antagoniści receptora leukotrienowego nie mają istotnego wpływu na farmakokinetykę omalizumabu (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież
W badaniach klinicznych dotyczących przewlekłej pokrzywki spontanicznej uczestniczyli pacjenci w wieku od 12 do 17 lat przyjmujący omalizumab w skojarzeniu z lekami przeciwhistaminowymi (blokującymi receptory H_1, blokującymi receptory H_2) oraz antagonistami receptora leukotrienowego. Nie przeprowadzono badań z udziałem dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane otrzymane z ograniczonej liczby (300 -1 000 kobiet w ciąży) zastosowań produktu w okresie ciąży na podstawie rejestru ciąż i zgłoszeń spontanicznych po wprowadzeniu do obrotu produktu leczniczego nie wskazują, że omalizumab wywołuje wady rozwojowe lub działa szkodliwie na płód / noworodka. Prospektywne badanie rejestru ciąż (EXPECT) obejmujące 250 ciężarnych kobiet z astmą, u których wystąpiła ekspozycja na omalizumab wykazało, że częstość występowania poważnych wad wrodzonych była podobna (8,1% w porównaniu z 8,9%) w grupie pacjentek z badania EXPECT i w grupie pacjentek z chorobą o podobnej charakterystyce (astma umiarkowana i ciężka). Interpretacja danych może być zakłócona z powodu ograniczeń metodologicznych, w tym małych rozmiarów próby i braku randomizacji w projekcie badania.

Omalizumab przenika przez barierę łożyskową. Jednak badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Omalizumab był związany z występowaniem zależnego od wieku zmniejszenia liczby płytek krwi u naczelnych, z wyjątkiem ludzi, z większą wrażliwością względną u młodych zwierząt (patrz punkt 5.3).

Jeśli jest to klinicznie konieczne, można rozważyć stosowanie omalizumabu w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Immunoglobuliny G (IgG) są obecne w mleku ludzkim i dlatego oczekuje się, że omalizumab będzie obecny w mleku ludzkim. Na podstawie dostępnych danych dotyczących naczelnych, z wyjątkiem ludzi, stwierdzono przenikanie omalizumabu do mleka (patrz punkt 5.3).

Badanie EXPECT, w którym wzięło udział 154 niemowląt, które były narażone na omalizumab podczas ciąży i karmienia piersią, nie wykazało działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią. Interpretacja danych może być zakłócona z powodu ograniczeń metodologicznych badania, w tym małych rozmiarów próby i braku randomizacji w projekcie badania.

Podawane doustnie, białka immunoglobuliny G ulegają proteolizie jelitowej i mają słabą biodostępność. Nie przewiduje się wpływu na noworodki / niemowlęta karmione piersią. W związku z tym, jeśli jest to klinicznie konieczne, można rozważyć stosowanie omalizumabu w okresie karmienia piersią.

Płodność

Brak danych dotyczących płodności ludzi stosujących omalizumab. W specjalnie zaprojektowanych badaniach nieklinicznych dotyczących wpływu na płodność u naczelnych, z wyjątkiem ludzi, w tym badaniach łączenia się w pary, nie zaobserwowano zaburzeń płodności u samców ani u samic po wielokrotnym podaniu omalizumabu w dawkach nie przekraczających 75 mg/kg mc. Ponadto, nie zaobserwowano działania genotoksycznego w oddzielnym badaniu nieklinicznm dotyczącym genotoksyczności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Omalizumab nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Astma alergiczna i przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa (CRSwNP)

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa
Podczas badań klinicznych w astmie alergicznej z udziałem pacjentów dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej, najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: bóle głowy i reakcje w miejscu wstrzyknięcia, w tym ból w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk, rumień oraz świąd. W badaniach klinicznych z udziałem dzieci w wieku od 6 do <12 lat najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były ból głowy, gorączka oraz ból w nadbrzuszu. Większość tych działań miało łagodne lub umiarkowane nasilenie. W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów w wieku ≥18 lat z CRSwNP najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: ból głowy, zawroty głowy, ból stawów, ból w nadbrzuszu i reakcje w miejscu wstrzyknięcia leku.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych
W tabeli 4 wymieniono działania niepożądane, uporządkowane zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA i częstością występowania, odnotowane w badaniach klinicznych w całej populacji pacjentów z astmą alergiczną i CRSwNP, leczonej omalizumabem, w której oceniano bezpieczeństwo. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością. Kategorie częstości występowania określono w następujący sposób: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000) i bardzo rzadko (<1/10 000). Działania zgłaszane po wprowadzeniu leku do obrotu są wymienione z nieznaną częstością występowania (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 4. Działania niepożądane zgłaszane w astmie alergicznej i CRSwNP

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
Niezbyt często Rzadko	Zapalenie gardła Zarażenie pasożytnicze
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
Nieznana	Idiopatyczna trombocytopenia, w tym jej ciężkie przypadki
Zaburzenia układu immunologicznego	
Rzadko Nieznana	Reakcje anafilaktyczne, inne ciężkie stany alergiczne, wytwarzanie przeciwciał przeciwko omalizumabowi Choroba posurowicza, może wystąpić gorączka i uogólnione powiększenie węzłów chłonnych
Zaburzenia układu nerwowego	
Często Niezbyt często	Ból głowy* Omdlenia, parestezje, senność, zawroty głowy[#]
Zaburzenia naczyniowe	
Niezbyt często	Niedociśnienie ortostatyczne, zaczerwienienie twarzy
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Niezbyt często Rzadko Nieznana	Alergiczny skurcz oskrzeli, kaszel Obrzęk krtani Alergiczne ziarniniakowe zapalenie naczyń (tj. zespół Churga-Straussa)
Zaburzenia żołądka i jelit	
Często Niezbyt często	Ból w nadbrzuszu**[,#] Objawy przedmiotowe i podmiotowe niestrawności, biegunka, nudności
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często Rzadko Nieznana	Nadwrażliwość na światło, pokrzywka, wysypka, świąd Obrzęk naczynioruchowy Łysienie

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Często	Ból stawów†
Rzadko	Toczeń rumieniowaty układowy (ang. systemic lupus erythematosus, SLE)
Nieznana	Ból mięśni, obrzęk stawów
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Bardzo często	Gorączka**
Często	Reakcje w miejscu podania, takie jak obrzęk, zaczerwienienie, ból, świąd
Niezbyt często	Choroby grypopodobne, obrzęk ramion, zwiększenie masy ciała, uczucie zmęczenia

*: Bardzo często u dzieci w wieku od 6 do <12 lat
**: U dzieci w wieku od 6 do <12 lat
#: Często w badaniach dotyczących polipów nosa
†: Częstość nieznana w badaniach dotyczących astmy

Przewlekła pokrzywka spontaniczna

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa
Bezpieczeństwo stosowania oraz tolerancję omalizumabu oceniano dla dawek wynoszących 75 mg, 150 mg oraz 300 mg podawanych co 4 tygodnie u 975 pacjentów z przewlekłą pokrzywką spontaniczną, spośród których 242 otrzymywało placebo. Omalizumab podawano ogółem 733 pacjentom przez okres do 12 tygodni i 490 pacjentom przez okres do 24 tygodni. Z tej grupy dawkę wynoszącą 300 mg podawano 412 pacjentom przez okres do 12 tygodni i 333 pacjentom przez okres do 24 tygodni.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych
W oddzielnej tabeli (tabela 5) przedstawiono działania niepożądane we wskazaniu przewlekła pokrzywka spontaniczna, wynikające z różnic w dawce i leczonej populacji (z istotnymi różnicami w odniesieniu do czynników ryzyka, chorób współistniejących, jednocześnie stosowanych produktów leczniczych i wieku pacjentów [np. w badaniach z astmą uczestniczyły dzieci w wieku 6 do 12 lat]).

W tabeli 5 przedstawiono działania niepożądane (działania występujące u ≥1% pacjentów w dowolnej grupie terapeutycznej oraz o ≥2% częściej w dowolnej grupie terapeutycznej otrzymującej omalizumab w porównaniu z placebo, po ocenie medycznej) zgłoszone dla dawki 300 mg w trzech zbiorczych badaniach fazy III. Przedstawione działania niepożądane podzielono na dwie grupy: działania występujące w 12-tygodniowym i 24-tygodniowym okresie leczenia.

Działania niepożądane przedstawiono z uwzględnieniem klasyfikacji układów i narządów MedDRA. W obrębie każdej grupy układów i narządów działania niepożądane wymieniono zgodnie z częstością, przy czym najczęściej występujące działania wymieniono w pierwszej kolejności. Odpowiednią kategorię częstości dla każdego działania niepożądanego określono zgodnie z następującą konwencją: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000); bardzo rzadko (<1/10 000) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 5. Działania niepożądane pochodzące ze zbiorczej bazy danych dotyczącej bezpieczeństwa stosowania w przewlekłej pokrzywce spontanicznej (od 1. dnia do 24. tygodnia) dla omalizumabu w dawce 300 mg

Tydzień 12.	Zbiorcze dane z badań 1, 2 i 3 dotyczących omalizumabu		Kategoria częstości
	Placebo, N=242	300 mg, N=412	
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze			
Zapalenie zatok	5 (2,1%)	20 (4,9%)	Często
Zaburzenia układu nerwowego			
Ból głowy	7 (2,9%)	25 (6,1%)	Często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			
Bóle stawów	1 (0,4%)	12 (2,9%)	Często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania			
Reakcje w miejscu wstrzyknięcia*	2 (0,8%)	11 (2,7%)	Często
Tydzień 24.	**Zbiorcze dane z badań 1 i 3 dotyczących omalizumabu**		**Kategoria częstości**
	Placebo, N=163	300 mg, N=333	
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze			
Infekcje górnych dróg oddechowych	5 (3,1%)	19 (5,7%)	Często

***** Mimo braku 2% różnicy względem placebo, reakcje w miejscu wstrzyknięcia uwzględniono w wykazie, ponieważ wszystkie one zostały uznane za związane przyczynowo z badanym leczeniem.

W 48-tygodniowym badaniu 81 pacjentów z przewlekłą pokrzywką spontaniczną otrzymywało omalizumab w dawce 300 mg podawanej co 4 tygodnie (patrz punkt 5.1). Profil bezpieczeństwa długotrwałego stosowania był podobny do profilu bezpieczeństwa obserwowanego w badaniach z przewlekłą pokrzywką spontaniczną trwających 24 tygodnie.

Opis wybranych działań niepożądanych

Zaburzenia układu immunologicznego
Dodatkowe informacje, patrz punkt 4.4.

Anafilaksja
W badaniach klinicznych reakcje anafilaktyczne występowały rzadko. Jednak w bazie danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu po jego wprowadzeniu do obrotu znaleziono w sumie 898 przypadków anafilaksji. Na podstawie szacowanej ekspozycji na lek wynoszącej 566 923 pacjento-lat leczenia częstość zgłaszanych przypadków reakcji anafilaktycznych wyniosła 0,20%.

Zatorowość/Zakrzepica tętnicza (ATE – ang. Arterial thromboembolic events)
W kontrolowanych badaniach klinicznych oraz w czasie analizy pośredniej badania obserwacyjnego obserwowano różnicę w liczbie przypadków ATE. Do złożonego punktu końcowego ATE zaliczono: udar, przemijający napad niedokrwienny, zawał mięśnia sercowego, niestabilną dusznicę bolesną, jak również zgon z powodów sercowo-naczyniowych (w tym zgon o niewyjaśnionej etiologii).
W końcowej analizie badania obserwacyjnego, częstość występowania ATE na 1 000 pacjento-lat wyniosła 7,52 (115/15 286 pacjento-lat) u pacjentów leczonych omalizumabem oraz 5,12 (51/9 963 pacjento-lat) u pacjentów otrzymujących placebo. W wielowymiarowej analizie wariancji sprawdzającej możliwe wyjściowe czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, współczynnik ryzyka wyniósł 1,32 (95% przedział ufności 0,91-1,91). W oddzielnej analizie zbiorczych wyników badań

klinicznych, obejmującej wszystkie randomizowane badania kliniczne z podwójnie ślepą próbą, kontrolowane placebo, trwające co najmniej 8 tygodni, częstość występowania ATE na 1 000 pacjento-lat wyniosła 2,69 (5/1 856 pacjento-lat) u pacjentów leczonych omalizumabem oraz 2,38 (4/1 680 pacjento-lat) u pacjentów otrzymujących placebo (stosunek częstości 1,13; 95% przedział ufności 0,24-5,71).

Płytki krwi
W badaniach klinicznych liczba płytek krwi u kilku pacjentów była poniżej dolnej granicy normy laboratoryjnej. Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano pojedyncze przypadki samoistnej trombocytopenii, w tym ciężkie przypadki.

Zarażenia pasożytnicze
U pacjentów z alergią z grup przewlekłego wysokiego ryzyka zarażeń pasożytami jelitowymi (robaczycami) badanie kontrolowane placebo wykazało niewielkie zwiększenie częstości występowania zarażeń w grupie omalizumabu, które nie było statystycznie istotne. Przebieg, nasilenie choroby oraz odpowiedź na leczenie nie uległy zmianie (patrz punkt 4.4).

Toczeń rumieniowaty układowy
W badaniach klinicznych i po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki tocznia rumieniowatego układowego (ang. systemic lupus erythematosus, SLE) u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką astmą oraz z przewlekłą pokrzywką spontaniczną. Patogeneza SLE nie jest dobrze poznana.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Nie określono maksymalnej tolerowanej dawki omalizumabu. Pacjentom podawano dożylnie pojedyncze dawki do 4 000 mg bez oznak toksyczności ograniczającej dawkę. Największa skumulowana dawka podana pacjentom w okresie 20 tygodni wynosiła 44 000 mg i nie spowodowała żadnych ostrych działań niepożądanych.

W razie podejrzenia przedawkowania należy monitorować stan pacjenta, czy nie występują jakiekolwiek nieprawidłowe objawy przedmiotowe i podmiotowe. Należy zastosować odpowiednie leczenie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych, inne leki o działaniu ogólnym stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych, kod ATC: R03DX05

ADCOMFO jest produktem leczniczym biopodobnym. Szczegółowe informacje są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.

Astma alergiczna i przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa (CRSwNP)

Mechanizm działania
Omalizumab jest rekombinowanym, pochodzącym od DNA, humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym, które w sposób wybiórczy wiąże się z ludzką immunoglobuliną E (IgE) i zapobiega wiązaniu IgE do receptora FcεRI (receptor IgE o wysokim powinowactwie) na bazofilach i komórkach tucznych, w ten sposób zmniejszając ilość wolnej IgE, zdolnej do wyzwolenia kaskady alergicznej. Jest to przeciwciało IgG1 kappa, zawierające ludzkie regiony zrębowe wraz z regionami określającymi komplementarność (ang. complementary-determining regions) pochodzącymi od macierzystego przeciwciała mysiego, które wiąże się z IgE.

Leczenie omalizumabem pacjentów z atopią spowodowało znaczne zmniejszenie liczby receptorów FcεRI na bazofilach. Omalizumab hamuje stan zapalny wywołany przez IgE, o czym świadczy zmniejszenie liczby eozynofilów we krwi i tkankach oraz zmniejszenie stężenia mediatorów reakcji zapalnej, w tym IL-4, IL-5 i IL-13 wytwarzanych przez komórki wrodzonego i adaptacyjnego układu immunologicznego oraz komórki nieimmunologiczne.

Działanie farmakodynamiczne
Astma alergiczna

Uwalnianie histaminy *in vitro* z bazofilów wyizolowanych od pacjentów leczonych omalizumabem zmniejszyło się o około 90% po stymulacji alergenem w porównaniu do wartości sprzed leczenia.

W badaniach klinicznych, w których uczestniczyli pacjenci z astmą alergiczną, stężenia wolnej IgE w surowicy zmniejszały się w sposób zależny od dawki w ciągu jednej godziny po podaniu pierwszej dawki i utrzymywały się pomiędzy podawanymi dawkami. Jeden rok po przerwaniu leczenia omalizumabem, stężenia IgE powróciły do wartości sprzed leczenia i nie obserwowano efektu „z odbicia” w zakresie stężenia IgE po usunięciu produktu leczniczego z organizmu.

Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa (CRSwNP)
W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z CRSwNP leczenie omalizumabem spowodowało zmniejszenie stężenia wolnej IgE w surowicy (o około 95%) oraz zwiększenie stężenia całkowitej IgE w surowicy, w stopniu podobnym, jaki obserwowano u pacjentów z astmą alergiczną. Stężenia całkowitej IgE w surowicy zwiększyły się w wyniku powstania kompleksów omalizumab-IgE, których szybkość eliminacji była mniejsza w porównaniu z wolną IgE.

Przewlekła pokrzywka spontaniczna

Mechanizm działania
Omalizumab jest rekombinowanym, pochodzącym od DNA, humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym, które w sposób wybiórczy wiąże się z ludzką immunoglobuliną E (IgE). Jest to przeciwciało IgG1 kappa, zawierające ludzkie regiony zrębowe wraz z regionami określającymi komplementarność pochodzącymi od macierzystego przeciwciała mysiego, które wiąże się z IgE. W konsekwencji następuje zmniejszenie liczby (down-regulate) receptorów IgE (FcεRI) na komórkach. Nie do końca wiadomo, w jaki sposób powoduje to zmniejszenie objawów przewlekłej pokrzywki spontanicznej.

Działanie farmakodynamiczne
W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z przewlekłą pokrzywką spontaniczną maksymalne zmniejszenie stężenia wolnej IgE zaobserwowano 3 dni po pierwszej dawce podskórnej. Po wielokrotnym podaniu raz na 4 tygodnie stężenie wolnej IgE w surowicy przed podaniem dawki leku pozostało stabilne w okresie od 12 do 24 tygodni leczenia. Po przerwaniu stosowania omalizumabu stężenie wolnej IgE wzrosło do wartości przed leczeniem w ciągu 16-tygodniowego okresu dalszej obserwacji.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Astma alergiczna
Dorośli i młodzież w wieku ≥12 lat
Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania omalizumabu wykazano w 28-tygodniowym badaniu z podwójnie ślepą próbą, kontrolowanym placebo (badanie 1) z udziałem 419 pacjentów z ciężką astmą alergiczną, w wieku 12-79 lat, u których czynność płuc była zmniejszona (FEV_1 40-80% wartości należnej) i kontrola objawów astmy niewystarczająca, pomimo stosowania dużych dawek kortykosteroidów wziewnych i długo działających agonistów receptorów β2-adrenergicznych.
U pacjentów spełniających kryteria włączenia wielokrotnie występowały zaostrzenia astmy wymagające leczenia kortykosteroidami działającymi ogólnie, hospitalizacji lub zgłoszenia do izby przyjęć z powodu ciężkich zaostrzeń astmy w ciągu roku poprzedzającego badanie, pomimo nieprzerwanego leczenia dużymi dawkami kortykosteroidów wziewnych i długo działających agonistów receptorów β2-adrenergicznych. Podskórne podanie omalizumabu lub placebo było leczeniem wspomagającym do dipropionianu beklometazonu w dawce >1 000 mikrogramów (lub równoważnej) oraz długo działającego agonisty receptora β_2-adrenergicznego. Dopuszczalne było leczenie podtrzymujące z zastosowaniem doustnych kortykosteroidów, teofiliny i antagonistów receptorów leukotrienowych (odpowiednio u 22%, 27% i 35% pacjentów).

Pierwszorzędowym punktem końcowym była częstość występowania zaostrzeń astmy wymagających leczenia kortykosteroidami działającymi ogólnie. Omalizumab zmniejszył częstość występowania zaostrzeń astmy o 19% ($p = 0,153$). Późniejsze oceny, które wykazały statystyczną istotność ($p<0,05$) na korzyść omalizumabu obejmowały zmniejszenie liczby ciężkich zaostrzeń (gdy czynność płuc pacjenta zmniejszała się do wartości poniżej 60% najlepszych wartości indywidualnych i konieczne było podanie kortykosteroidów działających ogólnie) oraz nagłych wizyt u lekarza związanych z astmą (w tym hospitalizacji, zgłoszeń na izbę przyjęć i nieplanowanych wizyt u lekarza), jak również poprawę w zakresie lekarskiej całkowitej oceny skuteczności leczenia, jakości życia związanej z astmą (ang. Asthma-related Quality of Life - AQL), objawów astmy i czynności płuc.

W analizowanej podgrupie wystąpienie klinicznie istotnej korzyści z leczenia omalizumabem było bardziej prawdopodobne u pacjentów, u których całkowite stężenie IgE przed leczeniem wynosiło ≥76 j.m./mL. U tych pacjentów w badaniu 1 omalizumab zmniejszał częstość występowania zaostrzeń astmy o 40% ($p = 0,002$). Ponadto, klinicznie istotna odpowiedź na leczenie wystąpiła u większej liczby pacjentów z całkowitym stężeniem IgE ≥76 j.m./mL w całym programie dotyczącym stosowania omalizumabu w ciężkiej astmie. Tabela 6 zawiera wyniki populacji w badaniu 1.

Tabela 6. Wyniki badania 1

	Cała populacja badania 1	
	Omalizumab N=209	Placebo N=210
Zaostrzenia astmy		
Częstość występowania w okresie 28 tygodni	0,74	0,92
% zmniejszenia, wartość p dla współczynnika częstości	19,4%, p = 0,153	
Ciężkie zaostrzenia astmy		
Częstość występowania w okresie 28 tygodni	0,24	0,48
% zmniejszenia, wartość p dla współczynnika częstości	50,1%, p = 0,002	
Nagłe wizyty u lekarza		
Częstość występowania w okresie 28 tygodni	0,24	0,43
% zmniejszenia, wartość p dla współczynnika częstości	43,9%, p = 0,038	
Całkowita ocena lekarska		
% pacjentów odpowiadających na leczenie*	60,5%	42,8%
Wartość p**	<0,001	
Poprawa AQL		
% pacjentów z ≥0,5 poprawą	60,8%	47,8%
wartość p	0,008	

* znacząca poprawa lub całkowita kontrola
** wartość p dla całkowitego rozkładu ocen

W badaniu 2 oceniano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania omalizumabu w populacji 312 pacjentów z ciężką astmą alergiczną, których dobrano analogicznie do populacji pacjentów uczestniczących w badaniu 1. Leczenie omalizumabem w tym otwartym badaniu spowodowało 61% zmniejszenie częstości występowania klinicznie istotnych zaostrzeń astmy w porównaniu do aktualnie stosowanego, osobnego leczenia przeciwastmatycznego.

W czterech dodatkowych, dużych, kontrolowanych placebo, wspierających badaniach, trwających od 28 do 52 tygodni, prowadzonych z udziałem 1 722 pacjentów dorosłych i młodzieży (badanie 3, 4, 5, 6) oceniano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania omalizumabu u pacjentów z ciężką przewlekłą astmą. U większości pacjentów przebieg choroby nie był wystarczająco kontrolowany, ale otrzymywali oni jednocześnie mniej leków przeciwastmatycznych niż pacjenci w badaniu 1 lub 2. W badaniach 3-5 za pierwszorzędowy punkt końcowy przyjęto zaostrzenie astmy, natomiast w badaniu 6 oceniano przede wszystkim ograniczenie w stosowaniu wziewnych kortykosteroidów.

W badaniach 3, 4 i 5 u pacjentów leczonych omalizumabem odnotowano zmniejszenie częstości występowania zaostrzeń astmy odpowiednio o 37,5% (p=0,027), 40,3% (p<0,001) i 57,6% (p<0,001) w porównaniu z grupą placebo.

W badaniu 6 znacząco więcej pacjentów z ciężką astmą alergiczną, leczonych omalizumabem mogło zmniejszyć dawkę flutykazonu do ≤500 mikrogramów/dobę bez pogorszenia kontroli astmy (60,3%) w porównaniu z grupą placebo (45,8%, p<0,05).

Ocenę jakości życia uzyskano stosując kwestionariusz (Juniper Asthma-related Quality of Life Questionnaire). We wszystkich sześciu badaniach obserwowano statystycznie istotną poprawę w porównaniu ze stanem początkowym w ocenie jakości życia pacjentów przyjmujących omalizumab, w porównaniu z grupą placebo lub grupą kontrolną.

Całościowa ocena skuteczności leczenia przez lekarzy:
Całościowa ocena lekarska została przeprowadzona w pięciu wyżej wymienionych badaniach, lekarze w szerokim zakresie przeprowadzili ocenę kontroli astmy. Lekarz mógł uwzględnić w ocenie szczytowy przepływ wydechowy (PEF), objawy występujące w dzień i w nocy, zużycie produktów leczniczych stosowanych doraźnie, spirometrię oraz zaostrzenia choroby. We wszystkich pięciu badaniach uznano, że u istotnie większego odsetka pacjentów leczonych omalizumabem osiągnięto wyraźną poprawę lub całkowitą kontrolę astmy w porównaniu z pacjentami z grupy placebo.

Dzieci w wieku od 6 do <12 lat
Główne dowody na potwierdzenie bezpieczeństwa stosowania i skuteczności omalizumabu w grupie pacjentów w wieku od 6 do <12 lat pochodzą z jednego randomizowanego, podwójnie zaślepionego, wieloośrodkowego badania kontrolowanego placebo (badanie 7).

Badanie 7 było badaniem kontrolowanym placebo, do którego włączono specyficzną podgrupę pacjentów (N=235), taką jak określona w aktualnym wskazaniu, leczonych dużymi dawkami kortykosteroidów wziewnych (≥500 µg/dobę odpowiednika flutykazonu) w skojarzeniu z długo działającym agonistą receptorów beta.

Klinicznie istotne zaostrzenie zdefiniowano jako pogorszenie objawów astmy w ocenie klinicznej badacza, wymagające podwojenia początkowej dawki kortykosteroidów wziewnych przez co najmniej 3 dni i (lub) doraźnego leczenia kortykosteroidami do stosowania ogólnego (doustnymi lub dożylnymi) przez co najmniej 3 dni.

W specyficznej podgrupie pacjentów leczonych dużymi dawkami kortykosteroidów wziewnych, u pacjentów otrzymujących omalizumab odnotowano statystycznie znamiennie mniejszą częstość występowania klinicznie istotnych zaostrzeń astmy w porównaniu z grupą placebo. Po 24 tygodniach, różnica w częstości występowania tych zaostrzeń pomiędzy badanymi grupami odpowiadała 34% zmniejszeniu częstości ich występowania (stosunek częstości występowania zaostrzeń 0,662; p=0,047) w grupie otrzymującej omalizumab względem grupy otrzymującej placebo. W drugim podwójnie zaślepionym 28-tygodniowym okresie leczenia różnica w częstości występowania klinicznie istotnych zaostrzeń astmy odpowiadała 63% zmniejszeniu częstości ich występowania (stosunek częstości występowania zaostrzeń 0,37; p=0,001) w grupie otrzymującej omalizumab względem grupy otrzymującej placebo.

W 52-tygodniowym okresie leczenia metodą podwójnie ślepej próby (obejmującym 24-tygodniową fazę leczenia stałą dawką steroidów i 28-tygodniową fazę dostosowywania dawki steroidów) obserwowana różnica między leczonymi grupami odpowiadała 50% względnemu zmniejszeniu częstości występowania zaostrzeń w grupie pacjentów otrzymujących omalizumab (stosunek częstości występowania zaostrzeń 0,504; p=0,001).

Pod koniec 52-tygodniowego okresu leczenia w grupie otrzymującej omalizumab odnotowano większe ograniczenie doraźnego stosowania produktów leczniczych zawierających agonistę receptorów beta w porównaniu z grupą otrzymującą placebo, jednak różnica pomiędzy badanymi grupami nie była statystycznie znamienna. W globalnej ocenie skuteczności leczenia pod koniec 52-tygodniowego okresu leczenia metodą podwójnie ślepej próby, w podgrupie pacjentów z ciężkim przebiegiem choroby, otrzymujących duże dawki kortykosteroidów wziewnych w skojarzeniu z długo działającymi agonistami receptorów beta, odsetek pacjentów z “doskonałą” skutecznością leczenia był

większy, a odsetek pacjentów z "umiarkowaną" lub "małą" skutecznością leczenia był mniejszy w grupie otrzymującej omalizumab w porównaniu z grupą otrzymującą placebo; różnica ta była statystycznie znamienna (p<0,001), podczas gdy nie obserwowano różnic pomiędzy grupą otrzymującą omalizumab a grupą otrzymującą placebo w odniesieniu do subiektywnie postrzeganego przez pacjentów wskaźnika jakości życia.

Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa (CRSwNP)
Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność omalizumabu oceniano w dwóch randomizowanych badaniach kontrolowanych placebo, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, z udziałem pacjentów z CRSwNP (tabela 8). Pacjenci otrzymywali omalizumab lub placebo podskórnie co 2 lub 4 tygodnie (patrz punkt 4.2). Wszyscy pacjenci otrzymywali leczenie podstawowe mometazonem w postaci donosowej przez cały czas trwania badania. Wcześniejszy zabieg operacyjny w obrębie nosa lub zatok lub wcześniejsze stosowanie kortykosteroidów ogólnoustrojowych nie były warunkiem koniecznym przy włączeniu do tych badań. Pacjenci otrzymywali omalizumab lub placebo przez 24 tygodnie, po których następował 4-tygodniowy okres obserwacji. W tabeli 7 przedstawiono dane demograficzne i początkową charakterystykę pacjentów, w tym jednocześnie występujące choroby alergiczne.

Tabela 7 Dane demograficzne i początkowa charakterystyka pacjentów uczestniczących w badaniach dotyczących polipów nosa

Parametr	**1. badanie dotyczące polipów nosa N=138**	**2. badanie dotyczące polipów nosa N=127**
Średni wiek (lata) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% mężczyzn	63,8	65,4
Pacjenci stosujący kortykosteroidy ogólnoustrojowe w poprzednim roku (%)	18,8	26,0
Wynik obustronnej endoskopowej oceny polipów nosa (NPS): średnia (SD), zakres 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Wynik oceny przekrwienia błony śluzowej nosa (NCS): średnia (SD), zakres 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Wynik oceny zmysłu powonienia: średnia (SD), zakres 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
Całkowity wynik SNOT-22: średnia (SD) zakres 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Liczba eozynofilów we krwi (komórki/µl): średnia (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Stężenie całkowitej IgE j.m./mL: średnia (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Astma (%)	53,6	60,6
Łagodna (%)	37,8	32,5
Umiarkowana (%)	58,1	58,4
Ciężka (%)	4,1	9,1
Choroba dróg oddechowych zaostrzona przez aspirynę (%)	19,6	35,4
Alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa	43,5	42,5

SD = odchylenie standardowe; SNOT-22 = kwestionariusz oceny dolegliwości dotyczących zatok i nosa (ang. Sino-Nasal Outcome Test 22); IgE = immunoglobulina E; j.m. = jednostki

międzynarodowe. W przypadku NPS, NCS i SNOT-22 wyższe wyniki wskazują na większe nasilenie choroby.

Równorzędnymi głównymi punktami końcowymi były: punktowy wynik obustronnej oceny polipów nosa (NPS) i średni dobowy wynik oceny przekrwienia błony śluzowej nosa (NCS) w tygodniu 24. W obu badaniach 1. i 2. dotyczących polipów nosa u pacjentów, którzy otrzymywali omalizumab, obserwowano statystycznie znamienną większą poprawę w NPS i średnim tygodniowym wyniku NCS w tygodniu 24. względem wartości początkowej w porównaniu z pacjentami, którzy otrzymywali placebo. Wyniki badań 1. i 2. dotyczących polipów nosa przedstawiono w tabeli 8.

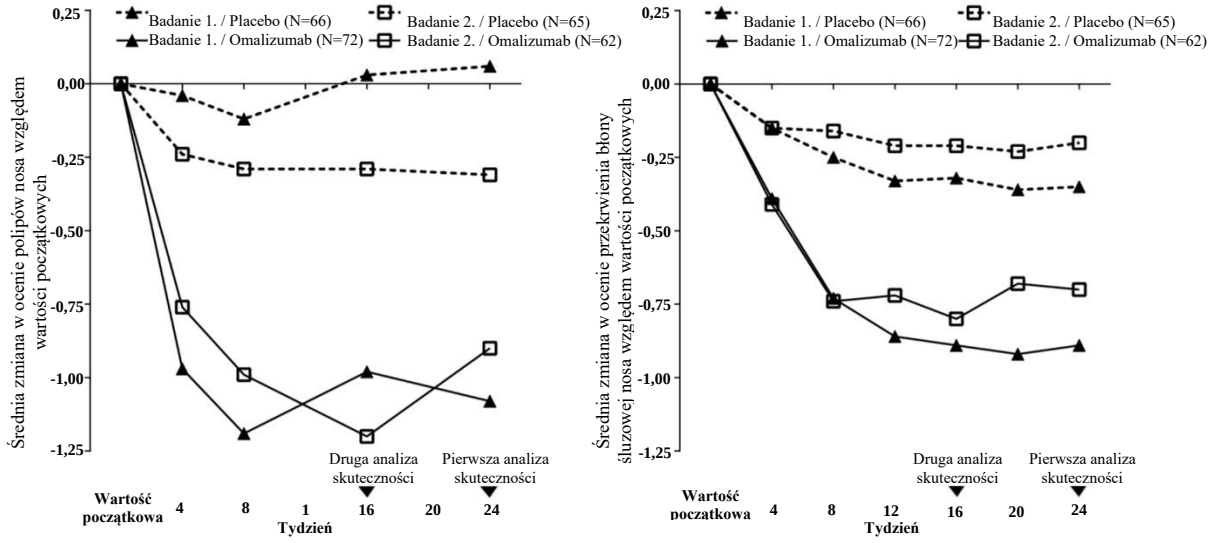
Tabela 8 Zmiana w tygodniu 24. względem wartości początkowych w wynikach klinicznych uzyskanych w 1. i 2. badaniu dotyczącym polipów nosa oraz w danych zbiorczych

	1. badanie dotyczące polipów nosa		**2. badanie dotyczące polipów nosa**		**Zbiorcze wyniki badań dotyczących polipów nosa**	
	Placebo	**Omalizumab**	**Placebo**	**Omalizumab**	**Placebo**	**Omalizumab**
N	66	72	65	62	131	134
Wynik oceny polipów nosa						
Średnia wartość początkowa	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
Zmiana w średniej obliczona metodą LS w tygodniu 24.	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Różnica (95% CI)	-1,14 (-1,59; -0,69)		-0,59 (-1,05; -0,12)		-0,86 (-1,18; -0,54)	
Wartość p	<0,0001		0,0140		<0,0001	
7-dniowy średni wynik dobowej oceny przekrwienia błony śluzowej nosa						
Średnia wartość początkowa	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
Zmiana w średniej obliczona metodą LS w tygodniu 24.	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Różnica (95% CI)	-0,55 (-0,84; -0,25)		-0,50 (-0,80; -0,19)		-0,52 (-0,73; -0,31)	
Wartość p	0,0004		0,0017		<0,0001	

TNSS						
Średnia wartość początkowa	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
Zmiana w średniej obliczona metodą LS w tygodniu 24.	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Różnica (95% CI)	-1,91 (-2,85; -0,96)		-2,09 (-3,00; -1,18)		-1,98 (-2,63; -1,33)	
Wartość p	0,0001		<0,0001		<0,0001	
SNOT-22						
Średnia wartość początkowa	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
Zmiana w średniej obliczona metodą LS w tygodniu 24.	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Różnica (95% CI)	-16,12 (-21,86; -10,38)		-15,04 (-21,26; -8,82)		-15,36 (-19,57; -11,16)	
Wartość p (MID = 8.9)	<0,0001		<0,0001		<0,0001	
UPSIT						
Średnia wartość początkowa	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
Zmiana w średniej obliczona metodą LS w tygodniu 24.	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Różnica (95% CI)	3,81 (1,38; 6,24)		3,86 (1,57; 6,15)		3,84 (2,17; 5,51)	
Wartość p	0,0024		0,0011		<0,0001	

LS=najmniejszy kwadrat; CI = przedział ufności; TNSS = suma wszystkich objawów dotyczących nosa (ang. Total nasal symptom score); SNOT-22 = kwestionariusz oceny dolegliwości dotyczących zatok i nosa (ang. Sino-Nasal Outcome Test 22); UPSIT = test identyfikacji zapachów (ang. University of Pennsylvania Smell Identification Test); MID = minimalna istotna różnica.

Rycina 1 Średnia zmiana w wyniku oceny przekrwienia błony śluzowej nosa względem stanu początkowego i średnia zmiana w wyniku oceny polipów nosa względem stanu początkowego w poszczególnych grupach terapeutycznych w 1. i 2. badaniu dotyczącym polipów nosa



We wcześniej zaplanowanej zbiorczej analizie leczenia doraźnego (stosowanie kortykosteroidów ogólnoustrojowych przez ≥3 kolejne dni lub chirurgiczne usunięcie polipów nosa) podczas 24-tygodniowego okresu leczenia odsetek pacjentów wymagających leczenia doraźnego był mniejszy w grupie otrzymującej omalizumab w porównaniu z placebo (odpowiednio 2,3% w porównaniu z 6,2%). Iloraz szans zastosowania leczenia doraźnego w grupie leczonej omalizumabem w porównaniu z placebo wynosił 0,38 (95% CI: 0,10; 1,49). W żadnym z badań nie zgłaszano zabiegów chirurgicznych w obrębie zatok i nosa.

Długoterminową skuteczność i bezpieczeństwo stosowania omalizumabu u pacjentów z CRSwNP, którzy uczestniczyli w badaniach 1 i 2 dotyczących polipów nosa, oceniano w otwartym badaniu rozszerzonym. Dane dotyczące skuteczności z tego badania sugerują, że korzyść kliniczna uzyskana w 24. tygodniu utrzymywała się do 52. tygodnia. Dane dotyczące bezpieczeństwa były ogólnie zgodne ze znanym profilem bezpieczeństwa omalizumabu.

Przewlekła pokrzywka spontaniczna

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania omalizumabu wykazano w dwóch, randomizowanych badaniach III fazy, kontrolowanych placebo (badanie 1 i 2) u pacjentów z przewlekłą pokrzywką spontaniczną, u których objawy choroby utrzymywały się pomimo leczenia lekami przeciwhistaminowymi blokującymi receptory H_1 w zatwierdzonych dawkach. W trzecim badaniu (badanie 3) oceniano głównie bezpieczeństwo stosowania omalizumabu u pacjentów z przewlekłą pokrzywką spontaniczną, u których objawy choroby utrzymywały się pomimo leczenia lekami przeciwhistaminowymi blokującymi receptory H_1 w dawkach stanowiących maksymalnie czterokrotność dopuszczalnej dawki oraz lekami przeciwhistaminowymi blokującymi receptory H_2 i (lub) lekami z grupy LTRA. Do tych trzech badań włączono 975 pacjentów w wieku od 12 do 75 lat (średni wiek pacjentów 42,3 lat; 39 pacjentów było w wieku 12 do 17 lat, 54 pacjentów w wieku ≥65 lat; 259 mężczyzn i 716 kobiet). Protokół badania wymagał, by u wszystkich pacjentów występowała niewystarczająca kontrola objawów choroby w tygodniowej punktowej ocenie aktywności pokrzywki (UAS7, zakres 0-42) wynoszącej ≥16, oraz w tygodniowej ocenie nasilenia świądu (która jest częścią składową UAS7; zakres 0-21) wynoszącej ≥8 w okresie 7 dni poprzedzających kwalifikacje do badania, pomimo stosowania leku przeciwhistaminowego przez co najmniej 2 tygodnie wcześniej.

W badaniach 1 i 2 pacjenci uzyskali średni wynik tygodniowej oceny nasilenia świądu wynoszący od 13,7 do 14,5 na początku badania oraz średni wynik UAS7 wynoszący odpowiednio 29,5 i 31,7. Pacjenci uczestniczący w badaniu 3 dotyczącym bezpieczeństwa stosowania uzyskali średni wynik tygodniowej oceny nasilenia świądu wynoszący 13,8 oraz średni wynik UAS7 wynoszący 31,2 na początku badania. We wszystkich trzech badaniach pacjenci zgłaszali przyjmowanie przed włączeniem do badania średnio 4 do 6 produktów leczniczych (w tym leków przeciwhistaminowych blokujących receptory H_1) z powodu objawów przewlekłej pokrzywki spontanicznej. Pacjenci otrzymywali omalizumab w dawce 75 mg, 150 mg lub 300 mg bądź placebo we wstrzyknięciu podskórnym podawanym co 4 tygodnie przez 24 i 12 tygodni odpowiednio w badaniu 1 i 2 oraz omalizumab w dawce 300 mg lub placebo we wstrzyknięciu podskórnym podawanym co 4 tygodnie przez 24 tygodnie w badaniu 3. Wszystkie badania miały 16-tygodniowy okres przedłużonej obserwacji bez stosowania żadnego leczenia.

Pierwszorzędowym punktem końcowym była zmiana w ocenie tygodniowego nasilenia świądu w okresie od początku badania do tygodnia 12. Omalizumab podawany w dawce 300 mg zmniejszał tygodniowe nasilenie świądu o 8,55 do 9,77 ($p < 0,0001$) w porównaniu ze zmniejszeniem o 3,63 do 5,14 w grupie placebo (patrz tabela 9). Statystycznie znamienne wyniki były również obserwowane w zakresie odsetka pacjentów z odpowiedzią na leczenie, wyrażającą się w wartościach UAS7≤6 (w tygodniu 12.): były one wyższe w grupach leczonych dawką 300 mg i wynosiły 52% do 66% ($p<0,0001$) w porównaniu z 11 do 19% w grupach placebo, a pełną odpowiedź na leczenie (UAS7=0) uzyskano u 34 do 44% ($p<0,0001$) pacjentów leczonych dawką 300 mg w porównaniu z 5 do 9% pacjentów z grup placebo. Pacjenci z grup leczonych dawką 300 mg uzyskali największy średni odsetek dni bez obrzęku naczynioruchowego od tygodnia 4. do tygodnia 12., (91,0-96,1%; $p<0,001$) w porównaniu z placebo (88,1-89,2%). Średnia zmiana od stanu początkowego do tygodnia 12. całkowitego wskaźnika DLQI w grupach leczonych dawką 300 mg była większa ($p<0,001$) niż w grupach placebo, wykazując poprawę w zakresie od 9,7-10,3 punktów w porównaniu z 5,1-6,1 punktami w odpowiednich grupach placebo.

Tabela 9. Zmiana tygodniowego wskaźnika nasilenia świądu od wartości początkowej do 12. tygodnia, badania 1, 2 i 3 (populacja mITT*)

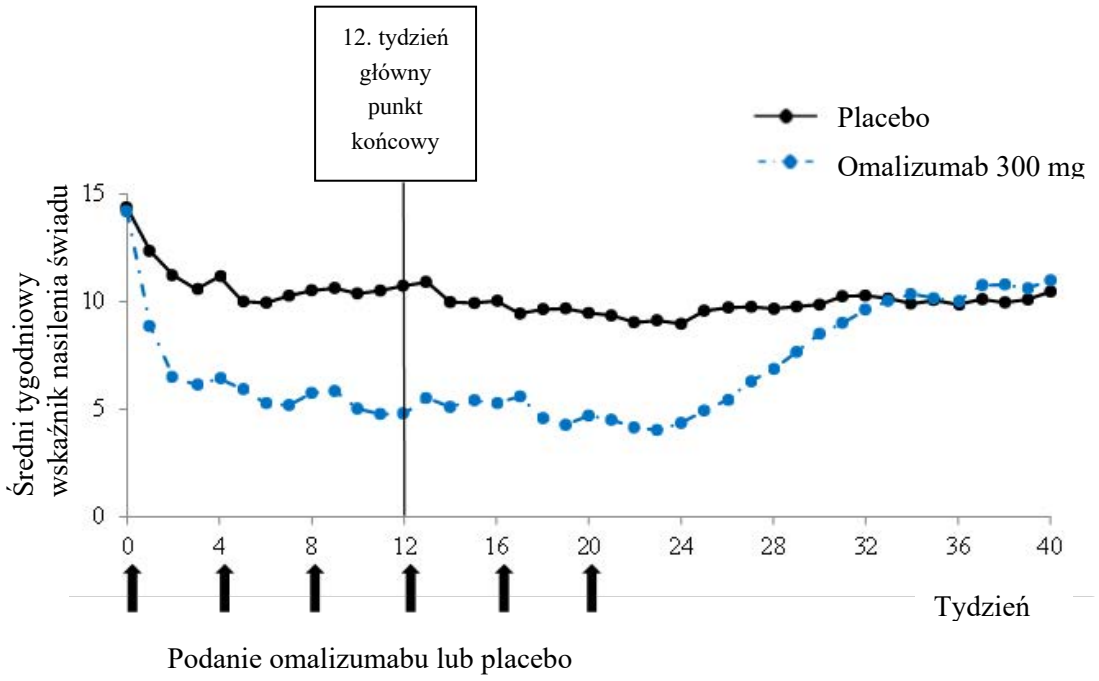
	Placebo	Omalizumab 300 mg
Badanie 1		
N	80	81
Średnia (SD)	−3,63 (5,22)	−9,40 (5,73)
Różnica w średniej LS vs. placebo[1]	-	−5,80
95% CI dla różnicy	-	−7,49,−4,10
Wartość P vs. placebo[2]	-	<0,0001
Badanie 2		
N	79	79
Średnia (SD)	−5,14 (5,58)	−9,77 (5,95)
Różnica w średniej LS vs. placebo[1]	-	−4,81
95% CI dla różnicy	-	−6,49,−3,13
Wartość P vs. placebo[2]	-	<0,0001
Badanie 3		
N	83	252
Średnia (SD)	−4,01 (5,87)	−8,55 (6,01)
Różnica w średniej LS vs. placebo[1]	-	-4,52
95% CI dla różnicy	-	−5,97, −3,08
Wartość P vs. placebo[2]	-	<0,0001

*Zmodyfikowana populacja z zamiarem leczenia (ang. modified intent-to-treat, mITT): obejmuje wszystkich pacjentów, którzy zostali zakwalifikowani do badania i otrzymali co najmniej jedną dawkę badanego produktu leczniczego.
W celu przypisania brakujących danych zastosowano metodę obserwacji początkowej przeniesionej dalej (ang. Baseline Observation Carried Forward, BOCF).
[1] Średnią LS oszacowano przy użyciu modelu ANCOVA. Warstwy do stratyfikacji obejmowały początkowy tygodniowy wskaźnik nasilenia świądu (<13 albo ≥13) oraz masę ciała na początku badania (<80 kg albo ≥80 kg).
[2] Wartość p uzyskano z t-testu ANCOVA.

Na rysunku 2 przedstawiono średni tygodniowy wskaźnik nasilenia świądu w czasie w badaniu 1. Średnie tygodniowe wskaźniki nasilenia świądu zmniejszyły się znamiennie, przy czym maksymalny efekt leczenia zaobserwowano około 12. tygodnia i był on utrzymany w trakcie 24-tygodniowego okresu leczenia. Wyniki były podobne w badaniu 3.

We wszystkich tych trzech badaniach średni tygodniowy wskaźnik nasilenia świądu stopniowo zwiększał się w ciągu 16-tygodniowego okresu dalszej obserwacji bez leczenia, co było zgodne z ponownym wystąpieniem objawów. Średnie wartości po zakończeniu okresu dalszej obserwacji były podobne jak w grupie placebo, ale niższe niż odpowiednie średnie wartości początkowe.

Rysunek 2 Średni tygodniowy wskaźnik nasilenia świądu w czasie, badanie 1 (populacja mITT)



BOCF (ang. baseline observation carried forward) = początkowa obserwacja przeniesiona dalej; mITT (ang. modified intention-to-treat population) = zmodyfikowana populacja z zamiarem leczenia

Wyniki skuteczności obserwowane po 24 tygodniach leczenia były porównywalne z obserwowanymi w 12. tygodniu:
Dla dawki 300 mg w badaniach 1 i 3, średnie zmniejszenie od wartości początkowej tygodniowego wskaźnika nasilenia świądu wynosiło 9,8 i 8,6, odsetek pacjentów z UAS7≤6 wynosił 61,7% i 55,6%, a odsetek pacjentów, u których stwierdzono całkowitą odpowiedź (UAS7=0), wynosił odpowiednio 48,1% i 42,5% (wszystkie p<0,0001, w porównaniu z placebo).

Dane z badań klinicznych u młodzieży (w wieku od 12 do 17 lat) dotyczą łącznie 39 pacjentów, spośród których 11 pacjentów otrzymało dawkę 300 mg. Dostępne są wyniki dotyczące stosowania dawki 300 mg u 9 pacjentów w 12. tygodniu oraz 6 pacjentów w 24. tygodniu i wskazują one na podobną reakcję na leczenie omalizumabem jak w populacji pacjentów dorosłych. Średnia zmiana w tygodniowej ocenie nasilenia świądu względem stanu początkowego, wykazała zmniejszenie o 8,25 w 12. tygodniu i o 8,95 w 24. tygodniu. Odsetek odpowiedzi wyniósł 33% w 12. tygodniu i 67% w 24. tygodniu dla UAS7=0 oraz 56% w 12. tygodniu i 67% w 24. tygodniu dla UAS7≤6.

W 48-tygodniowym badaniu 206 pacjentów w wieku od 12 do 75 lat zostało włączonych do 24-tygodniowego okresu otwartego leczenia omalizumabem w dawce 300 mg podawanej co 4 tygodnie. Pacjenci, którzy odpowiedzieli na leczenie w tym otwartym okresie badania zostali następnie losowo przydzieleni do leczenia omalizumabem w dawce 300 mg (81 pacjentów) lub placebo (53 pacjentów) podawanymi co 4 tygodnie przez kolejne 24 tygodnie.

U 21% pacjentów spośród tych, którzy byli leczeni omalizumabem przez 48 tygodni wystąpiło pogorszenie stanu klinicznego (wynik UAS7 ≥12 przez co najmniej 2 kolejne tygodnie po randomizacji w okresie od tygodnia 24. do tygodnia 48.) w porównaniu z 60,4% pacjentów otrzymujących placebo w tygodniu 48. (różnica -39,4%, p<0,0001, 95% CI: -54,5%; -22,5%).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Właściwości farmakokinetyczne omalizumabu badano u pacjentów dorosłych i młodzieży z astmą alergiczną, a także u pacjentów dorosłych z CRSwNP oraz u pacjentów dorosłych i młodzieży z przewlekłą pokrzywką spontaniczną. Ogólne parametry farmakokinetyczne omalizumabu są podobne w tych populacjach pacjentów.

Wchłanianie

Po podaniu podskórnym omalizumab jest wchłaniany, a jego bezwzględna biodostępność wynosi średnio 62%. Po podskórnym podaniu pojedynczej dawki leku dorosłym i młodzieży z astmą lub przewlekłą pokrzywką spontaniczną, omalizumab był wolno wchłaniany, osiągając maksymalne stężenia w surowicy średnio po 6-8 dniach. U pacjentów z astmą, po podaniu wielokrotnych dawek omalizumabu, pole pod krzywą zależności stężenia w surowicy od czasu w dniach 0-14 w stanie stacjonarnym było nawet 6-krotnie większe niż po podaniu pierwszej dawki leku.

Farmakokinetyka omalizumabu jest liniowa dla dawek większych niż 0,5 mg/kg mc. Po podaniu dawek wynoszących 75 mg, 150 mg lub 300 mg co 4 tygodnie pacjentom z przewlekłą pokrzywką spontaniczną najmniejsze stężenia omalizumabu w surowicy zwiększały się proporcjonalnie do dawki.

Podanie omalizumabu w postaci liofilizatu lub roztworu skutkowało otrzymaniem podobnego profilu zależności stężenia omalizumabu w surowicy krwi od czasu.

Dystrybucja

In vitro omalizumab tworzy kompleksy ograniczonych rozmiarów z IgE. W badaniach *in vitro* lub *in vivo* nie obserwuje się wytrącania kompleksów ani też kompleksów o masie cząsteczkowej przekraczającej 1 milion daltonów. Na podstawie farmakokinetyki populacyjnej dystrybucja omalizumabu była podobna u pacjentów z astmą alergiczną i pacjentów z przewlekłą pokrzywką spontaniczną. Względna objętość dystrybucji u pacjentów z astmą wynosiła 78 ± 32 mL/kg mc. po podaniu podskórnym.

Eliminacja

Na klirens omalizumabu składają się procesy klirensu IgG, jak również klirens poprzez specyficzne wiązanie i tworzenie kompleksów z docelowym ligandem, IgE. Eliminacja IgG przez wątrobę obejmuje jej rozkład w układzie siateczkowo-śródbłonkowym i w komórkach śródbłonka. W postaci niezmienionej IgG jest również wydalana z żółcią. U pacjentów z astmą okres półtrwania eliminacji omalizumabu z surowicy wynosił średnio 26 dni, a średnie wartości pozornego klirensu to 2,4 ± 1,1 mL/kg/dobę. U pacjentów z dwa razy większą masą ciała pozorny klirens był około dwukrotnie większy. U pacjentów z przewlekłą pokrzywką spontaniczną, na podstawie symulacji farmakokinetyki populacyjnej, okres półtrwania omalizumabu w fazie eliminacji z surowicy w stanie stacjonarnym wynosił średnio 24 dni, a pozorny klirens w stanie stacjonarnym u pacjenta o masie ciała 80 kg wynosił 3,0 mL/kg mc./dobę.

Charakterystyka w populacjach pacjentów

Wiek, rasa/grupa etniczna, płeć, wskaźnik masy ciała (ang. Body Mass Index, BMI)
Pacjenci z astmą alergiczną i przewlekłym zapaleniem błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa (CRSwNP)
Analizę farmakokinetyki populacyjnej omalizumabu przeprowadzono w celu oceny wpływu charakterystyki demograficznej. Analiza tych ograniczonych danych sugeruje, że nie ma konieczności dostosowywania dawki leku ze względu na wiek (6-76 lat w przypadku pacjentów z astmą alergiczną; 18 do 75 lat w przypadku pacjentów z CRSwNP), rasę/grupę etniczną, płeć pacjenta lub wskaźnik masy ciała (patrz punkt 4.2).

Pacjenci z przewlekłą pokrzywką spontaniczną
Wpływ parametrów demograficznych i innych czynników na ekspozycję na omalizumab oceniano na podstawie farmakokinetyki populacyjnej. Ponadto oceniano współzmienne analizując związek między stężeniem omalizumabu a odpowiedzią kliniczną. Te analizy sugerują, że nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów z przewlekłą pokrzywką spontaniczną ze względu na wiek (12-75 lat), rasę/pochodzenie etniczne, płeć, masę ciała, wskaźnik masy ciała, początkowe stężenie IgE, autoprzeciwciała anty-FcεRI lub jednoczesne stosowanie leków przeciwhistaminowych blokujących receptory H_2 lub antagonistów receptora leukotrienowego.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby
Brak danych dotyczących właściwości farmakokinetycznych i farmakodynamicznych u pacjentów z astmą lub przewlekłą pokrzywką spontaniczną i z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek (patrz punkty 4.2 i 4.4).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Bezpieczeństwo stosowania omalizumabu badano na małpach cynomolgus, ponieważ omalizumab wiąże się z IgE ludzi i małp cynomolgus z podobnym powinowactwem. Przeciwciała przeciwko omalizumabowi wykryto u niektórych małp po wielokrotnym podskórnym lub dożylnym podaniu leku. Nie stwierdzono jednak widocznej toksyczności, w tym występowania chorób wywołanych pośrednio przez kompleksy immunologiczne lub cytotoksyczności zależnej od dopełniacza. Nie stwierdzono dowodów na występowanie reakcji anafilaktycznej z powodu degranulacji komórek tucznych u małp cynomolgus.

Przewlekłe stosowanie omalizumabu w dawkach do 250 mg/kg mc. (stanowiących co najmniej 14-krotność maksymalnej zalecanej dawki klinicznej, wyrażonej w mg/kg mc., zgodnie z zalecaną tabelą dawkowania) było dobrze tolerowane przez naczelne inne niż człowiek (zarówno dorosłe jak i młode zwierzęta), z wyjątkiem związanego z dawką i zależnego od wieku zmniejszenia liczby płytek krwi u młodych osobników o większej wrażliwości. Stężenie leku w surowicy potrzebne, by uzyskać 50% zmniejszenie liczby płytek krwi w porównaniu do wartości początkowych u dorosłych małp cynomolgus było około 4 do 20 razy większe niż przewidywane maksymalne stężenie leku w surowicy w warunkach klinicznych. Ponadto, u małp cynomolgus w miejscu wstrzyknięcia leku obserwowano ostry krwotok i stan zapalny.

Nie przeprowadzono oficjalnych badań dotyczących rakotwórczego działania omalizumabu.

W badaniach wpływu omalizumabu na reprodukcję małp cynomolgus podskórne dawki do 75 mg/kg mc. na tydzień (stanowiące co najmniej 8-krotność maksymalnej zalecanej dawki klinicznej, wyrażonej w mg/kg mc. w okresie 4 tygodni) nie wpływały toksycznie na matkę, nie działały embriotoksycznie lub teratogennie, gdy lek podawany był przez cały okres organogenezy i nie powodowały działań niepożądanych na płód i rozwój nowonarodzonych osobników, gdy lek podawano w ostatnim okresie ciąży, podczas porodu i w okresie karmienia piersią.

Omalizumab jest wydzielany z mlekiem samic małp cynomolgus. Stężenia omalizumabu w mleku stanowiły 0,15% stężenia leku w surowicy krwi matki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Argininy chlorowodorek
Sodu wodorofosforan siedmiowodny
Sodu diwodorofosforan jednowodny
Poloksamer 188
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

ADCOMFO 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce: 24 miesiące
ADCOMFO 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce: 18 miesięcy
ADCOMFO 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu: 18 miesięcy

Łączny czas przechowywania produktu w temperaturze 25°C wynosi 7 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania <oraz specjalistyczny sprzęt, służący do używania, podawania lub implantacji>

ADCOMFO 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Produkt leczniczy ADCOMFO 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce jest dostępny w postaci 1 mL roztworu w cylindrze ampułko-strzykawki (szkło typu I), wyposażonej w igłę o rozmiarze 27 G o długości ½ cala (ze stali nierdzewnej), nasadkę na igłę i uszczelnionej szarym (bromobutylowym) korkiem tłoka.

Wielkości opakowań: opakowania zawierające 1 ampułko-strzykawkę oraz opakowania zbiorcze zawierające 3 (3 x 1) lub 6 (6 x 1) ampułko-strzykawek.

ADCOMFO 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Produkt leczniczy ADCOMFO 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce jest dostępny w postaci 2 mL roztworu w cylindrze ampułko-strzykawki (szkło typu I), wyposażonej w igłę o rozmiarze 27 G o długości ½ cala (ze stali nierdzewnej), nasadkę na igłę i uszczelnionej szarym (bromobutylowym) korkiem tłoka.

Wielkości opakowań: opakowania zawierające 1 ampułko-strzykawkę oraz opakowania zbiorcze zawierające 3 (3 x 1) lub 6 (6 x 1) ampułko-strzykawek.

ADCOMFO 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Produkt leczniczy ADCOMFO 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu jest dostępny w postaci 1 mL roztworu w cylindrze wstrzykiwacza (szkło typu I), wyposażonego w igłę o rozmiarze 27 G o długości ½ cala (ze stali nierdzewnej), nasadkę na igłę i uszczelnionego szarym (bromobutylowym) korkiem tłoka.

Wielkości opakowań: opakowania zawierające 1 wstrzykiwacz oraz opakowania zbiorcze zawierające 3 (3 x 1), 6 (6 x 1) lub 10 (10 x 1) wstrzykiwaczy.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Ampułko-strzykawka

Ampułko-strzykawce jednorazowego użycia jest przeznaczona do indywidualnego wykorzystania. Ampułko-strzykawkę należy wyjąć z lodówki 30 minut przed wstrzyknięciem, aby roztwór osiągnął temperaturę pokojową.

Wstrzykiwacz

Wstrzykiwacz jednorazowego użycia jest przeznaczony do indywidualnego wykorzystania. Należy wyjąć go z lodówki minimum 30 minut przed wstrzyknięciem, aby roztwór osiągnął temperaturę pokojową.

Wskazówki dotyczące usuwania leku

Zużytą strzykawkę lub wstrzykiwacz należy natychmiast wyrzucić do pojemnika na odpady medyczne niebezpieczne.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Irlandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

ADCOMFO 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

EU/1/26/2068/007
EU/1/26/2068/008
EU/1/26/2068/009

ADCOMFO 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

EU/1/26/2068/014
EU/1/26/2068/015
EU/1/26/2068/016

ADCOMFO 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

EU/1/26/2068/010
EU/1/26/2068/011
EU/1/26/2068/012
EU/1/26/2068/013

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu

ANEKS II

A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

Kashiv BioSciences, LLC
20 New England Avenue,
Piscataway, NJ 08854,
Stany Zjednoczone (USA)

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Alvotech hf
Sæmundargata 15-19
102 Rejkiawik
Islandia

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO AMPUŁKO-STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ADCOMFO 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
omalizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułko-strzykawka zawiera 75 mg omalizumabu w 0,5 mL roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: argininy chlorowodorek, sodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, poloksamer 188, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

1 ampułko-strzykawka

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne.
Do jednorazowego użycia.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. SPECJALNE WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Irlandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2068/001 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

ADCOMFO 75 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWAŃ ZBIORCZYCH AMPUŁKO-STRZYKAWKI (ZAWIERAJĄCE BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ADCOMFO 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
omalizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułko-strzykawka zawiera 75 mg omalizumabu w 0,5 mL roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: argininy chlorowodorek, sodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, poloksamer 188, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Opakowanie zbiorcze: 3 (3 x 1) ampułko-strzykawki.
Opakowanie zbiorcze: 6 (6 x 1) ampułko-strzykawek.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne.
Do jednorazowego użycia.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. SPECJALNE WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Irlandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2068/002 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (3 x 1)
EU/1/26/2068/003 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (6 x 1)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

ADCOMFO 75 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA POŚREDNIEGO WCHODZĄCEGO W SKŁAD OPAKOWAŃ ZBIORCZYCH AMPUŁKO-STRZYKAWKI (BEZ BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ADCOMFO 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
omalizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułko-strzykawka zawiera 75 mg omalizumabu w 0,5 mL roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: argininy chlorowodorek, sodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, poloksamer 188, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

1 ampułko-strzykawka. Część opakowania zbiorczego; nie sprzedawać osobno.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne.
Do jednorazowego użycia.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. SPECJALNE WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Irlandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2068/002 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (3 x 1)
EU/1/26/2068/003 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (6 x 1)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

ADCOMFO 75 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA NA AMPUŁKO-STRZYKAWKĘ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

ADCOMFO 75 mg płyn do wstrzykiwań
omalizumab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

0,5 mL

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO WSTRZYKIWACZA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ADCOMFO 75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
omalizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz zawiera 75 mg omalizumabu w 0,5 mL roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: argininy chlorowodorek, sodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, poloksamer 188, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

1 wstrzykiwacz

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne.
Do jednorazowego użycia.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. SPECJALNE WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Irlandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2068/004 75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

ADCOMFO 75 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWAŃ ZBIORCZYCH (ZAWIERAJĄCE BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ADCOMFO 75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
omalizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz zawiera 75 mg omalizumabu w 0,5 mL roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: argininy chlorowodorek, sodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, poloksamer 188, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Opakowanie zbiorcze: 3 (3 x 1) wstrzykiwacze
Opakowanie zbiorcze: 6 (6 x 1) wstrzykiwaczy

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne.
Do jednorazowego użycia.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. SPECJALNE WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Irlandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2068/005 75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu (3 x 1)
EU/1/26/2068/006 75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu (6 x 1)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

ADCOMFO 75 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA POŚREDNIEGO WSRZYKIWACZA WCHODZĄCEGO W SKŁAD OPAKOWAŃ ZBIORCZYCH (BEZ BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ADCOMFO 75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
omalizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz zawiera 75 mg omalizumabu w 0,5 mL roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: argininy chlorowodorek, sodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, poloksamer 188, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

1 wstrzykiwacz. Część opakowania zbiorczego; nie sprzedawać osobno.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne.
Do jednorazowego użycia.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. SPECJALNE WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Irlandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2068/005 75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu (3 x 1)
EU/1/26/2068/006 75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu (6 x 1)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

ADCOMFO 75 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA NA WSTRZYKIWACZ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

ADCOMFO 75 mg płyn do wstrzykiwań
omalizumab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

0,5 mL

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO AMPUŁKO-STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ADCOMFO 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
omalizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułko-strzykawka zawiera 150 mg omalizumabu w 1 mL roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: argininy chlorowodorek, sodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, poloksamer 188, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

1 ampułko-strzykawka

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne.
Do jednorazowego użycia.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. SPECJALNE WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Irlandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2068/007 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

ADCOMFO 150 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWAŃ ZBIORCZYCH (ZAWIERAJĄCE BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ADCOMFO 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
omalizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułko-strzykawka zawiera 150 mg omalizumabu w 1 mL roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: argininy chlorowodorek, sodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, poloksamer 188, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Opakowanie zbiorcze: 3 (3 x 1) ampułko-strzykawki
Opakowanie zbiorcze: 6 (6 x 1) ampułko-strzykawek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne.
Do jednorazowego użycia.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. SPECJALNE WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Irlandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2068/008 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (3 x 1)
EU/1/26/2068/009 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (6 x 1)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

ADCOMFO 150 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA POŚREDNIEGO WCHODZĄCEGO W SKŁAD OPAKOWAŃ ZBIORCZYCH AMPUŁKO-STRZYKAWKI (BEZ BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ADCOMFO 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
omalizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda ampułko-strzykawka zawiera 150 mg omalizumabu w 1 mL roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: argininy chlorowodorek, sodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, poloksamer 188, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

1 ampułko-strzykawka. Część opakowania zbiorczego; nie sprzedawać osobno.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne.
Do jednorazowego użycia.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. SPECJALNE WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Irlandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2068/008 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (3 x 1)
EU/1/26/2068/009 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (6 x 1)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

ADCOMFO 150 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA NA AMPUŁKO-STRZYKAWKĘ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

ADCOMFO 150 mg płyn do wstrzykiwań
omalizumab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

1 mL

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO AMPUŁKO-STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ADCOMFO 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
omalizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułko-strzykawka zawiera 300 mg omalizumabu w 2 mL roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: argininy chlorowodorek, sodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, poloksamer 188, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

1 ampułko-strzykawka

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne.
Do jednorazowego użycia.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. SPECJALNE WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Irlandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2068/014 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

ADCOMFO 300 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWAŃ ZBIORCZYCH AMPUŁKO-STRZYKAWKI (ZAWIERAJĄCE BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ADCOMFO 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
omalizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułko-strzykawka zawiera 300 mg omalizumabu w 2 mL roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: argininy chlorowodorek, sodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, poloksamer 188, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Opakowanie zbiorcze: 3 (3 x 1) ampułko-strzykawki
Opakowanie zbiorcze: 6 (6 x 1) ampułko-strzykawek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne.
Do jednorazowego użycia.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. SPECJALNE WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Irlandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2068/015 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (3 x 1)
EU/1/26/2068/016 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (6 x 1)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

ADCOMFO 300 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA POŚREDNIEGO AMPUŁKO-STRYKAWKI WCHODZĄCEGO W SKŁAD OPAKOWAŃ ZBIORCZYCH (BEZ BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ADCOMFO 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
omalizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułko-strzykawka zawiera 300 mg omalizumabu w 2 mL roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: argininy chlorowodorek, sodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, poloksamer 188, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

1 ampułko-strzykawka. Część opakowania zbiorczego; nie sprzedawać osobno.

5. SPOSÓB I DROGA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne.
Do jednorazowego użycia.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. SPECJALNE WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Irlandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2068/015 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (3 x 1)
EU/1/26/2068/016 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (6 x 1)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

ADCOMFO 300 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA NA AMPUŁKO-STRZYKAWKĘ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

ADCOMFO 300 mg roztwór do wstrzykiwań
omalizumab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

2 mL

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO WSTRZYKIWACZA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ADCOMFO 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
omalizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz zawiera 150 mg omalizumabu w 1 mL roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: argininy chlorowodorek, sodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, poloksamer 188, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

1 wstrzykiwacz

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne.
Do jednorazowego użycia.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. SPECJALNE WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Store in a refrigerator.
Do not freeze.
Store in the original package in order to protect from light.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Irlandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2068/010 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

ADCOMFO 150 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWAŃ ZBIORCZYCH WSTRZYKIWACZA (ZAWIERAJĄCE BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ADCOMFO 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
omalizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz zawiera 150 mg omalizumabu w 1 mL roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: argininy chlorowodorek, sodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, poloksamer 188, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Opakowanie zbiorcze: 3 (3 x 1) wstrzykiwacze
Opakowanie zbiorcze: 6 (6 x 1) wstrzykiwaczy
Opakowanie zbiorcze: 10 (10 x 1) wstrzykiwaczy

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne.
Do jednorazowego użycia.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. SPECJALNE WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Irlandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2068/011 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu (3 x 1)
EU/1/26/2068/012 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu (6 x 1)
EU/1/26/2068/013 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu (10 x 1)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

ADCOMFO 150 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA POŚREDNIEGO WSTRZYKIWACZA WCHODZĄCEGO W SKŁAD OPAKOWAŃ ZBIORCZYCH (BEZ BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ADCOMFO 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
omalizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz zawiera 150 mg omalizumabu w 1 mL roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: argininy chlorowodorek, sodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, poloksamer 188, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

1 wstrzykiwacz. Część opakowania zbiorczego; nie sprzedawać osobno.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne.
Do jednorazowego użycia.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. SPECJALNE WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Irlandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2068/011	150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu (3 x 1)
EU/1/26/2068/012	150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu (6 x 1)
EU/1/26/2068/013	150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu (10 x 1)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

ADCOMFO 150 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA NA WSTRZYKIWACZ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

ADCOMFO 150 mg płyn do wstrzykiwań
omalizumab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

1 mL

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

ADCOMFO 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
omalizumab

▼Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek ADCOMFO i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku ADCOMFO
3. Jak stosować lek ADCOMFO
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek ADCOMFO
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest i w jakim celu się go stosuje

Lek ADCOMFO zawiera omalizumab, jako substancję czynną. Omalizumab jest białkiem wytworzonym przez człowieka, które jest podobne do naturalnego białka wytwarzanego przez organizm. Należy do grupy leków nazywanych przeciwciałami monoklonalnymi.

Lek ADCOMFO jest stosowany w leczeniu:
- astmy alergicznej
- przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa

Astma alergiczna
Lek ten stosuje się w celu zapobiegania zaostrzeniom astmy przez kontrolowanie objawów ciężkiej astmy alergicznej u dorosłych, młodzieży i dzieci (w wieku 6 lat i starszych), którzy stosują już leki przeciwastmatyczne, ale u których objawy astmy nie są dobrze kontrolowane za pomocą leków, takich jak wziewne steroidy w dużych dawkach i wziewni beta-agoniści.

Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa
Lek ten stosuje się w leczeniu przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa u dorosłych (w wieku 18 lat i starszych), którzy już otrzymują kortykosteroidy donosowe (kortykosteroidy w postaci aerozolu do nosa), ale u których objawy nie są dobrze kontrolowane za pomocą tych leków. Polipy nosa to małe narośla powstające w błonie śluzowej nosa. ADCOMFO pomaga zmniejszyć wielkość polipów i łagodzi objawy, takie jak przekrwienie błony śluzowej nosa, utrata powonienia, obecność śluzu na tylnej ścianie gardła oraz katar.

Lek ADCOMFO działa poprzez blokowanie substancji zwanej immunoglobuliną E (IgE), wytwarzanej przez organizm człowieka. IgE przyczynia się do rozwoju stanu zapalnego, który

odgrywa kluczową rolę w wywoływaniu astmy alergicznej oraz przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku ADCOMFO

Kiedy nie stosować leku ADCOMFO:
- jeśli pacjent ma uczulenie na omalizumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Jeśli pacjent uważa, że może być uczulony na jakikolwiek ze składników leku, powinien powiedzieć o tym lekarzowi prowadzącemu, gdyż taki pacjent nie powinien stosować leku ADCOMFO.

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed rozpoczęciem stosowania leku ADCOMFO należy omówić to z lekarzem:
- jeśli u pacjenta występują problemy z nerkami lub wątrobą.
- jeśli u pacjenta stwierdzono zaburzenie, w którym jego układ odpornościowy atakuje części organizmu pacjenta (chorobę autoimmunologiczną).
- jeśli pacjent podróżuje do rejonu, w którym często występują zarażenia pasożytnicze. Lek ADCOMFO może zmniejszać odporność pacjenta na takie zarażenia.
- jeśli u pacjenta wystąpiła ciężka reakcja alergiczna (reakcja anafilaktyczna) w wywiadzie, np. po zastosowaniu leku, ugryzieniu przez owada czy po jedzeniu.

Lek ADCOMFO nie leczy ostrych objawów astmy, takich jak nagły napad astmy. Dlatego nie należy stosować leku ADCOMFO do leczenia takich objawów.

Lek ADCOMFO nie jest przeznaczony do zapobiegania lub leczenia innych stanów typu alergicznego, takich jak nagłe reakcje alergiczne, zespół hiper-IgE (dziedziczne zaburzenie immunologiczne), aspergiloza (choroba płuc o podłożu grzybiczym), alergia pokarmowa, wyprysk lub katar sienny, ponieważ leku ADCOMFO nie badano w tych schorzeniach.

Należy zwrócić uwagę na objawy reakcji alergicznych i inne ciężkie działania niepożądane
Lek ADCOMFO może powodować ciężkie działania niepożądane. Należy zwrócić uwagę na objawy tych zaburzeń podczas stosowania leku ADCOMFO. Należy natychmiast udać się po pomoc lekarską, jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy wskazujące na ciężką reakcję alergiczną lub inne ciężkie działania niepożądane. Takie objawy wymieniono w punkcie „Ciężkie działania niepożądane” w punkcie 4.

Ważne jest, aby przed samodzielnym zastosowaniem leku ADCOMFO lub podaniem leku ADCOMFO przez osobę niebędącą pracownikiem ochrony zdrowia, pacjent został przeszkolony przez lekarza, jak rozpoznawać wczesne objawy ciężkich reakcji alergicznych i jak postępować, jeśli takie reakcje wystąpią (patrz punkt 3, „Jak stosować lek ADCOMFO”). Większość ciężkich reakcji alergicznych występuje podczas stosowania pierwszych 3 dawek leku ADCOMFO.

Dzieci i młodzież
Astma alergiczna
Lek ADCOMFO nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat. Nie badano stosowania tego leku u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa
Lek ADCOMFO nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Nie badano stosowania tego leku u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

Lek ADCOMFO a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Jest to szczególnie ważne, jeśli pacjent przyjmuje:
- leki stosowane w leczeniu zarażeń wywołanych przez pasożyty, ponieważ lek ADCOMFO może zmniejszać działanie tych leków,
- wziewne kortykosteroidy i inne leki stosowane w astmie alergicznej.

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku. Lekarz omówi korzyści i potencjalne ryzyko związane ze stosowaniem tego leku podczas ciąży.

Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę podczas przyjmowania leku ADCOMFO, powinna natychmiast poinformować o tym lekarza prowadzącego.

ADCOMFO może przenikać do mleka matki. Jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmienie piersią, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Jest mało prawdopodobne, aby lek ADCOMFO wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Lek ADCOMFO zawiera sód
Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek ADCOMFO

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.

Jak należy stosować lek ADCOMFO
Lek ADCOMFO stosowany jest jako wstrzyknięcie pod skórę (znane jako wstrzyknięcie podskórne).

Wstrzykiwanie leku ADCOMFO
- Pacjent wraz z lekarzem zdecydują, czy pacjent może samodzielnie wstrzykiwać sobie omalizumab. Pierwsze 3 dawki są zawsze podawane przez lub pod nadzorem pracownika ochrony zdrowia (patrz punkt 2).
- Ważne jest prawidłowe przeszkolenie pacjenta jak wstrzykiwać lek, jeszcze zanim zacznie on sam stosować lek.
- Lek ADCOMFO może być również podawany przez opiekuna (np. rodzica) pod warunkiem odpowiedniego przeszkolenia.

W celu uzyskania szczegółowych informacji dotyczących sposobu wstrzykiwania leku ADCOMFO, patrz „Instrukcja stosowania leku ADCOMFO w ampułko-strzykawce” na końcu tej ulotki.

Rozpoznawanie ciężkich reakcji alergicznych
Ważne jest, aby pacjent nie wstrzykiwał leku ADCOMFO samodzielnie dopóki nie zostanie przeszkolony przez lekarza lub pielęgniarkę:
- jak rozpoznawać wczesne oznaki i objawy ciężkich reakcji alergicznych.
- co zrobić, jeśli objawy wystąpią.

Więcej informacji dotyczących wczesnych oznak i objawów ciężkich reakcji alergicznych, patrz punkt 4.

Jaka dawkę leku należy stosować
Lekarz zdecyduje, jaką dawkę leku ADCOMFO i jak często pacjent ma stosować. Zależy to od masy ciała i wyników badań krwi przeprowadzonych przed rozpoczęciem leczenia, w celu określenia stężenia IgE we krwi.

Każdorazowo pacjent będzie potrzebował od 1 do 4 wstrzyknięć leku. Pacjent będzie wykonywał zastrzyki co dwa tygodnie lub co cztery tygodnie.

Podczas leczenia lekiem ADCOMFO pacjent powinien kontynuować dotychczasowe leczenie przeciwastmatyczne i (lub) leczenie polipów nosa. Nie należy przerywać przyjmowania żadnych leków stosowanych w astmie i (lub) polipach nosa bez porozumienia z lekarzem prowadzącym.

Po rozpoczęciu leczenia lekiem ADCOMFO pacjent może nie stwierdzić natychmiastowej poprawy. U pacjentów z polipami nosa działanie było widoczne po 4 tygodniach od rozpoczęcia leczenia. U pacjentów z astmą pełne działanie występuje zazwyczaj po 12 do 16 tygodniach.

Stosowanie u dzieci i młodzieży
Astma alergiczna
Lek ADCOMFO może być stosowany u dzieci i młodzieży w wieku 6 lat i starszych, które otrzymują już leki przeciwastmatyczne, ale u których objawy astmy nie są dobrze kontrolowane za pomocą leków, takich jak wziewne steroidy w dużych dawkach i wziewni beta-agoniści. Lekarz ustali, jaką dawkę leku ADCOMFO należy zastosować u dziecka i jak często należy ją podawać. Będzie ona zależała od masy ciała dziecka oraz od wyników badania krwi przeprowadzonego przed rozpoczęciem leczenia w celu określenia stężenia IgE we krwi dziecka.

Lek ADCOMFO nie jest przeznaczony do samodzielnego stosowania przez dzieci (w wieku od 6 do 11 lat). Jednakże, jeśli lekarz uzna to za właściwe, lek ADCOMFO może być wstrzykiwany przez opiekuna, ale po właściwym przeszkoleniu.

Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa
Leku ADCOMFO nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Pominięcie zastosowania leku ADCOMFO
Jeśli pacjent pominął ustaloną wizytę, należy skontaktować się z lekarzem lub ze szpitalem tak szybko, jak to możliwe, aby ponownie ustalić datę wizyty.

Jeśli pacjent zapomniał o samodzielnym zastosowaniu dawki leku ADCOMFO, powinien jak najszybciej wstrzyknąć pominiętą dawkę. Następnie należy skontaktować się z lekarzem, aby ustalić termin wstrzyknięcia następnej dawki.

Przerwanie stosowania leku ADCOMFO
Nie należy przerywać stosowania leku ADCOMFO, chyba że tak zalecił lekarz. Przerwanie lub zakończenie stosowania leku ADCOMFO może spowodować nawrót objawów.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Działania niepożądane leku ADCOMFO są zazwyczaj łagodne do umiarkowanych, ale czasami mogą być ciężkie.

Ciężkie działania niepożądane:

Należy natychmiast skonsultować się z lekarzem, jeśli pojawią się jakiekolwiek objawy poniższych działań niepożądanych:
Rzadko (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1 000 osób)
- Ciężkie reakcje alergiczne (w tym anafilaksja). Możliwe objawy to: wysypka, świąd lub pokrzywka na skórze, obrzęk twarzy, warg, języka, krtani, tchawicy lub innych części ciała, przyspieszone bicie serca, zawroty głowy i uczucie pustki w głowie, dezorientacja, duszność, świszczący oddech lub trudności w oddychaniu, sina skóra lub wargi, upadki i utrata przytomności. Jeśli u pacjenta występowały w przeszłości ciężkie reakcje alergiczne (anafilaksja) niezwiązane z lekiem ADCOMFO, ryzyko wystąpienia ciężkiej reakcji alergicznej po zastosowaniu leku ADCOMFO może być większe.
- Toczeń rumieniowaty układowy (ang. systemic lupus erythematosus, SLE). Do objawów mogą należeć: ból mięśni, ból stawów z opuchlizną, wysypka, gorączka, utrata masy ciała i zmęczenie.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- Zespół Churga-Straussa lub zespół hipereozynofilii. Może wystąpić jeden lub więcej z następujących objawów: obrzęk, ból lub wysypka w okolicy naczyń krwionośnych lub limfatycznych, duże stężenie określonego rodzaju krwinek białych (znacząca eozynofilia), narastające trudności w oddychaniu, obrzęk błony śluzowej nosa, problemy z sercem, ból, zdrętwienie, uczucie mrowienia w rękach i nogach.
- Mała liczba płytek krwi z objawami, takimi jak krwawienie lub łatwiejsze niż zazwyczaj powstawanie siniaków.
- Choroba posurowicza. Może wystąpić jeden lub więcej z następujących objawów: ból stawów z obrzękiem lub bez obrzęku lub sztywność, wysypka, gorączka, powiększenie węzłów chłonnych, ból mięśni.

Do innych działań niepożądanych należą:
Bardzo często (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób)
- gorączka (u dzieci)

Często (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób)
- reakcje w miejscu wstrzyknięcia, w tym ból, obrzęk, świąd i zaczerwienienie
- ból w nadbrzuszu
- ból głowy (bardzo często u dzieci)
- zawroty głowy
- ból stawów

Niezbyt często (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób)
- senność lub zmęczenie
- mrowienie lub drętwienie dłoni i stóp
- omdlenia, niskie ciśnienie krwi podczas siadania lub wstawania (niedociśnienie ortostatyczne), zaczerwienienie twarzy
- ból gardła, kaszel, ostre zaburzenia oddychania
- nudności, biegunka, niestrawność
- świąd, pokrzywka, wysypka, zwiększona wrażliwość skóry na światło słoneczne
- zwiększenie masy ciała
- objawy jak w grypie
- obrzęk ramion

Rzadko (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1 000 osób)
- zarażenie pasożytnicze

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- ból mięśni i obrzęk stawów
- utrata włosów

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania" wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek ADCOMFO

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca. Pudełko tekturowe zawierające ampułko-strzykawkę można przechowywać łącznie przez 7 dni w temperaturze pokojowej (25ºC) przed użyciem.
- Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
- Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.
- Nie używać opakowania, które jest zniszczone lub nosi ślady zafałszowania.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek ADCOMFO
- Substancją czynną leku jest omalizumab. Jedna strzykawka zawierająca 0,5 mL roztworu zawiera 75 mg omalizumabu.
- Pozostałe składniki to: argininy chlorowodorek, sodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, poloksamer 188 i woda do wstrzykiwań (patrz punkt 2 „ Lek ADCOMFO zawiera sód").

Jak wygląda lek ADCOMFO i co zawiera opakowanie

ADCOMFO roztwór do wstrzykiwań jest dostarczany w ampułko-strzykawce w postaci klarownego do lekko opalizującego, bezbarwny do jasnobrązowawo-żółtego roztworu.

ADCOMFO 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce jest dostępny w postaci 0,5 mL roztworu w cylindrze ampułko-strzykawki (szkło typu I), wyposażonej w igłę o rozmiarze 27 G o długości ½ cala (ze stali nierdzewnej), nasadkę na igłę i uszczelnionej szarym (bromobutylowym) korkiem tłoka i jest dostępny jest w opakowaniach zawieraących 1 ampułko-sktrzykawkę oraz w opakowaniach zbiorczych zawierającacych 3 (3 x 1) lub 6 (6x1) ampułko-strzykawek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny
Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Irlandia

Wytwórca
Alvotech hf
Sæmundargata 15-19

102 Rejkiawik
Islandia

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu

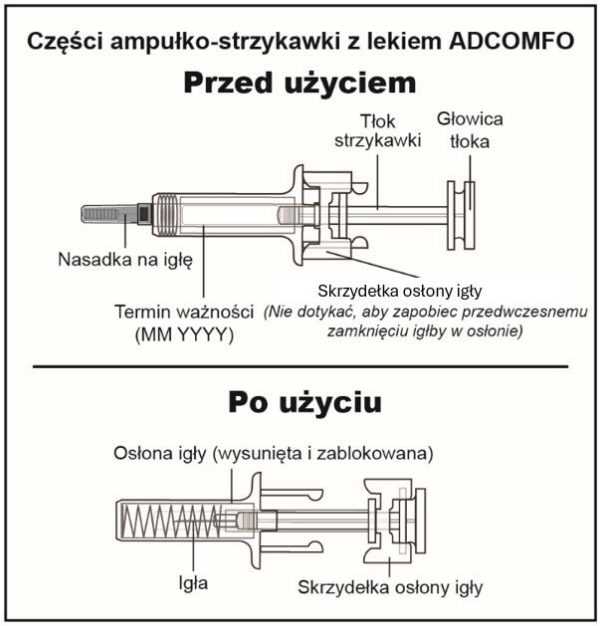
INSTRUKCJA STOSOWANIA LEKU ADCOMFO W AMPUŁKO-STRZYKAWCE

Należy zapoznać się z treścią instrukcji przed zastosowaniem leku ADCOMFO w ampułko-strzykawce.

Przed pierwszym użyciem leku ADCOMFO w ampułko-strzykawce należy upewnić się, że pracownik ochrony zdrowia pokazał prawidłowy sposób jej stosowania. Nie przewiduje się, aby dzieci (w wieku od 6 do 11 lat) samodzielnie podawały sobie lek ADCOMFO. Jeśli jednak lekarz uzna to za stosowne, opiekun może podać dziecku zastrzyk z lekiem ADCOMFO po odpowiednim przeszkoleniu.

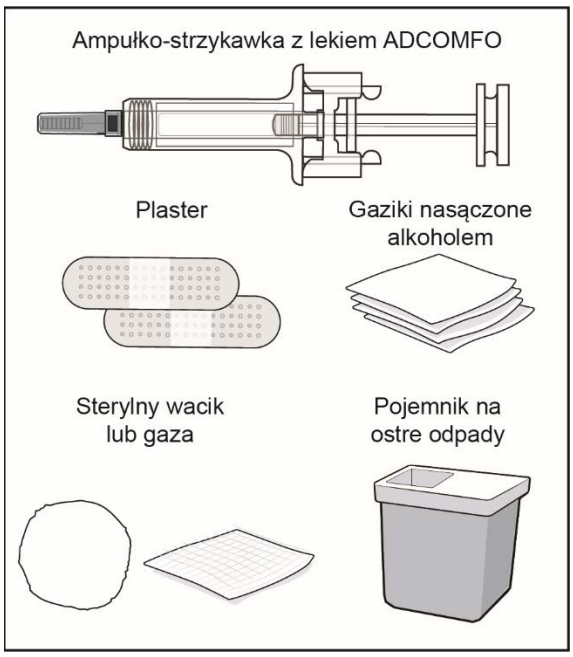
W razie jakichkolwiek pytań należy skontaktować się z pracownikiem ochrony zdrowia.

NIE stosować leku ADCOMFO w nagłych przypadkach reakcji alergicznych, w tym anafilaksji, pokrzywki lub nagłych problemów z oddychaniem.



Przybory potrzebne do wykonania wstrzyknięcia:
Ampułko-strzykawki z lekiem ADCOMFO (Może być potrzebna więcej niż jedna ampułko-strzykawka, aby osiągnąć przepisaną dawkę). Więcej informacji można znaleźć w sekcji „**Wybrać odpowiednią ampułko-strzykawkę lub zestaw ampułko-strzykawek**”. Każde opakowanie leku ADCOMFO zawiera 1 ampułko-strzykawkę. W opakowaniu nie ma następujących elementów:

- Gazik nasączony alkoholem
- Mały plaster
- Wacik lub gaza
- Pojemnik na ostre odpady (*patrz Krok 14 pod „Po wstrzyknięciu”*)



Wybrać odpowiednią ampułko-strzykawkę lub kombinację ampułko-strzykawek:
Ampułko-strzykawki z lekiem ADCOMFO dostępne są w 3 dawkach. Niniejsze instrukcje mają zastosowanie do wszystkich dawek.

Zalecana dawka może wymagać więcej niż jednego wstrzyknięcia. Poniższa tabela dawkowania przedstawia kombinację ampułkostrzykawek potrzebnych do podania pełnej dawki. Należy sprawdzić etykietę na opakowaniu leku ADCOMFO, aby upewnić się, że otrzymano właściwą ampułkostrzykawkę lub kombinację ampułkostrzykawek do osiągnięcia przepisanej dawki. Jeśli dawka wymaga więcej niż jednego wstrzyknięcia, należy wstrzyknąć lek ze wszystkich zalecanych ampułkostrzykawek, jedna po drugiej. W razie jakichkolwiek pytań należy skontaktować się z lekarzem.

Dawka	Strzykawki potrzebne do osiągniecia pełnej dawki	Ampułko-strzykawki z lekiem ADCOMFO		
		75mg	150mg	300mg
75 mg	Jedna Strzykawka 75 mg			
150 mg	Jedna Strzykawka 150 mg			
225 mg	Jedna Strzykawka 75 mg + Jedna Strzykawka 150 mg			
300 mg	Jedna Strzykawka 300 mg			
375 mg	Jedna Strzykawka 75 mg + Jedna Strzykawka 300 mg			
450 mg	Jedna Strzykawka 150 mg + Jedna Strzykawka 300 mg			
525 mg	Jedna Strzykawka 75 mg + Jedna Strzykawka 150 mg + Jedna Strzykawka 300 mg			
600 mg	Dwie Strzykawki 300 mg			

Jak przechowywać lek ADCOMFO?

- Nieużywane strzykawki z lekiem należy przechowywać w oryginalnym opakowaniu w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C. **Nie należy** wyjmować strzykawki z lekiem z oryginalnego opakowania podczas przechowywania.
- Przed wykonaniem zastrzyku opakowanie można wyjąć z lodówki i w razie potrzeby ponownie do niej włożyć. Łączny czas przechowywania poza lodówką nie może przekraczać 7 dni. Jeśli ampułko-strzykawka została wystawiona na działanie temperatury powyżej 25°C, **nie należy** jej używać i należy wyrzucić ją do pojemnika na ostre przedmioty. Nie należy stosować tego leku po upływie terminu ważności podanego na etykiecie. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca. Opakowanie zawierające ampułko-strzykawkę można przechowywać w temperaturze pokojowej (25°C) przez maksymalnie 7 dni przed użyciem. Nowa data ważności powinna być umieszczona na opakowaniu w formacie dzień/miesiąc/rok (nie więcej niż 7 dni po wyjęciu leku z lodówki). Nie należy wkładać tego leku z powrotem do lodówki po wyjęciu go z lodówki (2°C do 8°C).
- Ampułko-strzykawki ADCOMFO należy przechowywać z dala od bezpośredniego światła słonecznego.
- **Nie zamrażać.**

Przechowywać ampułko-strzykawkę ADCOMFO, pojemnik na ostre przedmioty i wszystkie leki w miejscu niedostępnym dla dzieci.

Ważne informacje

- **Nie należy** otwierać zamkniętego opakowania, dopóki pacjent nie jest gotowy do wstrzyknięcia leku ADCOMFO.
- **Nie należy** używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone lub wygląda na naruszone.
- **Nie należy** używać, jeśli ampułko-strzykawka jest uszkodzona lub wygląda na naruszona.
- **Nie należy** używać, jeśli ampułko-strzykawka została upuszczona na twardą powierzchnię lub upuszczona po zdjęciu nasadki igły.
- **Nie należy** wstrząsać ampułko-strzykawką.
- **Nie należy** zdejmować nasadki igły, dopóki pacjent nie będzie gotowy do wstrzyknięcia leku ADCOMFO.
- **Nie należy** próbować rozkładać ampułkostrzykawki na części.
- **Nie należy** ponownie używać tej samej ampułkostrzykawki.
- **Nie należy** pozostawiać ampułkostrzykawki bez nadzoru.

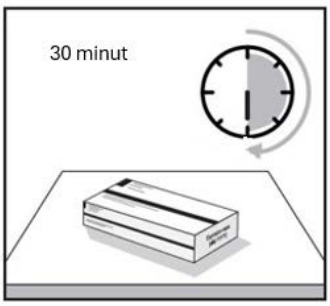
Przygotowanie do wstrzyknięcia

1. Wyjąć pudełko z ampułko-strzykawką z lodówki.
Jeśli przepisana dawka wymaga podania więcej niż jednego wstrzyknięcia, należy wyjąć wszystkie opakowania z lodówki jednocześnie. W przypadku każdej ampułkostrzykawki należy wykonać następujące czynności.

2. Sprawdzić termin ważności na pudełku leku ADCOMFO.
Nie należy stosować produktu po upływie terminu ważności. Po upływie terminu ważności należy bezpiecznie wyrzucić ampułko-strzykawkę do pojemnika na ostre przedmioty (*patrz krok 14*) i skontaktować się z lekarzem.



3. Umieścić pudełko na czystej, płaskiej powierzchni.
• Odłożyć pudełko na co najmniej 30 minut. Dzięki temu ampułko-strzykawki ogrzeją się do temperatury pokojowej. Ampułko-strzykawkę należy pozostawić w pudełku, aby chronić ją przed światłem.
• Jeśli ampułko-strzykawka nie osiągnie temperatury pokojowej, może to spowodować dyskomfort podczas wstrzyknięcia i utrudnić naciśnięcie tłoka.
• **Nie należy** przyspieszać procesu ogrzewania za pomocą źródeł ciepła, takich jak ciepła woda lub kuchenka mikrofalowa.

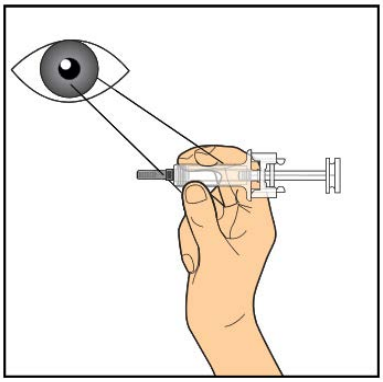


4. Otwarcie pudełka
• Otworzyć pudełko
• Umyć ręce mydłem i wodą
• Wyjąć z pudełka plastikową tackę / blister.
• Otworzyć pokrywę tacki / blistra, pociągając za róg, na którym znajduje się oznaczenie podnoszenia.
• Wyjąć ampułko-strzykawkę z tacki / blistra, trzymając ją za środkową część. Nie przechylać opakowania do góry nogami, aby wyjąć ampułko-strzykawkę. Może to spowodować uszkodzenie ampułko-strzykawki. Należy zachować ostrożność podczas wyjmowania ampułko-strzykawki z lekiem. Trzymając ampułko-strzykawkę z lekiem, należy zawsze trzymać ją w sposób pokazany na ilustracji. Nie należy dotykać skrzydełek osłony igły (patrz „*Części ampułko-strzykawki*"). Nie należy trzymać strzykawki z lekiem za tłok lub nasadkę igły.

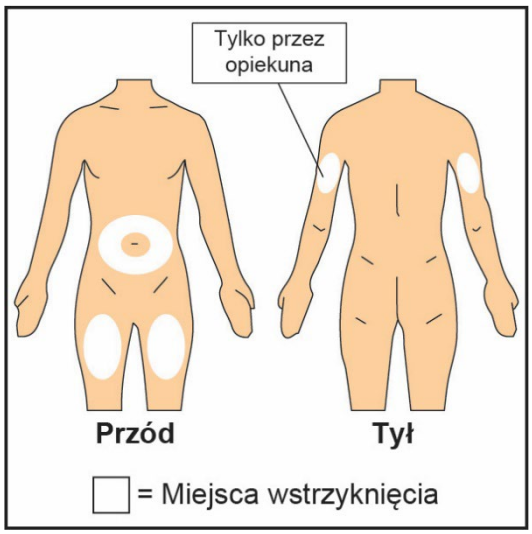


5. Dokładnie obejrzeć ampułko-strzykawkę.
• Sprawdzić ampułko-strzykawkę. Lek w ampułko-strzykawce powinien być klarowny i bezbarwny lub mieć kolor od jasnobrązowego do żółtego. **Nie używać** ampułko-strzykawki, jeśli lek jest mętny, przebarwiony lub zawiera cząsteczki.

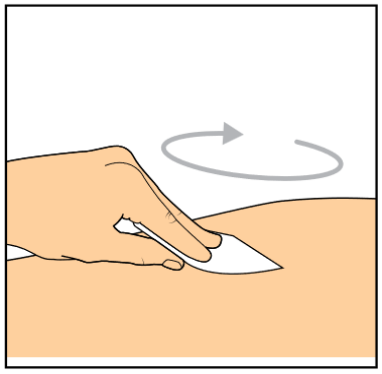
• Sprawdzić termin ważności na strzykawce z lekiem. **Nie używać** ampułko-strzykawki z lekiem, jeśli minął termin ważności.
• Jeśli lek nie wygląda tak, jak opisano lub jeśli minął termin ważności, należy bezpiecznie wyrzucić strzykawkę z lekiem do pojemnika na ostre przedmioty (patrz „*Utylizacja”* poniżej) i skontaktować się z lekarzem.
• **Nie używać,** jeśli opakowanie lub ampułko-strzykawka z lekiem wydają się uszkodzone, naruszone lub zostały upuszczone.



6. Wybrać miejsce wstrzyknięcia
Jeśli pacjent samodzielnie wykonuje zastrzyk, może go wykonać w przedniej i środkowej części ud oraz w okolicy brzucha (podbrzusza). Jeśli zastrzyk wykonuje opiekun, można również użyć zewnętrznej części ramion.
• **Nie należy** próbować samodzielnie wykonywać zastrzyku w okolicy ramion.
• **Nie należy** wykonywać zastrzyku w obszarze 5 cm bezpośrednio wokół pępka.
• **Nie należy** wykonywać wstrzyknięcia w pieprzyki, blizny, znamiona, rozstępy, czy miejsca, na których skóra jest wrażliwa, zasiniona, zaczerwieniona, łuszcząca się lub twarda.
• **Nie należy** wykonywać wstrzyknięcia przez ubranie. Miejsce wstrzyknięcia powinno być odsłonięte i czyste.
• Jeśli przepisana dawka wymaga więcej niż jednego wstrzyknięcia, należy wybrać inne miejsce wstrzyknięcia dla każdego kolejnego wstrzyknięcia, w odległości co najmniej 2 cm od innych miejsc wstrzyknięcia.

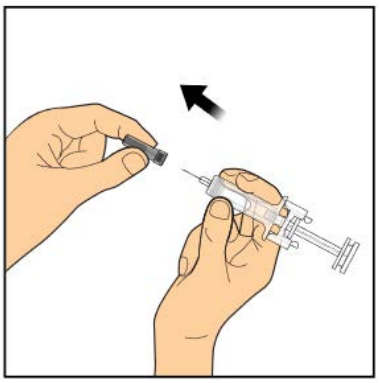


7. Przetrzeć miejsce wstrzyknięcia gazikiem nasączonym alkoholem, wykonując ruchy okrężne, a następnie pozostawić do wyschnięcia na 10 sekund.
• **Nie należy** ponownie dotykać miejsca wstrzyknięcia przed podaniem zastrzyku.
• **Nie należy** wachlować ani dmuchać na oczyszczoną skórę.



Wykonanie wstrzyknięcia

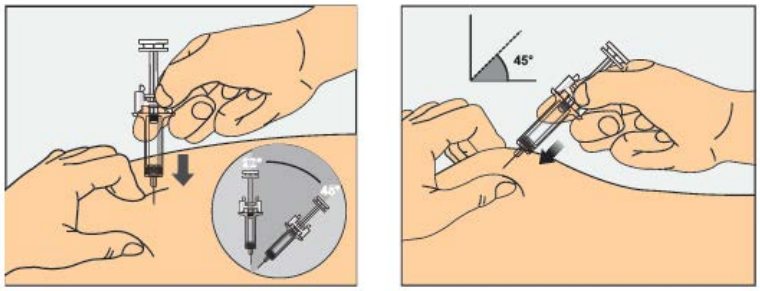
8. Trzymając mocno ampułko-strzykawkę jedną ręką za środek, drugą ręką zdejmij nasadkę igły.



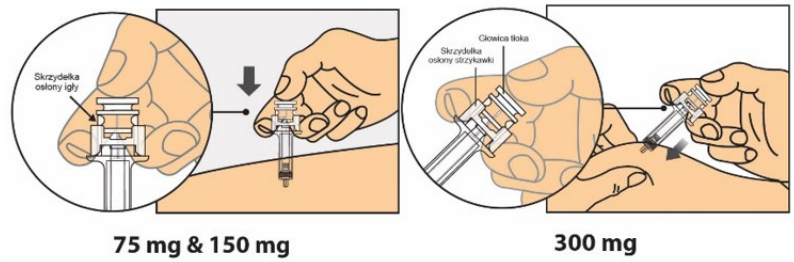
• **Nie należy** przekręcać nasadki igły.
• **Nie należy** trzymać, naciskać ani pociągać tłoka podczas zdejmowania nasadki igły.
• **Nie należy** dotykać igły ani pozwalać, aby dotykała jakichkolwiek powierzchni po zdjęciu nasadki.
• Nasadkę igły należy wyrzucić do zwykłych domowych śmieci.
• **Nie należy** ponownie zakładać nasadki na igłę.
• W ampułko-strzykawce może znajdować się jeden lub więcej małych pęcherzyków powietrza. Jest to normalne zjawisko i nie należy próbować usuwać pęcherzyków powietrza. Na końcu igły może również widoczna być kropla płynu. Jest to również normalne zjawisko i nie ma wpływu na dawkę leku.

9. Drugą ręką delikatnie ścisnąć oczyszczony obszar skóry.
Trzymać zaciśniętą skórę **mocno**. Zaciśnięcie skóry jest ważne, aby upewnić się, że wstrzyknięcie odbywa się pod skórą (w tkankę tłuszczową), a nie głębiej (w mięsień).

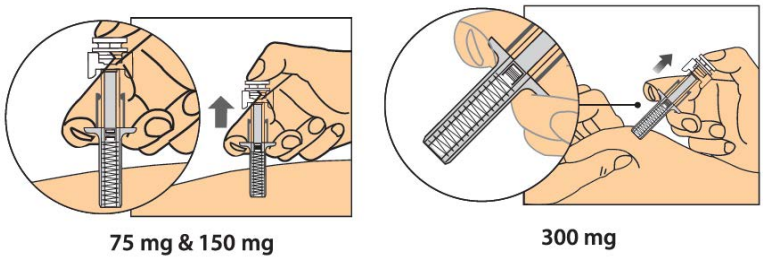
10. Trzymać ampułko-strzykawkę za jej środek i szybkim ruchem, jak rzucając strzałką, wbij igłę w zaciśniętą skórę, pod kątem od 45 do 90 stopni dla dawek 75 mg i 150 mg oraz około 45 stopni dla dawki 300 mg, jak pokazano na rysunku.
• Ważne jest, aby używać odpowiedniego kąta, aby lek został podany pod skórę (do tkanki tłuszczowej), w przeciwnym razie zastrzyk może być nieprzyjemny, a lek może nie działać.
• **Nie należy** dotykać tłoka podczas wprowadzania igły pod skórę.
• **Nie należy** wprowadzać igły przez ubranie.
• Trzymać mocno ampułko-strzykawkę z lekiem i nie zmieniać kąta wstrzyknięcia, ani nie wprowadzać ponownie igły po jej wprowadzeniu.
• Podczas wykonywania wstrzyknięcia nie należy się poruszać i należy unikać gwałtownych ruchów.



11. <u>Powoli</u> wstrzyknąć cały lek, delikatnie naciskając tłok do końca, aż skrzydełka osłony igły zostaną rozsunięte.
Należy nacisnąć tłok do końca, aby mieć pewność, że cała dawka leku zostanie wstrzyknięta. Jeśli tłok nie zostanie całkowicie wciśnięty, osłona igły nie wysunie się, aby zakryć igłę po jej wyjęciu.



12. Zwolnić tłok i pozwolić, aby igła została zakryta osłoną.
Jeśli igła nie jest zakryta osłoną, należy ostrożnie wyjąć ampułko-strzykawkę z skóry i wyrzucić ją do pojemnika na ostre odpady (*patrz krok 14*).



13. Pielęgnacja po wstrzyknięciu
W miejscu wstrzyknięcia może pojawić się niewielka ilość krwi. Można przycisnąć wacik lub gazę do miejsca wstrzyknięcia.
Nie należy pocierać miejsca wstrzyknięcia.
W razie potrzeby miejsce wstrzyknięcia należy nakleić plaster.
W przypadku kontaktu leku ze skórą należy umyć miejsce kontaktu wodą.

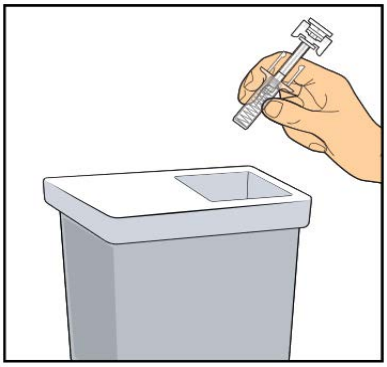
Jeśli przepisana dawka wymaga więcej niż jednego wstrzyknięcia:
• Wyrzucić zużytą ampułko-strzykawkę zgodnie z opisem w *kroku 14*.
• Powtórzyć kroki od *2* do *13* dla kolejnego wstrzyknięcia, używając nowej ampułko-strzykawki.
• Wybrać inne miejsce wstrzyknięcia dla każdego kolejnego wstrzyknięcia, oddalone o co najmniej 2 cm od innych miejsc wstrzyknięcia.
• Wykonać wszystkie wymagane wstrzyknięcia dla przepisanej dawki, jedno po drugim.
W razie jakichkolwiek pytań należy skontaktować się z lekarzem.

Po wstrzyknięciu

14. Utylizacja:
Zużytą ampułko-strzykawkę z lekiem należy natychmiast po użyciu umieścić w pojemniku na ostre przedmioty (tj. w zamykanym pojemniku odpornym na przebicie lub podobnym).

Nie należy próbować ponownie nakładać nasadki igły na strzykawkę.

Należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą na temat prawidłowego usuwania pojemnika na ostre przedmioty. Mogą obowiązywać lokalne przepisy dotyczące utylizacji.



Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

ADCOMFO 75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
omalizumab

▼Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek ADCOMFO i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku ADCOMFO
3. Jak stosować lek ADCOMFO
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek ADCOMFO
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek ADCOMFO i w jakim celu się go stosuje

Lek ADCOMFO zawiera omalizumab, jako substancję czynną. Omalizumab jest białkiem wytworzonym przez człowieka, które jest podobne do naturalnego białka wytwarzanego przez organizm. Należy do grupy leków nazywanych przeciwciałami monoklonalnymi.

Lek ADCOMFO jest stosowany w leczeniu:
- astmy alergicznej
- przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa

Astma alergiczna
Lek ten stosuje się w celu zapobiegania zaostrzeniom astmy przez kontrolowanie objawów ciężkiej astmy alergicznej u dorosłych, młodzieży i dzieci (w wieku 6 lat i starszych), którzy stosują już leki przeciwastmatyczne, ale u których objawy astmy nie są dobrze kontrolowane za pomocą leków, takich jak wziewne steroidy w dużych dawkach i wziewni beta-agoniści.

Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa
Lek ten stosuje się w leczeniu przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa u dorosłych (w wieku 18 lat i starszych), którzy już otrzymują kortykosteroidy donosowe (kortykosteroidy w postaci aerozolu do nosa), ale u których objawy nie są dobrze kontrolowane za pomocą tych leków. Polipy nosa to małe narośla powstające w błonie śluzowej nosa. ADCOMFO pomaga zmniejszyć wielkość polipów i łagodzi objawy, takie jak przekrwienie błony śluzowej nosa, utrata powonienia, obecność śluzu na tylnej ścianie gardła oraz katar.

Lek ADCOMFO działa poprzez blokowanie substancji zwanej immunoglobuliną E (IgE), wytwarzanej przez organizm człowieka. IgE przyczynia się do rozwoju stanu zapalnego, który

odgrywa kluczową rolę w wywoływaniu astmy alergicznej oraz przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku ADCOMFO

Kiedy nie stosować leku ADCOMFO:
- jeśli pacjent ma uczulenie na omalizumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Jeśli pacjent uważa, że może być uczulony na jakikolwiek ze składników leku, powinien powiedzieć o tym lekarzowi prowadzącemu, gdyż taki pacjent nie powinien stosować leku ADCOMFO.

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed rozpoczęciem stosowania leku ADCOMFO należy omówić to z lekarzem:
- jeśli u pacjenta występują problemy z nerkami lub wątrobą.
- jeśli u pacjenta stwierdzono zaburzenie, w którym jego układ odpornościowy atakuje części organizmu pacjenta (chorobę autoimmunologiczną).
- jeśli pacjent podróżuje do rejonu, w którym często występują zarażenia pasożytnicze. Lek ADCOMFO może zmniejszać odporność pacjenta na takie zarażenia.
- jeśli u pacjenta wystąpiła ciężka reakcja alergiczna (reakcja anafilaktyczna) w wywiadzie, np. po zastosowaniu leku, ugryzieniu przez owada czy po jedzeniu.

Lek ADCOMFO nie leczy ostrych objawów astmy, takich jak nagły napad astmy. Dlatego nie należy stosować leku ADCOMFO do leczenia takich objawów.

Lek ADCOMFO nie jest przeznaczony do zapobiegania lub leczenia innych stanów typu alergicznego, takich jak nagłe reakcje alergiczne, zespół hiper-IgE (dziedziczne zaburzenie immunologiczne), aspergiloza (choroba płuc o podłożu grzybiczym), alergia pokarmowa, wyprysk lub katar sienny, ponieważ leku ADCOMFO nie badano w tych schorzeniach.

Należy zwrócić uwagę na objawy reakcji alergicznych i inne ciężkie działania niepożądane
Lek ADCOMFO może powodować ciężkie działania niepożądane. Należy zwrócić uwagę na objawy tych zaburzeń podczas stosowania leku ADCOMFO. Należy natychmiast udać się po pomoc lekarską, jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy wskazujące na ciężką reakcję alergiczną lub inne ciężkie działania niepożądane. Takie objawy wymieniono w punkcie „Ciężkie działania niepożądane” w punkcie 4.

Ważne jest, aby przed samodzielnym zastosowaniem leku ADCOMFO lub podaniem leku ADCOMFO przez osobę niebędącą pracownikiem ochrony zdrowia, pacjent został przeszkolony przez lekarza, jak rozpoznawać wczesne objawy ciężkich reakcji alergicznych i jak postępować, jeśli takie reakcje wystąpią (patrz punkt 3, „Jak stosować lek ADCOMFO”). Większość ciężkich reakcji alergicznych występuje podczas stosowania pierwszych 3 dawek leku ADCOMFO.

Dzieci i młodzież
Astma alergiczna

Lek ADCOMFO nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat. Nie badano stosowania tego leku u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa

Lek ADCOMFO nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Nie badano stosowania tego leku u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

Lek ADCOMFO a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Jest to szczególnie ważne, jeśli pacjent przyjmuje:
- leki stosowane w leczeniu zarażeń wywołanych przez pasożyty, ponieważ lek ADCOMFO może zmniejszać działanie tych leków,
- wziewne kortykosteroidy i inne leki stosowane w astmie alergicznej.

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku. Lekarz omówi korzyści i potencjalne ryzyko związane ze stosowaniem tego leku podczas ciąży.

Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę podczas przyjmowania leku ADCOMFO, powinna natychmiast poinformować o tym lekarza prowadzącego.

ADCOMFO może przenikać do mleka matki. Jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmienie piersią, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Jest mało prawdopodobne, aby lek ADCOMFO wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Lek ADCOMFO zawiera sód
Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu".

3. Jak stosować lek ADCOMFO

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.

Jak należy stosować lek ADCOMFO
Lek ADCOMFO stosowany jest jako wstrzyknięcie pod skórę (znane jako wstrzyknięcie podskórne).

Wstrzykiwanie leku ADCOMFO
- Pacjent wraz z lekarzem zdecydują, czy pacjent może samodzielnie wstrzykiwać sobie omalizumab. Pierwsze 3 dawki są zawsze podawane przez lub pod nadzorem pracownika ochrony zdrowia (patrz punkt 2).
- Ważne jest prawidłowe przeszkolenie pacjenta jak wstrzykiwać lek, jeszcze zanim zacznie on sam stosować lek.
- Lek ADCOMFO może być również podawany przez opiekuna (np. rodzica) pod warunkiem odpowiedniego przeszkolenia.

W celu uzyskania szczegółowych informacji dotyczących sposobu wstrzykiwania leku ADCOMFO, patrz „Instrukcja stosowania leku ADCOMFO we wstrzykiwaczu" na końcu tej ulotki.

Rozpoznawanie ciężkich reakcji alergicznych
Ważne jest, aby pacjent nie wstrzykiwał leku ADCOMFO samodzielnie, dopóki nie zostanie przeszkolony przez lekarza lub pielęgniarkę:
- jak rozpoznawać wczesne oznaki i objawy ciężkich reakcji alergicznych.
- co zrobić, jeśli objawy wystąpią.

Więcej informacji dotyczących wczesnych oznak i objawów ciężkich reakcji alergicznych, patrz punkt 4.

Jaka dawkę leku należy stosować
Lekarz zdecyduje, jaką dawkę leku ADCOMFO i jak często pacjent ma stosować. Zależy to od masy ciała i wyników badań krwi przeprowadzonych przed rozpoczęciem leczenia, w celu określenia stężenia IgE we krwi.

Każdorazowo pacjent będzie potrzebował od 1 do 4 wstrzyknięć leku. Pacjent będzie wykonywał zastrzyki co dwa tygodnie lub co cztery tygodnie.

Podczas leczenia lekiem ADCOMFO pacjent powinien kontynuować dotychczasowe leczenie przeciwastmatyczne i (lub) leczenie polipów nosa. Nie należy przerywać przyjmowania żadnych leków stosowanych w astmie i (lub) polipach nosa bez porozumienia z lekarzem prowadzącym.

Po rozpoczęciu leczenia lekiem ADCOMFO pacjent może nie stwierdzić natychmiastowej poprawy. U pacjentów z polipami nosa działanie było widoczne po 4 tygodniach od rozpoczęcia leczenia. U pacjentów z astmą pełne działanie występuje zazwyczaj po 12 do 16 tygodniach.

Stosowanie u dzieci i młodzieży
Astma alergiczna
Lek ADCOMFO może być stosowany u dzieci i młodzieży w wieku 6 lat i starszych, które otrzymują już leki przeciwastmatyczne, ale u których objawy astmy nie są dobrze kontrolowane za pomocą leków, takich jak wziewne steroidy w dużych dawkach i wziewni beta-agoniści. Lekarz ustali, jaką dawkę leku ADCOMFO należy zastosować u dziecka i jak często należy ją podawać. Będzie ona zależała od masy ciała dziecka oraz od wyników badania krwi przeprowadzonego przed rozpoczęciem leczenia w celu określenia stężenia IgE we krwi dziecka.

Lek ADCOMFO nie jest przeznaczony do samodzielnego stosowania przez dzieci (w wieku od 6 do 11 lat). Jednakże, jeśli lekarz uzna to za właściwe, lek ADCOMFO może być wstrzykiwany przez opiekuna, ale po właściwym przeszkoleniu.

Lek ADCOMFO we wstrzykiwaczu nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat. U dzieci w wieku 6-11 lat z astmą alergiczną można stosować lek ADCOMFO 75 mg w ampułko-strzykawce i ADCOMFO 150 mg w ampułko-strzykawce.

Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa
Leku ADCOMFO nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Pominięcie zastosowania leku ADCOMFO
Jeśli pacjent pominął ustaloną wizytę, należy skontaktować się z lekarzem lub ze szpitalem tak szybko, jak to możliwe, aby ponownie ustalić datę wizyty.

Jeśli pacjent zapomniał o samodzielnym zastosowaniu dawki leku ADCOMFO, powinien jak najszybciej wstrzyknąć pominiętą dawkę. Następnie należy skontaktować się z lekarzem, aby ustalić termin wstrzyknięcia następnej dawki.

Przerwanie stosowania leku ADCOMFO
Nie należy przerywać stosowania leku ADCOMFO, chyba że tak zalecił lekarz. Przerwanie lub zakończenie stosowania leku ADCOMFO może spowodować nawrót objawów.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Działania niepożądane leku ADCOMFO są zazwyczaj łagodne do umiarkowanych, ale czasami mogą być ciężkie.

Ciężkie działania niepożądane:

Należy natychmiast skonsultować się z lekarzem, jeśli pojawią się jakiekolwiek objawy poniższych działań niepożądanych:
Rzadko (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1 000 osób)
- Ciężkie reakcje alergiczne (w tym anafilaksja). Możliwe objawy to: wysypka, świąd lub pokrzywka na skórze, obrzęk twarzy, warg, języka, krtani, tchawicy lub innych części ciała, przyspieszone bicie serca, zawroty głowy i uczucie pustki w głowie, dezorientacja, duszność, świszczący oddech lub trudności w oddychaniu, sina skóra lub wargi, upadki i utrata przytomności. Jeśli u pacjenta występowały w przeszłości ciężkie reakcje alergiczne (anafilaksja) niezwiązane z lekiem ADCOMFO, ryzyko wystąpienia ciężkiej reakcji alergicznej po zastosowaniu leku ADCOMFO może być większe.
- Toczeń rumieniowaty układowy (ang. Systemic lupus erythematosus - SLE). Do objawów mogą należeć: ból mięśni, ból stawów z opuchlizną, wysypka, gorączka, utrata masy ciała i zmęczenie.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- Zespół Churga-Straussa lub zespół hipereozynofilii. Może wystąpić jeden lub więcej z następujących objawów: obrzęk, ból lub wysypka w okolicy naczyń krwionośnych lub limfatycznych, duże stężenie określonego rodzaju krwinek białych (znacząca eozynofilia), narastające trudności w oddychaniu, obrzęk błony śluzowej nosa, problemy z sercem, ból, zdrętwienie, uczucie mrowienia w rękach i nogach.
- Mała liczba płytek krwi z objawami, takimi jak krwawienie lub łatwiejsze niż zazwyczaj powstawanie siniaków.
- Choroba posurowicza. Może wystąpić jeden lub więcej z następujących objawów: ból stawów z obrzękiem lub bez obrzęku lub sztywność, wysypka, gorączka, powiększenie węzłów chłonnych, ból mięśni.

Do innych działań niepożądanych należą:
Bardzo często (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób)
- gorączka (u dzieci)

Często (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób)
- reakcje w miejscu wstrzyknięcia, w tym ból, obrzęk, świąd i zaczerwienienie
- ból w nadbrzuszu
- ból głowy (bardzo często u dzieci)
- zawroty głowy
- ból stawów

Niezbyt często (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób)
- senność lub zmęczenie
- mrowienie lub drętwienie dłoni i stóp
- omdlenia, niskie ciśnienie krwi podczas siadania lub wstawania (niedociśnienie ortostatyczne), zaczerwienienie twarzy
- ból gardła, kaszel, ostre zaburzenia oddychania
- nudności, biegunka, niestrawność
- świąd, pokrzywka, wysypka, zwiększona wrażliwość skóry na światło słoneczne
- zwiększenie masy ciała
- objawy jak w grypie
- obrzęk ramion

Rzadko (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1 000 osób)
- zarażenie pasożytnicze

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- ból mięśni i obrzęk stawów
- utrata włosów

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania" wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek ADCOMFO

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca. Pudełko tekturowe zawierające ampułko-strzykawkę można przechowywać łącznie przez 7 dni w temperaturze pokojowej (25ºC) przed użyciem.
- Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
- Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.
- Nie używać opakowania, które jest zniszczone lub nosi ślady zafałszowania.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek ADCOMFO
- Substancją czynną leku jest omalizumab. Jeden wstrzykiwacz zawierący 0,5 mL roztworu zawiera 75 mg omalizumabu.
- Pozostałe składniki to: argininy chlorowodorek, sodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, poloksamer 188 i woda do wstrzykiwań (patrz punkt 2 „Lek ADCOMFO zawiera sód").

Jak wygląda lek ADCOMFO i co zawiera opakowanie
ADCOMFO roztwór do wstrzykiwań jest dostarczany we wstrzykiwaczu w postaci klarownego do lekko opalizującego, bezbarwny do jasnobrązowawo-żółtego roztworu.

ADCOMFO 75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu jest dostępny w postaci 0,5 mL roztworu w cylindrze wstrzykiwacza (szkło typu I), wyposażonego w igłę o rozmiarze 27 G o długości ½ cala (ze stali nierdzewnej), nasadkę na igłę i uszczelnionego szarym (bromobutylowym) korkiem tłoka i jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 wstrzykiwacz oraz w opakowaniach zbiorczych zawierających 3 (3 x 1) lub 6 (6 x 1) wstrzykiwaczy.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny
Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Irlandia

Wytwórca
Alvotech hf
Sæmundargata 15-19
102 Rejkiawik

Islandia

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

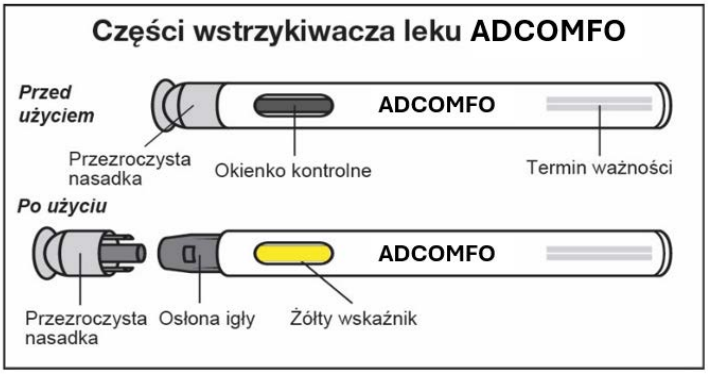
Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu

INSTRUKCJA STOSOWANIA LEKU ADCOMFO WE WSTRZYKIWACZU

Przed użyciem wstrzykiwacza ADCOMFO należy zapoznać się z niniejszą instrukcją stosowania.

Ten wstrzykiwacz jest przeznaczony do stosowania u pacjentów w wieku od 12 lat. Przed pierwszym użyciem leku ADCOMFO we wstrzykiwaczu pacjent musi zostać przeszkolony przez lekarza lub pielęgniarkę. Nie przewiduje się, aby dzieci (w wieku od 6 do 11 lat) samodzielnie podawały sobie lek ADCOMFO. Jeśli jednak lekarz uzna to za stosowne, opiekun może podać dziecku zastrzyk z lekiem ADCOMFO po odpowiednim przeszkoleniu.
W razie jakichkolwiek pytań należy skontaktować się z lekarzem.

NIE stosować leku ADCOMFO w nagłych przypadkach reakcji alergicznych, w tym wstrząsu anafilaktycznego, pokrzywki lub nagłych problemów z oddychaniem.



Przechowywanie leku ADCOMFO we wstrzykiwaczu

- Lek ADCOMFO we wstrzykiwaczu należy przechować w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C.
- Lek ADCOMFO we wstrzykiwaczu należy przechowywać w oryginalnym opakowaniu, aby chronić go przed światłem.
- Nie należy zamrażać leku ADCOMFO we wstrzykiwaczu.
    - Jeśli ADCOMFO zostanie przypadkowo zamrożony, przed wstrzyknięciem należy pozostawić wstrzykiwacz w lodówce do rozmrożenia.
    - Należy wyrzucić (zutylizować) wszystkie wstrzykiwacze ADCOMFO, które zostały zamrożone więcej niż 1 raz.
- Należy wyrzucić (zutylizować) wszystkie wstrzykiwacze leku ADCOMFO, które były przechowywane w temperaturze pokojowej przez ponad 7 dni. Nie należy stosować tego leku po upływie terminu ważności podanego na etykiecie. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca. Opakowanie zawierające wstrzykiwacz można przechowywać w temperaturze pokojowej (25°C) przez łącznie 7 dni przed użyciem. Nowy termin ważności należy umieścić na opakowaniu w formacie dzień/miesiąc/rok (nie później niż 7 dni po wyjęciu leku z lodówki). Nie należy wkładać tego leku z powrotem do lodówki po wyjęciu go z lodówki (2°C do 8°C).
- Należy wyrzucić (zutylizować) wszystkie wstrzykiwacze ADCOMFO, które były przechowywane w temperaturze powyżej 25°C.
- Wstrzykiwacz należy przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Stosowanie leku ADCOMFO we wstrzykiwaczu

- Ważne jest, aby nie próbować wykonywać wstrzyknięcia, chyba że pacjent lub osoba sprawująca opiekę została przeszkolona przez pracownika ochrony zdrowia.
- Tylko osoby dorosłe mogą samodzielnie wykonywać wstrzyknięcia za pomocą wstrzykiwacza
- Należy upewnić się, że nazwa ADCOMFO widnieje na opakowaniu i etykiecie wstrzykiwacza
- Należy sprawdzić opakowanie i etykietę wstrzykiwacza, aby upewnić się, że dawka jest prawidłowa.
- **Nie należy** używać wstrzykiwacza po upływie terminu ważności podanego na etykiecie.

- **Nie należy** wstrząsać wstrzykiwaczem.
- **Nie należy** rozkładać wstrzykiwacza na części
- **Nie należy** zdejmować przezroczystej nasadki z wstrzykiwacza, dopóki pacjent/opiekun nie jest gotowy do wykonania wstrzyknięcia. Nie należy czyścić ani dotykać osłony igły.
- **Nie należy** używać wstrzykiwacza, jeśli opakowanie jest otwarte lub uszkodzone.
- **Nie należy** używać wstrzykiwacza, jeśli upadł on na twardą powierzchnię. Wstrzykiwacz może być uszkodzony, nawet jeśli nie widać pęknięcia. Należy użyć nowego wstrzykiwacza.

W razie jakichkolwiek pytań należy skontaktować się z lekarzem.

Wybór odpowiedniego wstrzykiwacza (wstrzykiwaczy):
Wstrzykiwacze leku ADCOMFO dostępne są w 2 dawkach.
Niniejsze instrukcje dotyczą wszystkich dawek.
Zalecana dawka może wymagać więcej niż jednego wstrzyknięcia. Poniższa tabela dawkowania przedstawia kombinację wstrzykiwaczy potrzebnych do podania pełnej dawki. Należy sprawdzić etykietę na opakowaniu leku ADCOMFO, aby upewnić się, że otrzymano wstrzykiwacz o odpowiedniej dawce lub kombinację wstrzykiwaczy potrzebne do podania przepisanej dawki. Jeśli dawka pacjenta wymaga więcej niż jednego wstrzyknięcia, należy wstrzyknąć lek ze wszystkich przepisanych wstrzykiwaczy, jeden po drugim.
W razie jakichkolwiek pytań należy skonsultować się z lekarzem.

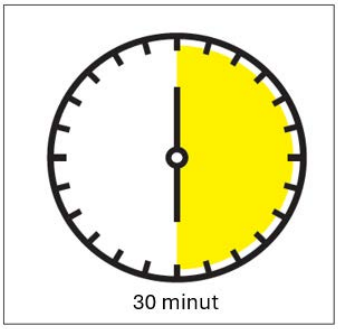
Dawka	Wstrzykiwacze potrzebne do osiągniecia pełnej dawki	Wstrzykiwacz z lekiem ADCOMFO	
		75mg	150mg
75 mg	Jeden wstrzykiwacz 75 mg		
150 mg	Jeden wstrzykiwacz 150 mg		
225 mg	Jeden Wstrzykiwacz 75 mg + Jeden Wstrzykiwacz 150 mg		
300 mg	Dwa wstrzykiwacze 150 mg		x2
375 mg	Jeden Wstrzykiwacz 75 mg + Dwa wstrzykiwacze 150 mg		x2
450 mg	Trzy wstrzykiwacze 150 mg		x3
525 mg	Jeden wstrzykiwacz 75 mg + Trzy wstrzykiwacze 150 mg		x3
600 mg	Cztery wstrzykiwacze 150 mg		x4

Uwaga: lekarz może przepisać inną kombinację wstrzykiwaczy, aby uzyskać pełną dawkę.

Przygotowanie do wstrzyknięcia

Krok 1. Doprowadzić do temperatury pokojowej
Wyjąć pudełko ze wstrzykiwaczem z lodówki i pozostawić go nieotwarte, aby jego zawartość osiągnęła temperaturę pokojową (minimum 30 minut).
Uwaga: W przypadku opakowań zbiorczych (po 3 lub 6 sztuk), jeśli potrzebne są tylko 1 lub 2 wstrzykiwacze, należy wyjąć tylko tyle opakowań, ile jest potrzebne. Nie należy wystawiać całego opakowania na działanie temperatury pokojowej.

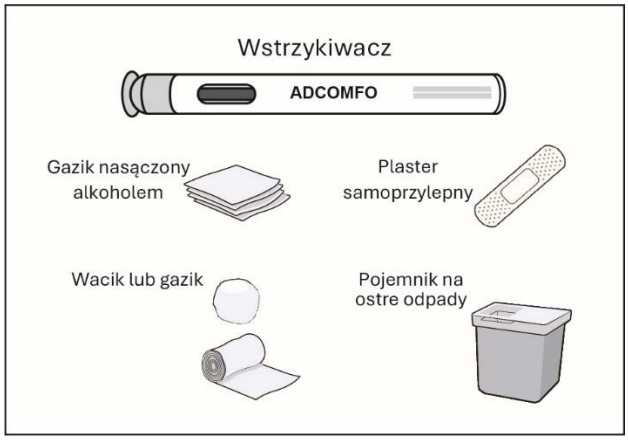
- Jeśli zawartość wstrzykiwacza nie osiągnie temperatury pokojowej, może to spowodować dyskomfort podczas wykonywania wstrzyknięcia.
- Nie należy przyspieszać procesu ogrzewania za pomocą źródeł ciepła, takich jak ciepła woda lub kuchenka mikrofalowa



Uwaga: Jeśli do podania pełnej dawki potrzebnych jest więcej niż jeden wstrzykiwacz (patrz tabela dawkowania), należy wyjąć jednocześnie z lodówki wszystkie opakowania (w każdym opakowaniu znajduje się jeden wstrzykiwacz).

Step 2. Zgromadzić materiały i sprawdzić opakowanie
Oprócz wstrzykiwacza będą potrzebne następujące materiały (nie zawarte w opakowaniu):

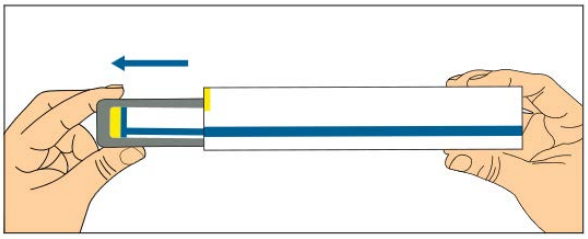
- Gazik nasączony alkoholem
- Wacik lub gazik
- Plastry samoprzylepne
- Pojemnik na ostre odpady



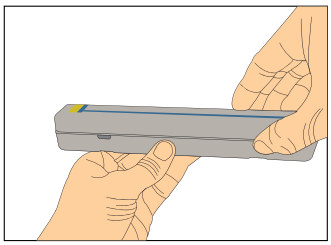
Należy sprawdzić termin ważności na tylnej stronie opakowania leku ADCOMFO.

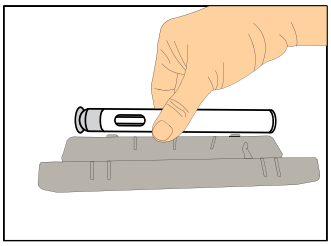
- **Nie należy** stosować leku po upływie terminu ważności.
- Jeśli termin ważności upłynął, należy wyrzucić (zutylizować) wstrzykiwacz (patrz **krok 12**) i skontaktować się z lekarzem.

Krok 3. Rozpakować i sprawdzić wstrzykiwacz



Wyjąć z pudełka gotowy do użycia wstrzykiwacz.

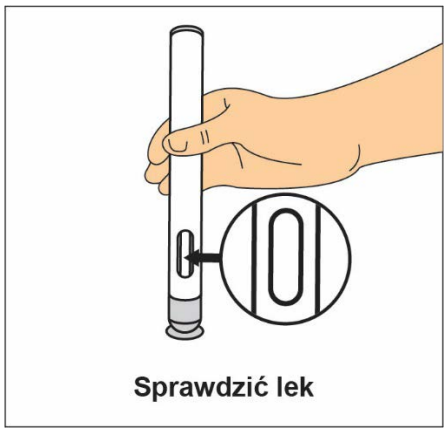




- **Nie należy** odwracać opakowania do góry nogami w celu wyjęcia wstrzykiwacza, ponieważ może to spowodować jego uszkodzenie.
- **Nie należy** trzymać wstrzykiwacza za nasadkę. Należy trzymać wstrzykiwacz za jego środkową część, jak pokazano na ilustracji.

Nie należy zdejmować nasadki przed wykonaniem wstrzyknięcia.

Spojrzeć przez okienko wstrzykiwacza. Płyn w środku powinien być klarowny lub lekko mętny. Jego kolor może się zmieniać od bezbarwnego do jasnobrązowo-żółtego. W płynie mogą być widoczne pęcherzyki powietrza, co jest normalne.



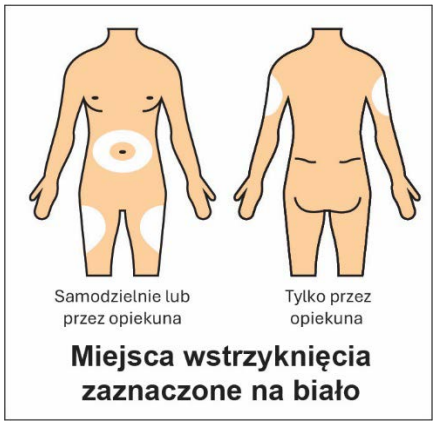
- **Nie należy** używać wstrzykiwacza, jeśli płyn zawiera cząsteczki lub jeśli płyn wygląda na wyraźnie mętny lub wyraźnie brązowy.
- **Nie należy** używać wstrzykiwacza, jeśli wygląda na uszkodzony.
- **Nie należy** używać wstrzykiwacza po upływie terminu ważności (EXP), który jest wydrukowany na etykiecie wstrzykiwacza i opakowaniu tekturowym.



We wszystkich tych przypadkach należy wyrzucić wstrzykiwacz do pojemnika na ostre przedmioty (patrz **krok 12**) i skontaktować się z lekarzem.

Krok 4. Wybrać miejsce wstrzyknięcia
Należy wykonać wstrzyknięcie w przednią część uda lub dolną część brzucha, ale nie w obszar 5 cm wokół pępka.

Jeśli wstrzyknięcie wykonuje opiekun, lekarz lub pielęgniarka, mogą oni wykonać je w zewnętrzną część ramienia.
Nie należy próbować samodzielnie wykonywać wstrzyknięcia w zewnętrzną część ramienia.



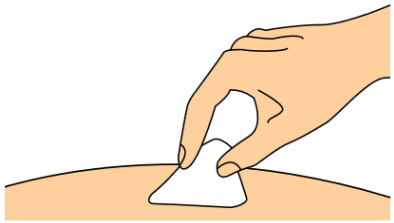
Miejsce wstrzyknięcia powinno być odkryte i czyste.

- **Nie należy** wstrzykiwać leku przez ubranie.
- **Nie należy** wstrzykiwać leku w pieprzyki, blizny, znamiona, rozstępy ani miejsca, w których skóra jest wrażliwa, posiniaczona, zaczerwieniona, łuszcząca się lub twarda.

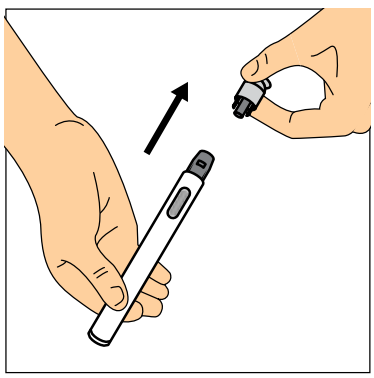
Jeśli przepisana dawka wymaga więcej niż jednego wstrzyknięcia, należy upewnić się, że miejsca wstrzyknięcia są oddalone od siebie o **co najmniej 2 cm.**

Wstrzyknięcie leku

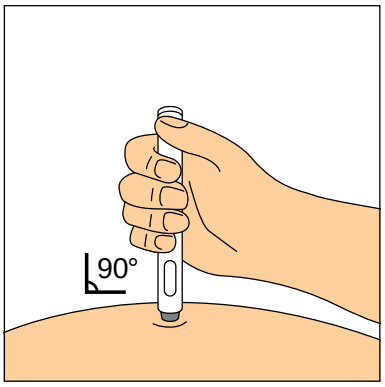
Umyć ręce.
Oczyścić wybrane miejsce wstrzyknięcia gazikiem nasączonym alkoholem. Przed wykonaniem wstrzyknięcia pozostawić miejsce do wyschnięcia na 10 sekund.
Nie należy dotykać ani dmuchać na oczyszczoną skórę przed wykonaniem wstrzyknięcia.



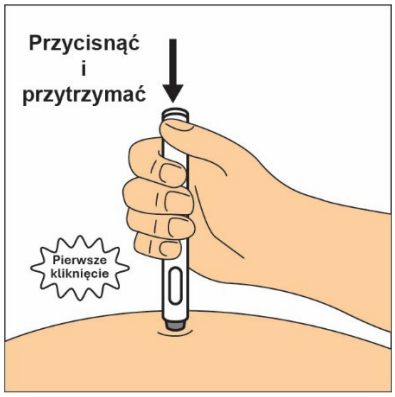
Krok 6. Usunąć nasadkę
Zdjąć nasadkę, pociągając ją prosto z kierunkiem strzałki.
Nie zakładać nasadki z powrotem.
Wyrzucić nasadkę.
Nie czyścić ani nie dotykać osłony igły.



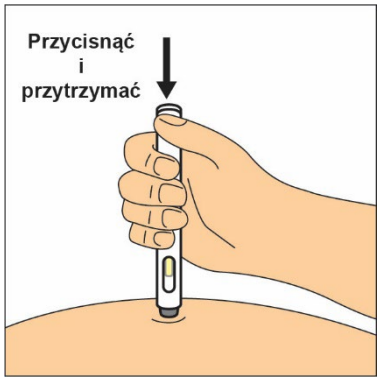
Krok 7. Ustawić wstrzykiwacz
Trzymać wstrzykiwacz wygodnie, tak aby osłona igły przylegała bezpośrednio do skóry.
Wstrzykiwacz powinien być ustawiony pod kątem 90 stopni względem skóry, jak pokazano na ilustracji.



Krok 8. Rozpocząć wstrzyknięcie
Naciskać prosto w dół i przytrzymywać mocno wstrzykiwacz przy skórze. Pierwsze kliknięcie oznacza, że wstrzyknięcie się rozpoczęło.
Trzymać mocno wstrzykiwacz w miejscu. **Nie** zmieniać kąta wstrzyknięcia ani nie wyjmować wstrzykiwacza, dopóki wstrzyknięcie nie zostanie zakończone.

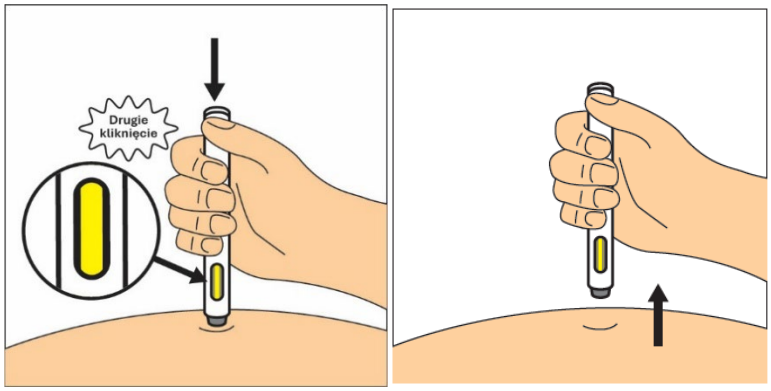


Krok 9. Monitorować wstrzyknięcie
Trzymać wypełniony wstrzykiwacz mocno przyciśnięty do skóry.
Żółty wskaźnik pokazuje postęp wstrzykiwania.

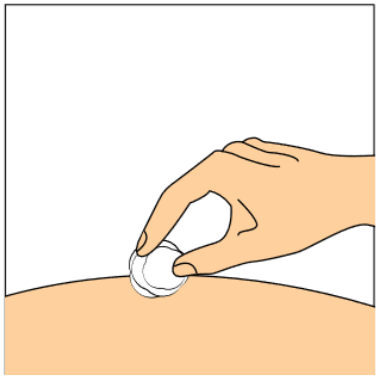


Krok 10. Zakończyć wstrzyknięcie
Poczekać na drugie kliknięcie. Oznacza ono, że wstrzyknięcie jest prawie zakończone.
Po drugim kliknięciu POWOLI policzyć do 5, aby upewnić się, że cały lek został wstrzyknięty.

Trzymać wstrzykiwacz w tej samej pozycji, aż żółty wskaźnik przestanie się poruszać, aby upewnić się, że wstrzyknięcie zostało zakończone. Wyjąć wstrzykiwacz ze skóry. Igła zostanie automatycznie zakryta osłoną. Wstrzyknięcie zostało zakończone.



Krok 11. Sprawdzić żółty wskaźnik
Jeśli żółty wskaźnik nie wypełnił całkowicie okienka, skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.
W miejscu wstrzyknięcia może pojawić się niewielka ilość krwi. Można przycisnąć wacik lub gazik do miejsca wstrzyknięcia, aż krwawienie ustanie.
Nie pocierać miejsca wstrzyknięcia. W razie potrzeby przykleić w miejscu wstrzyknięcia mały plaster samoprzylepny.



Uwaga: Jeśli do podania pełnej dawki potrzeba więcej niż jednego wstrzykiwacza, należy wyrzucić zużyty wstrzykiwacz zgodnie z opisem w **kroku 12**.

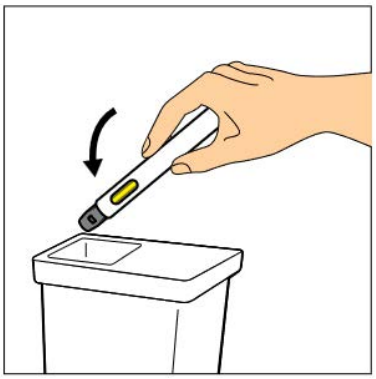
Powtórzyć **Kroki od 1 do 12** dla wszystkich wstrzykiwaczy potrzebnych do podania pełnej dawki.

Wykonać wstrzyknięcia natychmiast jedno po drugim. Upewnić się, że miejsca wstrzyknięć są oddalone od siebie o co najmniej 2 cm.

Po wstrzyknięciu

Krok 12. Zutylizować wstrzykiwacz
Zużyty wstrzykiwacz należy natychmiast po użyciu umieścić w pojemniku na ostre odpady (tj. w zamykanym pojemniku odpornym na przebicie lub podobnym).

Należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą w sprawie prawidłowego usuwania pojemnika na ostre przedmioty. Mogą obowiązywać lokalne przepisy dotyczące utylizacji.



Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

ADCOMFO 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
ADCOMFO 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
omalizumab

▼Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek ADCOMFO i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku ADCOMFO
3. Jak stosować lek ADCOMFO
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek ADCOMFO
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest ADCOMFO i w jakim celu się go stosuje

Lek ADCOMFO zawiera omalizumab, jako substancję czynną. Omalizumab jest białkiem wytworzonym przez człowieka, które jest podobne do naturalnego białka wytwarzanego przez organizm. Należy do grupy leków nazywanych przeciwciałami monoklonalnymi.

Lek ADCOMFO stosowany jest w leczeniu:
- astmy alergicznej,
- przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa,
- przewlekłej pokrzywki spontanicznej.

Astma alergiczna
Lek ten stosuje się w celu zapobiegania zaostrzeniom astmy przez kontrolowanie objawów ciężkiej astmy alergicznej u dorosłych, młodzieży i dzieci (w wieku 6 lat i starszych), którzy stosują już leki przeciwastmatyczne, ale u których objawy astmy nie są dobrze kontrolowane za pomocą leków, takich jak wziewne steroidy w dużych dawkach i wziewni beta-agoniści.

Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa
Lek ten stosuje się w leczeniu przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa u dorosłych (w wieku 18 lat i starszych), którzy już otrzymują kortykosteroidy donosowe (kortykosteroidy w postaci aerozolu do nosa), ale u których objawy nie są dobrze kontrolowane za pomocą tych leków. Polipy nosa to małe naroślą powstające w błonie śluzowej nosa. ADCOMFO pomaga zmniejszyć wielkość polipów i łagodzi objawy, takie jak przekrwienie błony śluzowej nosa, utrata powonienia, obecność śluzu na tylnej ścianie gardła oraz katar.

Przewlekła pokrzywka spontaniczna
Ten lek jest stosowany w leczeniu przewlekłej pokrzywki spontanicznej u osób dorosłych i młodzieży (w wieku 12 lat i starszych), którzy już otrzymują leki przeciwhistaminowe, ale u których objawy przewlekłej pokrzywki spontanicznej nie są dobrze kontrolowane przez te leki.

Lek ADCOMFO działa poprzez blokowanie substancji zwanej immunoglobuliną E (IgE), wytwarzanej przez organizm człowieka. IgE przyczynia się do rozwoju stanu zapalnego, który odgrywa kluczową rolę w wywoływaniu astmy alergicznej, przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa i przewlekłej pokrzywki spontanicznej.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku ADCOMFO

Kiedy nie stosować leku ADCOMFO:
- jeśli pacjent ma uczulenie na omalizumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Jeśli pacjent uważa, że może być uczulony na jakikolwiek ze składników leku, powinien powiedzieć o tym lekarzowi prowadzącemu, gdyż taki pacjent nie powinien stosować leku ADCOMFO.

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed rozpoczęciem stosowania leku ADCOMFO należy omówić to z lekarzem:
- jeśli u pacjenta występują problemy z nerkami lub wątrobą.
- jeśli u pacjenta stwierdzono zaburzenie, w którym jego układ odpornościowy atakuje części organizmu pacjenta (chorobę autoimmunologiczną).
- jeśli pacjent podróżuje do rejonu, w którym często występują zarażenia pasożytnicze. Lek ADCOMFO może zmniejszać odporność pacjenta na takie zarażenia.
- jeśli u pacjenta wystąpiła ciężka reakcja alergiczna (reakcja anafilaktyczna) w wywiadzie, np. po zastosowaniu leku, ugryzieniu przez owada czy po jedzeniu.

Lek ADCOMFO nie leczy ostrych objawów astmy, takich jak nagły napad astmy. Dlatego nie należy stosować leku ADCOMFO do leczenia takich objawów.

Lek ADCOMFO nie jest przeznaczony do zapobiegania lub leczenia innych stanów typu alergicznego, takich jak nagłe reakcje alergiczne, zespół hiper-IgE (dziedziczne zaburzenie immunologiczne), aspergiloza (choroba płuc o podłożu grzybiczym), alergia pokarmowa, wyprysk lub katar sienny, ponieważ leku ADCOMFO nie badano w tych schorzeniach.

Należy zwrócić uwagę na objawy reakcji alergicznych i inne ciężkie działania niepożądane
Lek ADCOMFO może powodować ciężkie działania niepożądane. Należy zwrócić uwagę na objawy tych zaburzeń podczas stosowania leku ADCOMFO. Należy natychmiast udać się po pomoc lekarską, jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy wskazujące na ciężką reakcję alergiczną lub inne ciężkie działania niepożądane. Takie objawy wymieniono w punkcie „Ciężkie działania niepożądane” w punkcie 4.

Ważne jest, aby przed samodzielnym zastosowaniem leku ADCOMFO lub podaniem leku ADCOMFO przez osobę niebędącą pracownikiem ochrony zdrowia, pacjent został przeszkolony przez lekarza, jak rozpoznawać wczesne objawy ciężkich reakcji alergicznych i jak postępować, jeśli takie reakcje wystąpią (patrz punkt 3, „Jak stosować lek ADCOMFO”). Większość ciężkich reakcji alergicznych występuje podczas stosowania pierwszych 3 dawek leku ADCOMFO.

Dzieci i młodzież
Astma alergiczna

Lek ADCOMFO nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat. Nie badano stosowania tego leku u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa

Lek ADCOMFO nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.
Nie badano stosowania tego leku u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

Przewlekła pokrzywka spontaniczna
Lek ADCOMFO nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Nie badano stosowania tego leku u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Lek ADCOMFO a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Jest to szczególnie ważne, jeśli pacjent przyjmuje:
- leki stosowane w leczeniu zarażeń wywołanych przez pasożyty, ponieważ lek ADCOMFO może zmniejszać działanie tych leków,
- wziewne kortykosteroidy i inne leki stosowane w astmie alergicznej.

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku. Lekarz omówi korzyści i potencjalne ryzyko związane ze stosowaniem tego leku podczas ciąży.

Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę podczas przyjmowania leku ADCOMFO, powinna natychmiast poinformować o tym lekarza prowadzącego.

ADCOMFO może przenikać do mleka matki. Jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmienie piersią, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Jest mało prawdopodobne, aby lek ADCOMFO wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Lek ADCOMFO zawiera sód
Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek ADCOMFO

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.

Jak należy stosować lek ADCOMFO
Lek ADCOMFO stosowany jest jako wstrzyknięcie pod skórę (znane jako wstrzyknięcie podskórne).

Wstrzykiwanie leku ADCOMFO
- Pacjent wraz z lekarzem zdecydują, czy pacjent może samodzielnie wstrzykiwać sobie omalizumab. Pierwsze 3 dawki są zawsze podawane przez lub pod nadzorem pracownika ochrony zdrowia (patrz punkt 2).
- Ważne jest prawidłowe przeszkolenie pacjenta jak wstrzykiwać lek, jeszcze zanim zacznie on sam stosować lek.
- Lek ADCOMFO może być również podawany przez opiekuna (np. rodzica) pod warunkiem odpowiedniego przeszkolenia.

W celu uzyskania szczegółowych informacji dotyczących sposobu wstrzykiwania leku ADCOMFO, patrz „Instrukcja stosowania leku ADCOMFO w ampułko-strzykawce” na końcu tej ulotki.

Rozpoznawanie ciężkich reakcji alergicznych
Ważne jest, aby pacjent nie wstrzykiwał leku ADCOMFO samodzielnie, dopóki nie zostanie przeszkolony przez lekarza lub pielęgniarkę:
- jak rozpoznawać wczesne oznaki i objawy ciężkich reakcji alergicznych.
- co zrobić, jeśli objawy wystąpią.
Więcej informacji dotyczących wczesnych oznak i objawów ciężkich reakcji alergicznych, patrz punkt 4.

Jaka dawkę leku należy stosować
Astma alergiczna i przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa
Lekarz zdecyduje, jaką dawkę leku ADCOMFO i jak często pacjent ma stosować. Zależy to od masy ciała i wyników badań krwi przeprowadzonych przed rozpoczęciem leczenia, w celu określenia stężenia IgE we krwi.

Każdorazowo pacjent będzie potrzebował od 1 do 4 wstrzyknięć leku. Pacjent będzie wykonywał zastrzyki co dwa tygodnie lub co cztery tygodnie.

Podczas leczenia lekiem ADCOMFO pacjent powinien kontynuować dotychczasowe leczenie przeciwastmatyczne i (lub) leczenie polipów nosa. Nie należy przerywać przyjmowania żadnych leków stosowanych w astmie i (lub) polipach nosa bez porozumienia z lekarzem prowadzącym.

Po rozpoczęciu leczenia lekiem ADCOMFO pacjent może nie stwierdzić natychmiastowej poprawy. U pacjentów z polipami nosa działanie było widoczne po 4 tygodniach od rozpoczęcia leczenia. U pacjentów z astmą pełne działanie występuje zazwyczaj po 12 do 16 tygodniach.

Przewlekła pokrzywka spontaniczna
Pacjent będzie potrzebował na raz dwóch wstrzyknięć 150 mg lub jednego wstrzyknięcia 300 mg co cztery tygodnie.

Należy kontynuować przyjmowanie dotychczasowego leku stosowanego w leczeniu przewlekłej pokrzywki spontanicznej w trakcie stosowania leku ADCOMFO. Nie należy przerywać stosowania żadnych leków bez rozmowy z lekarzem prowadzącym.

Stosowanie u dzieci i młodzieży
Astma alergiczna
Lek ADCOMFO może być stosowany u dzieci i młodzieży w wieku 6 lat i starszych, które otrzymują już leki przeciwastmatyczne, ale u których objawy astmy nie są dobrze kontrolowane za pomocą leków, takich jak wziewne steroidy w dużych dawkach i wziewni beta-agoniści. Lekarz ustali, jaką dawkę leku ADCOMFO należy zastosować u dziecka i jak często należy ją podawać. Będzie ona zależała od masy ciała dziecka oraz od wyników badania krwi przeprowadzonego przed rozpoczęciem leczenia w celu określenia stężenia IgE we krwi dziecka.

Lek ADCOMFO nie jest przeznaczony do samodzielnego stosowania przez dzieci (w wieku od 6 do 11 lat). Jednakże, jeśli lekarz uzna to za właściwe, lek ADCOMFO może być wstrzykiwany przez opiekuna, ale po właściwym przeszkoleniu.

Lek ADCOMFO 300 mg w ampułko-strzykawce nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat. U dzieci w wieku 6-11 lat z astmą alergiczną można stosować lek ADCOMFO 75 mg w ampułko-strzykawce i ADCOMFO 150 mg w ampułko-strzykawce.

Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa
Leku ADCOMFO nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Przewlekła pokrzywka spontaniczna
Lek ADCOMFO może być stosowany u młodzieży w wieku 12 lat i starszych, którzy stosują już leki przeciwhistaminowe, ale u których objawy przewlekłej pokrzywki spontanicznej nie są odpowiednio kontrolowane tymi lekami. Dawka dla młodzieży w wieku 12 lat i starszej jest taka sama jak dla dorosłych.

Pominięcie zastosowania leku ADCOMFO
Jeśli pacjent pominął ustaloną wizytę, należy skontaktować się z lekarzem lub ze szpitalem tak szybko, jak to możliwe, aby ponownie ustalić datę wizyty.

Jeśli pacjent zapomniał o samodzielnym zastosowaniu dawki leku ADCOMFO, powinien jak najszybciej wstrzyknąć pominiętą dawkę. Następnie należy skontaktować się z lekarzem, aby ustalić termin wstrzyknięcia następnej dawki.

Przerwanie stosowania leku ADCOMFO
Nie należy przerywać stosowania leku ADCOMFO, chyba że tak zalecił lekarz. Przerwanie lub zakończenie stosowania leku ADCOMFO może spowodować nawrót objawów.

Jeśli jednak stosowane jest leczenie przewlekłej pokrzywki spontanicznej, lekarz może podjąć decyzję o przerwaniu leczenia lekiem ADCOMFO od czasu do czasu, aby ocenić objawy pacjenta. Należy przestrzegać zaleceń lekarza.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Działania niepożądane leku ADCOMFO są zazwyczaj łagodne do umiarkowanych, ale czasami mogą być ciężkie.

Ciężkie działania niepożądane:

Należy natychmiast skonsultować się z lekarzem, jeśli pojawią się jakiekolwiek objawy poniższych działań niepożądanych:
Rzadko (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1 000 osób)
- Ciężkie reakcje alergiczne (w tym anafilaksja). Możliwe objawy to: wysypka, świąd lub pokrzywka na skórze, obrzęk twarzy, warg, języka, krtani, tchawicy lub innych części ciała, przyspieszone bicie serca, zawroty głowy i uczucie pustki w głowie, dezorientacja, duszność, świszczący oddech lub trudności w oddychaniu, sina skóra lub wargi, upadki i utrata przytomności. Jeśli u pacjenta występowały w przeszłości ciężkie reakcje alergiczne (anafilaksja) niezwiązane z lekiem ADCOMFO, ryzyko wystąpienia ciężkiej reakcji alergicznej po zastosowaniu leku ADCOMFO może być większe.
- Toczeń rumieniowaty układowy (ang. systemic lupus erythematosus, SLE). Do objawów mogą należeć: ból mięśni, ból stawów z opuchlizną, wysypka, gorączka, utrata masy ciała i zmęczenie.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- Zespół Churga-Straussa lub zespół hipereozynofilii. Może wystąpić jeden lub więcej z następujących objawów: obrzęk, ból lub wysypka w okolicy naczyń krwionośnych lub limfatycznych, duże stężenie określonego rodzaju krwinek białych (znacząca eozynofilia), narastające trudności w oddychaniu, obrzęk błony śluzowej nosa, problemy z sercem, ból, zdrętwienie, uczucie mrowienia w rękach i nogach.
- Mała liczba płytek krwi z objawami, takimi jak krwawienie lub łatwiejsze niż zazwyczaj powstawanie siniaków.

- Choroba posurowicza. Może wystąpić jeden lub więcej z następujących objawów: ból stawów z obrzękiem lub bez obrzęku lub sztywność, wysypka, gorączka, powiększenie węzłów chłonnych, ból mięśni.

Do innych działań niepożądanych należą:
Bardzo często (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób)
- gorączka (u dzieci)

Często (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób)
- reakcje w miejscu wstrzyknięcia, w tym ból, obrzęk, świąd i zaczerwienienie
- ból w nadbrzuszu
- ból głowy (bardzo często u dzieci)
- zakażenie górnych dróg oddechowych, takie jak zapalenie krtani i przeziębienie
- uczucie ucisku lub bólu w policzkach i czole (zapalenie zatok, zatokowy ból głowy)
- ból stawów
- zawroty głowy

Niezbyt często (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób)
- senność lub zmęczenie
- mrowienie lub drętwienie dłoni i stóp
- omdlenia, niskie ciśnienie krwi podczas siadania lub wstawania (niedociśnienie ortostatyczne), zaczerwienienie twarzy
- ból gardła, kaszel, ostre zaburzenia oddychania
- nudności, biegunka, niestrawność
- świąd, pokrzywka, wysypka, zwiększona wrażliwość skóry na światło słoneczne
- zwiększenie masy ciała
- objawy jak w grypie
- obrzęk ramion

Rzadko (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1 000 osób)
- zarażenie pasożytnicze

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- ból mięśni i obrzęk stawów
- utrata włosów

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania" wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek ADCOMFO

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca. Pudełko tekturowe zawierające ampułko-strzykawkę można przechowywać łącznie przez 7 dni w temperaturze pokojowej (25ºC) przed użyciem.
- Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
- Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.
- Nie używać opakowania, które jest zniszczone lub nosi ślady zafałszowania.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek ADCOMFO
- Substancją czynną leku jest omalizumab.
  - Jedna strzykawka zawierająca 1 mL roztworu zawiera 150 mg omalizumabu.
  - Jedna strzykawka zawierająca 2 mL roztworu zawiera 300 mg omalizumabu.
- Pozostałe składniki to: argininy chlorowodorek, sodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, poloksamer 188 i woda do wstrzykiwań (patrz punkt 2 „Lek ADCOMFO zawiera sód").

Jak wygląda lek ADCOMFO i co zawiera opakowanie
ADCOMFO roztwór do wstrzykiwań jest dostarczany w ampułko-strzykawce w postaci klarownego do lekko opalizującego, bezbarwny do jasnobrązowawo-żółtego roztworu.

ADCOMFO 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce jest dostępny w postaci 1 mL roztworu w cylindrze ampułko-strzykawki (szkło typu I), wyposażonej w igłę o rozmiarze 27 G o długości ½ cala (ze stali nierdzewnej), nasadkę na igłę i uszczelnionej szarym (bromobutylowym) korkiem tłoka i jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 ampułko-strzykawkę oraz w opakowaniach zbiorczych zawierających 3 (3 x 1) lub 6 (6 x 1) ampułko-strzykawek.

ADCOMFO 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce jest dostępny w postaci 2 mL roztworu w cylindrze ampułko-strzykawki (szkło typu I), wyposażonej w igłę o rozmiarze 27 G o długości ½ cala (ze stali nierdzewnej), nasadkę na igłę i uszczelnionej szarym (bromobutylowym) korkiem tłoka i jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 ampułko-strzykawkę oraz w opakowaniach zbiorczych zawierających 3 (3 x 1) lub 6 (6 x 1) ampułko-strzykawek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny
Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Irlandia

Wytwórca
Alvotech hf
Sæmundargata 15-19
102 Rejkiawik
Islandia

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

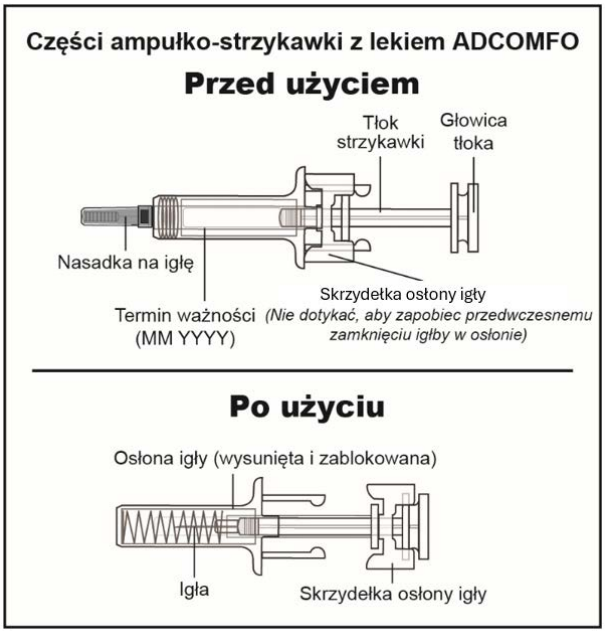
Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.

INSTRUKCJA STOSOWANIA LEKU ADCOMFO W AMPUŁKO-STRZYKAWCE

Należy zapoznać się z treścią instrukcji przed zastosowaniem leku ADCOMFO w ampułko-strzykawce.

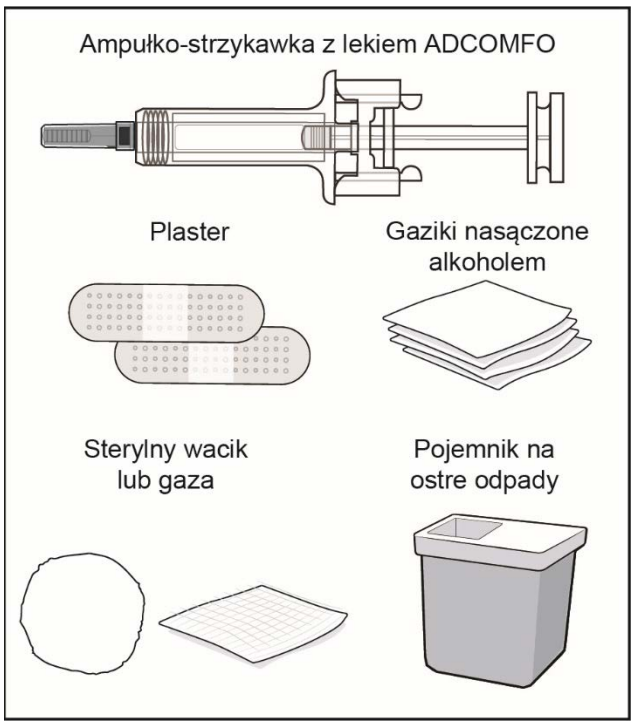
Przed pierwszym użyciem leku ADCOMFO w ampułko-strzykawce należy upewnić się, że pracownik ochrony zdrowia pokazał prawidłowy sposób jej stosowania. Nie przewiduje się, aby dzieci (w wieku od 6 do 11 lat) samodzielnie podawały sobie lek ADCOMFO. Jeśli jednak lekarz uzna to za stosowne, opiekun może podać dziecku zastrzyk z lekiem ADCOMFO po odpowiednim przeszkoleniu.
W razie jakichkolwiek pytań należy skontaktować się z pracownikiem ochrony zdrowia.

NIE stosować leku ADCOMFO w nagłych przypadkach reakcji alergicznych, w tym anafilaksji, pokrzywki lub nagłych problemów z oddychaniem.



Przybory potrzebne do wykonania wstrzyknięcia:
Ampułko-strzykawki z lekiem ADCOMFO (Może być potrzebna więcej niż jedna ampułko-strzykawka, aby osiągnąć przepisaną dawkę). Więcej informacji można znaleźć w sekcji „**Wybrać odpowiednią ampułko-strzykawkę lub zestaw ampułko-strzykawek**”. Każde opakowanie leku ADCOMFO zawiera 1 ampułko-strzykawkę. W opakowaniu nie ma następujących elementów:

- Gazik nasączony alkoholem
- Mały plaster
- Wacik lub gaza
- Pojemnik na ostre odpady (*patrz Krok 14 pod „Po wstrzyknięciu”*)



Wybrać odpowiednią ampułko-strzykawkę lub kombinację ampułko-strzykawek:
Ampułko-strzykawki z lekiem ADCOMFO dostępne są w 3 dawkach. Niniejsze instrukcje mają zastosowanie do wszystkich dawek.

Zalecana dawka może wymagać więcej niż jednego wstrzyknięcia. Poniższa tabela dawkowania przedstawia kombinację ampułkostrzykawek potrzebnych do podania pełnej dawki. Należy sprawdzić etykietę na opakowaniu leku ADCOMFO, aby upewnić się, że otrzymano właściwą ampułkostrzykawkę lub kombinację ampułkostrzykawek do osiągnięcia przepisanej dawki. Jeśli dawka wymaga więcej niż jednego wstrzyknięcia, należy wstrzyknąć lek ze wszystkich zalecanych ampułkostrzykawek, jedna po drugiej. W razie jakichkolwiek pytań należy skontaktować się z lekarzem.

Dawka	Strzykawki potrzebne do osiągniecia pełnej dawki	Ampułko-strzykawki z lekiem ADCOMFO		
		75mg	150mg	300mg
75 mg	Jedna Strzykawka 75 mg			
150 mg	Jedna Strzykawka 150 mg			
225 mg	Jedna Strzykawka 75 mg + Jedna Strzykawka 150 mg			
300 mg	Jedna Strzykawka 300 mg			
375 mg	Jedna Strzykawka 75 mg + Jedna Strzykawka 300 mg			
450 mg	Jedna Strzykawka 150 mg + Jedna Strzykawka 300 mg			
525 mg	Jedna Strzykawka 75 mg + Jedna Strzykawka 150 mg + Jedna Strzykawka 300 mg			
600 mg	Dwie Strzykawki 300 mg			

Jak przechowywać lek ADCOMFO?

- Nieużywane strzykawki z lekiem należy przechowywać w oryginalnym opakowaniu w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C. **Nie należy** wyjmować strzykawki z lekiem z oryginalnego opakowania podczas przechowywania.
- Przed wykonaniem zastrzyku opakowanie można wyjąć z lodówki i w razie potrzeby ponownie do niej włożyć. Łączny czas przechowywania poza lodówką nie może przekraczać 7 dni. Jeśli ampułko-strzykawka została wystawiona na działanie temperatury powyżej 25°C, **nie należy** jej używać i należy wyrzucić ją do pojemnika na ostre przedmioty. Nie należy stosować tego leku po upływie terminu ważności podanego na etykiecie. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca. Opakowanie zawierające ampułko-strzykawkę można przechowywać w temperaturze pokojowej (25°C) przez maksymalnie 7 dni przed użyciem. Nowa data ważności powinna być umieszczona na opakowaniu w formacie dzień/miesiąc/rok (nie więcej niż 7 dni po wyjęciu leku z lodówki). Nie należy wkładać tego leku z powrotem do lodówki po wyjęciu go z lodówki (2°C do 8°C).
- Ampułko-strzykawki ADCOMFO należy przechowywać z dala od bezpośredniego światła słonecznego.
- **Nie zamrażać.**

Przechowywać ampułko-strzykawkę ADCOMFO, pojemnik na ostre przedmioty i wszystkie leki w miejscu niedostępnym dla dzieci.

Ważne informacje

- **Nie należy** otwierać zamkniętego opakowania, dopóki pacjent nie jest gotowy do wstrzyknięcia leku ADCOMFO.
- **Nie należy** używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone lub wygląda na naruszone.
- **Nie należy** używać, jeśli ampułko-strzykawka jest uszkodzona lub wygląda na naruszona.
- **Nie należy** używać, jeśli ampułko-strzykawka została upuszczona na twardą powierzchnię lub upuszczona po zdjęciu nasadki igły.
- **Nie należy** wstrząsać ampułko-strzykawką.
- **Nie należy** zdejmować nasadki igły, dopóki pacjent nie będzie gotowy do wstrzyknięcia leku ADCOMFO.
- **Nie należy** próbować rozkładać ampułkostrzykawki na części.
- **Nie należy** ponownie używać tej samej ampułkostrzykawki.
- **Nie należy** pozostawiać ampułkostrzykawki bez nadzoru.

Przygotowanie do wstrzyknięcia

1. Wyjąć pudełko z ampułko-strzykawką z lodówki.
Jeśli przepisana dawka wymaga podania więcej niż jednego wstrzyknięcia, należy wyjąć wszystkie opakowania z lodówki jednocześnie. W przypadku każdej ampułkostrzykawki należy wykonać następujące czynności.

2. Sprawdzić termin ważności na pudełku leku ADCOMFO.
Nie należy stosować produktu po upływie terminu ważności. Po upływie terminu ważności należy bezpiecznie wyrzucić ampułko-strzykawkę do pojemnika na ostre przedmioty (*patrz krok 14*) i skontaktować się z lekarzem.

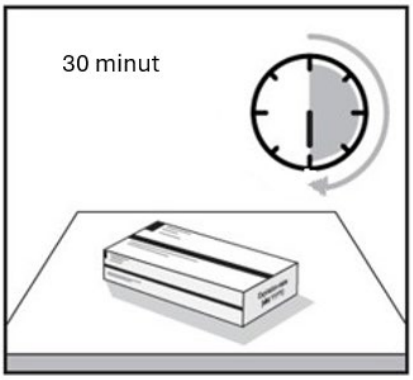


3. Umieścić pudełko na czystej, płaskiej powierzchni.

• Odłożyć pudełko na co najmniej 30 minut. Dzięki temu ampułko-strzykawki ogrzeją się do temperatury pokojowej. Ampułko-strzykawkę należy pozostawić w pudełku, aby chronić ją przed światłem.

• Jeśli ampułko-strzykawka nie osiągnie temperatury pokojowej, może to spowodować dyskomfort podczas wstrzyknięcia i utrudnić naciśnięcie tłoka.

• **Nie należy** przyspieszać procesu ogrzewania za pomocą źródeł ciepła, takich jak ciepła woda lub kuchenka mikrofalowa.



4. Otwarcie pudełka

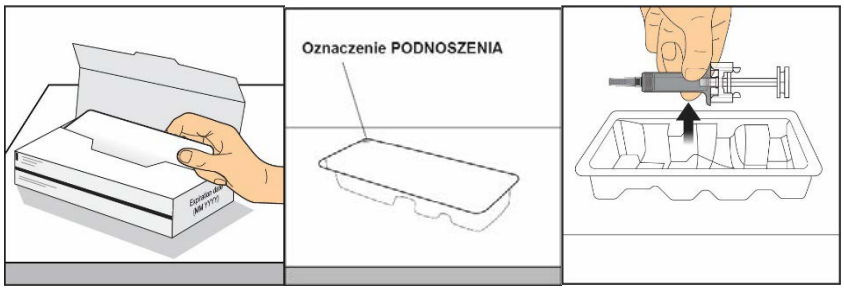
• Otworzyć pudełko

• Umyć ręce mydłem i wodą

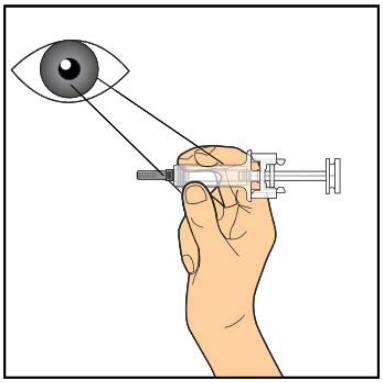
• Wyjąć z pudełka plastikową tackę / blister.

• Otworzyć pokrywę tacki / blistra, pociągając za róg, na którym znajduje się oznaczenie podnoszenia.

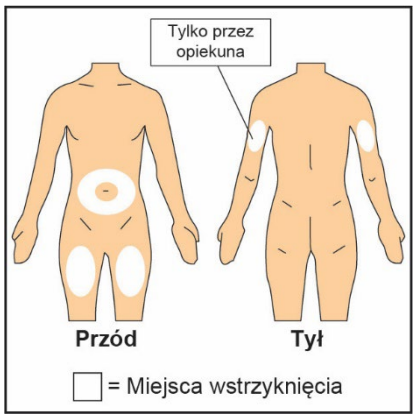
• Wyjąć ampułko-strzykawkę z tacki / blistra, trzymając ją za środkową część. Nie przechylać tacki / blistra do góry nogami, aby wyjąć ampułko-strzykawkę. Może to spowodować uszkodzenie ampułko-strzykawki. Należy zachować ostrożność podczas wyjmowania ampułko-strzykawki z lekiem. Trzymając ampułko-strzykawkę z lekiem, należy zawsze trzymać ją w sposób pokazany na ilustracji. Nie należy dotykać skrzydełek osłony igły (patrz „*Części ampułko-strzykawki*"). Nie należy trzymać strzykawki z lekiem za tłok lub nasadkę igły.



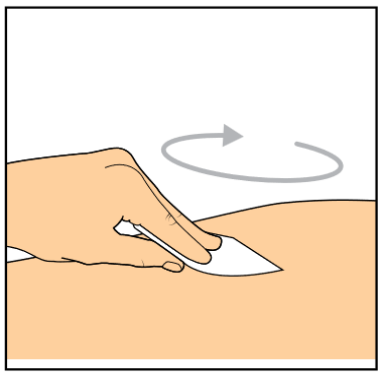
5. Dokładnie obejrzeć ampułko-strzykawkę.
• Sprawdzić ampułko-strzykawkę. Lek w ampułko-strzykawce powinien być klarowny i bezbarwny lub mieć kolor od jasnobrązowego do żółtego. **Nie używać** ampułko-strzykawki, jeśli lek jest mętny, przebarwiony lub zawiera cząsteczki.
• Sprawdzić termin ważności na strzykawce z lekiem. **Nie używać** ampułko-strzykawki z lekiem, jeśli minął termin ważności.
• Jeśli lek nie wygląda tak, jak opisano lub jeśli minął termin ważności, należy bezpiecznie wyrzucić strzykawkę z lekiem do pojemnika na ostre przedmioty (patrz „*Utylizacja*” poniżej) i skontaktować się z lekarzem.
• **Nie używać,** jeśli opakowanie lub ampułko-strzykawka z lekiem wydają się uszkodzone, naruszone lub zostały upuszczone.



6. Wybrać miejsce wstrzyknięcia
Jeśli pacjent samodzielnie wykonuje wstrzyknięcie, może go wykonać w przedniej i środkowej części ud oraz w okolicy brzucha (podbrzusza). Jeśli wstrzyknięcie wykonuje opiekun, można również użyć zewnętrznej części ramion.
• **Nie należy** próbować samodzielnie wykonywać wstrzyknięcie w okolicy ramion.
• **Nie należy** wykonywać wstrzyknięcia w obszarze 5 cm bezpośrednio wokół pępka.
• **Nie należy** wykonywać wstrzyknięcia w pieprzyki, blizny, znamiona, rozstępy, czy miejsca, na których skóra jest wrażliwa, zasiniona, zaczerwieniona, łuszcząca się lub twarda.
• **Nie należy** wykonywać wstrzyknięcia przez ubranie. Miejsce wstrzyknięcia powinno być odsłonięte i czyste.
• Jeśli przepisana dawka wymaga więcej niż jednego wstrzyknięcia, należy wybrać inne miejsce wstrzyknięcia dla każdego kolejnego wstrzyknięcia, w odległości co najmniej 2 cm od innych miejsc wstrzyknięcia.

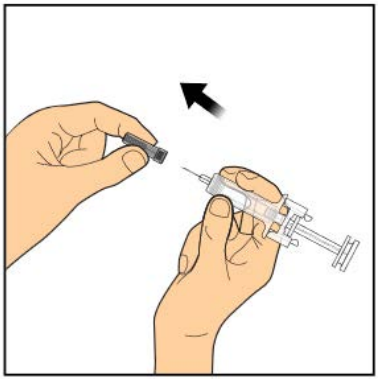


7. Przetrzeć miejsce wstrzyknięcia gazikiem nasączonym alkoholem, wykonując ruchy okrężne, a następnie pozostawić do wyschnięcia na 10 sekund.
• **Nie należy** ponownie dotykać miejsca wstrzyknięcia przed podaniem zastrzyku.
• **Nie należy** wachlować ani dmuchać na oczyszczoną skórę.



Wykonanie wstrzyknięcia

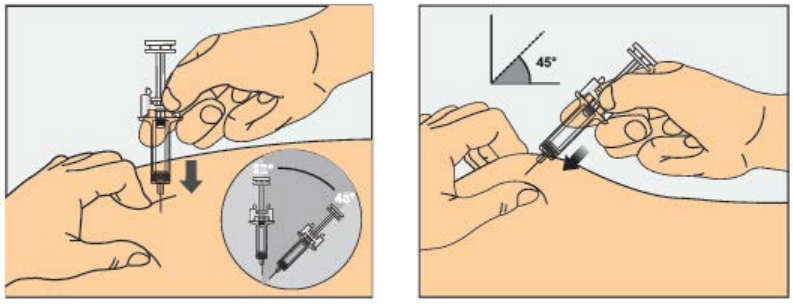
8. Trzymając mocno ampułko-strzykawkę jedną ręką za środek, drugą ręką zdjąć nasadkę igły.



• **Nie należy** przekręcać nasadki igły.
• **Nie należy** trzymać, naciskać ani pociągać tłoka podczas zdejmowania nasadki igły.
• **Nie należy** dotykać igły ani pozwalać, aby dotykała jakichkolwiek powierzchni po zdjęciu nasadki.
• Nasadkę igły należy wyrzucić do zwykłych domowych śmieci.
• **Nie należy** ponownie zakładać nasadki na igłę.
• W ampułko-strzykawce może znajdować się jeden lub więcej małych pęcherzyków powietrza. Jest to normalne zjawisko i nie należy próbować usuwać pęcherzyków powietrza. Na końcu igły może również widoczna być kropla płynu. Jest to również normalne zjawisko i nie ma wpływu na dawkę leku.

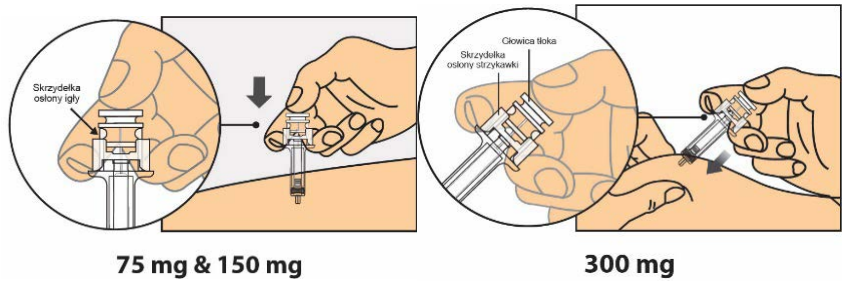
9. Drugą ręką delikatnie ścisnąć oczyszczony obszar skóry.
Trzymać zaciśniętą skórę **mocno**. Zaciśnięcie skóry jest ważne, aby upewnić się, że wstrzyknięcie odbywa się pod skórą (w tkankę tłuszczową), a nie głębiej (w mięsień).

10. Trzymać ampułko-strzykawkę za jej środek i szybkim ruchem, jak rzucając strzałką, wbić igłę zaciśniętą skórę, pod kątem od 45 do 90 stopni dla dawek 75 mg i 150 mg oraz około 45 stopni dla dawki 300 mg, jak pokazano na rysunku..
• Ważne jest, aby używać odpowiedniego kąta, aby lek został podany pod skórę (do tkanki tłuszczowej), w przeciwnym razie zastrzyk może być nieprzyjemny, a lek może nie działać.
• **Nie należy** dotykać tłoka podczas wprowadzania igły pod skórę.
• **Nie należy** wprowadzać igły przez ubranie.
• Trzymać mocno ampułko-strzykawkę z lekiem i nie zmieniać kąta wstrzyknięcia, ani nie wprowadzać ponownie igły po jej wprowadzeniu.
• Podczas wykonywania wstrzyknięcia nie należy się poruszać i należy unikać gwałtownych ruchów.

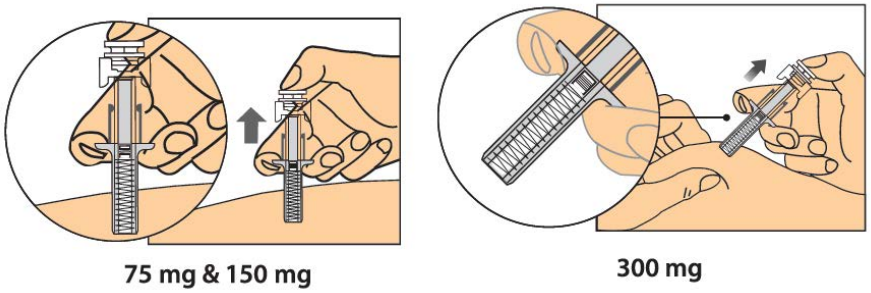


11. <u>Powoli</u> wstrzyknąć cały lek, delikatnie naciskając tłok do końca, aż skrzydełka osłony igły zostaną rozsunięte.

Należy nacisnąć tłok do końca, aby mieć pewność, że cała dawka leku zostanie wstrzyknięta. Jeśli tłok nie zostanie całkowicie wciśnięty, osłona igły nie wysunie się, aby zakryć igłę po jej wyjęciu.



12. Zwolnić tłok i pozwolić, aby igła została zakryta osłoną.
Jeśli igła nie jest zakryta osłoną, należy ostrożnie wyjąć ampułko-strzykawkę z skóry i wyrzucić ją do pojemnika na ostre odpady (*patrz krok 14*).



13. Pielęgnacja po wstrzyknięciu
W miejscu wstrzyknięcia może pojawić się niewielka ilość krwi. Można przycisnąć wacik lub gazę do miejsca wstrzyknięcia.
Nie należy pocierać miejsca wstrzyknięcia.
W razie potrzeby miejsce wstrzyknięcia należy nakleić plaster.
W przypadku kontaktu leku ze skórą należy umyć miejsce kontaktu wodą.

Jeśli przepisana dawka wymaga więcej niż jednego wstrzyknięcia:
• Wyrzucić zużytą ampułko-strzykawkę zgodnie z opisem w *kroku 14*.
• Powtórzyć kroki od *2* do *13* dla kolejnego wstrzyknięcia, używając nowej ampułko-strzykawki.
• Wybrać inne miejsce wstrzyknięcia dla każdego kolejnego wstrzyknięcia, oddalone o co najmniej 2 cm od innych miejsc wstrzyknięcia.
• Wykonać wszystkie wymagane wstrzyknięcia dla przepisanej dawki, jedno po drugim.

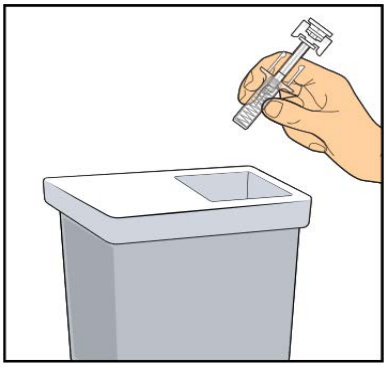
W razie jakichkolwiek pytań należy skontaktować się z lekarzem.

Po wstrzyknięciu

14. Utylizacja:
Zużytą ampułko-strzykawkę z lekiem należy natychmiast po użyciu umieścić w pojemniku na ostre przedmioty (tj. w zamykanym pojemniku odpornym na przebicie lub podobnym).

Nie należy próbować ponownie nakładać nasadki igły na strzykawkę.

Należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą na temat prawidłowego usuwania pojemnika na ostre przedmioty. Mogą obowiązywać lokalne przepisy dotyczące utylizacji.



Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

ADCOMFO 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
omalizumab

▼Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek ADCOMFO i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku ADCOMFO
3. Jak stosować lek ADCOMFO
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek ADCOMFO
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek ADCOMFO i w jakim celu się go stosuje

Lek ADCOMFO zawiera omalizumab, jako substancję czynną. Omalizumab jest białkiem wytworzonym przez człowieka, które jest podobne do naturalnego białka wytwarzanego przez organizm. Należy do grupy leków nazywanych przeciwciałami monoklonalnymi.

Lek ADCOMFO stosowany jest w leczeniu:
- astmy alergicznej,
- przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa,
- przewlekłej pokrzywki spontanicznej.

Astma alergiczna
Lek ten stosuje się w celu zapobiegania zaostrzeniom astmy przez kontrolowanie objawów ciężkiej astmy alergicznej u dorosłych, młodzieży i dzieci (w wieku 6 lat i starszych), którzy stosują już leki przeciwastmatyczne, ale u których objawy astmy nie są dobrze kontrolowane za pomocą leków, takich jak wziewne steroidy w dużych dawkach i wziewni beta-agoniści.

Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa
Lek ten stosuje się w leczeniu przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa u dorosłych (w wieku 18 lat i starszych), którzy już otrzymują kortykosteroidy donosowe (kortykosteroidy w postaci aerozolu do nosa), ale u których objawy nie są dobrze kontrolowane za pomocą tych leków. Polipy nosa to małe naroślą powstające w błonie śluzowej nosa. ADCOMFO pomaga zmniejszyć wielkość polipów i łagodzi objawy, takie jak przekrwienie błony śluzowej nosa, utrata powonienia, obecność śluzu na tylnej ścianie gardła oraz katar.

Przewlekła pokrzywka spontaniczna
Ten lek jest stosowany w leczeniu przewlekłej pokrzywki spontanicznej u osób dorosłych i młodzieży (w wieku 12 lat i starszych), którzy już otrzymują leki przeciwhistaminowe, ale u których objawy przewlekłej pokrzywki spontanicznej nie są dobrze kontrolowane przez te leki.

Lek ADCOMFO działa poprzez blokowanie substancji zwanej immunoglobuliną E (IgE), wytwarzanej przez organizm człowieka. IgE przyczynia się do rozwoju stanu zapalnego, który odgrywa kluczową rolę w wywoływaniu astmy alergicznej, przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa i przewlekłej pokrzywki spontanicznej.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku ADCOMFO

Kiedy nie stosować leku ADCOMFO:
- jeśli pacjent ma uczulenie na omalizumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Jeśli pacjent uważa, że może być uczulony na jakikolwiek ze składników leku, powinien powiedzieć o tym lekarzowi prowadzącemu, gdyż taki pacjent nie powinien stosować leku ADCOMFO.

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed rozpoczęciem stosowania leku ADCOMFO należy omówić to z lekarzem:
- jeśli u pacjenta występują problemy z nerkami lub wątrobą.
- jeśli u pacjenta stwierdzono zaburzenie, w którym jego układ odpornościowy atakuje części organizmu pacjenta (chorobę autoimmunologiczną).
- jeśli pacjent podróżuje do rejonu, w którym często występują zarażenia pasożytnicze. Lek ADCOMFO może zmniejszać odporność pacjenta na takie zarażenia.
- jeśli u pacjenta wystąpiła ciężka reakcja alergiczna (reakcja anafilaktyczna) w wywiadzie, np. po zastosowaniu leku, ugryzieniu przez owada czy po jedzeniu.

Lek ADCOMFO nie leczy ostrych objawów astmy, takich jak nagły napad astmy. Dlatego nie należy stosować leku ADCOMFO do leczenia takich objawów.

Lek ADCOMFO nie jest przeznaczony do zapobiegania lub leczenia innych stanów typu alergicznego, takich jak nagłe reakcje alergiczne, zespół hiper-IgE (dziedziczne zaburzenie immunologiczne), aspergiloza (choroba płuc o podłożu grzybiczym), alergia pokarmowa, wyprysk lub katar sienny, ponieważ leku ADCOMFO nie badano w tych schorzeniach.

Należy zwrócić uwagę na objawy reakcji alergicznych i inne ciężkie działania niepożądane
Lek ADCOMFO może powodować ciężkie działania niepożądane. Należy zwrócić uwagę na objawy tych zaburzeń podczas stosowania leku ADCOMFO. Należy natychmiast udać się po pomoc lekarską, jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy wskazujące na ciężką reakcję alergiczną lub inne ciężkie działania niepożądane. Takie objawy wymieniono w punkcie „Ciężkie działania niepożądane” w punkcie 4.

Ważne jest, aby przed samodzielnym zastosowaniem leku ADCOMFO lub podaniem leku ADCOMFO przez osobę niebędącą pracownikiem ochrony zdrowia, pacjent został przeszkolony przez lekarza, jak rozpoznawać wczesne objawy ciężkich reakcji alergicznych i jak postępować, jeśli takie reakcje wystąpią (patrz punkt 3, „Jak stosować lek ADCOMFO”). Większość ciężkich reakcji alergicznych występuje podczas stosowania pierwszych 3 dawek leku ADCOMFO.

Dzieci i młodzież
Astma alergiczna

Lek ADCOMFO nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat. Nie badano stosowania tego leku u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa
Lek ADCOMFO nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.
Nie badano stosowania tego leku u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

Przewlekła pokrzywka spontaniczna
Lek ADCOMFO nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Nie badano stosowania tego leku u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Lek ADCOMFO a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Jest to szczególnie ważne, jeśli pacjent przyjmuje:
- leki stosowane w leczeniu zarażeń wywołanych przez pasożyty, ponieważ lek ADCOMFO może zmniejszać działanie tych leków,
- wziewne kortykosteroidy i inne leki stosowane w astmie alergicznej.

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku. Lekarz omówi korzyści i potencjalne ryzyko związane ze stosowaniem tego leku podczas ciąży.

Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę podczas przyjmowania leku ADCOMFO, powinna natychmiast poinformować o tym lekarza prowadzącego.

ADCOMFO może przenikać do mleka matki. Jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmienie piersią, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Jest mało prawdopodobne, aby lek ADCOMFO wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Lek ADCOMFO zawiera sód
Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek ADCOMFO

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.

Jak należy stosować lek ADCOMFO
Lek ADCOMFO stosowany jest jako wstrzyknięcie pod skórę (znane jako wstrzyknięcie podskórne).

Wstrzykiwanie leku ADCOMFO
- Pacjent wraz z lekarzem zdecydują, czy pacjent może samodzielnie wstrzykiwać sobie omalizumab. Pierwsze 3 dawki są zawsze podawane przez lub pod nadzorem pracownika ochrony zdrowia (patrz punkt 2).
- Ważne jest prawidłowe przeszkolenie pacjenta jak wstrzykiwać lek, jeszcze zanim zacznie on sam stosować lek.
- Lek ADCOMFO może być również podawany przez opiekuna (np. rodzica) pod warunkiem odpowiedniego przeszkolenia.

W celu uzyskania szczegółowych informacji dotyczących sposobu wstrzykiwania leku ADCOMFO, patrz „Instrukcja stosowania leku ADCOMFO we wstrzykiwaczu” na końcu tej ulotki.

Rozpoznawanie ciężkich reakcji alergicznych
Ważne jest, aby pacjent nie wstrzykiwał leku ADCOMFO samodzielnie, dopóki nie zostanie przeszkolony przez lekarza lub pielęgniarkę:
- jak rozpoznawać wczesne oznaki i objawy ciężkich reakcji alergicznych.
- co zrobić, jeśli objawy wystąpią.
Więcej informacji dotyczących wczesnych oznak i objawów ciężkich reakcji alergicznych, patrz punkt 4.

Jaka dawkę leku należy stosować
Astma alergiczna i przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa
Lekarz zdecyduje, jaką dawkę leku ADCOMFO i jak często pacjent ma stosować. Zależy to od masy ciała i wyników badań krwi przeprowadzonych przed rozpoczęciem leczenia, w celu określenia stężenia IgE we krwi.

Każdorazowo pacjent będzie potrzebował od 1 do 3 wstrzyknięć leku. Pacjent będzie wykonywał zastrzyki co dwa tygodnie lub co cztery tygodnie.

Podczas leczenia lekiem ADCOMFO pacjent powinien kontynuować dotychczasowe leczenie przeciwastmatyczne i (lub) leczenie polipów nosa. Nie należy przerywać przyjmowania żadnych leków stosowanych w astmie i (lub) polipach nosa bez porozumienia z lekarzem prowadzącym.

Po rozpoczęciu leczenia lekiem ADCOMFO pacjent może nie stwierdzić natychmiastowej poprawy. U pacjentów z polipami nosa działanie było widoczne po 4 tygodniach od rozpoczęcia leczenia. U pacjentów z astmą pełne działanie występuje zazwyczaj po 12 do 16 tygodniach.

Przewlekła pokrzywka spontaniczna
Pacjent będzie potrzebował na raz dwóch wstrzyknięć 150 mg lub jednego wstrzyknięcia 300 mg co cztery tygodnie.

Należy kontynuować przyjmowanie dotychczasowego leku stosowanego w leczeniu przewlekłej pokrzywki spontanicznej w trakcie stosowania leku ADCOMFO. Nie należy przerywać stosowania żadnych leków bez rozmowy z lekarzem prowadzącym.

Stosowanie u dzieci i młodzieży
Astma alergiczna
Lek ADCOMFO może być stosowany u dzieci i młodzieży w wieku 6 lat i starszych, które otrzymują już leki przeciwastmatyczne, ale u których objawy astmy nie są dobrze kontrolowane za pomocą leków, takich jak wziewne steroidy w dużych dawkach i wziewni beta-agoniści. Lekarz ustali, jaką dawkę leku ADCOMFO należy zastosować u dziecka i jak często należy ją podawać. Będzie ona zależała od masy ciała dziecka oraz od wyników badania krwi przeprowadzonego przed rozpoczęciem leczenia w celu określenia stężenia IgE we krwi dziecka.

Lek ADCOMFO nie jest przeznaczony do samodzielnego stosowania przez dzieci (w wieku od 6 do 11 lat). Jednakże, jeśli lekarz uzna to za właściwe, lek ADCOMFO może być wstrzykiwany przez opiekuna, ale po właściwym przeszkoleniu.

Lek ADCOMFO we wstrzykiwaczu nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat. U dzieci w wieku 6-11 lat z astmą alergiczną można stosować lek ADCOMFO 75 mg w ampułko-strzykawce i ADCOMFO 150 mg w ampułko-strzykawce.

Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa
Leku ADCOMFO nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Przewlekła pokrzywka spontaniczna
Lek ADCOMFO może być stosowany u młodzieży w wieku 12 lat i starszych, którzy stosują już leki przeciwhistaminowe, ale u których objawy przewlekłej pokrzywki spontanicznej nie są odpowiednio

kontrolowane tymi lekami. Dawka dla młodzieży w wieku 12 lat i starszej jest taka sama jak dla dorosłych.

Pominięcie zastosowania leku ADCOMFO
Jeśli pacjent pominął ustaloną wizytę, należy skontaktować się z lekarzem lub ze szpitalem tak szybko, jak to możliwe, aby ponownie ustalić datę wizyty.

Jeśli pacjent zapomniał o samodzielnym zastosowaniu dawki leku ADCOMFO, powinien jak najszybciej wstrzyknąć pominiętą dawkę. Następnie należy skontaktować się z lekarzem, aby ustalić termin wstrzyknięcia następnej dawki.

Przerwanie stosowania leku ADCOMFO
Nie należy przerywać stosowania leku ADCOMFO, chyba że tak zalecił lekarz. Przerwanie lub zakończenie stosowania leku ADCOMFO może spowodować nawrót objawów.

Jeśli jednak stosowane jest leczenie przewlekłej pokrzywki spontanicznej, lekarz może podjąć decyzję o przerwaniu leczenia lekiem ADCOMFO od czasu do czasu, aby ocenić objawy pacjenta. Należy przestrzegać zaleceń lekarza.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Działania niepożądane leku ADCOMFO są zazwyczaj łagodne do umiarkowanych, ale czasami mogą być ciężkie.

Ciężkie działania niepożądane:

Należy natychmiast skonsultować się z lekarzem, jeśli pojawią się jakiekolwiek objawy poniższych działań niepożądanych:
Rzadko (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1 000 osób)
- Ciężkie reakcje alergiczne (w tym anafilaksja). Możliwe objawy to: wysypka, świąd lub pokrzywka na skórze, obrzęk twarzy, warg, języka, krtani, tchawicy lub innych części ciała, przyspieszone bicie serca, zawroty głowy i uczucie pustki w głowie, dezorientacja, duszność, świszczący oddech lub trudności w oddychaniu, sina skóra lub wargi, upadki i utrata przytomności. Jeśli u pacjenta występowały w przeszłości ciężkie reakcje alergiczne (anafilaksja) niezwiązane z lekiem ADCOMFO, ryzyko wystąpienia ciężkiej reakcji alergicznej po zastosowaniu leku ADCOMFO może być większe.
- Toczeń rumieniowaty układowy (ang. systemic lupus erythematosus, SLE). Do objawów mogą należeć: ból mięśni, ból stawów z opuchlizną, wysypka, gorączka, utrata masy ciała i zmęczenie.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- Zespół Churga-Straussa lub zespół hipereozynofilii. Może wystąpić jeden lub więcej z następujących objawów: obrzęk, ból lub wysypka w okolicy naczyń krwionośnych lub limfatycznych, duże stężenie określonego rodzaju krwinek białych (znacząca eozynofilia), narastające trudności w oddychaniu, obrzęk błony śluzowej nosa, problemy z sercem, ból, zdrętwienie, uczucie mrowienia w rękach i nogach.
- Mała liczba płytek krwi z objawami, takimi jak krwawienie lub łatwiejsze niż zazwyczaj powstawanie siniaków.

- Choroba posurowicza. Może wystąpić jeden lub więcej z następujących objawów: ból stawów z obrzękiem lub bez obrzęku lub sztywność, wysypka, gorączka, powiększenie węzłów chłonnych, ból mięśni.

Do innych działań niepożądanych należą:
Bardzo często (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób)
- gorączka (u dzieci)

Często (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób)
- reakcje w miejscu wstrzyknięcia, w tym ból, obrzęk, świąd i zaczerwienienie
- ból w nadbrzuszu
- ból głowy (bardzo często u dzieci)
- zakażenie górnych dróg oddechowych, takie jak zapalenie krtani i przeziębienie
- uczucie ucisku lub bólu w policzkach i czole (zapalenie zatok, zatokowy ból głowy)
- ból stawów
- zawroty głowy

Niezbyt często (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób)
- senność lub zmęczenie
- mrowienie lub drętwienie dłoni i stóp
- omdlenia, niskie ciśnienie krwi podczas siadania lub wstawania (niedociśnienie ortostatyczne), zaczerwienienie twarzy
- ból gardła, kaszel, ostre zaburzenia oddychania
- nudności, biegunka, niestrawność
- świąd, pokrzywka, wysypka, zwiększona wrażliwość skóry na światło słoneczne
- zwiększenie masy ciała
- objawy jak w grypie
- obrzęk ramion

Rzadko (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1 000 osób)
- zarażenie pasożytnicze

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- ból mięśni i obrzęk stawów
- utrata włosów

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania" wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek ADCOMFO

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca. Pudełko tekturowe zawierające wstrzykiwacz można przechowywać łącznie przez 7 dni w temperaturze pokojowej (25ºC) przed użyciem.
- Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
- Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.
- Nie używać opakowania, które jest zniszczone lub nosi ślady zafałszowania.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek ADCOMFO
- Substancją czynną leku jest omalizumab. Jeden wstrzykiwacz zawierający 1 mL roztworu zawiera 150 mg omalizumabu.
- Pozostałe składniki to: argininy chlorowodorek, sodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny poloksamer 188 i woda do wstrzykiwań (patrz punkt 2 „Lek ADCOMFO zawiera sód").

Jak wygląda lek ADCOMFO i co zawiera opakowanie
ADCOMFO roztwór do wstrzykiwań jest dostarczany we wstrzykiwaczu w postaci klarownego do lekko opalizującego, bezbarwny do jasnobrązowawo-żółtego roztworu.

ADCOMFO 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu jest dostępny w postaci 1 mL roztworu w cylindrze wstrzykiwacza (szkło typu I), wyposażonego w igłę o rozmiarze 27 G o długości ½ cala (ze stali nierdzewnej), nasadkę na igłę i uszczelnionego szarym (bromobutylowym) korkiem tłoka i jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 wstrzykiwacz oraz w opakowaniach zbiorczych zawierających 3 (3 x 1) lub 6 (6 x 1) lub 10 (10 x 1) wstrzykiwaczy.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny
Advanz Pharma Limited
Unit 17 Northwood House
Northwood Crescent
Dublin 9
D09 V504
Irlandia

Wytwórca
Alvotech hf
Sæmundargata 15-19
102 Rejkiawik
Islandia

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

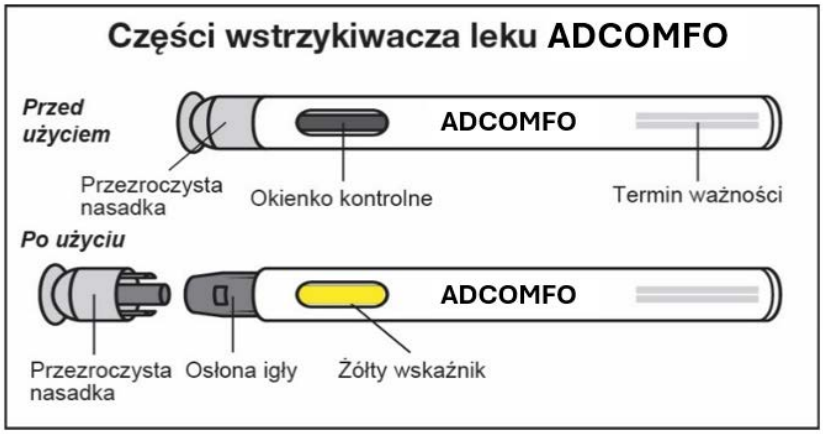
Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.

INSTRUKCJA STOSOWANIA LEKU ADCOMFO WE WSTRZYKIWACZU

Przed użyciem wstrzykiwacza ADCOMFO należy zapoznać się z niniejszą instrukcją stosowania.

Ten wstrzykiwacz jest przeznaczony do stosowania u pacjentów w wieku od 12 lat. Przed pierwszym użyciem leku ADCOMFO we wstrzykiwaczu pacjent musi zostać przeszkolony przez lekarza lub pielęgniarkę. Nie przewiduje się, aby dzieci (w wieku od 6 do 11 lat) samodzielnie podawały sobie lek ADCOMFO. Jeśli jednak lekarz uzna to za stosowne, opiekun może podać dziecku zastrzyk z lekiem ADCOMFO po odpowiednim przeszkoleniu.
W razie jakichkolwiek pytań należy skontaktować się z lekarzem.

NIE stosować leku ADCOMFO w nagłych przypadkach reakcji alergicznych, w tym wstrząsu anafilaktycznego, pokrzywki lub nagłych problemów z oddychaniem.



Przechowywanie leku ADCOMFO we wstrzykiwaczu

- Lek ADCOMFO we wstrzykiwaczu należy przechować w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C.
- Lek ADCOMFO we wstrzykiwaczu należy przechowywać w oryginalnym opakowaniu, aby chronić go przed światłem.
- Nie należy zamrażać leku ADCOMFO we wstrzykiwaczu.
    - Jeśli ADCOMFO zostanie przypadkowo zamrożony, przed wstrzyknięciem należy pozostawić wstrzykiwacz w lodówce do rozmrożenia.
    - Należy wyrzucić (zutylizować) wszystkie wstrzykiwacze ADCOMFO, które zostały zamrożone więcej niż 1 raz.
- Należy wyrzucić (zutylizować) wszystkie wstrzykiwacze leku ADCOMFO, które były przechowywane w temperaturze pokojowej przez ponad 7 dni. Nie należy stosować tego leku po upływie terminu ważności podanego na etykiecie. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca. Opakowanie zawierające wstrzykiwacz można przechowywać w temperaturze pokojowej (25°C) przez maksymalnie 7 dni przed użyciem. Nowa data ważności powinna być umieszczona na opakowaniu w formacie dzień/miesiąc/rok (nie więcej niż 7 dni po wyjęciu leku z lodówki). Nie wkładać tego leku z powrotem do lodówki po wyjęciu z lodówki (2°C do 8°C).
- Należy wyrzucić (zutylizować) wszystkie wstrzykiwacze ADCOMFO, które były przechowywane w temperaturze powyżej 25°C.
- Wstrzykiwacz należy przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Stosowanie leku ADCOMFO we wstrzykiwaczu

- Ważne jest, aby nie próbować wykonywać wstrzyknięcia, chyba że pacjent lub osoba sprawująca opiekę została przeszkolona przez pracownika ochrony zdrowia.
- Tylko osoby dorosłe mogą samodzielnie wykonywać wstrzyknięcia za pomocą wstrzykiwacza.
- Należy upewnić się, że nazwa ADCOMFO widnieje na opakowaniu i etykiecie wstrzykiwacza.

- Należy sprawdzić opakowanie i etykietę wstrzykiwacza, aby upewnić się, że dawka jest prawidłowa.
- **Nie należy** używać wstrzykiwacza po upływie terminu ważności podanego na etykiecie.
- **Nie należy** wstrząsać wstrzykiwaczem.
- **Nie należy** rozkładać wstrzykiwacza na części
- **Nie należy** zdejmować przezroczystej nasadki z wstrzykiwacza, dopóki pacjent/opiekun nie jest gotowy do wykonania wstrzyknięcia. Nie należy czyścić ani dotykać osłony igły.
- **Nie należy** używać wstrzykiwacza, jeśli opakowanie jest otwarte lub uszkodzone.
- **Nie należy** używać wstrzykiwacza, jeśli upadł on na twardą powierzchnię. Wstrzykiwacz może być uszkodzony, nawet jeśli nie widać pęknięcia. Należy użyć nowego wstrzykiwacza.

W razie jakichkolwiek pytań należy skontaktować się z lekarzem.

Wybór odpowiedniego wstrzykiwacza (wstrzykiwaczy):
Wstrzykiwacze leku ADCOMFO dostępne są w 2 dawkach.
Niniejsze instrukcje dotyczą wszystkich dawek.
Zalecana dawka może wymagać więcej niż jednego wstrzyknięcia. Poniższa tabela dawkowania przedstawia kombinację wstrzykiwaczy potrzebnych do podania pełnej dawki. Należy sprawdzić etykietę na opakowaniu leku ADCOMFO, aby upewnić się, że otrzymano wstrzykiwacz o odpowiedniej dawce lub kombinację wstrzykiwaczy potrzebne do podania przepisanej dawki. Jeśli dawka pacjenta wymaga więcej niż jednego wstrzyknięcia, należy wstrzyknąć lek ze wszystkich przepisanych wstrzykiwaczy, jeden po drugim.
W razie jakichkolwiek pytań należy skonsultować się z lekarzem.

Dawka	Wstrzykiwacze potrzebne do osiągniecia pełnej dawki	Wstrzykiwacz z lekiem ADCOMFO	
		75mg	150mg
75 mg	Jeden wstrzykiwacz 75 mg		
150 mg	Jeden wstrzykiwacz 150 mg		
225 mg	Jeden Wstrzykiwacz 75 mg + Jeden Wstrzykiwacz 150 mg		
300 mg	Dwa wstrzykiwacze 150 mg		
375 mg	Jeden Wstrzykiwacz 75 mg + Dwa wstrzykiwacze 150 mg		
450 mg	Trzy wstrzykiwacze 150 mg		
525 mg	Jeden wstrzykiwacz 75 mg + Trzy wstrzykiwacze 150 mg		
600 mg	Cztery wstrzykiwacze 150 mg		

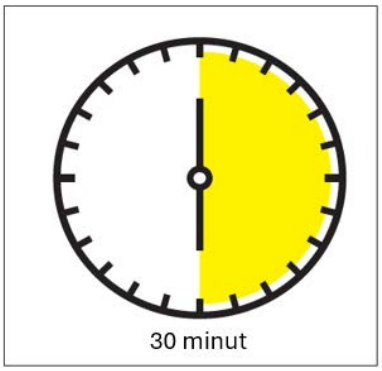
Uwaga: lekarz może przepisać inną kombinację wstrzykiwaczy, aby uzyskać pełną dawkę.

Przygotowanie do wstrzyknięcia

Krok 1. Doprowadzić do temperatury pokojowej
Wyjąć pudełko ze wstrzykiwaczem z lodówki i pozostawić go nieotwarte, aby jego zawartość osiągnęła temperaturę pokojową (minimum 30 minut).
Uwaga: W przypadku opakowań zbiorczych (po 3 lub 6 sztuk), jeśli potrzebne są tylko 1 lub 2 wstrzykiwacze, należy wyjąć tylko te, które są potrzebne. Nie należy wystawiać całego opakowania na działanie temperatury pokojowej.

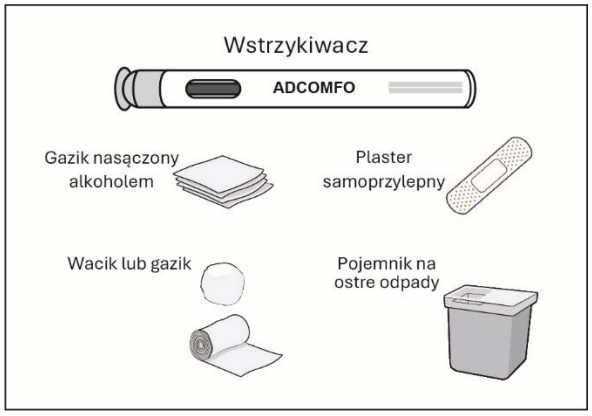
- Jeśli zawartość wstrzykiwacza nie osiągnie temperatury pokojowej, może to spowodować dyskomfort podczas wykonywania wstrzyknięcia.

- Nie należy przyspieszać procesu ogrzewania za pomocą źródeł ciepła, takich jak ciepła woda lub kuchenka mikrofalowa



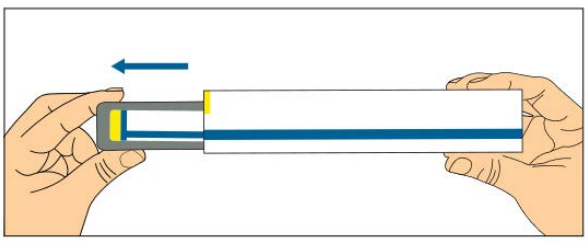
Uwaga: Jeśli do podania pełnej dawki potrzebnych jest więcej niż jeden wstrzykiwacz (patrz tabela dawkowania), należy wyjąć jednocześnie z lodówki wszystkie opakowania (w każdym opakowaniu znajduje się jeden wstrzykiwacz).

Krok 2. Zgromadzić materiały i sprawdzić opakowanie
Oprócz wstrzykiwacza będą potrzebne następujące materiały (nie zawarte w opakowaniu):
- Gazik nasączony alkoholem
- Wacik lub gazik
- Plastry samoprzylepne
- Pojemnik na ostre odpady

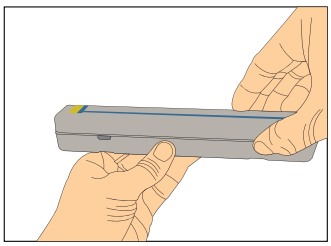


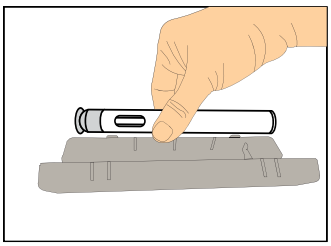
Należy sprawdzić termin ważności na tylnej stronie opakowania leku ADCOMFO.
- **Nie należy** stosować leku po upływie terminu ważności.
- Jeśli termin ważności upłynął, należy wyrzucić (zutylizować) wstrzykiwacz (patrz **krok 12**) i skontaktować się z lekarzem.

Krok 3. Rozpakować i sprawdzić wstrzykiwacz



Wyjąć z pudełka gotowy do użycia wstrzykiwacz.

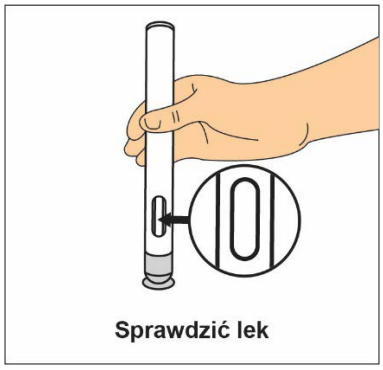




- **Nie należy** odwracać opakowania do góry nogami w celu wyjęcia wstrzykiwacza, ponieważ może to spowodować jego uszkodzenie.
- **Nie należy** trzymać wstrzykiwacza za nasadkę. Należy trzymać wstrzykiwacz za jego środkową część, jak pokazano na ilustracji.

Nie należy zdejmować nasadki przed wykonaniem wstrzyknięcia.

Spojrzeć przez okienko wstrzykiwacza. Płyn w środku powinien być klarowny lub lekko mętny. Jego kolor może się zmieniać od bezbarwnego do jasnobrązowo-żółtego. W płynie mogą być widoczne pęcherzyki powietrza, co jest normalne.



- **Nie należy** używać wstrzykiwacza, jeśli płyn zawiera cząsteczki lub jeśli płyn wygląda na wyraźnie mętny lub wyraźnie brązowy.
- **Nie należy** używać wstrzykiwacza, jeśli wygląda na uszkodzony.
- **Nie należy** używać wstrzykiwacza po upływie terminu ważności (EXP), który jest wydrukowany na etykiecie wstrzykiwacza i opakowaniu tekturowym.

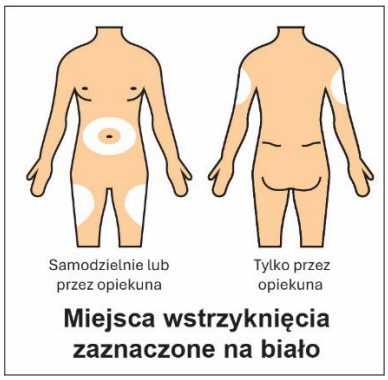


We wszystkich tych przypadkach należy wyrzucić wstrzykiwacz do pojemnika na ostre przedmioty (patrz **krok 12**) i skontaktować się z lekarzem.

Krok 4. Wybrać miejsce wstrzyknięcia
Należy wykonać wstrzyknięcie w przednią część uda lub dolną część brzucha, ale nie w obszar 5 cm wokół pępka.

Jeśli wstrzyknięcie wykonuje opiekun, lekarz lub pielęgniarka, mogą oni wykonać je w zewnętrzną część ramienia.

Nie należy próbować samodzielnie wykonywać wstrzyknięcia w zewnętrzną część ramienia.



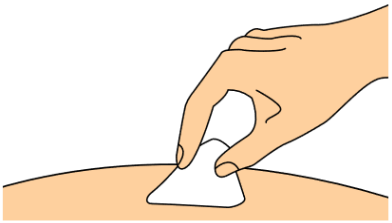
Miejsce wstrzyknięcia powinno być odkryte i czyste.

- **Nie należy** wstrzykiwać leku przez ubranie.
- **Nie należy** wstrzykiwać leku w pieprzyki, blizny, znamiona, rozstępy ani miejsca, w których skóra jest wrażliwa, posiniaczona, zaczerwieniona, łuszcząca się lub twarda.

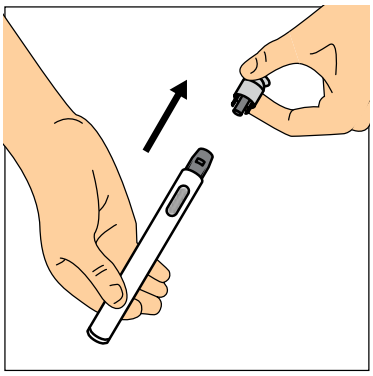
Jeśli przepisana dawka wymaga więcej niż jednego wstrzyknięcia, należy upewnić się, że miejsca wstrzyknięcia są oddalone od siebie o **co najmniej 2 cm.**

Wstrzyknięcie leku

Umyć ręce.
Oczyścić wybrane miejsce wstrzyknięcia gazikiem nasączonym alkoholem. Przed wykonaniem wstrzyknięcia pozostawić miejsce do wyschnięcia na 10 sekund.
Nie należy dotykać ani dmuchać na oczyszczoną skórę przed wykonaniem wstrzyknięcia.

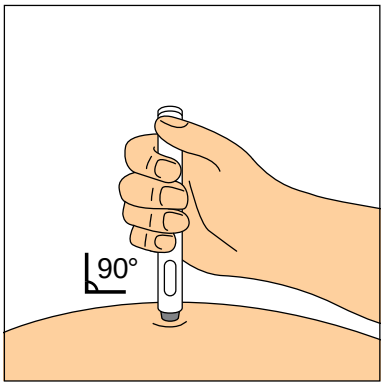


Krok 6. Usunąć nasadkę
Zdjąć nasadkę, pociągając ją prosto z kierunkiem strzałki.
Nie zakładać nasadki z powrotem.
Wyrzucić nasadkę.
Nie czyścić ani nie dotykać osłony igły.

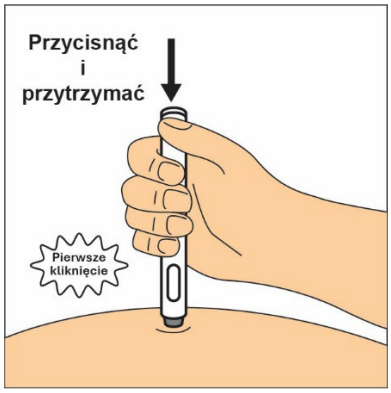


Krok 7. Ustawić wstrzykiwacza
Trzymać wstrzykiwacz wygodnie, tak aby osłona igły przylegała bezpośrednio do skóry.

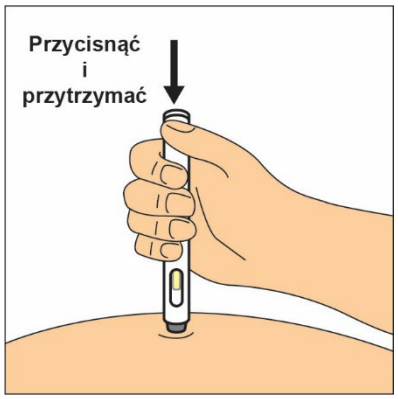
Wstrzykiwacz powinien być ustawiony pod kątem 90 stopni względem skóry, jak pokazano na ilustracji.



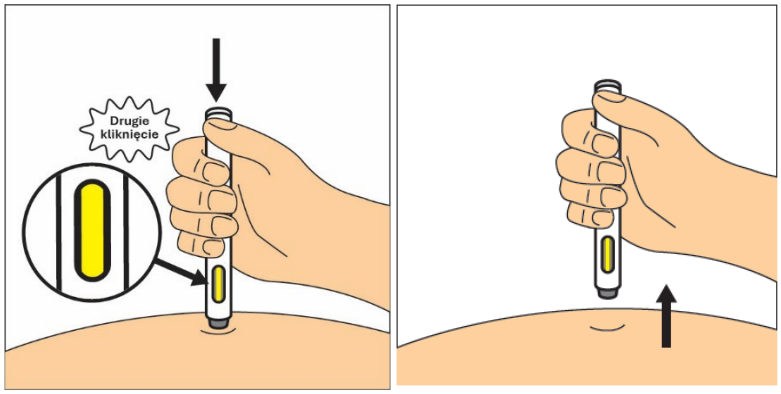
Krok 8. Rozpocząć wstrzyknięcie
Naciskać prosto w dół i przytrzymywać mocno wstrzykiwacz przy skórze. Pierwsze kliknięcie oznacza, że wstrzyknięcie się rozpoczęło.
Trzymać mocno wstrzykiwacz w miejscu. **Nie** zmieniać kąta wstrzyknięcia ani nie wyjmować wstrzykiwacza, dopóki wstrzyknięcie nie zostanie zakończone.



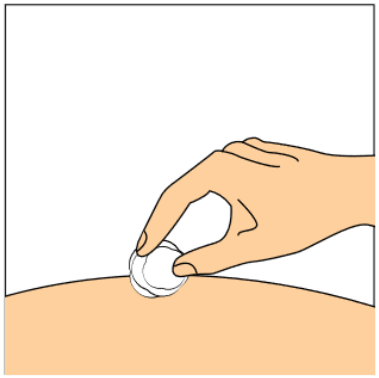
Krok 9. Monitorować wstrzyknięcie
Trzymać wypełniony wstrzykiwacz mocno przyciśnięty do skóry.
Żółty wskaźnik pokazuje postęp wstrzykiwania.



Krok 10. Zakończyć wstrzyknięcie
Poczekać na drugie kliknięcie. Oznacza ono, że wstrzyknięcie jest prawie zakończone.
Po drugim kliknięciu POWOLI policzyć do 5, aby upewnić się, że cały lek został wstrzyknięty.
Trzymać wstrzykiwacz w tej samej pozycji, aż żółty wskaźnik przestanie się poruszać, aby upewnić się, że wstrzyknięcie zostało zakończone. Wyjąć wstrzykiwacz ze skóry. Igła zostanie automatycznie zakryta osłoną. Wstrzyknięcie zostało zakończone.



Krok 11. Sprawdzić żółty wskaźnik
Jeśli żółty wskaźnik nie wypełnił całkowicie okienka, skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.
W miejscu wstrzyknięcia może pojawić się niewielka ilość krwi. Można przycisnąć wacik lub gazik do miejsca wstrzyknięcia, aż krwawienie ustanie.
Nie pocierać miejsca wstrzyknięcia. W razie potrzeby przykleić w miejscu wstrzyknięcia mały plaster samoprzylepny.



Uwaga: Jeśli do podania pełnej dawki potrzeba więcej niż jednego wstrzykiwacza, należy wyrzucić zużyty wstrzykiwacz zgodnie z opisem w **kroku 12**.

Powtórzyć **Kroki od 1 do 12** dla wszystkich wstrzykiwaczy potrzebnych do podania pełnej dawki.

Wykonać wstrzyknięcia natychmiast jedno po drugim. Upewnić się, że miejsca wstrzyknięć są oddalone od siebie o co najmniej 2 cm.

Po wstrzyknięciu

Krok 12. Zutylizować wstrzykiwacz
Zużyty wstrzykiwacz należy natychmiast po użyciu umieścić w pojemniku na ostre odpady (tj. w zamykanym pojemniku odpornym na przebicie lub podobnym).

Należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą w sprawie prawidłowego usuwania pojemnika na ostre przedmioty. Mogą obowiązywać lokalne przepisy dotyczące utylizacji.

