

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Omlyclo 75 mg solución inyectable en jeringa precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada jeringa precargada de 0,5 ml de solución contiene 75 mg de omalizumab*.

*Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado fabricado mediante tecnología del ADN recombinante a partir de una línea celular mamífera de ovario de hámster chino (OHC).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable en jeringa precargada (inyectable).

Solución de transparente a opalescente, de incolora a color amarillo parduzco claro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Asma alérgica

Omlyclo está indicado en adultos, adolescentes y niños (de 6 a <12 años de edad).

El tratamiento con Omlyclo deberá ser considerado únicamente para pacientes con asma mediada de forma convincente por IgE (inmunoglobulina E) (ver sección 4.2).

Adultos y adolescentes (a partir de 12 años de edad)

Omlyclo está indicado para mejorar el control del asma cuando se administra como tratamiento adicional en pacientes con asma alérgica grave persistente que presentan test cutáneo positivo o reactividad *in vitro* a aeroalérgenos perennes y con función pulmonar reducida ($FEV_1 < 80\%$) así como, síntomas frecuentes durante el día o despertares por la noche y que han presentado múltiples exacerbaciones asmáticas graves documentadas, a pesar de utilizar corticosteroides diarios inhalados a dosis altas, más un agonista beta2 inhalado de larga duración.

Niños (6 a <12 años de edad)

Omlyclo está indicado para mejorar el control del asma cuando se administra como tratamiento adicional en pacientes con asma alérgica grave persistente que presentan test cutáneo positivo o reactividad *in vitro* a aeroalérgenos perennes y síntomas frecuentes durante el día o despertares por la noche y que han presentado múltiples exacerbaciones asmáticas graves documentadas, a pesar de utilizar corticosteroides diarios inhalados a dosis altas, más un agonista beta2 inhalado de larga duración.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

Omlyclo está indicado como tratamiento adicional a corticosteroides intranasales para el tratamiento de pacientes adultos (mayores de 18 años de edad) con RSCcPN grave para quienes la terapia con corticosteroides intranasales no proporciona un control adecuado de la enfermedad.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe iniciarlo un médico experimentado en el diagnóstico y tratamiento del asma grave persistente o de la rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN).

Posología

La dosificación para el asma alérgica y la RSCcPN sigue los mismos principios. La dosis apropiada y la frecuencia de administración de omalizumab para estas patologías se determina a partir de la concentración basal de IgE (UI/ml), medida antes de iniciar el tratamiento, y del peso corporal (kg). A efectos de la asignación de la dosis, antes de la administración de la dosis inicial se debe determinar la concentración de IgE en los pacientes mediante cualquier método comercial que analice la IgE plasmática total. En base a estas determinaciones, podrán ser necesarios en cada administración de 75 a 600 mg de omalizumab en 1 a 4 inyecciones.

Era menos probable que experimentaran beneficio los pacientes con asma alérgica con un valor basal de IgE inferior a 76 UI/ml (ver sección 5.1). Los médicos prescriptores deberán asegurar que los pacientes adultos y adolescentes con una IgE por debajo de 76 UI/ml y los niños (6 a <12 años de edad) con una IgE por debajo de 200 UI/ml presenten una reactividad *in vitro* inequívoca (RAST) al alérgeno perenne antes de iniciar el tratamiento.

Ver Tabla 1 de conversión y Tablas 2 y 3 para la determinación de dosis.

No debe administrarse omalizumab a pacientes cuya concentración basal de IgE o peso corporal en kilogramos, excedan los límites indicados en la tabla de dosis.

La dosis máxima recomendada es de 600 mg de omalizumab cada dos semanas.

Tabla 1 Conversión de la dosis al número de jeringas, número de inyecciones y volumen de inyección total para cada administración

Dosis (mg)	Número de jeringas		Número de inyecciones	Volumen total de inyección (ml)
	75 mg	150 mg		
75	1	0	1	0,5
150	0	1	1	1,0
225	1	1	2	1,5
300	0	2	2	2,0
375	1	2	3	2,5
450	0	3	3	3,0
525	1	3	4	3,5
600	0	4	4	4,0

Tabla 2 ADMINISTRACIÓN CADA 4 SEMANAS. Dosis de omalizumab (miligramos por dosis) administrada por inyección subcutánea cada 4 semanas

IgE basal (UI/ml)	Peso corporal (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
>300-400	225	225	300	450	450	450	600	600		
>400-500	225	300	450	450	600	600				
>500-600	300	300	450	600	600					
>600-700	300		450	600						
>700-800										
>800-900										
>900-1 000										
>1 000-1 100										
	ADMINISTRACIÓN CADA 2 SEMANAS VER TABLA 3									

*En los ensayos clínicos pivotaes de RSCcPN no se estudiaron pesos corporales de menos de 30 kg.

Tabla 3 ADMINISTRACIÓN CADA 2 SEMANAS. Dosis de omalizumab (miligramos por dosis) administrada por inyección subcutánea cada 2 semanas

IgE basal (UI/ml)	Peso corporal (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	ADMINISTRACIÓN CADA 4 SEMANAS VER TABLA 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	Datos insuficientes para recomendar una dosis				
>1 200-1 300	300	375	450	525						
>1 300-1 150	300	375	525	600						

*En los ensayos clínicos pivotaes de RSCcPN no se estudiaron pesos corporales de menos de 30 kg.

Duración del tratamiento, monitorización y ajuste de dosis

Asma alérgica

Omlyclo está indicado para tratamiento a largo plazo. Los ensayos clínicos han demostrado que son necesarias un mínimo de 12-16 semanas para que el tratamiento con omalizumab demuestre efectividad. A las 16 semanas de iniciar el tratamiento con Omlyclo, los pacientes deberán ser evaluados por su médico con respecto a la efectividad del tratamiento antes de administrar inyecciones posteriores. La decisión de continuar con el tratamiento tras las 16 semanas, o en ocasiones posteriores, debe estar basada en si se observa una notable mejoría en el control global del asma (ver sección 5.1; Valoración global del médico con respecto a la efectividad del tratamiento).

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

En los ensayos clínicos de RSCcPN se observaron cambios en la puntuación de pólipos nasales (NPS) y en la puntuación de la congestión nasal (NCS) a las 4 semanas. La necesidad de tratamiento continuado se debe reevaluar periódicamente en base a la gravedad de la enfermedad del paciente y el nivel de control de los síntomas.

Asma alérgica y rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

La interrupción del tratamiento generalmente da lugar a un retorno de las concentraciones elevadas de IgE libre y de los síntomas asociados. Los valores de IgE total son elevados durante el tratamiento y siguen siéndolo hasta un año después de la interrupción del mismo. Por lo tanto, no puede utilizarse la reevaluación de los valores de IgE durante el tratamiento con Omlyclo como guía para la determinación de la dosis. La determinación de la dosis tras interrupciones de tratamiento de menos de un año de duración debe basarse en las concentraciones plasmáticas de IgE obtenidas en la determinación de dosis inicial. Si el tratamiento con Omlyclo se ha interrumpido por un año o más deberán de volver a medirse las concentraciones plasmáticas de IgE total para la determinación de la dosis.

Las dosis deberán ajustarse en caso de variaciones significativas del peso corporal (ver Tablas 2 y 3).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)

Aunque se dispone de datos limitados sobre el uso de omalizumab en pacientes mayores de 65 años, no existe evidencia de que los pacientes de edad avanzada requieran una dosis diferente de la de pacientes adultos más jóvenes.

Insuficiencia renal o hepática

No se dispone de estudios sobre el efecto de la insuficiencia renal o hepática en la farmacocinética de omalizumab. Debido a que el aclaramiento de omalizumab a dosis clínicas se lleva a cabo fundamentalmente por el sistema reticuloendotelial (SRE), es improbable que se vea alterado en caso de insuficiencia renal o hepática. Omalizumab deberá administrarse con precaución en estos pacientes, mientras no se recomiende un ajuste especial de la dosis (ver sección 4.4).

Población pediátrica

En asma alérgica no se ha establecido la seguridad y eficacia de omalizumab en pacientes menores de 6 años. No se dispone de datos.

En RSCcPN no se ha establecido la seguridad y eficacia de omalizumab en pacientes menores de 18 años de edad. No se dispone de datos.

Forma de administración

Para administración subcutánea únicamente. Omalizumab no se debe administrar por vía intravenosa o intramuscular.

Si es necesaria más de una inyección para alcanzar la dosis requerida, las inyecciones se deben administrar divididas en dos o más lugares de inyección (Tabla 1).

Si el médico lo considerase conveniente, a partir de la cuarta dosis en adelante, los pacientes que no tengan antecedentes conocidos de anafilaxia se pueden autoinyectar Omlyclo o ser inyectados por un cuidador (ver sección 4.4). Se debe formar al paciente o al cuidador en las técnicas de inyección correctas y en el reconocimiento de los signos y síntomas tempranos de reacciones alérgicas graves.

Los pacientes y cuidadores deben recibir formación para inyectar toda la cantidad de Omlyclo de acuerdo con las instrucciones de uso proporcionadas en el prospecto.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

General

Omalizumab no está indicado para el tratamiento de las exacerbaciones asmáticas, broncoespasmo agudo o estados asmáticos.

No se ha estudiado el efecto de omalizumab en pacientes con síndrome de hiperinmunoglobulinemia E o aspergilosis broncopulmonar alérgica, ni en la prevención de reacciones anafilácticas, incluyendo las provocadas por alergias alimentarias, dermatitis atópica, o rinitis alérgica. Omalizumab no está indicado en el tratamiento de estas patologías.

El tratamiento con omalizumab tampoco se ha estudiado en pacientes con enfermedades autoinmunes, procesos mediados por inmunocomplejos, o insuficiencia renal o hepática preexistente (ver sección 4.2). Se deberá tener precaución cuando se administre omalizumab en esta población de pacientes.

No se recomienda la interrupción brusca de los corticosteroides sistémicos o inhalados tras la iniciación del tratamiento con omalizumab para asma alérgica o RSCcPN. El descenso de los corticosteroides debe realizarse bajo la supervisión directa de un médico y puede ser necesario que se realice gradualmente.

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones alérgicas tipo I

Se pueden producir reacciones alérgicas tipo I locales o sistémicas, incluyendo anafilaxia y shock anafiláctico durante el tratamiento con omalizumab, incluso tras un tratamiento de larga duración. Sin embargo, la mayoría de estas reacciones se produjeron durante las 2 horas posteriores a la primera y siguientes inyecciones de omalizumab, pero algunas se iniciaron pasadas las 2 horas e incluso pasadas 24 horas tras la inyección. La mayoría de las reacciones anafilácticas se produjeron durante las tres primeras dosis de omalizumab. Por tanto, las primeras tres dosis se deben administrar bajo la supervisión de un profesional sanitario. Un antecedente de anafilaxia no relacionado con omalizumab puede suponer un factor de riesgo de sufrir una reacción anafiláctica tras la administración de omalizumab. Por lo tanto, para pacientes con antecedentes de anafilaxia conocidos, omalizumab se debe administrar por un profesional sanitario que debe tener siempre disponibles medicamentos para el tratamiento inmediato de reacciones anafilácticas tras la administración de omalizumab. Si se produce una reacción anafiláctica u otra reacción alérgica grave, se debe interrumpir de forma inmediata la administración de omalizumab y se debe iniciar el tratamiento adecuado. Se debe informar al paciente de que estas reacciones son posibles y que si se producen deben solicitar atención médica de inmediato.

Se han detectado anticuerpos contra omalizumab en un pequeño número de pacientes en ensayos clínicos (ver sección 4.8). No se conoce bien la relevancia clínica de anticuerpos anti-omalizumab.

Enfermedad del suero

Se ha observado enfermedad del suero y reacciones semejantes a la enfermedad del suero, que son reacciones alérgicas tipo III retardadas, en pacientes tratados con anticuerpos monoclonales humanizados incluido omalizumab. El supuesto mecanismo fisiopatológico incluye formación y deposición de inmunocomplejos debido al desarrollo de anticuerpos contra omalizumab. El inicio del cuadro se produce normalmente a los 1-5 días tras la administración de la primera o siguientes inyecciones e incluso tras un tratamiento de larga duración. Los síntomas que sugieren la enfermedad del suero incluyen artritis/artralgias, rash (urticaria u otras formas), fiebre y linfadenopatía. Los

antihistamínicos y corticosteroides pueden ser útiles para prevenir o tratar estas alteraciones y se deberá advertir a los pacientes que notifiquen cualquier síntoma sospechoso.

Síndrome de Churg-Strauss y síndrome hipereosinofílico

Los pacientes con asma grave pueden presentar raramente síndrome hipereosinofílico sistémico o vasculitis granulomatosa eosinofílica alérgica (Síndrome de Churg-Strauss), los cuales son normalmente tratados con corticosteroides sistémicos.

En raras ocasiones, los pacientes en tratamiento con medicamentos antiasmáticos, incluyendo omalizumab, pueden presentar o desarrollar eosinofilia sistémica y vasculitis. Estas reacciones están normalmente asociadas con la reducción del tratamiento con corticosteroides orales.

En estos pacientes, los médicos deberán estar alerta ante el desarrollo de eosinofilia importante, rash vasculítico, empeoramiento de los síntomas pulmonares, anormalidades en el seno paranasal, complicaciones cardíacas, y/o neuropatía.

Deberá considerarse la interrupción del tratamiento con omalizumab en todos aquellos casos graves que cursen con alteraciones del sistema inmune mencionadas anteriormente.

Infecciones parasitarias (helmínticas)

La IgE puede estar involucrada en la respuesta inmunológica a algunas infecciones helmínticas. En pacientes con un elevado riesgo crónico de infección helmíntica, un ensayo controlado con placebo demostró un ligero incremento en la proporción de infección con omalizumab, aunque no se modificó el curso, gravedad y respuesta al tratamiento de la infección. La proporción de infección helmíntica en el programa clínico global, el cual no fue diseñado para detectar este tipo de infecciones, fue inferior a 1 en 1 000 pacientes. Sin embargo, deberá garantizarse precaución en pacientes con elevado riesgo de infección helmíntica, en particular cuando viajen a zonas donde las infecciones helmínticas son endémicas. Si los pacientes no responden al tratamiento antihelmíntico recomendado, deberá considerarse la interrupción del tratamiento con omalizumab.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Dado que la IgE puede estar relacionada con la respuesta inmunológica a algunas infecciones por helmintos, omalizumab puede reducir indirectamente la eficacia de medicamentos utilizados para el tratamiento de infecciones helmínticas o por otros parásitos (ver sección 4.4).

Las enzimas del citocromo P450, las bombas de eflujo y los mecanismos de unión a proteínas no se hallan implicados en el aclaramiento de omalizumab; por ello, existe un bajo potencial de interacciones farmacológicas. No se han realizado estudios de interacción de otros medicamentos o vacunas con omalizumab. No existe un motivo farmacológico para esperar que los medicamentos prescritos frecuentemente en el tratamiento del asma o de la RSCcPN interaccionen con omalizumab.

Asma alérgica

En los ensayos clínicos omalizumab se utilizó frecuentemente asociado a corticosteroides inhalados y orales, beta agonistas inhalados de corta y larga duración, antagonistas de los leucotrienos, teofilinas y antihistamínicos orales. No hubo indicios de que estos medicamentos utilizados habitualmente como antiasmáticos puedan afectar a la seguridad de omalizumab. Se dispone de datos limitados sobre el uso de omalizumab en combinación con inmunoterapia específica (terapia de hiposensibilización). En un ensayo clínico donde omalizumab se administró conjuntamente con inmunoterapia, se observó que la seguridad y eficacia de omalizumab en combinación con inmunoterapia específica, no fue diferente a la de omalizumab solo.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

En los ensayos clínicos omalizumab se utilizó por protocolo conjuntamente con mometasona intranasal pulverizada. Otros medicamentos utilizados con frecuencia conjuntamente incluyeron otros corticosteroides intranasales, broncodilatadores, antihistamínicos, antagonistas del receptor de leucotrienos, adrenérgicos/simpaticomiméticos y anestésicos nasales locales. No hubo indicios de que la seguridad de omalizumab se alterase por el uso concomitante con estos medicamentos empleados habitualmente.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Una cantidad moderada de datos en mujeres embarazadas (entre 300-1 000 embarazos) basados en el registro de embarazos y en las notificaciones espontáneas poscomercialización, indican que no existen malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal. Un estudio prospectivo de registro de embarazo (EXPECT) en 250 mujeres embarazadas con asma expuestas a omalizumab mostró que la prevalencia de anomalías congénitas mayores fue similar (8,1% vs. 8,9%) entre pacientes del estudio EXPECT y pacientes con la misma enfermedad (asma moderada y grave). La interpretación de los datos puede verse afectada debido a limitaciones metodológicas del estudio, incluyendo el tamaño pequeño de la muestra y el diseño no aleatorizado.

Omalizumab atraviesa la barrera placentaria. Sin embargo, los estudios en animales no sugieren ni efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Omalizumab se ha asociado con descensos de las plaquetas sanguíneas, dependientes de la edad, en primates no humanos, con una sensibilidad relativamente superior en animales jóvenes (ver sección 5.3).

Si es clínicamente necesario, el uso de omalizumab se podría considerar durante el embarazo.

Lactancia

Se espera que omalizumab esté presente en la leche materna ya que las inmunoglobulinas G (IgGs) se encuentran en la leche humana. Los datos disponibles en primates no humanos muestran que omalizumab se excreta en la leche (ver sección 5.3).

El estudio EXPECT, con 154 niños que habían sido expuestos a omalizumab durante el embarazo y a través de la lactancia, no indicó efectos adversos en los niños lactantes. La interpretación de los datos puede verse afectada por las limitaciones metodológicas del estudio, incluyendo el pequeño tamaño de la muestra y el diseño no aleatorizado.

Cuando se administra por vía oral, las proteínas de la inmunoglobulina G sufren proteólisis intestinal y tienen una biodisponibilidad pobre. No se anticipan efectos en los neonatos/niños lactantes. En consecuencia, si es clínicamente necesario, el uso de omalizumab se puede considerar durante la lactancia materna.

Fertilidad

No hay datos de fertilidad en humanos para omalizumab. En estudios de fertilidad preclínicos diseñados específicamente en primates no humanos, incluidos los estudios de apareamiento, no se observó ninguna alteración de la fertilidad en machos o hembras tras dosis repetidas con omalizumab de hasta 75 mg/kg. Además, no se observaron efectos genotóxicos en un estudio separado preclínico de genotoxicidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de omalizumab sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Asma alérgica y rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente durante los ensayos clínicos de asma alérgica en pacientes adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad fueron cefalea y reacciones en el lugar de la inyección, que incluían dolor, tumefacción, eritema y prurito. Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente en los ensayos clínicos en niños de 6 a <12 años de edad fueron cefalea, pirexia y dolor abdominal superior. La mayoría de las reacciones fueron de gravedad leve a moderada. En ensayos clínicos en pacientes ≥ 18 años con RSCcPN, las reacciones adversas notificadas más frecuentemente fueron cefalea, mareo, artralgia, dolor abdominal superior y reacciones en el lugar de la inyección.

Tabla de reacciones adversas

En la Tabla 4 se incluyen las reacciones adversas registradas en la población total de seguridad tratada con omalizumab en los ensayos clínicos, según clasificación por órganos y sistemas y frecuencia de MedDRA. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$) y muy raras ($< 1/10\ 000$). Las reacciones notificadas en la fase de poscomercialización se enumeran con frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 4 Reacciones adversas en asma alérgica y RSCcPN

Infecciones e infestaciones	
Poco frecuentes	Faringitis
Raras	Infección parasitaria
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Frecuencia no conocida	Trombocitopenia idiopática, incluyendo casos graves
Trastornos del sistema inmunológico	
Raras	Reacción anafiláctica, otros procesos alérgicos graves, desarrollo de anticuerpos frente a omalizumab
Frecuencia no conocida	Enfermedad del suero que puede cursar con fiebre y linfadenopatía
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	Cefalea*
Poco frecuentes	Síncope, parestesia, somnolencia, mareo [#]
Trastornos vasculares	
Poco frecuentes	Hipotensión postural, rubor
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Poco frecuentes	Broncoespasmo alérgico, tos
Raras	Laringoedema
Frecuencia no conocida	Vasculitis granulomatosa alérgica (es decir, síndrome de Churg Strauss)

Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes	Dolor abdominal superior**#
Poco frecuentes	Signos y síntomas dispépticos, diarrea, náuseas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuentes	Fotosensibilidad, urticaria, rash, prurito
Raras	Angioedema
Frecuencia no conocida	Alopecia
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuentes	Artralgia†
Raras	Lupus eritematoso sistémico (LES)
Frecuencia no conocida	Mialgia, tumefacción de las articulaciones
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Muy frecuentes	Pirexia**
Frecuentes	Reacciones en la zona de inyección tales como tumefacción, eritema, dolor, prurito
Poco frecuentes	Enfermedad pseudo-gripal, brazos hinchados, incremento de peso, fatiga

*: Muy frecuentes en niños de 6 a <12 años de edad

** : En niños de 6 a <12 años de edad

: frecuente en ensayos de pólipos nasales

† : no conocidos en ensayos de asma alérgica

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Trastornos del sistema inmunológico

Para mayor información, ver sección 4.4.

Anafilaxia

Rara vez se observaron reacciones anafilácticas en los ensayos clínicos. Sin embargo, después de una búsqueda acumulada en la base de datos de seguridad, se recogieron un total de 898 casos de anafilaxia poscomercialización. En base a una exposición estimada de 566 923 paciente tratado años, resultó en una frecuencia aproximada de 0,20%.

Efectos tromboembólicos arteriales (ETA)

En ensayos clínicos controlados y durante los análisis intermedios de un estudio observacional, se observó un desequilibrio numérico de ETA. La definición de la variable compuesta ETA incluye derrame cerebral, ataque isquémico transitorio, infarto de miocardio, angina inestable y muerte cardiovascular (incluyendo muerte por causa desconocida). En el análisis final del estudio observacional, el índice de ETA por 1 000 pacientes años fue de 7,52 (115/15 286 pacientes años) para los pacientes tratados con omalizumab y de 5,12 (51/9 963 pacientes años) para los pacientes control. En un análisis multivariado para controlar los factores basales disponibles de riesgo cardiovascular, la proporción de riesgo fue de 1,32 (intervalo de confianza del 95% 0,91-1,91). En un análisis segregado de un conjunto de ensayos clínicos, el cual incluyó todos los ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo de 8 semanas o más de duración, el índice de ETA por 1 000 pacientes años fue de 2,69 (5/1 856 pacientes años) para los pacientes tratados con omalizumab y de 2,38 (4/1 680 pacientes años) para los pacientes tratados con placebo (tasa de incidencia 1,13, intervalo de confianza del 95% 0,24-5,71).

Plaquetas

En los ensayos clínicos, pocos pacientes presentaron recuentos de plaquetas por debajo del límite inferior del intervalo normal de laboratorio. Se han notificado casos aislados de trombocitopenia idiopática, incluyendo casos graves, en la fase de poscomercialización.

Infecciones parasitarias

En pacientes con un elevado riesgo crónico de infección helmíntica, un ensayo controlado con placebo demostró un ligero incremento numérico en la proporción de infección con omalizumab que no fue estadísticamente significativo. No se modificaron el curso, gravedad y respuesta al tratamiento de la infección (ver sección 4.4).

Lupus eritematoso sistémico

En pacientes con asma moderada a grave y urticaria crónica espontánea (UCE) se han notificado casos de lupus eritematoso sistémico (LES) en ensayos clínicos y etapa poscomercialización. La patogénesis del lupus eritematoso sistémico no se conoce bien.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se ha determinado la dosis máxima tolerada de Omlyclo. Se han administrado dosis únicas intravenosas de hasta 4 000 mg a pacientes sin evidencia de toxicidad dependiente de la dosis. La mayor dosis acumulada que se administró a los pacientes durante un periodo de 20 semanas fue de 44 000 mg y esta dosis no produjo ningún efecto adverso agudo.

En caso de sospecha de una sobredosis, se deberá monitorizar al paciente para cualquier signo o síntoma anormal. Se deberá buscar e instaurar tratamiento médico adecuado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: fármacos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, otros agentes sistémicos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, código ATC: R03DX05.

Omlyclo es un medicamento biosimilar. La información detallada sobre este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Mecanismo de acción

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado derivado del ADN recombinante que se une selectivamente a la inmunoglobulina E humana (IgE) e impide la unión de ésta al FcεRI (receptor de IgE de alta afinidad) en basófilos y mastocitos, reduciendo así la cantidad de IgE libre disponible para desencadenar la cascada alérgica. El anticuerpo es una IgG1 kappa que contiene regiones de estructura humana con regiones determinantes de complementariedad de un anticuerpo de origen murino que se une a la IgE.

El tratamiento de pacientes atópicos con omalizumab dio como resultado una disminución acentuada de los receptores FcεRI en los basófilos. Omalizumab inhibe la inflamación mediada por IgE, tal y como se evidencia por niveles bajos de eosinófilos en sangre y tejidos y de mediadores inflamatorios incluyendo IL-4, IL-5 e IL-13 por células innatas, adaptativas y no inmunes.

Efectos farmacodinámicos

Asma alérgica

La liberación *in vitro* de histamina de los basófilos aislados de pacientes que habían sido tratados con omalizumab se redujo aproximadamente en un 90% tras la estimulación con un alérgeno en comparación con los valores previos al tratamiento.

En los ensayos clínicos en pacientes con asma alérgica, las concentraciones plasmáticas de IgE libre disminuyeron de manera dosis dependiente en la hora posterior a la primera dosis y se mantuvieron reducidas entre dosis. Un año después de interrumpir el tratamiento con omalizumab los niveles de IgE volvieron a los niveles previos al tratamiento, sin que se observase efecto de rebote en los niveles de IgE después del periodo de blanqueo del medicamento.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

En ensayos clínicos en pacientes con RSCcPN, el tratamiento con omalizumab produjo una reducción de la IgE sérica libre (aproximadamente 95%) y un aumento en los niveles de IgE sérica total, en la misma medida que la observada en pacientes con asma alérgica. Los niveles de IgE total en suero aumentaron debido a la formación de complejos omalizumab-IgE con una velocidad de eliminación más lenta comparada con la IgE libre.

Eficacia clínica y seguridad

Asma alérgica

Adultos y adolescentes ≥ 12 años de edad

La eficacia y seguridad de omalizumab se demostró en un ensayo doble ciego controlado con placebo de 28 semanas (estudio 1) en el que participaron 419 pacientes con asma alérgica grave, de edades comprendidas entre los 12 y 79 años, con función pulmonar reducida (FEV₁ 40-80% del valor teórico) y un pobre control de los síntomas del asma a pesar de recibir dosis elevadas de corticosteroides inhalados y un agonista beta2 de larga duración. Los pacientes escogidos habían sufrido exacerbaciones asmáticas múltiples habiendo necesitado tratamiento con corticosteroides sistémicos o habiendo sido hospitalizados o atendidos de urgencia debido a una exacerbación asmática grave en el pasado año a pesar del tratamiento continuo con dosis elevadas de corticosteroides inhalados y un agonista beta2 de larga duración. Se administró omalizumab vía subcutánea o placebo como tratamiento adicional a >1 000 microgramos de dipropionato de beclometasona (o equivalente) más un agonista beta2 de larga duración. Como tratamiento de mantenimiento se permitieron los corticosteroides orales, la teofilina y los antagonistas de los leucotrienos (22%, 27%, y 35% de pacientes, respectivamente).

Se tomó como variable primaria la proporción de exacerbaciones asmáticas que requirieron tratamiento con dosis altas de corticosteroides sistémicos. Omalizumab redujo la proporción de exacerbaciones asmáticas en un 19% ($p = 0,153$). Posteriores evaluaciones que mostraron significancia estadística ($p < 0,05$) en favor de omalizumab incluyeron reducciones de las exacerbaciones graves (donde la función pulmonar de los pacientes se redujo por debajo del 60% del mejor valor personal, necesitando corticosteroides sistémicos) y de las visitas de urgencia relacionadas con el asma (incluyendo hospitalizaciones, sala de urgencias, y visitas al médico no programadas), y mejoría en la valoración global del médico con respecto a la efectividad del tratamiento, calidad de vida relacionada con el asma (AQL), síntomas del asma y función pulmonar.

En un análisis de subgrupos, era más probable que los pacientes con un valor total de IgE ≥ 76 UI/ml previo al tratamiento experimentaran un beneficio clínicamente significativo a omalizumab. En estos pacientes en el estudio 1, omalizumab redujo la proporción de exacerbaciones asmáticas en un 40% ($p = 0,002$). Además, un mayor número de pacientes presentaron respuestas clínicamente significativas en la población con un valor total de IgE ≥ 76 UI/ml a través de un programa con omalizumab de asma grave. La Tabla 5 incluye resultados de la población del estudio 1.

Tabla 5 Resultados del estudio 1

	Población total estudio 1	
	Omalizumab N=209	Placebo N=210
Exacerbaciones asmáticas		
Proporción por periodo de 28 semanas	0,74	0,92
Reducción %, valor p de razón de tasas	19,4%, p = 0,153	
Exacerbaciones de asma grave		
Proporción por periodo de 28 semanas	0,24	0,48
Reducción %, valor p de razón de tasas	50,1%, p = 0,002	
Visitas de urgencia		
Proporción por periodo de 28 semanas	0,24	0,43
Reducción %, valor p de razón de tasas	43,9%, p = 0,038	
Valoración global del médico		
respondedores* %	60,5%	42,8%
Valor p**	<0,001	
Mejoría AQL		
% de pacientes con una mejoría $\geq 0,5$	60,8%	47,8%
Valor p	0,008	

* notable mejoría o control completo
** valor p para la distribución global de valoración

El estudio 2 valoró la eficacia y seguridad de omalizumab en una población de 312 pacientes con asma alérgica grave que equiparaban la población del estudio 1. En este estudio abierto, el tratamiento con omalizumab condujo a una reducción del 61% en la proporción de exacerbaciones asmáticas que fue clínicamente significativa comparado con el tratamiento actual del asma solo.

Cuatro amplios estudios adicionales de apoyo controlados con placebo de 28 a 52 semanas de duración en 1 722 adultos y adolescentes (estudios 3, 4, 5, 6) valoraron la eficacia y seguridad de omalizumab en pacientes con asma persistente grave. La mayoría de los pacientes estuvo inadecuadamente controlado pero recibieron menos tratamiento concomitante del asma que los pacientes en los estudios 1 o 2. Los estudios 3-5 utilizaron la exacerbación como variable primaria, mientras que el estudio 6 evaluó principalmente el ahorro de corticosteroides inhalados.

En los estudios 3, 4 y 5, los pacientes tratados con omalizumab presentaron reducciones en la proporción de exacerbaciones asmáticas del 37,5% (p = 0,027), 40,3% (p<0,001) y 57,6% (p<0,001), respectivamente, comparado con placebo.

En el estudio 6, los pacientes con asma alérgica significativamente más grave tratados con omalizumab pudieron reducir su dosis de fluticasona a ≤ 500 microgramos/día sin deterioro del control del asma (60,3%) comparado con el grupo placebo (45,8%, p<0,05).

La puntuación de calidad de vida se midió utilizando el cuestionario de calidad de vida relacionada con el asma de Juniper. En los 6 estudios hubo una mejoría estadísticamente significativa con respecto a la puntuación de calidad de vida basal para los pacientes tratados con omalizumab con respecto al grupo placebo o control.

Valoración global del médico con respecto a la efectividad del tratamiento:

La valoración global del médico se realizó en cinco de los estudios anteriormente mencionados como una amplia medida del control del asma realizada por el médico que trata al paciente. El médico pudo tener en cuenta el PEF (flujo espiratorio máximo), los síntomas durante el día y la noche, el uso de medicación de rescate, la espirometría y las exacerbaciones. En los cinco estudios una proporción significativamente superior de los pacientes tratados con omalizumab declararon haber alcanzado una notable mejoría o un control completo del asma comparado con los pacientes tratados con placebo.

Niños de 6 a <12 años de edad

El soporte principal para la eficacia y seguridad de omalizumab en el grupo de edad de 6 a <12 años se obtiene de un ensayo multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo (estudio 7).

El estudio 7 fue un ensayo controlado con placebo que incluyó un subgrupo específico (n=235) de pacientes tal y como se define en la presente indicación, quienes fueron tratados con corticoides inhalados a dosis altas (≥ 500 $\mu\text{g}/\text{día}$ de fluticasona o equivalente) más agonista beta de larga duración.

Según la opinión clínica del investigador, una exacerbación clínicamente significativa se definió como un empeoramiento de los síntomas del asma, la cual requería una dosis doble de corticosteroide inhalado con respecto al valor basal, durante un mínimo de 3 días y/o tratamiento de rescate con corticosteroides sistémicos (oral o intravenoso) durante un mínimo de 3 días.

En el subgrupo específico de pacientes con corticoides inhalados a dosis alta, el grupo de omalizumab tuvo una tasa inferior estadísticamente significativa de exacerbaciones asmáticas clínicamente significativas que el grupo placebo. A las 24 semanas, la diferencia en las tasas entre los grupos de tratamiento representó un descenso del 34% (razón de tasas 0,662, $p = 0,047$) relativo a placebo para los pacientes con omalizumab. En el segundo periodo de tratamiento doble ciego de 28 semanas la diferencia en las tasas entre los grupos de tratamiento representó un descenso del 63% (razón de tasas 0,37, $p < 0,001$) relativo a placebo para los pacientes con omalizumab.

Durante el periodo de tratamiento doble ciego de 52 semanas (incluyendo la fase de esteroides a dosis fija de 24 semanas y la fase de ajuste de esteroides de 28 semanas) la diferencia en las tasas entre los grupos de tratamiento representó un descenso relativo del 50% (razón de tasas 0,504, $p < 0,001$) en exacerbaciones para los pacientes con omalizumab.

El grupo de omalizumab mostró descensos mayores en el uso de agonistas beta como medicación de rescate que el grupo placebo al final del periodo de tratamiento de 52 semanas, aunque la diferencia entre los grupos de tratamiento no fue estadísticamente significativa. De la evaluación global de la efectividad del tratamiento al final del periodo de tratamiento doble ciego de 52 semanas en el subgrupo de pacientes graves con corticoides inhalados a dosis alta más agonistas beta de larga duración, la proporción de pacientes calificados como que tuvieron una efectividad de tratamiento “excelente” fue superior, y la proporción que tuvo una efectividad de tratamiento “moderada” o “débil” fue inferior en el grupo de omalizumab comparado con el grupo placebo; la diferencia entre grupos fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$), mientras que no hubo diferencias entre los grupos de omalizumab y placebo en las valoraciones de calidad de vida subjetiva de los pacientes.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

La seguridad y eficacia de omalizumab se evaluaron en dos ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo en pacientes con RSCcPN (Tabla 7). Los pacientes recibieron omalizumab o placebo por vía subcutánea cada 2 o 4 semanas (ver sección 4.2). Durante el estudio todos los pacientes recibieron tratamiento de base con mometasona intranasal. Para la inclusión en los estudios no se requirió cirugía nasosinusal previa ni utilización de corticosteroides sistémicos. Los pacientes recibieron omalizumab o placebo durante 24 semanas continuando con un periodo de seguimiento durante 4 semanas. Las características demográficas y basales, incluyendo comorbilidades alérgicas, se describen en la Tabla 6.

Tabla 6 Características demográficas y basales de los estudios de pólipos nasales

Parámetro	Estudio 1 de pólipos nasales N=138	Estudio 2 de pólipos nasales N=127
Edad media (años) (DE)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% Varones	63,8	65,4
Pacientes con uso de corticosteroides sistémicos en el año anterior (%)	18,8	26,0
Puntuación de pólipos nasales (NPS) bilateral endoscópica: media (DE), rango 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Puntuación de la congestión nasal (NCS): media (DE), rango 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Puntuación del sentido del olfato: media (DE), rango 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
Puntuación total SNOT-22: media (DE) rango 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Eosinófilos en sangre (células/ μ l): media (DE)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
IgE total UI/ml: media (DE)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Asma (%)	53,6	60,6
Leve (%)	37,8	32,5
Moderada (%)	58,1	58,4
Grave (%)	4,1	9,1
Enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina (%)	19,6	35,4
Rinitis alérgica	43,5	42,5

DE = desviación estándar; SNOT-22 = cuestionario de resultados nasosinusales de 22 ítems; IgE = Inmunoglobulina E; UI = unidades internacionales. Para NPS, NCS y SNOT-22 las puntuaciones altas indican una mayor gravedad de la enfermedad.

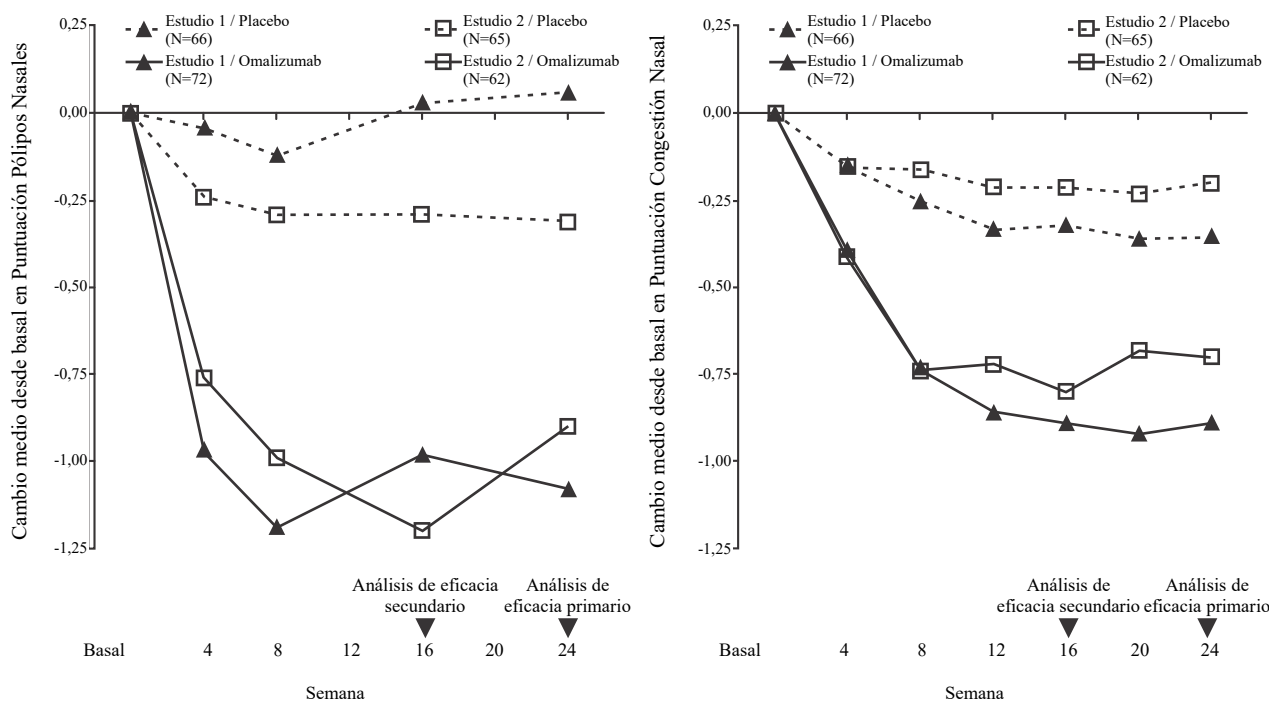
Las variables coprimarias fueron la puntuación de pólipos nasales (NPS) y la puntuación media diaria de la congestión nasal (NCS) en la semana 24. En los estudios de pólipos nasales 1 y 2, los pacientes que recibieron omalizumab tuvieron una mejora estadísticamente significativa de las características basales de NPS en la semana 24 y en la media semanal de la puntuación de NCS frente a los pacientes que recibieron placebo. Los resultados de los estudios de pólipos nasales 1 y 2 se muestran en la Tabla 7.

Tabla 7 Variación desde la situación basal de las puntuaciones clínicas en los estudios de pólipos nasales 1 y 2 y datos agrupados en la semana 24

	Pólipos nasales estudio 1		Pólipos nasales estudio 2		Pólipos nasales resultados agrupados	
	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab
N	66	72	65	62	131	134
Puntuación de pólipos nasales						
Media basal	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
Cambio medio de MC en semana 24	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Diferencia (IC 95%)	-1,14 (-1,59, -0,69)		-0,59 (-1,05, -0,12)		-0,86 (-1,18, -0,54)	
Valor-p	<0,0001		0,0140		<0,0001	
Media semanal de la puntuación diaria de CN						
Media basal	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
Cambio medio de MC en semana 24	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Diferencia (IC 95%)	-0,55 (-0,84, -0,25)		-0,50 (-0,80, -0,19)		-0,52 (-0,73, -0,31)	
Valor-p	0,0004		0,0017		<0,0001	
TNSS						
Media basal	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
Cambio medio de MC en semana 24	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Diferencia (IC 95%)	-1,91 (-2,85, -0,96)		-2,09 (-3,00, -1,18)		-1,98 (-2,63, -1,33)	
Valor-p	0,0001		<0,0001		<0,0001	
SNOT-22						
Media basal	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
Cambio medio de MC en semana 24	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Diferencia (IC 95%)	-16,12 (-21,86, -10,38)		-15,04 (-21,26, -8,82)		-15,36 (-19,57, -11,16)	
Valor-p	<0,0001		<0,0001		<0,0001	
(DMI = 8,9)						
UPSIT						
Media basal	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
Cambio medio de MC en semana 24	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Diferencia (IC 95%)	3,81 (1,38, 6,24)		3,86 (1,57, 6,15)		3,84 (2,17, 5,51)	
Valor-p	0,0024		0,0011		<0,0001	

MC=mínimo cuadrado; IC = intervalo de confianza; TNSS = puntuación total de síntomas nasales; SNOT-22 = cuestionario de resultados nasosinusales de 22 ítems; UPSIT = prueba de identificación del olfato de la Universidad de Pennsylvania; DMI = diferencia mínima importante.

Figura 1 Cambio medio desde la situación basal en la puntuación de congestión nasal y cambio medio desde la situación basal en la puntuación de pólipos nasales por grupo de tratamiento en el estudio de pólipos nasales 1 y en el estudio de pólipos nasales 2



En un análisis agrupado prespecificado del tratamiento de rescate (corticosteroides sistémicos durante ≥ 3 días consecutivos o polipectomía nasal), la proporción de pacientes que requirieron tratamiento de rescate durante el periodo de 24 semanas de tratamiento fue menor con omalizumab comparado con placebo (2,3% frente a 6,2%, respectivamente). El Odds-ratio de haber empleado tratamiento de rescate en omalizumab comparado con placebo fue de 0,38 (IC de 95%: 0,10, 1,49). No se notificaron cirugías nasosinusales en ningún ensayo.

La eficacia y seguridad a largo plazo de omalizumab en pacientes con RSCcPN que habían participado en los estudios de pólipos nasales 1 y 2 se evaluó en un estudio de extensión abierto. Los datos de eficacia de este estudio sugieren que el beneficio clínico obtenido en la semana 24 se mantuvo hasta la semana 52. En general los datos de seguridad fueron coherentes con el perfil de seguridad conocido de omalizumab.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Se ha estudiado la farmacocinética de omalizumab en pacientes adultos y adolescentes con asma alérgica, así como en pacientes adultos con RSCcPN. Las características farmacocinéticas generales de omalizumab son similares en estas poblaciones de pacientes.

Absorción

Tras la administración subcutánea, omalizumab se absorbe con una biodisponibilidad absoluta media del 62%. Después de administrar una dosis subcutánea única a pacientes adultos y adolescentes con asma, omalizumab se absorbió lentamente alcanzando concentraciones plasmáticas máximas después de una media de 7-8 días. La farmacocinética de omalizumab es lineal a dosis mayores de 0,5 mg/kg. Tras dosis múltiples de omalizumab, las áreas bajo la curva de concentración plasmática-tiempo del Día 0 al Día 14 en estado estacionario fueron de hasta 6-veces las obtenidas tras la primera dosis.

La administración de omalizumab fabricado como una formulación liofilizada o líquida dio como resultado perfiles similares de concentración sérica-tiempo de omalizumab.

Distribución

In vitro, omalizumab forma complejos de tamaño limitado con la IgE. No se han observado tanto *in vitro* como *in vivo* complejos precipitantes ni complejos con pesos moleculares superiores a un millón de Daltons. Tras la administración subcutánea el volumen de distribución aparente en los pacientes fue de 78 ± 32 ml/kg.

Eliminación

El aclaramiento de omalizumab comprende procesos de aclaramiento de las IgG, así como, aclaramiento a través de uniones específicas y formación de complejos con su ligando específico, la IgE. La eliminación hepática de IgG incluye una degradación en el sistema reticuloendotelial y células endoteliales. La IgG inalterada también se excreta en la bilis. La vida media de eliminación plasmática de omalizumab en pacientes asmáticos fue de un promedio de 26 días, con un aclaramiento aparente promedio de $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/día. Además, la duplicación del peso corporal hace que el aclaramiento aparente sea de aproximadamente el doble.

Características demográficas

Edad, Raza/Grupo étnico, Sexo, Índice de Masa Corporal

Se analizó la farmacocinética poblacional de omalizumab con el fin de evaluar los efectos de las características demográficas. El análisis de los escasos datos disponibles indica que no es necesario efectuar un ajuste de la dosis en función de la edad (6-76 años para pacientes con asma alérgica; 18 a 75 años para pacientes con RSCcPN), raza/grupo étnico, sexo o Índice de Masa Corporal (ver sección 4.2).

Insuficiencia renal y hepática

No se dispone de datos farmacocinéticos o farmacodinámicos en pacientes con insuficiencia renal o hepática (ver las secciones 4.2 y 4.4).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se ha estudiado la seguridad de omalizumab en monos cinomolgos, ya que el omalizumab se une a las IgE del cinomolgo y humanas con una afinidad similar. Se detectaron anticuerpos a omalizumab en algunos monos tras la administración subcutánea o intravenosa repetida. Sin embargo, no se observó toxicidad aparente, tales como enfermedad mediada por inmunocomplejos o citotoxicidad dependiente de complemento. No hubo evidencia de una respuesta anafiláctica debido a la desgranulación de los mastocitos en monos cinomolgos.

La administración crónica de omalizumab a niveles de dosis de hasta 250 mg/kg (al menos 14 veces la dosis clínica más alta recomendada en mg/kg de acuerdo con la tabla de dosis recomendada) fue bien tolerada en primates no humanos (tanto en animales adultos como en jóvenes), con la excepción de un descenso en las plaquetas sanguíneas dependiente de la dosis y de la edad, con una mayor sensibilidad en animales jóvenes. La concentración plasmática necesaria para alcanzar un descenso del 50% en las plaquetas con respecto al valor basal en monos adultos cinomolgos fue aproximadamente de 4 a 20 veces más elevada que la concentración plasmática clínica máxima anticipada. Además, se observó inflamación y hemorragia aguda en el lugar de la inyección en monos cinomolgos.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad formal con omalizumab.

En los estudios de reproducción en monos cinomolgos, dosis subcutáneas de hasta 75 mg/kg por semana (al menos 8 veces la dosis clínica más alta recomendada en mg/kg durante un periodo de 4-semanas) no provocaron toxicidad materna, embriotoxicidad o teratogenicidad cuando se administró durante toda la organogénesis y no provocó efectos adversos sobre el crecimiento fetal o neonatal cuando se administró durante la fase final de la gestación, parto y lactancia.

Omalizumab se excretó en la leche materna en monos cinomolgos. Los niveles de omalizumab en la leche fueron del 0,15% con respecto a la concentración sérica materna.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

L-hidrocloruro de arginina
L-hidrocloruro de histidina monohidrato
L-histidina
Polisorbato 20
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3 Periodo de validez

24 meses.

El medicamento puede conservarse durante un total de 7 días a 25 °C.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

0,5 ml de solución en una jeringa precargada cilíndrica (vidrio tipo I) con una aguja fijada (acero inoxidable), tapón de émbolo (tipo I) (elastómero) y protector de la aguja (elastómero y propileno).

El envase contiene 1 jeringa precargada.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La jeringa precargada de un solo uso es para uso individual. Se debe sacar de la nevera 30 minutos antes de la inyección para que alcance la temperatura ambiente.

Instrucciones de eliminación

Deseche inmediatamente la jeringa usada en un contenedor para material cortante.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1817/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 16 de mayo de 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Omyclo 150 mg solución inyectable en jeringa precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada jeringa precargada de 1 ml de solución contiene 150 mg de omalizumab*.

*Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado fabricado mediante tecnología del ADN recombinante a partir de una línea celular mamífera de ovario de hámster chino (OHC).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable en jeringa precargada (inyectable).

Solución de transparente a opalescente, de incolora a color amarillo parduzco claro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Asma alérgica

Omyclo está indicado en adultos, adolescentes y niños (de 6 a <12 años de edad).

El tratamiento con Omyclo deberá ser considerado únicamente para pacientes con asma mediada de forma convincente por IgE (inmunoglobulina E) (ver sección 4.2).

Adultos y adolescentes (a partir de 12 años de edad)

Omyclo está indicado para mejorar el control del asma cuando se administra como tratamiento adicional en pacientes con asma alérgica grave persistente que presentan test cutáneo positivo o reactividad *in vitro* a aeroalérgenos perennes y con función pulmonar reducida (FEV₁ <80%) así como, síntomas frecuentes durante el día o despertares por la noche y que han presentado múltiples exacerbaciones asmáticas graves documentadas, a pesar de utilizar corticosteroides diarios inhalados a dosis altas, más un agonista beta2 inhalado de larga duración.

Niños (6 a <12 años de edad)

Omyclo está indicado para mejorar el control del asma cuando se administra como tratamiento adicional en pacientes con asma alérgica grave persistente que presentan test cutáneo positivo o reactividad *in vitro* a aeroalérgenos perennes y síntomas frecuentes durante el día o despertares por la noche y que han presentado múltiples exacerbaciones asmáticas graves documentadas, a pesar de utilizar corticosteroides diarios inhalados a dosis altas, más un agonista beta2 inhalado de larga duración.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

Omlyclo está indicado como tratamiento adicional a corticosteroides intranasales para el tratamiento de pacientes adultos (mayores de 18 años de edad) con RSCcPN grave para quienes la terapia con corticosteroides intranasales no proporciona un control adecuado de la enfermedad.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

Omlyclo está indicado como tratamiento adicional, para el tratamiento de la urticaria crónica espontánea en pacientes adultos y adolescentes (a partir de 12 años) con respuesta inadecuada al tratamiento con antihistamínicos H1.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe iniciarlo un médico experimentado en el diagnóstico y tratamiento del asma grave persistente, de la rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN) o de la urticaria crónica espontánea.

Posología

Asma alérgica y rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

La dosificación para el asma alérgica y la RSCcPN sigue los mismos principios. La dosis apropiada y la frecuencia de administración de omalizumab para estas patologías se determina a partir de la concentración basal de IgE (UI/ml), medida antes de iniciar el tratamiento, y del peso corporal (kg). A efectos de la asignación de la dosis, antes de la administración de la dosis inicial se debe determinar la concentración de IgE en los pacientes mediante cualquier método comercial que analice la IgE plasmática total. En base a estas determinaciones, podrán ser necesarios en cada administración de 75 a 600 mg de omalizumab en 1 a 4 inyecciones.

Era menos probable que experimentaran beneficio los pacientes con asma alérgica con un valor basal de IgE inferior a 76 UI/ml (ver sección 5.1). Los médicos prescriptores deberán asegurar que los pacientes adultos y adolescentes con una IgE por debajo de 76 UI/ml y los niños (6 a <12 años de edad) con una IgE por debajo de 200 UI/ml presenten una reactividad *in vitro* inequívoca (RAST) al alérgeno perenne antes de iniciar el tratamiento.

Ver Tabla 1 de conversión y Tablas 2 y 3 para la determinación de dosis.

No debe administrarse omalizumab a pacientes cuya concentración basal de IgE o peso corporal en kilogramos, excedan los límites indicados en la tabla de dosis.

La dosis máxima recomendada es de 600 mg de omalizumab cada dos semanas.

Tabla 1 Conversión de la dosis al número de jeringas, número de inyecciones y volumen de inyección total para cada administración

Dosis (mg)	Número de jeringas		Número de inyecciones	Volumen total de inyección (ml)
	75 mg	150 mg		
75	1	0	1	0,5
150	0	1	1	1,0
225	1	1	2	1,5
300	0	2	2	2,0
375	1	2	3	2,5
450	0	3	3	3,0
525	1	3	4	3,5
600	0	4	4	4,0

Tabla 2 ADMINISTRACIÓN CADA 4 SEMANAS. Dosis de omalizumab (miligramos por dosis) administrada por inyección subcutánea cada 4 semanas

IgE basal (UI/ml)	Peso corporal (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
>300-400	225	225	300	450	450	450	600	600		
>400-500	225	300	450	450	600	600				
>500-600	300	300	450	600	600					
>600-700	300		450	600						
>700-800										
>800-900										
>900-1 000										
>1 000-1 100										

ADMINISTRACIÓN CADA 2 SEMANAS
VER TABLA 3

*En los ensayos clínicos pivotaes de RSCcPN no se estudiaron pesos corporales de menos de 30 kg

Tabla 3 ADMINISTRACIÓN CADA 2 SEMANAS. Dosis de omalizumab (miligramos por dosis) administrada por inyección subcutánea cada 2 semanas

IgE basal (UI/ml)	Peso corporal (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	ADMINISTRACIÓN CADA 4 SEMANAS VER TABLA 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	Datos insuficientes para recomendar una dosis				
>1 200-1 300	300	375	450	525						
>1 300-1 150	300	375	525	600						

*En los ensayos clínicos pivotaes de RSCcPN no se estudiaron pesos corporales de menos de 30 kg

Duración del tratamiento, monitorización y ajuste de dosis

Asma alérgica

Omlyclo está indicado para tratamiento a largo plazo. Los ensayos clínicos han demostrado que son necesarias un mínimo de 12-16 semanas para que el tratamiento demuestre efectividad. A las 16 semanas de iniciar el tratamiento con Omlyclo, los pacientes deberán ser evaluados por su médico con respecto a la efectividad del tratamiento antes de administrar inyecciones posteriores. La decisión de continuar con el tratamiento tras las 16 semanas, o en ocasiones posteriores, debe estar basada en si se observa una notable mejoría en el control global del asma (ver sección 5.1; Valoración global del médico con respecto a la efectividad del tratamiento).

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

En los ensayos clínicos de RSCcPN se observaron cambios en la puntuación de pólipos nasales (NPS) y en la puntuación de la congestión nasal (NCS) a las 4 semanas. La necesidad de tratamiento continuado se debe reevaluar periódicamente en base a la gravedad de la enfermedad del paciente y el nivel de control de los síntomas.

Asma alérgica y rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

La interrupción del tratamiento generalmente da lugar a un retorno de las concentraciones elevadas de IgE libre y de los síntomas asociados. Los valores de IgE total son elevados durante el tratamiento y siguen siéndolo hasta un año después de la interrupción del mismo. Por lo tanto, no puede utilizarse la reevaluación de los valores de IgE durante el tratamiento como guía para la determinación de la dosis. La determinación de la dosis tras interrupciones de tratamiento de menos de un año de duración debe basarse en las concentraciones plasmáticas de IgE obtenidas en la determinación de dosis inicial. Si el tratamiento se ha interrumpido por un año o más deberán de volver a medirse las concentraciones plasmáticas de IgE total para la determinación de la dosis.

Las dosis deberán ajustarse en caso de variaciones significativas del peso corporal (ver Tablas 2 y 3).

Urticaria crónica espontánea (UCE)

La dosis recomendada es de 300 mg por inyección subcutánea cada cuatro semanas.

Se recomienda a los prescriptores que reevalúen periódicamente la necesidad de continuar el tratamiento.

La experiencia en ensayos clínicos del tratamiento a largo plazo en esta indicación se describe en la sección 5.1.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (a partir de 65 años)

Aunque se dispone de datos limitados sobre el uso de omalizumab en pacientes mayores de 65 años, no existe evidencia de que los pacientes de edad avanzada requieran una dosis diferente de la de pacientes adultos más jóvenes.

Insuficiencia renal o hepática

No se dispone de estudios sobre el efecto de la insuficiencia renal o hepática en la farmacocinética de omalizumab. Debido a que el aclaramiento de omalizumab a dosis clínicas se lleva a cabo fundamentalmente por el sistema reticuloendotelial (SRE), es improbable que se vea alterado en caso de insuficiencia renal o hepática. Omalizumab deberá administrarse con precaución en estos pacientes, mientras no se recomiende un ajuste especial de la dosis (ver sección 4.4).

Población pediátrica

En asma alérgica, no se ha establecido la seguridad y eficacia de omalizumab en pacientes menores de 6 años. No se dispone de datos.

En RSCcPN no se ha establecido la seguridad y eficacia de omalizumab en pacientes menores de 18 años de edad. No se dispone de datos.

En UCE, no se ha establecido la seguridad y eficacia de omalizumab en pacientes menores de 12 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Para administración subcutánea únicamente. Omalizumab no se debe administrar por vía intravenosa o intramuscular.

Si es necesaria más de una inyección para alcanzar la dosis requerida, las inyecciones se deben administrar divididas en dos o más lugares de inyección (Tabla 1).

Si el médico lo considerase conveniente, a partir de la cuarta dosis en adelante, los pacientes que no tengan antecedentes conocidos de anafilaxia se pueden autoinyectar Omlyclo o ser inyectados por un cuidador (ver sección 4.4). Se debe formar al paciente o al cuidador en las técnicas de inyección correctas y en el reconocimiento de los signos y síntomas tempranos de reacciones alérgicas graves.

Los pacientes y cuidadores deben recibir formación para inyectar toda la cantidad de Omlyclo de acuerdo con las instrucciones de uso proporcionadas en el prospecto.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

General

Omalizumab no está indicado para el tratamiento de las exacerbaciones asmáticas, broncoespasmo agudo o estados asmáticos.

No se ha estudiado el efecto de omalizumab en pacientes con síndrome de hiperinmunoglobulinemia E o aspergilosis broncopulmonar alérgica, ni en la prevención de reacciones anafilácticas, incluyendo las provocadas por alergias alimentarias, dermatitis atópica, o rinitis alérgica. Omalizumab no está indicado en el tratamiento de estas patologías.

El tratamiento con omalizumab tampoco se ha estudiado en pacientes con enfermedades autoinmunes, procesos mediados por inmunocomplejos, o insuficiencia renal o hepática preexistente (ver sección 4.2). Se deberá tener precaución cuando se administre omalizumab en esta población de pacientes.

No se recomienda la interrupción brusca de los corticosteroides sistémicos o inhalados tras la iniciación del tratamiento con omalizumab para asma alérgica o RSCcPN. El descenso de los corticosteroides debe realizarse bajo la supervisión directa de un médico y puede ser necesario que se realice gradualmente.

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones alérgicas tipo I

Se pueden producir reacciones alérgicas tipo I locales o sistémicas, incluyendo anafilaxia y shock anafiláctico durante el tratamiento con omalizumab, incluso tras un tratamiento de larga duración. Sin embargo, la mayoría de estas reacciones se produjeron durante las 2 horas posteriores a la primera y siguientes inyecciones de omalizumab, pero algunas se iniciaron pasadas las 2 horas e incluso pasadas 24 horas tras la inyección. La mayoría de las reacciones anafilácticas se produjeron durante las tres primeras dosis de omalizumab. Por tanto, las primeras tres dosis se deben administrar bajo la supervisión de un profesional sanitario. Un antecedente de anafilaxia no relacionado con omalizumab puede suponer un factor de riesgo de sufrir una reacción anafiláctica tras la administración de omalizumab. Por lo tanto, para pacientes con antecedentes de anafilaxia conocidos, omalizumab se debe administrar por un profesional sanitario que debe tener siempre disponibles medicamentos para el tratamiento inmediato de reacciones anafilácticas tras la administración de Omlyclo. Si se produce una reacción anafiláctica u otra reacción alérgica grave, se debe interrumpir de forma inmediata la administración de omalizumab y se debe iniciar el tratamiento adecuado. Se debe informar al paciente de que estas reacciones son posibles y que si se producen deben solicitar atención médica de inmediato.

Se han detectado anticuerpos contra omalizumab en un pequeño número de pacientes en ensayos clínicos (ver sección 4.8). No se conoce bien la relevancia clínica de anticuerpos anti-omalizumab.

Enfermedad del suero

Se ha observado enfermedad del suero y reacciones semejantes a la enfermedad del suero, que son reacciones alérgicas tipo III retardadas, en pacientes tratados con anticuerpos monoclonales humanizados incluido omalizumab. El supuesto mecanismo fisiopatológico incluye formación y deposición de inmunocomplejos debido al desarrollo de anticuerpos contra omalizumab. El inicio del cuadro se produce normalmente a los 1-5 días tras la administración de la primera o siguientes inyecciones e incluso tras un tratamiento de larga duración. Los síntomas que sugieren la enfermedad del suero incluyen artritis/artralgias, rash (urticaria u otras formas), fiebre y linfadenopatía. Los antihistamínicos y corticosteroides pueden ser útiles para prevenir o tratar estas alteraciones y se deberá advertir a los pacientes que notifiquen cualquier síntoma sospechoso.

Síndrome de Churg-Strauss y síndrome hipereosinofílico

Los pacientes con asma grave pueden presentar raramente síndrome hipereosinofílico sistémico o vasculitis granulomatosa eosinofílica alérgica (Síndrome de Churg-Strauss), los cuales son normalmente tratados con corticosteroides sistémicos.

En raras ocasiones, los pacientes en tratamiento con medicamentos antiasmáticos, incluyendo omalizumab, pueden presentar o desarrollar eosinofilia sistémica y vasculitis. Estas reacciones están normalmente asociadas con la reducción del tratamiento con corticosteroides orales.

En estos pacientes, los médicos deberán estar alerta ante el desarrollo de eosinofilia importante, rash vasculítico, empeoramiento de los síntomas pulmonares, anomalías en el seno paranasal, complicaciones cardíacas, y/o neuropatía.

Deberá considerarse la interrupción del tratamiento con omalizumab en todos aquellos casos graves que cursen con alteraciones del sistema inmune mencionadas anteriormente.

Infecciones parasitarias (helmínticas)

La IgE puede estar involucrada en la respuesta inmunológica a algunas infecciones helmínticas. En pacientes con un elevado riesgo crónico de infección helmíntica, un ensayo controlado con placebo en pacientes alérgicos demostró un ligero incremento en la proporción de infección con omalizumab, aunque no se modificó el curso, gravedad y respuesta al tratamiento de la infección. La proporción de infección helmíntica en el programa clínico global, el cual no fue diseñado para detectar este tipo de infecciones, fue inferior a 1 en 1.000 pacientes. Sin embargo, deberá garantizarse precaución en pacientes con elevado riesgo de infección helmíntica, en particular cuando viajen a zonas donde las infecciones helmínticas son endémicas. Si los pacientes no responden al tratamiento antihelmíntico recomendado, deberá considerarse la interrupción del tratamiento con omalizumab.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Dado que la IgE puede estar relacionada con la respuesta inmunológica a algunas infecciones por helmintos, omalizumab puede reducir indirectamente la eficacia de medicamentos utilizados para el tratamiento de infecciones helmínticas o por otros parásitos (ver sección 4.4).

Las enzimas del citocromo P450, las bombas de eflujo y los mecanismos de unión a proteínas no se hallan implicados en el aclaramiento de omalizumab; por ello, existe un bajo potencial de interacciones farmacológicas. No se han realizado estudios de interacción de otros medicamentos o vacunas con omalizumab. No existe un motivo farmacológico para esperar que los medicamentos prescritos frecuentemente en el tratamiento del asma, RSCcPN o UCE interactúen con omalizumab.

Asma alérgica

En los ensayos clínicos omalizumab se utilizó frecuentemente asociado a corticosteroides inhalados y orales, beta agonistas inhalados de corta y larga duración, antagonistas de los leucotrienos, teofilinas y antihistamínicos orales. No hubo indicios de que estos medicamentos utilizados habitualmente como antiasmáticos puedan afectar a la seguridad de omalizumab. Se dispone de datos limitados sobre el uso

de omalizumab en combinación con inmunoterapia específica (terapia de hiposensibilización). En un ensayo clínico donde omalizumab se administró conjuntamente con inmunoterapia, se observó que la seguridad y eficacia de omalizumab en combinación con inmunoterapia específica, no fue diferente a la de omalizumab solo.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

En los ensayos clínicos omalizumab se utilizó por protocolo conjuntamente con mometasona intranasal pulverizada. Otros medicamentos utilizados con frecuencia conjuntamente incluyeron otros corticosteroides intranasales, broncodilatadores, antihistamínicos, antagonistas del receptor de leucotrienos, adrenérgicos/simpaticomiméticos y anestésicos nasales locales. No hubo indicios de que la seguridad de omalizumab se alterase por el uso concomitante con estos medicamentos empleados habitualmente.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

En ensayos clínicos en UCE, omalizumab se utilizó junto con antihistamínicos (anti-H1, anti-H2) y antagonistas del receptor de leucotrienos (ARLTs). No hubo evidencia de que la seguridad de omalizumab se alterase cuando se utilizaba con estos medicamentos en relación a su perfil de seguridad conocido en asma alérgica. Además, un análisis farmacocinético poblacional no mostró un efecto relevante de los antihistamínicos H2 y ARLTs sobre la farmacocinética de omalizumab (ver sección 5.2).

Población pediátrica

Los ensayos clínicos en UCE incluyeron algunos pacientes de 12 a 17 años de edad que usaron omalizumab junto con antihistamínicos (anti-H1, anti-H2) y ARLTs. No se realizaron ensayos en niños menores de 12 años.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Una cantidad moderada de datos en mujeres embarazadas (entre 300-1 000 embarazos) basados en el registro de embarazos y en las notificaciones espontáneas poscomercialización, indican que no existen malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal. Un estudio prospectivo de registro de embarazo (EXPECT) en 250 mujeres embarazadas con asma expuestas a omalizumab mostró que la prevalencia de anomalías congénitas mayores fue similar (8,1% vs. 8,9%) entre pacientes del estudio EXPECT y pacientes con la misma enfermedad (asma moderada y grave). La interpretación de los datos puede verse afectada debido a limitaciones metodológicas del estudio, incluyendo el tamaño pequeño de la muestra y el diseño no aleatorizado.

Omalizumab atraviesa la barrera placentaria. Sin embargo, los estudios en animales no sugieren ni efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Omalizumab se ha asociado con descensos de las plaquetas sanguíneas, dependientes de la edad, en primates no humanos, con una sensibilidad relativamente superior en animales jóvenes (ver sección 5.3).

Si es clínicamente necesario, el uso de omalizumab se podría considerar durante el embarazo.

Lactancia

Se espera que omalizumab esté presente en la leche materna ya que las inmunoglobulinas G (IgGs) se encuentran en la leche humana. Los datos disponibles en primates no humanos muestran que omalizumab se excreta en la leche (ver sección 5.3).

El estudio EXPECT, con 154 niños que habían sido expuestos a omalizumab durante el embarazo y a través de la lactancia, no indicó efectos adversos en los niños lactantes. La interpretación de los datos puede verse afectada por las limitaciones metodológicas del estudio, incluyendo el pequeño tamaño de la muestra y el diseño no aleatorizado.

Cuando se administra por vía oral, las proteínas de la inmunoglobulina G sufren proteólisis intestinal y tienen una biodisponibilidad pobre. No se anticipan efectos en los neonatos/niños lactantes. En consecuencia, si es clínicamente necesario, el uso de omalizumab se puede considerar durante la lactancia materna.

Fertilidad

No hay datos de fertilidad en humanos para omalizumab. En estudios de fertilidad preclínicos diseñados específicamente en primates no humanos, incluidos los estudios de apareamiento, no se observó ninguna alteración de la fertilidad en machos o hembras tras dosis repetidas con omalizumab de hasta 75 mg/kg. Además, no se observaron efectos genotóxicos en un estudio separado preclínico de genotoxicidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de omalizumab sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Asma alérgica y rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente durante los ensayos clínicos de asma alérgica en pacientes adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad fueron cefalea y reacciones en el lugar de la inyección, que incluían dolor, tumefacción, eritema y prurito. Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente en los ensayos clínicos en niños de 6 a <12 años de edad fueron cefalea, pirexia y dolor abdominal superior. La mayoría de las reacciones fueron de gravedad leve a moderada. En ensayos clínicos en pacientes ≥ 18 años con RSCcPN, las reacciones adversas notificadas más frecuentemente fueron cefalea, mareo, artralgia, dolor abdominal superior y reacciones en el lugar de la inyección.

Tabla de reacciones adversas

En la Tabla 4 se incluyen las reacciones adversas registradas en la población total de seguridad con asma alérgica y RSCcPN tratada con omalizumab en los ensayos clínicos, según clasificación por órganos y sistemas y frecuencia de MedDRA. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$) y muy raras ($< 1/10\ 000$). Las reacciones notificadas en la fase de poscomercialización se enumeran con frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 4 Reacciones adversas en asma alérgica y RSCcPN

Infecciones e infestaciones	
Poco frecuentes	Faringitis
Raras	Infección parasitaria
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Frecuencia no conocida	Trombocitopenia idiopática, incluyendo casos graves
Trastornos del sistema inmunológico	
Raras	Reacción anafiláctica, otros procesos alérgicos graves, desarrollo de anticuerpos frente a omalizumab
Frecuencia no conocida	Enfermedad del suero que puede cursar con fiebre y linfadenopatía
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	Cefalea*
Poco frecuentes	Síncope, parestesia, somnolencia, mareo [#]
Trastornos vasculares	
Poco frecuentes	Hipotensión postural, rubor
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Poco frecuentes	Broncoespasmo alérgico, tos
Raras	Laringoedema
Frecuencia no conocida	Vasculitis granulomatosa alérgica (es decir, síndrome de Churg Strauss)
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes	Dolor abdominal superior***
Poco frecuentes	Signos y síntomas dispépticos, diarrea, náuseas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuentes	Fotosensibilidad, urticaria, rash, prurito
Raras	Angioedema
Frecuencia no conocida	Alopecia
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuentes	Artralgia†
Raras	Lupus eritematoso sistémico (LES)
Frecuencia no conocida	Mialgia, tumefacción de las articulaciones
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Muy frecuentes	Pirexia**
Frecuentes	Reacciones en la zona de inyección tales como tumefacción, eritema, dolor, prurito
Poco frecuentes	Enfermedad pseudo-gripal, brazos hinchados, incremento de peso, fatiga

*: Muy frecuentes en niños de 6 a <12 años de edad

** : En niños de 6 a <12 años de edad

[#]: frecuente en ensayos de pólipos nasales

†: no conocidos en ensayos de asma alérgica

Urticaria crónica espontánea (UCE)

Resumen del perfil de seguridad

Se investigó la seguridad y tolerancia de omalizumab con dosis de 75 mg, 150 mg y 300 mg cada cuatro semanas en 975 pacientes con UCE, 242 de los cuales recibieron placebo. En global, 733 pacientes se trataron con omalizumab durante 12 semanas y 490 pacientes durante 24 semanas. De estos, 412 pacientes se trataron durante 12 semanas y 333 pacientes se trataron durante 24 semanas a la dosis de 300 mg.

Tabla de reacciones adversas

En otra tabla (Tabla 5) se muestran las reacciones adversas para la indicación de UCE como resultado de las diferencias en la dosis y poblaciones de tratamiento (con factores de riesgo significativamente diferentes, comorbilidades, medicamentos concomitantes y edades [p.ej. ensayos clínicos en asma que incluyeron niños de 6-12 años de edad]).

En la Tabla 5 se incluyen las reacciones adversas (acontecimientos ocurridos en $\geq 1\%$ de los pacientes en cualquiera de los grupos de tratamiento y $\geq 2\%$ más frecuentemente en cualquiera de los grupos de tratamiento con omalizumab que con placebo (después de la revisión médica)) notificadas con la dosis de 300 mg en los tres ensayos de fase III agrupados. Las reacciones adversas presentadas se dividen en dos grupos: las identificadas en los periodos de tratamiento de 12-semanas y de 24-semanas.

Las reacciones adversas se incluyen según clasificación por órganos y sistemas de MedDRA. Las reacciones adversas se clasifican por frecuencia dentro de cada sistema de órganos, incluyendo primero las reacciones más frecuentes. Para cada reacción adversa, la correspondiente categoría de frecuencia se basa en la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$); muy raras ($< 1/10\ 000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 5 Reacciones adversas de la base de datos de seguridad de UCE agrupada (día 1 a semana 24) a la dosis de 300 mg de omalizumab

12-Semanas	Ensayos con omalizumab 1, 2 y 3 agrupados		Categoría de frecuencia
	Placebo N=242	300 mg N=412	
Infecciones e infestaciones			
Sinusitis	5 (2,1%)	20 (4,9%)	Frecuente
Trastornos del sistema nervioso			
Cefalea	7 (2,9%)	25 (6,1%)	Frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			
Artralgia	1 (0,4%)	12 (2,9%)	Frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			
Reacción en el lugar de la inyección*	2 (0,8%)	11 (2,7%)	Frecuente
24-Semanas	Ensayos con omalizumab 1 y 3 agrupados		Categoría de frecuencia
	Placebo N=163	300 mg N=333	
Infecciones e infestaciones			
Infección de las vías altas del tracto respiratorio	5 (3,1%)	19 (5,7%)	Frecuente

* A pesar de no mostrar una diferencia del 2% con respecto a placebo, se incluyeron las reacciones en el lugar de la inyección ya que todos los casos fueron evaluados como relacionados causalmente al tratamiento en estudio.

En un estudio de 48 semanas, 81 pacientes con UCE recibieron 300 mg de omalizumab cada 4 semanas (ver sección 5.1). El perfil de seguridad a largo plazo fue similar al perfil de seguridad observado en los estudios de UCE de 24 semanas de duración.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Trastornos del sistema inmunológico

Para mayor información, ver sección 4.4.

Anafilaxia

Rara vez se observaron reacciones anafilácticas en los ensayos clínicos. Sin embargo, después de una búsqueda acumulada en la base de datos de seguridad, se recogieron un total de 898 casos de anafilaxia poscomercialización. En base a una exposición estimada de 566 923 paciente tratado años, resultó en una frecuencia aproximada de 0,20%.

Efectos tromboembólicos arteriales (ETA)

En ensayos clínicos controlados y durante los análisis intermedios de un estudio observacional, se observó un desequilibrio numérico de ETA. La definición de la variable compuesta ETA incluye derrame cerebral, ataque isquémico transitorio, infarto de miocardio, angina inestable y muerte cardiovascular (incluyendo muerte por causa desconocida). En el análisis final del estudio observacional, el índice de ETA por 1 000 pacientes años fue de 7,52 (115/15 286 pacientes años) para los pacientes tratados con omalizumab y de 5,12 (51/9 963 pacientes años) para los pacientes control. En un análisis multivariado para controlar los factores basales disponibles de riesgo cardiovascular, la proporción de riesgo fue de 1,32 (intervalo de confianza del 95% 0,91-1,91). En un análisis segregado de un conjunto de ensayos clínicos, el cual incluyó todos los ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo de 8 semanas o más de duración, el índice de ETA por 1 000 pacientes años fue de 2,69 (5/1 856 pacientes años) para los pacientes tratados con omalizumab y de 2,38 (4/1 680 pacientes años) para los pacientes tratados con placebo (tasa de incidencia 1,13, intervalo de confianza del 95% 0,24-5,71).

Plaquetas

En los ensayos clínicos, pocos pacientes presentaron recuentos de plaquetas por debajo del límite inferior del intervalo normal de laboratorio. Se han notificado casos aislados de trombocitopenia idiopática, incluyendo casos graves, en la fase de poscomercialización.

Infecciones parasitarias

En pacientes alérgicos con un elevado riesgo crónico de infección helmíntica, un ensayo controlado con placebo demostró un ligero incremento numérico en la proporción de infección con omalizumab que no fue estadísticamente significativo. No se modificaron el curso, gravedad y respuesta al tratamiento de la infección (ver sección 4.4).

Lupus eritematoso sistémico

En pacientes con asma moderada a grave y urticaria crónica espontánea (UCE) se han notificado casos de lupus eritematoso sistémico (LES) en ensayos clínicos y etapa poscomercialización. La patogénesis del lupus eritematoso sistémico no se conoce bien.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se ha determinado la dosis máxima tolerada de Omlyclo. Se han administrado dosis únicas intravenosas de hasta 4 000 mg a pacientes sin evidencia de toxicidad dependiente de la dosis. La mayor dosis acumulada que se administró a los pacientes durante un periodo de 20 semanas fue de 44 000 mg y esta dosis no produjo ningún efecto adverso agudo.

En caso de sospecha de una sobredosis, se deberá monitorizar al paciente para cualquier signo o síntoma anormal. Se deberá buscar e instaurar tratamiento médico adecuado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: fármacos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, otros agentes sistémicos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, código ATC: R03DX05.

Omlyclo es un medicamento biosimilar. La información detallada sobre este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Asma alérgica y rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

Mecanismo de acción

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado derivado del ADN recombinante que se une selectivamente a la inmunoglobulina E humana (IgE) e impide la unión de ésta al FcεRI (receptor de la IgE de alta afinidad) en basófilos y mastocitos, reduciendo así la cantidad de IgE libre disponible para desencadenar la cascada alérgica. El anticuerpo es una IgG1 kappa que contiene regiones de estructura humana con regiones determinantes de complementariedad de un anticuerpo de origen murino que se une a la IgE.

El tratamiento de pacientes atópicos con omalizumab dio como resultado una disminución acentuada de los receptores FcεRI en los basófilos. Omalizumab inhibe la inflamación mediada por IgE, tal y como se evidencia por niveles bajos de eosinófilos en sangre y tejidos y de mediadores inflamatorios incluyendo IL-4, IL-5 e IL-13 por células innatas, adaptativas y no inmunes.

Efectos farmacodinámicos

Asma alérgica

La liberación *in vitro* de histamina de los basófilos aislados de pacientes que habían sido tratados con omalizumab se redujo aproximadamente en un 90% tras la estimulación con un alérgeno en comparación con los valores previos al tratamiento.

En los ensayos clínicos en pacientes con asma alérgica, las concentraciones plasmáticas de IgE libre disminuyeron de manera dosis dependiente en la hora posterior a la primera dosis y se mantuvieron reducidas entre dosis. Un año después de interrumpir el tratamiento con omalizumab los niveles de IgE volvieron a los niveles previos al tratamiento, sin que se observase efecto de rebote en los niveles de IgE después del periodo de blanqueo del medicamento.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

En ensayos clínicos en pacientes con RSCcPN, el tratamiento con omalizumab produjo una reducción de la IgE sérica libre (aproximadamente 95%) y un aumento en los niveles de IgE sérica total, en la misma medida que la observada en pacientes con asma alérgica. Los niveles de IgE total en suero aumentaron debido a la formación de complejos omalizumab-IgE con una velocidad de eliminación más lenta comparada con la IgE libre.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

Mecanismo de acción

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado derivado del ADN recombinante que se une selectivamente a la inmunoglobulina E humana (IgE) y reduce los niveles de IgE libre. El anticuerpo es una IgG1 kappa que contiene regiones de estructura humana con regiones determinantes de complementariedad de un anticuerpo de origen murino que se une a la IgE. Como consecuencia, disminuyen los receptores de IgE (FcεRI) en las células. No se entiende completamente como esto se traduce en una mejoría de los síntomas de la UCE.

Efectos farmacodinámicos

En los ensayos clínicos en pacientes con UCE se observó la supresión máxima de IgE libre tres días después de la primera dosis subcutánea. Después de dosis repetidas una vez cada 4 semanas, los

niveles predosis de IgE libre en suero permanecieron estables entre 12 y 24 semanas de tratamiento. Tras la interrupción de omalizumab, los niveles de IgE libre incrementaron hacia los niveles pretratamiento tras un periodo de seguimiento superior a 16 semanas libre de tratamiento.

Eficacia clínica y seguridad

Asma alérgica

Adultos y adolescentes ≥ 12 años de edad

La eficacia y seguridad de omalizumab se demostró en un ensayo doble ciego controlado con placebo de 28 semanas (estudio 1) en el que participaron 419 pacientes con asma alérgica grave, de edades comprendidas entre los 12 y 79 años, con función pulmonar reducida (FEV1 40-80% del valor teórico) y un pobre control de los síntomas del asma a pesar de recibir dosis elevadas de corticosteroides inhalados y un agonista beta2 de larga duración. Los pacientes escogidos habían sufrido exacerbaciones asmáticas múltiples habiendo necesitado tratamiento con corticosteroides sistémicos o habiendo sido hospitalizados o atendidos de urgencia debido a una exacerbación asmática grave en el pasado año a pesar del tratamiento continuo con dosis elevadas de corticosteroides inhalados y un agonista beta2 de larga duración. Se administró omalizumab vía subcutánea o placebo como tratamiento adicional a $>1\ 000$ microgramos de dipropionato de beclometasona (o equivalente) más un agonista beta2 de larga duración. Como tratamiento de mantenimiento se permitieron los corticosteroides orales, la teofilina y los antagonistas de los leucotrienos (22%, 27%, y 35% de pacientes, respectivamente).

Se tomó como variable primaria la proporción de exacerbaciones asmáticas que requirieron tratamiento con dosis altas de corticosteroides sistémicos. Omalizumab redujo la proporción de exacerbaciones asmáticas en un 19% ($p = 0,153$). Posteriores evaluaciones que mostraron significancia estadística ($p < 0,05$) en favor de omalizumab incluyeron reducciones de las exacerbaciones graves (donde la función pulmonar de los pacientes se redujo por debajo del 60% del mejor valor personal, necesitando corticosteroides sistémicos) y de las visitas de urgencia relacionadas con el asma (incluyendo hospitalizaciones, sala de urgencias, y visitas al médico no programadas), y mejoría en la valoración global del médico con respecto a la efectividad del tratamiento, calidad de vida relacionada con el asma (AQL), síntomas del asma y función pulmonar.

En un análisis de subgrupos, era más probable que los pacientes con un valor total de IgE ≥ 76 UI/ml previo al tratamiento experimentaran un beneficio clínicamente significativo a omalizumab. En estos pacientes en el estudio 1, omalizumab redujo la proporción de exacerbaciones asmáticas en un 40% ($p = 0,002$). Además, un mayor número de pacientes presentaron respuestas clínicamente significativas en la población con un valor total de IgE ≥ 76 UI/ml a través de un programa con omalizumab de asma grave. La Tabla 6 incluye resultados de la población del estudio 1.

Tabla 6 Resultados del estudio 1

	Población total estudio 1	
	Omalizumab N=209	Placebo N=210
Exacerbaciones asmáticas		
Proporción por periodo de 28 semanas	0,74	0,92
Reducción %, valor p de razón de tasas	19,4%, p = 0,153	
Exacerbaciones de asma grave		
Proporción por periodo de 28 semanas	0,24	0,48
Reducción %, valor p de razón de tasas	50,1%, p = 0,002	
Visitas de urgencia		
Proporción por periodo de 28 semanas	0,24	0,43
Reducción %, valor p de razón de tasas	43,9%, p = 0,038	
Valoración global del médico		
respondedores* %	60,5%	42,8%
Valor p**	<0,001	
Mejoría AQL		
% de pacientes con una mejoría $\geq 0,5$	60,8%	47,8%
Valor p	0,008	

* notable mejoría o control completo

** valor p para la distribución global de valoración

El estudio 2 valoró la eficacia y seguridad de omalizumab en una población de 312 pacientes con asma alérgica grave que equiparaban la población del estudio 1. En este estudio abierto, el tratamiento con omalizumab condujo a una reducción del 61% en la proporción de exacerbaciones asmáticas que fue clínicamente significativa comparado con el tratamiento actual del asma solo.

Cuatro amplios estudios adicionales de apoyo controlados con placebo de 28 a 52 semanas de duración en 1 722 adultos y adolescentes (estudios 3, 4, 5, 6) valoraron la eficacia y seguridad de omalizumab en pacientes con asma persistente grave. La mayoría de los pacientes estuvo inadecuadamente controlado pero recibieron menos tratamiento concomitante del asma que los pacientes en los estudios 1 o 2. Los estudios 3-5 utilizaron la exacerbación como variable primaria, mientras que el estudio 6 evaluó principalmente el ahorro de corticosteroides inhalados.

En los estudios 3, 4 y 5, los pacientes tratados con omalizumab presentaron reducciones en la proporción de exacerbaciones asmáticas del 37,5% (p = 0,027), 40,3% (p<0,001) y 57,6% (p<0,001), respectivamente, comparado con placebo.

En el estudio 6, los pacientes con asma alérgica significativamente más grave tratados con omalizumab pudieron reducir su dosis de fluticasona a ≤ 500 microgramos/día sin deterioro del control del asma (60,3%) comparado con el grupo placebo (45,8%, p<0,05).

La puntuación de calidad de vida se midió utilizando el cuestionario de calidad de vida relacionada con el asma de Juniper. En los 6 estudios hubo una mejoría estadísticamente significativa con respecto a la puntuación de calidad de vida basal para los pacientes tratados con omalizumab con respecto al grupo placebo o control.

Valoración global del médico con respecto a la efectividad del tratamiento:

La valoración global del médico se realizó en cinco de los estudios anteriormente mencionados como una amplia medida del control del asma realizada por el médico que trata al paciente. El médico pudo tener en cuenta el PEF (flujo espiratorio máximo), los síntomas durante el día y la noche, el uso de medicación de rescate, la espirometría y las exacerbaciones. En los cinco estudios una proporción significativamente superior de los pacientes tratados con omalizumab declararon haber alcanzado una notable mejoría o un control completo del asma comparado con los pacientes tratados con placebo.

Niños de 6 a <12 años de edad

El soporte principal para la eficacia y seguridad de omalizumab en el grupo de edad de 6 a <12 años se obtiene de un ensayo multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo (estudio 7).

El estudio 7 fue un ensayo controlado con placebo que incluyó un subgrupo específico (n=235) de pacientes tal y como se define en la presente indicación, quienes fueron tratados con corticoides inhalados a dosis altas (≥ 500 $\mu\text{g}/\text{día}$ de fluticasona o equivalente) más agonista beta de larga duración.

Según la opinión clínica del investigador, una exacerbación clínicamente significativa se definió como un empeoramiento de los síntomas del asma, la cual requería una dosis doble de corticosteroide inhalado con respecto al valor basal, durante un mínimo de 3 días y/o tratamiento de rescate con corticosteroides sistémicos (oral o intravenoso) durante un mínimo de 3 días.

En el subgrupo específico de pacientes con corticoides inhalados a dosis alta, el grupo de omalizumab tuvo una tasa inferior estadísticamente significativa de exacerbaciones asmáticas clínicamente significativas que el grupo placebo. A las 24 semanas, la diferencia en las tasas entre los grupos de tratamiento representó un descenso del 34% (razón de tasas 0,662, $p = 0,047$) relativo a placebo para los pacientes con omalizumab. En el segundo periodo de tratamiento doble ciego de 28 semanas la diferencia en las tasas entre los grupos de tratamiento representó un descenso del 63% (razón de tasas 0,37, $p < 0,001$) relativo a placebo para los pacientes con omalizumab.

Durante el periodo de tratamiento doble ciego de 52 semanas (incluyendo la fase de esteroides a dosis fija de 24 semanas y la fase de ajuste de esteroides de 28 semanas) la diferencia en las tasas entre los grupos de tratamiento representó un descenso relativo del 50% (razón de tasas 0,504, $p < 0,001$) en exacerbaciones para los pacientes con omalizumab.

El grupo de omalizumab mostró descensos mayores en el uso de agonistas beta como medicación de rescate que el grupo placebo al final del periodo de tratamiento de 52 semanas, aunque la diferencia entre los grupos de tratamiento no fue estadísticamente significativa. De la evaluación global de la efectividad del tratamiento al final del periodo de tratamiento doble ciego de 52 semanas en el subgrupo de pacientes graves con corticoides inhalados a dosis alta más agonistas beta de larga duración, la proporción de pacientes calificados como que tuvieron una efectividad de tratamiento “excelente” fue superior, y la proporción que tuvo una efectividad de tratamiento “moderada” o “débil” fue inferior en el grupo de omalizumab comparado con el grupo placebo; la diferencia entre grupos fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$), mientras que no hubo diferencias entre los grupos de omalizumab y placebo en las valoraciones de calidad de vida subjetiva de los pacientes.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

La seguridad y eficacia de omalizumab se evaluaron en dos ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo en pacientes con RSCcPN (Tabla 8). Los pacientes recibieron omalizumab o placebo por vía subcutánea cada 2 o 4 semanas (ver sección 4.2). Durante el estudio todos los pacientes recibieron tratamiento de base con mometasona intranasal. Para la inclusión en los estudios no se requirió cirugía nasosinusal previa ni utilización de corticosteroides sistémicos. Los pacientes recibieron omalizumab o placebo durante 24 semanas continuando con un periodo de seguimiento durante 4 semanas. Las características demográficas y basales, incluyendo comorbilidades alérgicas, se describen en la Tabla 7.

Tabla 7 Características demográficas y basales de los estudios de pólipos nasales

Parámetro	Estudio 1 de pólipos nasales N=138	Estudio 2 de pólipos nasales N=127
Edad media (años) (DE)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% Varones	63,8	65,4
Pacientes con uso de corticosteroides sistémicos en el año anterior (%)	18,8	26,0
Puntuación de pólipos nasales (NPS) bilateral endoscópica: media (DE), rango 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Puntuación de la congestión nasal (NCS): media (DE), rango 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Puntuación del sentido del olfato: media (DE), rango 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
Puntuación total SNOT-22: media (DE) rango 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Eosinófilos en sangre (células/ μ l): media (DE)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
IgE total UI/ml: media (DE)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Asma (%)	53,6	60,6
Leve (%)	37,8	32,5
Moderada (%)	58,1	58,4
Grave (%)	4,1	9,1
Enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina (%)	19,6	35,4
Rinitis alérgica	43,5	42,5

DE = desviación estándar; SNOT-22 = cuestionario de resultados nasosinusales de 22 ítems; IgE = Inmunoglobulina E; UI = unidades internacionales. Para NPS, NCS y SNOT-22 las puntuaciones altas indican una mayor gravedad de la enfermedad.

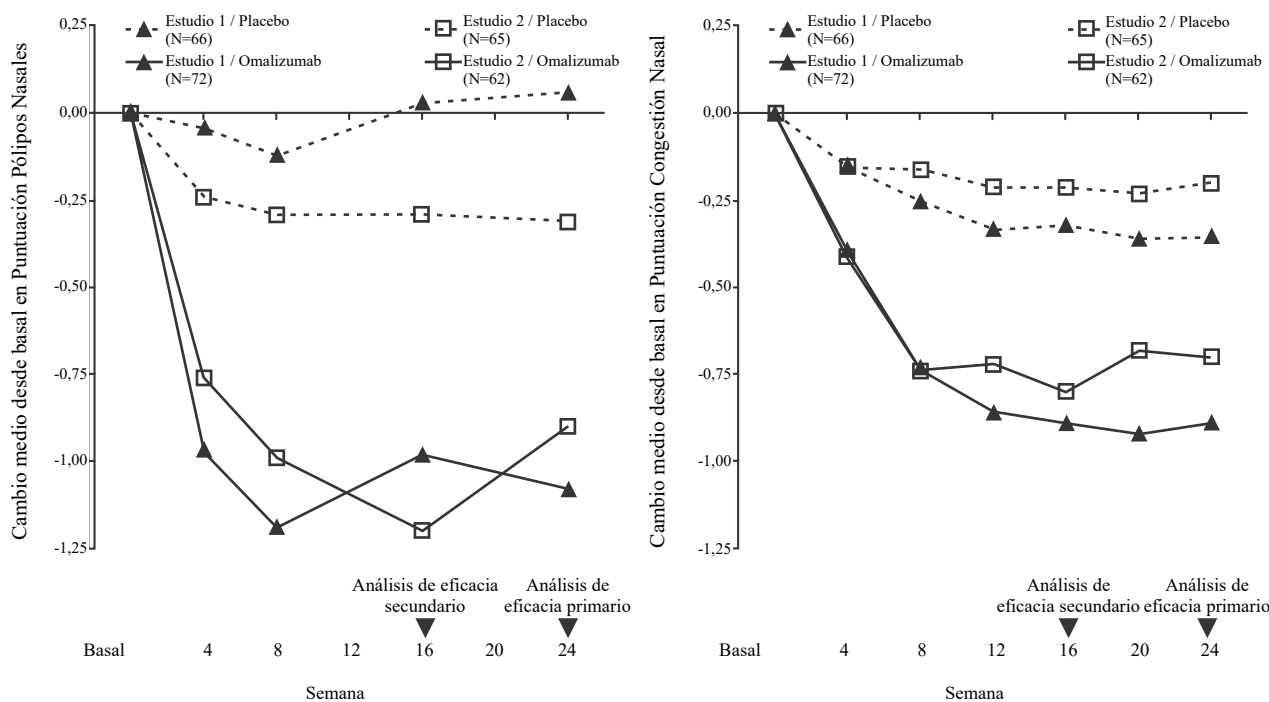
Las variables coprimarias fueron la puntuación de pólipos nasales (NPS) y la puntuación media diaria de la congestión nasal (NCS) en la semana 24. En los estudios de pólipos nasales 1 y 2, los pacientes que recibieron omalizumab tuvieron una mejora estadísticamente significativa de las características basales de NPS en la semana 24 y en la media semanal de la puntuación de NCS frente a los pacientes que recibieron placebo. Los resultados de los estudios de pólipos nasales 1 y 2 se muestran en la Tabla 8.

Tabla 8 Variación desde la situación basal de las puntuaciones clínicas en los estudios de pólipos nasales 1 y 2 y datos agrupados en la semana 24

	Pólipos nasales estudio 1		Pólipos nasales estudio 2		Pólipos nasales resultados agrupados	
	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab
N	66	72	65	62	131	134
Puntuación de pólipos nasales						
Media basal	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
Cambio medio de MC en semana 24	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Diferencia (IC 95%)	-1,14 (-1,59, -0,69)		-0,59 (-1,05, -0,12)		-0,86 (-1,18, -0,54)	
Valor-p	<0,0001		0,0140		<0,0001	
Media semanal de la puntuación diaria de CN						
Media basal	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
Cambio medio de MC en semana 24	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Diferencia (IC 95%)	-0,55 (-0,84, -0,25)		-0,50 (-0,80, -0,19)		-0,52 (-0,73, -0,31)	
Valor-p	0,0004		0,0017		<0,0001	
TNSS						
Media basal	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
Cambio medio de MC en semana 24	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Diferencia (IC 95%)	-1,91 (-2,85, -0,96)		-2,09 (-3,00, -1,18)		-1,98 (-2,63, -1,33)	
Valor-p	0,0001		<0,0001		<0,0001	
SNOT-22						
Media basal	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
Cambio medio de MC en semana 24	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Diferencia (IC 95%)	-16,12 (-21,86, -10,38)		-15,04 (-21,26, -8,82)		-15,36 (-19,57, -11,16)	
Valor-p	<0,0001		<0,0001		<0,0001	
(DMI = 8,9)						
UPSIT						
Media basal	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
Cambio medio de MC en semana 24	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Diferencia (IC 95%)	3,81 (1,38, 6,24)		3,86 (1,57, 6,15)		3,84 (2,17, 5,51)	
Valor-p	0,0024		0,0011		<0,0001	

MC=mínimo cuadrado; IC = intervalo de confianza; TNSS = puntuación total de síntomas nasales; SNOT-22 = cuestionario de resultados nasosinusales de 22 ítems; UPSIT = prueba de identificación del olfato de la Universidad de Pennsylvania; DMI = diferencia mínima importante.

Figura 1 Cambio medio desde la situación basal en la puntuación de congestión nasal y cambio medio desde la situación basal en la puntuación de pólipos nasales por grupo de tratamiento en el estudio de pólipos nasales 1 y en el estudio de pólipos nasales 2



En un análisis agrupado prespecificado del tratamiento de rescate (corticosteroides sistémicos durante ≥ 3 días consecutivos o polipectomía nasal), la proporción de pacientes que requirieron tratamiento de rescate durante el periodo de 24 semanas de tratamiento fue menor con omalizumab comparado con placebo (2,3% frente a 6,2%, respectivamente). El Odds-ratio de haber empleado tratamiento de rescate en omalizumab comparado con placebo fue de 0,38 (IC de 95%: 0,10, 1,49). No se notificaron cirugías nasosinusales en ningún ensayo.

La eficacia y seguridad a largo plazo de omalizumab en pacientes con RSCcPN que habían participado en los estudios de pólipos nasales 1 y 2 se evaluó en un estudio de extensión abierto. Los datos de eficacia de este estudio sugieren que el beneficio clínico obtenido en la semana 24 se mantuvo hasta la semana 52. En general los datos de seguridad fueron coherentes con el perfil de seguridad conocido de omalizumab.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

Se demostró la eficacia y seguridad de omalizumab en dos ensayos de fase III aleatorizados, controlados con placebo (ensayos 1 y 2) en pacientes con UCE que permanecieron sintomáticos a pesar del tratamiento antihistamínico H1 a la dosis aprobada. Un tercer ensayo (ensayo 3) evaluó principalmente la seguridad de omalizumab en pacientes con UCE que permanecieron sintomáticos a pesar del tratamiento con antihistamínicos H1 hasta cuatro veces la dosis aprobada y antihistamínicos H2 y/o tratamiento con ARLT. Los tres ensayos incluyeron 975 pacientes de edades comprendidas entre 12 y 75 años (edad media 42,3 años; 39 pacientes de 12-17 años, 54 pacientes ≥ 65 años; 259 hombres y 716 mujeres). Se requirió que todos los pacientes presentaran un control inadecuado de los síntomas, valorado a través de una escala semanal de la actividad de la urticaria (UAS7, intervalo 0-42) de ≥ 16 , y una puntuación semanal de la gravedad del prurito (que es un componente de la UAS7; intervalo 0-21) de ≥ 8 para los 7 días anteriores a la aleatorización, a pesar de haber usado un antihistamínico durante al menos 2 semanas antes.

En los ensayos 1 y 2, los pacientes presentaron una puntuación semanal media de la gravedad del prurito de entre 13,7 y 14,5 en el periodo basal y una puntuación UAS7 media de 29,5 y 31,7, respectivamente. Los pacientes en el ensayo 3 de seguridad presentaron una puntuación semanal media de la gravedad del prurito de 13,8 y una puntuación UAS7 media de 31,2 en el periodo basal.

En los tres ensayos, los pacientes notificaron que recibían una media de 4 a 6 medicamentos (incluyendo antihistamínicos H1) para los síntomas de la UCE antes de ser incluidos en el ensayo. Los pacientes recibieron omalizumab a las dosis de 75 mg, 150 mg o 300 mg o placebo por inyección subcutánea cada 4 semanas durante 24 y 12 semanas en los ensayos 1 y 2, respectivamente, y 300 mg o placebo por inyección subcutánea cada 4 semanas durante 24 semanas en el ensayo 3. Todos los ensayos tuvieron un periodo de seguimiento libre de tratamiento de 16 semanas.

La variable primaria fue el cambio del periodo basal a la semana 12 en la puntuación semanal de la gravedad del prurito. Omalizumab a la dosis de 300 mg redujo la puntuación semanal de la gravedad del prurito de 8,55 a 9,77 ($p < 0,0001$) comparado con una reducción de 3,63 a 5,14 para placebo (ver Tabla 9). Además se observaron resultados estadísticamente significativos en las tasas de respondedores para $UAS7 \leq 6$ (a la semana 12), las cuales fueron superiores para los grupos de tratamiento de 300 mg, que fueron del 52-66% ($p < 0,0001$) comparado con el 11-19% para los grupos placebo, y se alcanzó la respuesta completa ($UAS7 = 0$) en el 34-44% ($p < 0,0001$) de los pacientes tratados con la dosis de 300 mg comparado con el 5-9% de los pacientes en los grupos placebo. Los pacientes en los grupos de tratamiento de 300 mg alcanzaron la proporción media más elevada de días libres de angioedema desde la semana 4 a la semana 12, (91,0-96,1%; $p < 0,001$) comparado con los grupos placebo (88,1-89,2%). El cambio medio del periodo basal a la semana 12 en el DLQI global para los grupos de tratamiento de 300 mg fue superior ($p < 0,001$) que para placebo mostrando una mejora que osciló entre 9,7-10,3 puntos comparado con 5,1-6,1 puntos para los correspondientes grupos placebo.

Tabla 9 Cambio del periodo basal a la semana 12 en la puntuación semanal de la gravedad del prurito, ensayos 1, 2 y 3 (población ITTm*)

	Placebo	Omalizumab 300 mg
Ensayo 1		
N	80	81
Media (DE)	-3,63 (5,22)	-9,40 (5,73)
Diferencia en LS media vs. placebo ¹	-	-5,80
IC de 95% para diferencia	-	-7,49, -4,10
Valor-P vs. placebo ²	-	<0,0001
Ensayo 2		
N	79	79
Media (DE)	-5,14 (5,58)	-9,77 (5,95)
Diferencia en LS media vs. placebo ¹	-	-4,81
IC de 95% para diferencia	-	-6,49, -3,13
Valor-P vs. placebo ²	-	<0,0001
Ensayo 3		
N	83	252
Media (DE)	-4,01 (5,87)	-8,55 (6,01)
Diferencia en LS media vs. placebo ¹	-	-4,52
IC de 95% para diferencia	-	-5,97, -3,08
Valor-P vs. placebo ²	-	<0,0001

*Población por intención de tratar modificada (ITTm): incluyó todos los pacientes que fueron aleatorizados y recibieron al menos una dosis de medicamento del ensayo.

Se utilizó BOCF (Observación basal llevada adelante) para imputar los datos que faltaban.

¹ Se estimó la LS media utilizando un modelo ANCOVA. Los estratos fueron puntuación semanal de la gravedad del prurito basal (< 13 vs. ≥ 13) y peso basal (< 80 kg vs. ≥ 80 kg).

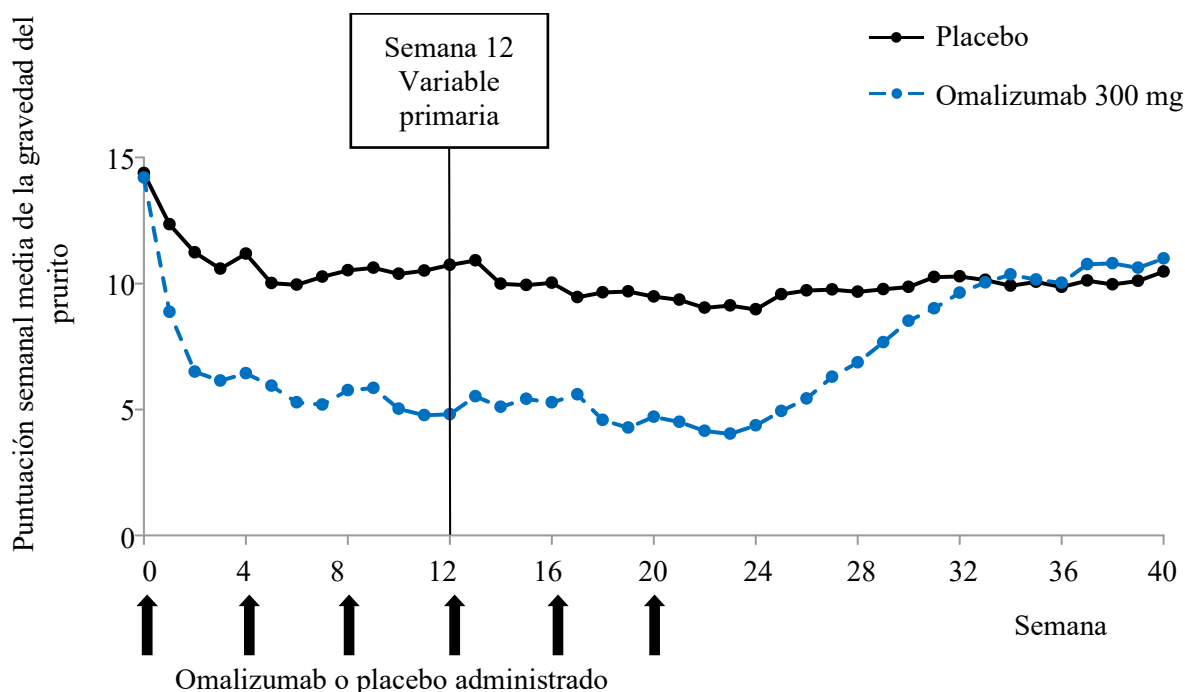
² El valor-p deriva del ensayo-t de ANCOVA.

La Figura 2 muestra la puntuación semanal media de la gravedad del prurito a lo largo del tiempo en el ensayo 1. Las puntuaciones semanales medias de la gravedad del prurito descendieron con un efecto

máximo alrededor de la semana 12, el cual se mantuvo a lo largo del periodo de tratamiento de 24 semanas. Los resultados fueron similares en el ensayo 3.

En los tres ensayos la puntuación semanal media de la gravedad del prurito se incrementó gradualmente durante el periodo de seguimiento libre de tratamiento de 16 semanas, consistente con la reaparición de los síntomas. Los valores medios al final del periodo de seguimiento fueron similares a los del grupo placebo, pero inferiores a los valores basales medios respectivos.

Figura 2 Puntuación semanal media de la gravedad del prurito a lo largo del tiempo, ensayo 1 (población ITTm)



BOCF=observación basal llevada adelante; ITTm=población por intención de tratar modificada

La magnitud de los resultados de eficacia observados a la semana 24 de tratamiento fue comparable a la observada a la semana 12:

Para 300 mg, en los ensayos 1 y 3, el descenso medio en relación al periodo basal en la puntuación semanal de la gravedad del prurito fue de 9,8 y 8,6, la proporción de pacientes con UAS7≤6 fue del 61,7% y 55,6%, y la proporción de pacientes con respuesta completa (UAS7=0) fue del 48,1% y 42,5%, respectivamente, (todos $p < 0,0001$, cuando se comparó con placebo).

Los datos de los ensayos clínicos en adolescentes (12 a 17 años) incluyeron un total de 39 pacientes, de los cuales 11 recibieron la dosis de 300 mg. Se dispone de resultados para la dosis de 300 mg de 9 pacientes a la semana 12 y de 6 pacientes a la semana 24, y mostró una magnitud de respuesta similar al tratamiento con omalizumab comparado a la población adulta. El cambio medio con respecto al valor basal en relación a la puntuación semanal de la gravedad del prurito mostró una reducción de 8,25 a la semana 12 y de 8,95 a la semana 24. Las tasas de respondedores fueron: 33% a la semana 12 y 67% a la semana 24 para UAS7=0, y del 56% a la semana 12 y del 67% a la semana 24 para UAS7≤6.

En un estudio de 48 semanas, se reclutaron 206 pacientes de entre 12 y 75 años de edad para recibir durante 24 semanas tratamiento abierto con 300 mg de omalizumab cada 4 semanas. Los pacientes que respondieron al tratamiento en este periodo abierto se aleatorizaron para recibir 300 mg de omalizumab (81 pacientes) o placebo (53 pacientes) cada 4 semanas durante 24 semanas adicionales.

De los pacientes que permanecieron en el tratamiento con omalizumab durante 48 semanas, el 21% experimentaron un empeoramiento clínico (puntuación UAS7≥12 durante al menos dos semanas

consecutivas después de la aleatorización entre las semanas 24 y 48) frente al 60,4% de los tratados con placebo a la semana 48 (diferencia -39,4%, $p < 0,0001$, 95% IC: -54,5%, -22,5%).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Se ha estudiado la farmacocinética de omalizumab en pacientes adultos y adolescentes con asma alérgica, así como en pacientes adultos con RSCcPN y en pacientes adultos y adolescentes con UCE. Las características farmacocinéticas generales de omalizumab son similares en estas poblaciones de pacientes.

Absorción

Tras la administración subcutánea, omalizumab se absorbe con una biodisponibilidad absoluta media del 62%. Después de administrar una dosis subcutánea única a pacientes adultos y adolescentes con asma o UCE, omalizumab se absorbió lentamente alcanzando concentraciones plasmáticas máximas después de una media de 6-8 días. En pacientes con asma, tras dosis múltiples de omalizumab, las áreas bajo la curva de concentración plasmática-tiempo del Día 0 al Día 14 en estado estacionario fueron de hasta 6-veces las obtenidas tras la primera dosis.

La farmacocinética de omalizumab es lineal a dosis mayores de 0,5 mg/kg. Tras dosis de 75 mg, 150 mg o 300 mg cada 4 semanas en pacientes con UCE, las concentraciones séricas mínimas de omalizumab incrementaron proporcionalmente con el nivel de dosis.

La administración de omalizumab fabricado como una formulación liofilizada o líquida dio como resultado perfiles similares de concentración sérica-tiempo de omalizumab.

Distribución

In vitro, omalizumab forma complejos de tamaño limitado con la IgE. No se han observado tanto *in vitro* como *in vivo* complejos precipitantes ni complejos con pesos moleculares superiores a un millón de Daltons. En base a la farmacocinética poblacional, la distribución de omalizumab fue similar en pacientes con asma alérgica y en pacientes con UCE. Tras la administración subcutánea el volumen de distribución aparente en los pacientes con asma fue de 78 ± 32 ml/kg.

Eliminación

El aclaramiento de omalizumab comprende procesos de aclaramiento de las IgG, así como, aclaramiento a través de uniones específicas y formación de complejos con su ligando específico, la IgE. La eliminación hepática de IgG incluye una degradación en el sistema reticuloendotelial y células endoteliales. La IgG inalterada también se excreta en la bilis. La vida media de eliminación plasmática de omalizumab en pacientes asmáticos fue de un promedio de 26 días, con un aclaramiento aparente promedio de $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/día. La duplicación del peso corporal hace que el aclaramiento aparente sea de aproximadamente el doble. En pacientes con UCE, en base a las simulaciones de la farmacocinética poblacional, la semivida de eliminación sérica de omalizumab en estado estacionario fue de una media de 24 días y el aclaramiento aparente en estado estacionario para un paciente de 80 kg de peso fue de 3,0 ml/kg/día.

Características demográficas

Edad, Raza/Grupo étnico, Sexo, Índice de Masa Corporal

Pacientes con asma alérgica y rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

Se analizó la farmacocinética poblacional de omalizumab con el fin de evaluar los efectos de las características demográficas. El análisis de los escasos datos disponibles indica que no es necesario efectuar un ajuste de la dosis en pacientes con asma en función de la edad (6-76 años para pacientes con asma alérgica; 18 a 75 años para pacientes con RSCcPN), raza/grupo étnico, sexo o índice de masa corporal (ver sección 4.2).

Pacientes con UCE

En base a la farmacocinética poblacional se evaluaron los efectos de las características demográficas y otros factores sobre la exposición de omalizumab. Además, se evaluaron los efectos de covarianza analizando la relación entre las concentraciones de omalizumab y la respuesta clínica. Estos análisis indicaron que no son necesarios ajustes de dosis en pacientes con UCE en función de la edad (12-75 años), raza/grupo étnico, sexo, peso corporal, índice de masa corporal, IgE basal, anticuerpos anti-FcεRI o uso concomitante de antihistamínicos H2 o ARLTs.

Insuficiencia renal y hepática

No se dispone de datos farmacocinéticos o farmacodinámicos en pacientes con asma alérgica o UCE, con insuficiencia renal o hepática (ver las secciones 4.2 y 4.4).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se ha estudiado la seguridad de omalizumab en monos cinomolgos, ya que el omalizumab se une a las IgE del cinomolgo y humanas con una afinidad similar. Se detectaron anticuerpos a omalizumab en algunos monos tras la administración subcutánea o intravenosa repetida. Sin embargo, no se observó toxicidad aparente, tales como enfermedad mediada por inmunocomplejos o citotoxicidad dependiente de complemento. No hubo evidencia de una respuesta anafiláctica debido a la desgranulación de los mastocitos en monos cinomolgos.

La administración crónica de omalizumab a niveles de dosis de hasta 250 mg/kg (al menos 14 veces la dosis clínica más alta recomendada en mg/kg de acuerdo con la tabla de dosis recomendada) fue bien tolerada en primates no humanos (tanto en animales adultos como en jóvenes), con la excepción de un descenso en las plaquetas sanguíneas dependiente de la dosis y de la edad, con una mayor sensibilidad en animales jóvenes. La concentración plasmática necesaria para alcanzar un descenso del 50% en las plaquetas con respecto al valor basal en monos adultos cinomolgos fue aproximadamente de 4 a 20 veces más elevada que la concentración plasmática clínica máxima anticipada. Además, se observó inflamación y hemorragia aguda en el lugar de la inyección en monos cinomolgos.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad formal con omalizumab.

En los estudios de reproducción en monos cinomolgos, dosis subcutáneas de hasta 75 mg/kg por semana (al menos 8 veces la dosis clínica más alta recomendada en mg/kg durante un periodo de 4-semanas) no provocaron toxicidad materna, embriotoxicidad o teratogenicidad cuando se administró durante toda la organogénesis y no provocó efectos adversos sobre el crecimiento fetal o neonatal cuando se administró durante la fase final de la gestación, parto y lactancia.

Omalizumab se excretó en la leche materna en monos cinomolgos. Los niveles de omalizumab en la leche fueron del 0,15% con respecto a la concentración sérica materna.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

L-hidrocloruro de arginina
L-hidrocloruro de histidina monohidrato
L-histidina
Polisorbato 20
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3 Periodo de validez

24 meses.

El medicamento puede conservarse durante un total de 7 días a 25 °C.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

1 ml de solución en una jeringa precargada cilíndrica (vidrio tipo I) con una aguja fijada (acero inoxidable), tapón de émbolo (tipo I) (elastómero) y protector de la aguja (elastómero y propileno).

El envase contiene 1 jeringa precargada y los envases múltiples contienen 6 (6 x 1) o 10 (10 x 1) jeringas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La jeringa precargada de un solo uso es para uso individual. Se debe sacar de la nevera 30 minutos antes de la inyección para que alcance la temperatura ambiente.

Instrucciones de eliminación

Deseche inmediatamente la jeringa usada en un contenedor para material cortante.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 16 de mayo de 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTES DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTES DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

CELLTRION INC.
23, Academy-ro,
Yeonsu-gu
Incheon, 22014,
República de Corea

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

MIDAS Pharma GmbH
Rheinstrasse 49
55218 West Ingelheim Am Rhein
Rhineland-Palatinate
Alemania

Kymos S.L.
Ronda de Can Fatjó 7B
Parc Tecnològic del Vallès
08290 Cerdanyola Del Valles
Barcelona
España

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTÓN EXTERIOR PARA ENVASE UNITARIO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Omlyclo 75 mg solución inyectable en jeringa precargada
omalizumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada de 0,5 ml contiene 75 mg de omalizumab.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: L-hidrocloruro de arginina, L-hidrocloruro de histidina monohidrato, L-histidina, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada con protector de aguja

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para un solo uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar la jeringa en el embalaje original para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Hungría

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1817/001 1 jeringa precargada con protector de aguja

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Omlyclo 75 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Omlyclo 75 mg inyectable
omalizumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0,5 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTÓN EXTERIOR PARA ENVASE UNITARIO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Omlyclo 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
omalizumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada de 1 ml contiene 150 mg de omalizumab.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: L-hidrocloruro de arginina, L-hidrocloruro de histidina monohidrato, L-histidina, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada con protector de aguja

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para un solo uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar la jeringa en el embalaje original para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1817/002 1 jeringa precargada con protector de aguja

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Omlyclo 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR DE ENVASES MÚLTIPLES (INCLUYENDO BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Omlyclo 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
omalizumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada de 1 ml contiene 150 mg de omalizumab.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: L-hidrocloruro de arginina, L-hidrocloruro de histidina monohidrato, L-histidina, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en jeringa precargada

Envase múltiple: 6 (6 x 1) jeringas precargadas con protector de aguja
Envase múltiple: 10 (10 x 1) jeringas precargadas con protector de aguja

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para un solo uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar la jeringa en el embalaje original para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Hungría

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1817/003 6 jeringas precargadas con protector de aguja (6 x 1)

EU/1/24/1817/004 10 jeringas precargadas con protector de aguja (10 x 1)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Omlyclo 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC

SN

NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTÓN INTERMEDIO DE ENVASES MÚLTIPLES (SIN BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Omlyclo 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
omalizumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada de 1 ml contiene 150 mg de omalizumab.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: L-hidrocloruro de arginina, L-hidrocloruro de histidina monohidrato, L-histidina, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada con protector de aguja. Subunidad de un envase múltiple. No puede venderse por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para un solo uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar la jeringa en el embalaje original para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Hungría

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1817/003 6 jeringas precargadas con protector de aguja (6 x 1)

EU/1/24/1817/004 10 jeringas precargadas con protector de aguja (10 x 1)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Omlyclo 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Omlyclo 150 mg inyectable
omalizumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Omlyclo 75 mg solución inyectable en jeringa precargada omalizumab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Omlyclo y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Omlyclo
3. Cómo usar Omlyclo
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Omlyclo
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Omlyclo y para qué se utiliza

Omlyclo contiene el principio activo omalizumab. Omalizumab es una proteína humana, similar a las proteínas naturales producidas por el organismo. Perteneciente a una clase de medicamentos denominados anticuerpos monoclonales.

Omlyclo se utiliza para el tratamiento de:

- asma alérgica
- rinosinusitis crónica (inflamación de la nariz y de los senos) con pólipos nasales

Asma alérgica

Este medicamento se utiliza para prevenir que el asma empeore controlando los síntomas del asma alérgica grave en adultos, adolescentes y niños (a partir de 6 años de edad) que ya están recibiendo medicamentos para el asma, pero cuyos síntomas no se controlan adecuadamente con medicamentos tales como esteroides inhalados a dosis altas y beta agonistas inhalados.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Este medicamento se utiliza para tratar la rinosinusitis crónica con pólipos nasales en adultos (a partir de 18 años de edad) que están recibiendo corticosteroides intranasales (pulverización nasal con corticosteroides), pero cuyos síntomas no están bien controlados con estos medicamentos. Los pólipos nasales son pequeños crecimientos en el revestimiento de la nariz. Omlyclo ayuda a reducir el tamaño de los pólipos y mejora los síntomas incluyendo la congestión nasal, pérdida del sentido del olfato, mucosidad en la parte posterior de la garganta y secreción nasal.

Omlyclo actúa bloqueando una sustancia denominada inmunoglobulina E (IgE), que es producida por el organismo. La IgE interviene en un tipo de inflamación que juega un papel clave como causante del asma alérgica y la rinosinusitis crónica con pólipos nasales.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Omlyclo

No use Omlyclo

- si es alérgico a omalizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Si cree que puede ser alérgico a cualquiera de los componentes, informe a su médico ya que no debe usar Omlyclo.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de usar Omlyclo:

- si tiene problemas de riñón o hígado,
- si padece una alteración en la que su propio sistema inmune ataca partes de su propio organismo (enfermedad autoinmune),
- si va a viajar a una región donde las infecciones causadas por parásitos son comunes, ya que Omlyclo puede disminuir su resistencia a dichas infecciones,
- si ha tenido una reacción alérgica grave (anafilaxia) previa, por ejemplo como consecuencia del uso de una medicina, una picadura de un insecto o por comida.

Omlyclo no trata los síntomas del asma agudo, como puede ser un ataque de asma repentino. Por lo tanto, Omlyclo no debe utilizarse para tratar esta clase de síntomas.

Omlyclo no está destinado para prevenir o tratar otras afecciones de tipo alérgico, como son reacciones alérgicas repentinas, síndrome de hiperinmunoglobulina E (trastorno inmune hereditario), aspergilosis (enfermedad del pulmón causada por un hongo), alergia alimentaria, eczema o fiebre del heno ya que Omlyclo no se ha estudiado en estas afecciones.

Vigile los signos de reacciones alérgicas y otros efectos adversos graves

Omlyclo puede ocasionar efectos adversos graves. Usted debe vigilar la aparición de signos de estos efectos mientras use Omlyclo. Busque asistencia médica de forma inmediata si nota algún signo que indique una reacción alérgica grave u otros efectos adversos graves. Esos signos se mencionan en “Efectos adversos graves” en la sección 4.

Antes de que usted se inyecte Omlyclo o de que lo haga otra persona distinta a un profesional sanitario, es importante que reciban formación de su médico sobre cómo reconocer los síntomas tempranos de reacciones alérgicas graves y de cómo actuar si se producen (ver sección 3 “Cómo usar Omlyclo”). La mayoría de las reacciones alérgicas graves ocurren durante las tres primeras dosis de Omlyclo.

Niños y adolescentes

Asma alérgica

Omlyclo no está recomendado para niños menores de 6 años de edad. Su uso en niños menores de 6 años de edad no se ha estudiado.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Omlyclo no está recomendado para niños y adolescentes menores de 18 años de edad. Su uso en pacientes menores de 18 años de edad no se ha estudiado.

Otros medicamentos y Omlyclo

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Esto es especialmente importante si está utilizando:

- medicamentos para tratar una infección causada por un parásito, ya que Omlyclo puede reducir el efecto de sus medicamentos,
- corticosteroides inhalados y otros medicamentos para el asma alérgica.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Su médico comentará con usted los beneficios y riesgos potenciales del uso de este medicamento durante el embarazo.

Informe a su médico inmediatamente si queda embarazada mientras está siendo tratada con Omlyclo.

Omlyclo puede pasar a la leche materna. Si usted está dando el pecho o tiene intención de hacerlo, consulte a su médico antes de usar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

No es probable que Omlyclo afecte a su capacidad para conducir y usar máquinas.

3. Cómo usar Omlyclo

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

Cómo se usa Omlyclo

Omlyclo se usa como una inyección debajo de la piel (conocida como inyección subcutánea).

Inyección de Omlyclo

- Usted y su médico decidirán si se va a inyectar usted mismo Omlyclo. Las tres primeras dosis se inyectarán siempre bajo la supervisión de un profesional sanitario (ver sección 2).
- Es importante haber recibido la formación adecuada sobre cómo inyectarse el medicamento antes de que lo haga usted mismo.
- El cuidador (por ejemplo los padres) puede ponerle la inyección de Omlyclo después de haber recibido la formación apropiada.

Para obtener instrucciones detalladas sobre como inyectar Omlyclo, ver “Instrucciones de uso de Omlyclo en jeringa precargada” al final de este prospecto.

Formación para reconocer reacciones alérgicas graves

Es también importante que no se inyecte Omlyclo a usted mismo hasta que su médico o enfermera no le hayan enseñado:

- cómo reconocer los signos y síntomas tempranos de reacciones alérgicas graves,
- qué hacer si los síntomas aparecen.

Para más información sobre los signos y síntomas tempranos de reacciones alérgicas graves, ver sección 4.

Cuánto se administrará

Su médico decidirá la cantidad de Omlyclo que necesita y la frecuencia de administración del mismo. Ello depende de su peso corporal y de los resultados de un análisis de sangre realizado antes de iniciar el tratamiento para determinar la concentración de IgE en su sangre.

Necesitará entre 1 y 4 inyecciones al mismo tiempo. Necesitará las inyecciones cada dos o cada cuatro semanas.

Continúe tomando su medicación actual para el asma y/o pólipos nasales mientras dure el tratamiento con Omlyclo. No interrumpa ninguna medicación para el asma y/o pólipos nasales sin consultarlo con su médico.

Es posible que no perciba una mejoría inmediata después de iniciar el tratamiento con Omlyclo. En pacientes con pólipos nasales los efectos se han observado 4 semanas después del inicio del tratamiento. En pacientes con asma, por lo general, deben transcurrir entre 12 y 16 semanas hasta que el medicamento surta todo su efecto.

Uso en niños y adolescentes

Asma alérgica

Omlyclo se puede usar en niños y adolescentes a partir de 6 años que ya estén recibiendo medicación para el asma, pero cuyos síntomas asmáticos no están bien controlados por medicamentos como dosis elevadas de esteroides inhalados y beta-agonistas inhalados. Su médico le informará qué cantidad de Omlyclo necesita su hijo y con qué frecuencia se le debe administrar. Esto dependerá del peso del niño y de los resultados obtenidos de los análisis de sangre realizados antes de iniciar el tratamiento para determinar la cantidad de IgE en su sangre.

No se espera que los niños (de 6 a 11 años de edad) se administren Omlyclo a ellos mismos. Sin embargo, si el médico lo considera conveniente, el cuidador puede administrarles la inyección de Omlyclo después de la formación adecuada.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Omlyclo no se debe usar en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Si olvidó una dosis de Omlyclo

Si ha olvidado una visita, contacte con su médico u hospital tan pronto como sea posible para volver a programarla.

Si ha olvidado autoinyectarse una dosis de Omlyclo, inyéctese tan pronto como lo recuerde. Después consulte con su médico para saber cuándo se debe administrar la siguiente dosis.

Si interrumpe el tratamiento con Omlyclo

No interrumpa el tratamiento con Omlyclo a no ser que se lo indique su médico. La interrupción o finalización del tratamiento con Omlyclo puede causar una recidiva de sus síntomas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos causados por Omlyclo son, por lo general, de leves a moderados pero ocasionalmente pueden ser graves.

Efectos adversos graves:

Busque atención médica inmediata si usted nota alguno de los signos de los siguientes efectos adversos:

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 pacientes)

- Reacciones alérgicas graves (incluida anafilaxia). Los síntomas pueden incluir erupción, picor o habones en la piel, hinchazón de la cara, labios, lengua, laringe (caja de voz), tráquea u otras partes del cuerpo, ritmo cardíaco rápido, mareo y ligera sensación de vahído, confusión, disnea, respiración jadeante o dificultad respiratoria, piel o labios azulados, colapso y pérdida de consciencia. Si tiene antecedentes de reacciones alérgicas graves (anafilaxia) no relacionados con Omlyclo, puede sufrir mayor riesgo de desarrollar una reacción alérgica grave después del uso de Omlyclo.
- Lupus eritematoso sistémico (LES). Los síntomas pueden incluir dolor muscular, dolor e hinchazón de las articulaciones, erupción, fiebre, pérdida de peso y fatiga.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Síndrome de Churg-Strauss o síndrome hipereosinofílico. Los síntomas pueden incluir uno o más de los siguientes: hinchazón, dolor o erupción alrededor de los vasos sanguíneos o linfáticos, nivel elevado de un tipo específico de glóbulos blancos (eosinofilia marcada),

- empeoramiento de los problemas respiratorios, congestión nasal, problemas cardíacos, dolor, adormecimiento, hormigueo en los brazos y piernas.
- Recuento de plaquetas sanguíneas bajo con síntomas como sangrado o hematomas que se producen más fácilmente de lo normal.
 - Enfermedad del suero. Los síntomas pueden incluir uno o más de los siguientes: dolor en las articulaciones con o sin inflamación o rigidez, erupción, fiebre, inflamación de los nódulos linfáticos, dolor muscular.

Otros efectos adversos incluyen:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

- fiebre (en niños)

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

- reacciones en la zona de inyección que incluyen dolor, hinchazón, picor y enrojecimiento
- dolor en la parte superior del estómago
- dolor de cabeza (muy frecuente en niños)
- sensación de mareo
- dolor en las articulaciones (artralgia)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

- sensación de sueño o cansancio
- hormigueo o entumecimiento de manos o pies
- desmayo, disminución de la tensión arterial al sentarse o ponerse de pie (hipotensión postural), rubefacción
- dolor de garganta, tos, problemas respiratorios agudos
- sensación de mareo (náusea), diarrea, indigestión
- picor, habones, erupción, mayor sensibilidad de la piel al sol
- aumento de peso
- síntomas de tipo gripal
- brazos hinchados

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 pacientes)

- infección parasitaria

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- dolor muscular e inflamación de las articulaciones
- pérdida de pelo

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación](#) incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Omlyclo

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el etiquetado después de CAD/EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica. El envase que contiene la jeringa precargada puede conservarse durante un total de 7 días a temperatura ambiente (25 °C) antes de usar.
- Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
- Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
- No utilizar ningún envase que esté dañado o muestre indicios de deterioro.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Omlyclo

- El principio activo es omalizumab. Una jeringa de 0,5 ml de solución contiene 75 mg de omalizumab.
- Los demás componentes son L-hidrocloruro de arginina, L-hidrocloruro de histidina monohidrato, L-histidina, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de Omlyclo y contenido del envase

Omlyclo solución inyectable se presenta como una solución de transparente a turbia, incolora a color amarillo parduzco claro, en una jeringa precargada.

Omlyclo 75 mg solución inyectable está disponible en envases que contienen 1 jeringa precargada.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

MIDAS Pharma GmbH
Rheinstrasse 49
55218 West Ingelheim Am Rhein
Rhineland-Palatinat
Alemania

Kymos S.L.
Ronda de Can Fatjó 7B
Parc Tecnològic del Vallès
08290 Cerdanyola Del Valles
Barcelona
España

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Danmark

Celltrion Healthcare Denmark ApS

Contact_dk@celltrionhc.com

Tlf: +45 3535 2989

Deutschland

Celltrion Healthcare Deutschland GmbH

Tel: +49 303 464 941 50

infoDE@celltrionhc.com

Eesti

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

contact_fi@celltrionhc.com

España

CELLTRION FARMACEUTICA (ESPAÑA)

S.L.

Tel: +34 919 94 23 90

contact_es@celltrion.com

Ελλάδα

BIANEE A.E.

Τηλ: +30 210 8009111 - 120

France

Celltrion Healthcare France SAS

Tél.: +33 (0)1 71 25 27 00

Hrvatska

Oktal Pharma d.o.o.

Tel: +385 1 6595 777

Ireland

Celltrion Healthcare Ireland Limited

Tel: +353 1 223 4026

enquiry_ie@celltrionhc.com

Ísland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Sími: +36 1 231 0493

contact_fi@celltrionhc.com

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.

Tel: +39 0247927040

celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd

Τηλ: +357 22741741

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tāl.: +36 1 231 0493

Malta

Mint Health Ltd.

Tel: +356 2093 9800

Nederland

Celltrion Healthcare Netherlands B.V.

Tel: + 31 20 888 7300

NLinfo@celltrionhc.com

Norge

Celltrion Healthcare Norway AS

Contact_no@celltrionhc.com

Österreich

Astro-Pharma GmbH

Tel: +43 1 97 99 860

Polska

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel.: +36 1 231 0493

Portugal

CELLTRION PORTUGAL, UNIPESSOAL
LDA

Tel: +351 21 936 8542

contact_pt@celltrion.com

România

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

Slovenija

OPH Oktal Pharma d.o.o.

Tel.: +386 1 519 29 22

Slovenská republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

Suomi/Finland

Celltrion Healthcare Finland Oy.

Puh/Tel: +358 29 170 7755

contact_fi@celltrionhc.com

Sverige

Celltrion Sweden AB

contact_se@celltrionhc.com

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

INSTRUCCIONES DE USO DE OMLYCLO JERINGA PRECARGADA

Lea y siga las instrucciones de uso que se facilitan con Omlyclo jeringa precargada antes de empezar a usarla y cada vez que obtenga un recambio. Pueden contener información nueva. Esta información no sustituye a la consulta con su profesional sanitario sobre su enfermedad o tratamiento.

Los niños (de 6 a menos de 12 años de edad) no deben autoinyectarse Omlyclo jeringa precargada; sin embargo, si el profesional sanitario lo considera apropiado, un cuidador puede administrarles la inyección después de haber recibido la formación adecuada.

Omlyclo jeringa precargada está disponible en **2 concentraciones** (véase la *Figura A*). Estas instrucciones se deben seguir para la concentración de 75 mg/0,5 ml. El tipo de jeringa precargada que reciba dependerá de la dosis prescrita por su profesional sanitario (véase la *Figura C: Tabla de dosificación*). Compruebe la etiqueta del envase y el color del vástago del émbolo para asegurarse de que la concentración es la correcta.

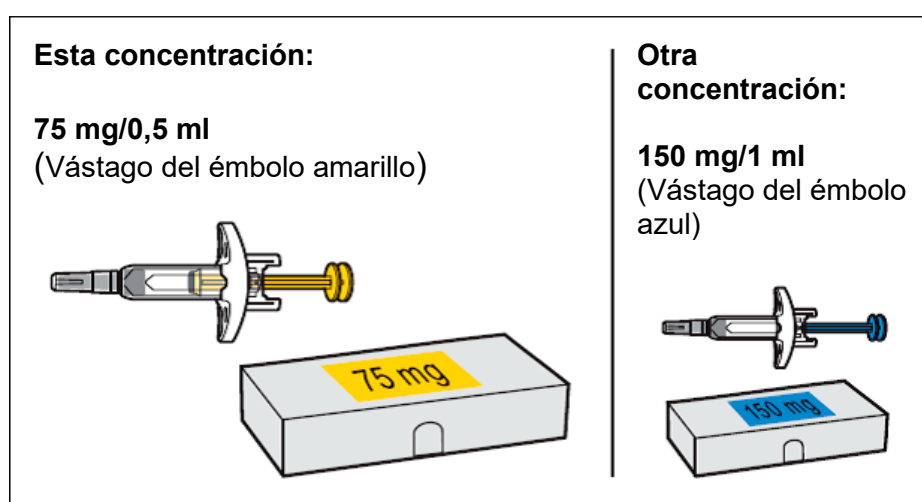


Figura A

Información importante de seguridad

- **Mantenga la jeringa precargada fuera de la vista y del alcance de los niños. La jeringa precargada contiene piezas pequeñas.**
- **No abra el envase precintado hasta que vaya a utilizar la jeringa precargada.**
- **No utilice la jeringa precargada si el precinto del envase o el precinto de la bandeja de plástico están rotos, ya que puede que no sea seguro utilizarla.**
- **No deje nunca la jeringa precargada en un lugar donde otras personas puedan manipularla.**
- **No agite la jeringa precargada.**
- **No retire el capuchón hasta justo antes de administrar la inyección.**
- **No se puede reutilizar la jeringa precargada. Deseche la jeringa precargada usada en un recipiente para objetos punzocortantes inmediatamente después de utilizarla (véase el paso 13. Desechar la jeringa precargada).**

Conservación de la jeringa precargada

- Conserve la jeringa precargada en la nevera entre 2 °C y 8 °C. Conserve este medicamento cerrado dentro de su envase para protegerlo de la luz.
- **No congele la jeringa precargada.**
- Recuerde sacar la jeringa precargada de la nevera y deje que alcance la temperatura ambiente (25 °C), unos 30 minutos antes de prepararla para la inyección. Deje la jeringa precargada en el envase para protegerla de la luz.

- El tiempo de conservación de la jeringa precargada a temperatura ambiente (25 °C) antes de su uso no debe sobrepasar los 7 días.
- **No** utilice la jeringa precargada después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta de la jeringa precargada. Si ha caducado, devuelva todo el envase a la farmacia.
- **No** utilice la jeringa precargada si se le ha caído o está visiblemente dañada.

Partes de la jeringa precargada (véase la *Figura B*)

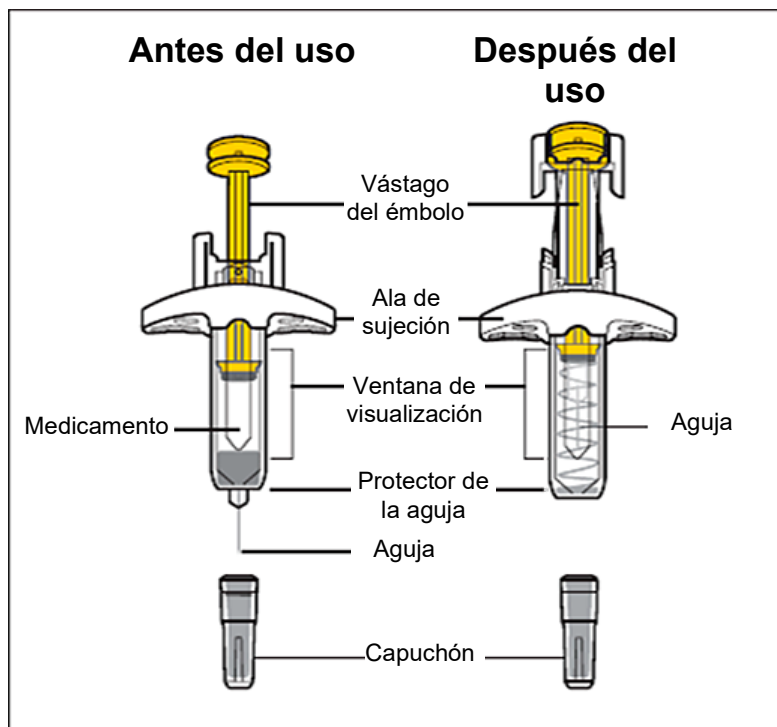


Figura B

Preparación para la inyección












Dosis (mg)	Jeringas precargadas necesarias	
	Amarillo (75 mg/0,5 ml)	Azul (150 mg/1 ml)
75		
150		
225	 +	
300		
375	 +	
450		
525	 +	
600		

Figura C

1. Reúna los materiales para la inyección

- 1.a. Prepare una superficie limpia y plana, como una mesa o un mostrador, en una zona bien iluminada.
- 1.b. Saque de la nevera el(los) envase(s) que contiene(n) la(s) jeringa(s) precargada(s) necesaria(s) para administrar la dosis que le han prescrito.

Nota: Dependiendo de la dosis que le haya prescrito su profesional sanitario, puede que deba preparar una o más jeringas precargadas e inyectarse el contenido de todas ellas. La siguiente tabla muestra cuántas inyecciones de cada concentración son necesarias para la dosis prescrita (véase la *Figura C: Tabla de dosificación*).

- 1.c. Asegúrese de que dispone de los siguientes materiales:
 - Envase que contiene la jeringa precargada

No incluido en el envase:

- 1 toallita impregnada en alcohol
- 1 torunda de algodón o gasa
- 1 apósito adhesivo
- Recipiente para objetos punzocortantes

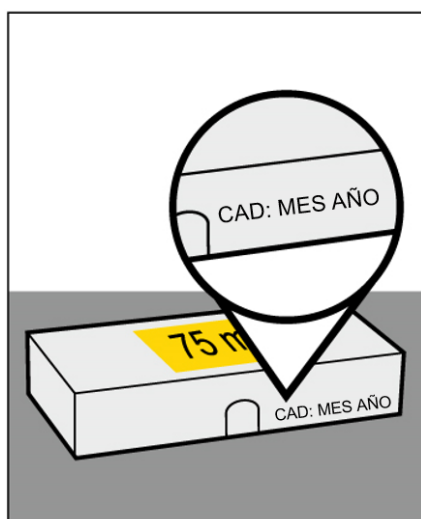


Figura D

2. Compruebe la fecha de caducidad en el envase (véase la *Figura D*).

- No lo utilice si la fecha de caducidad ha pasado. Si la fecha de caducidad ha pasado, devuelva todo el envase a la farmacia.

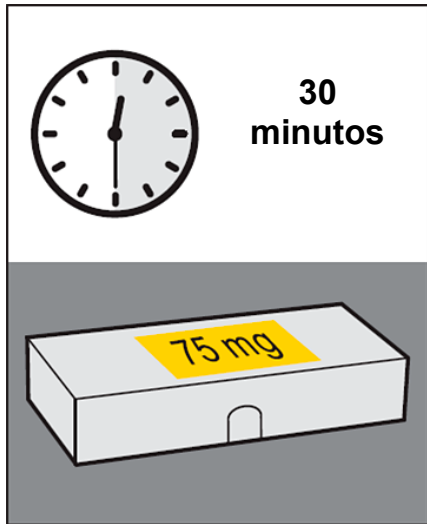


Figura E

3. Espere 30 minutos.

3.a. Deje el envase **sin abrir** que contiene la jeringa precargada a temperatura ambiente (25 °C) durante 30 minutos para que se caliente (véase la *Figura E*).

- **No** caliente la jeringa precargada utilizando fuentes de calor como agua caliente o un microondas.
- Si la jeringa precargada no alcanza la temperatura ambiente, la inyección podría resultar incómoda y dificultar el empuje del vástago del émbolo.



Figura F

4. Lávese las manos.

4.a. Lávese las manos con agua y jabón y séqueselas bien (véase la *Figura F*).

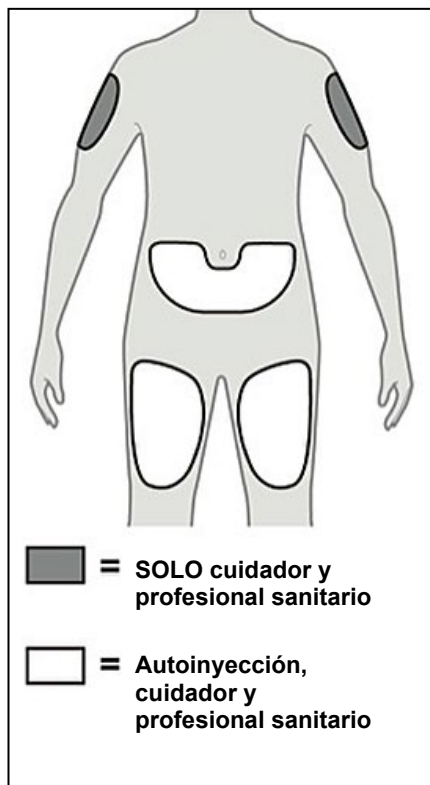


Figura G

5. Elija un lugar de inyección (véase la *Figura G*)

- 5.a. Puede inyectarse en:
- La parte delantera de los muslos.
 - La parte inferior del abdomen, excepto en los 5 cm alrededor del ombligo.
 - La zona externa de la parte superior del brazo si usted es un cuidador o un profesional sanitario.
- **No** administre la inyección en lunares, cicatrices, moratones o zonas en las que la piel esté sensible, enrojecida, dura o si hay grietas en la piel.
 - **No** administre la inyección a través de la ropa.
- 5.b. Elija un lugar de inyección diferente para cada nueva inyección a una distancia mínima de 2,5 cm de la zona utilizada para la última inyección.

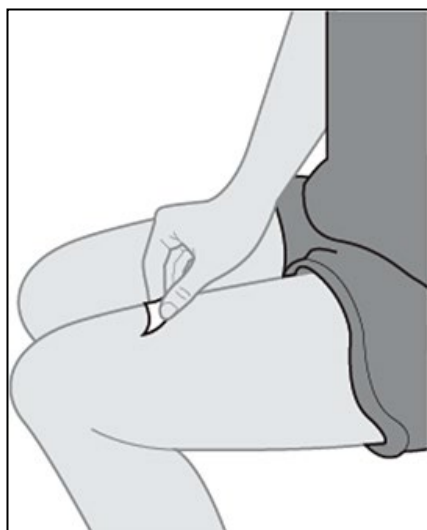


Figura H

6. Limpie el lugar de inyección.

- 6.a. Limpie el lugar de inyección con una toallita empapada en alcohol realizando un movimiento circular (véase la *Figura H*).
- 6.b. Deje que la piel se seque antes de inyectar.
- **No** sople ni vuelva a tocar el lugar de inyección antes de administrar la inyección.

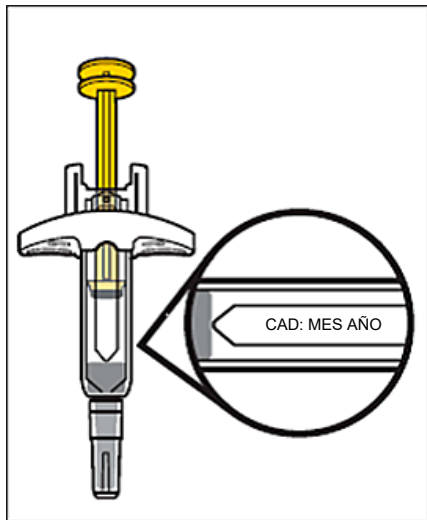


Figura I

7. Examine la jeringa precargada.

- 7.a. Abra el envase.
Agarre el cuerpo de la jeringa precargada para levantarla de la bandeja.
- 7.b. Examine la jeringa precargada y asegúrese de que tiene el medicamento (Omlyclo) y la dosis correctos.
- 7.c. Observe la jeringa precargada y asegúrese de que no esté agrietada ni dañada.
- 7.d. Compruebe la fecha de caducidad en la etiqueta de la jeringa precargada (véase la *Figura I*).
 - **No** la utilice si la fecha de caducidad ha pasado.

Nota: Si la fecha de caducidad no es visible en la ventana de visualización, puede girar el cilindro interior de la jeringa precargada hasta que la fecha de caducidad sea visible.

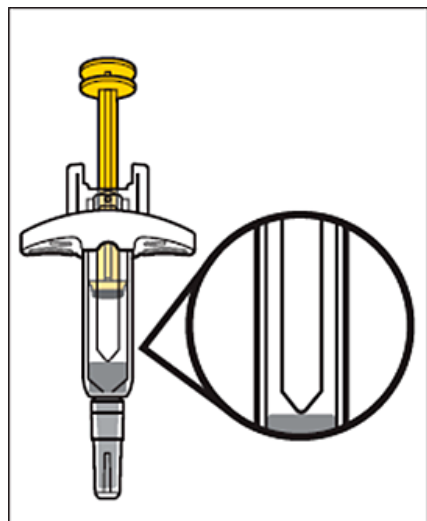


Figura J

8. Examine el medicamento.

- 8.a. Observe el medicamento y confirme que el líquido es de transparente a turbio, de incoloro a amarillo parduzco claro, y que no tiene partículas (véase la *Figura J*).
 - **No** utilice la jeringa precargada si el líquido presenta cambios de color, está claramente turbio o contiene partículas.
 - Es posible que vea burbujas de aire en el líquido. Esto es normal.

Administración de la inyección

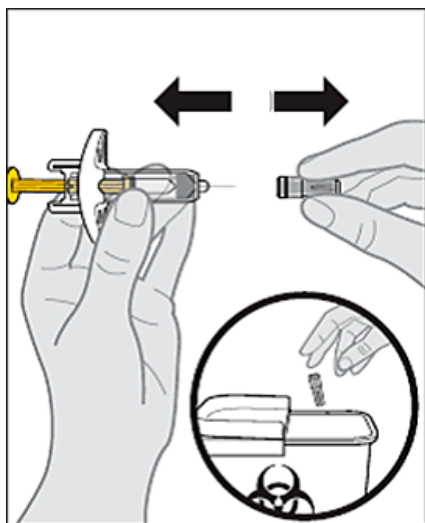


Figura K

9. Retire el capuchón.

9.a. Sujete la jeringa precargada por el cuerpo con una mano. Con la otra mano, tire suavemente del capuchón para retirarlo.

- **No** sujete el vástago del émbolo mientras retira el capuchón.
- Es posible que vea una gota de líquido en la punta de la aguja. Esto es normal.

9.b. Deseche el capuchón inmediatamente en un recipiente para objetos punzocortantes (véase el paso 13. **Desechar la jeringa precargada** y la *Figura K*).

- **No** vuelva a poner el capuchón a la jeringa precargada.
- **No** retire el capuchón hasta que esté preparado para administrar la inyección.
- **No** toque la aguja. De lo contrario, podría pincharse con la aguja.

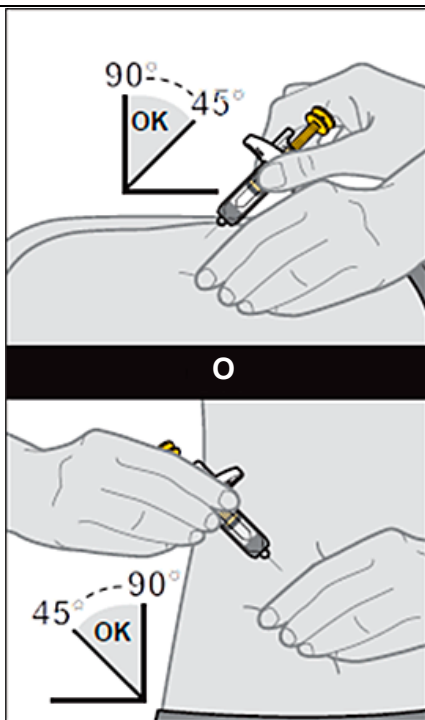


Figura L

10. Inserte la jeringa precargada en el lugar de inyección.

10.a. Pellizque suavemente con una mano un pliegue de piel en el lugar de inyección.

Nota: Es importante pellizcar la piel para asegurarse de que se inyecta bajo la piel (en la zona grasa) pero no más profundamente (en el músculo).

10.b. Con un movimiento rápido y tipo «dardo», inserte la aguja completamente en el pliegue de piel en un ángulo de 45 a 90 grados (véase la *Figura L*).

- **No** toque el vástago del émbolo mientras inserta la aguja en la piel.

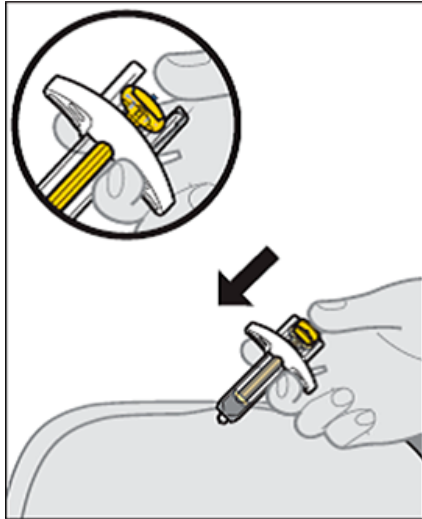


Figura M

11. Administre la inyección.

- 11.a. Una vez insertada la aguja, suelte el pellizco de piel.
- 11.b. Empuje lentamente el vástago del émbolo **hacia abajo** hasta que se inyecte toda la dosis del medicamento y la jeringa esté vacía (véase la *Figura M*).

- **No** cambie la posición de la jeringa precargada una vez iniciada la inyección.
- Si el vástago del émbolo no está completamente presionado, el protector de la aguja no se extenderá para cubrir la aguja cuando se retire.

12. Retire la jeringa precargada del lugar de inyección.

- 12.a. Una vez que la jeringa precargada esté vacía, levante lentamente el pulgar del vástago del émbolo hasta que la aguja esté completamente cubierta por el protector de la aguja (véase la *Figura N*).

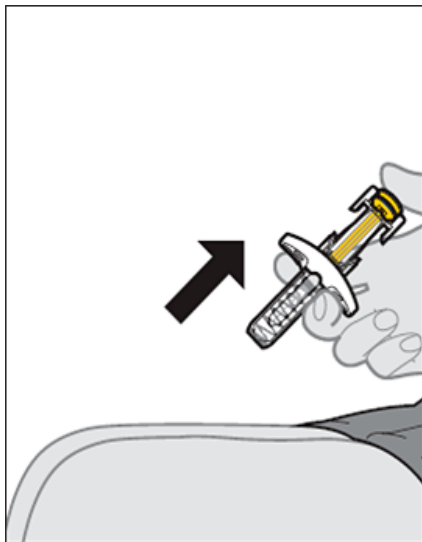


Figura N

- Si la aguja no está cubierta, proceda con cuidado para desechar la jeringa (véase el paso **13. Desechar la jeringa precargada**).
- Puede tener algo de sangrado (véase el paso **14. Cuidados del lugar de inyección**).
- En caso de contacto del medicamento con la piel, lave con agua la zona que ha estado en contacto con el medicamento.
- **No** reutilice la jeringa precargada.
- **No** frote el lugar de inyección.

Después de la inyección



Figura O

13. Desechar la jeringa precargada.

13.a. Coloque la jeringa precargada usada en un recipiente para objetos punzocortantes inmediatamente después de usarla (véase la *Figura O*).

- **No** tire (deseche) la jeringa precargada en la basura doméstica. Si no dispone de un recipiente para objetos punzocortantes, puede utilizar un recipiente doméstico que se pueda cerrar y que sea resistente a los pinchazos. Por su seguridad y su salud y la de los demás, las agujas y las jeringas usadas no deben reutilizarse nunca. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.
- Los medicamentos **no** se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

14. Cuidados del lugar de inyección.

14.a. Si se produce sangrado, trate el lugar de la inyección presionando suavemente, sin frotar, con una torunda de algodón o gasa en el lugar y aplique un apósito adhesivo si es necesario.

Prospecto: información para el usuario

Omlyclo 150 mg solución inyectable en jeringa precargada omalizumab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Omlyclo y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Omlyclo
3. Cómo usar Omlyclo
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Omlyclo
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Omlyclo y para qué se utiliza

Omlyclo contiene el principio activo omalizumab. Omalizumab es una proteína humana, similar a las proteínas naturales producidas por el organismo. Pertenece a una clase de medicamentos denominados anticuerpos monoclonales.

Omlyclo se utiliza para el tratamiento de:

- asma alérgica
- rinosinusitis crónica (inflamación de la nariz y de los senos) con pólipos nasales
- urticaria crónica espontánea (UCE)

Asma alérgica

Este medicamento se utiliza para prevenir que el asma empeore controlando los síntomas del asma alérgica grave en adultos, adolescentes y niños (a partir de 6 años de edad) que ya están recibiendo medicamentos para el asma, pero cuyos síntomas no se controlan adecuadamente con medicamentos tales como esteroides inhalados a dosis altas y beta agonistas inhalados.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Este medicamento se utiliza para tratar la rinosinusitis crónica con pólipos nasales en adultos (a partir de 18 años de edad) que están recibiendo corticosteroides intranasales (pulverización nasal con corticosteroides), pero cuyos síntomas no están bien controlados con estos medicamentos. Los pólipos nasales son pequeños crecimientos en el revestimiento de la nariz. Omlyclo ayuda a reducir el tamaño de los pólipos y mejora los síntomas incluyendo la congestión nasal, pérdida del sentido del olfato, mucosidad en la parte posterior de la garganta y secreción nasal.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

Este medicamento se utiliza para el tratamiento de la urticaria crónica espontánea en adultos y adolescentes (a partir de 12 años de edad) que ya están recibiendo antihistamínicos pero cuyos síntomas de la UCE no están bien controlados por estos medicamentos.

Omlyclo actúa bloqueando una sustancia llamada inmunoglobulina E (IgE) que es producida por el organismo. La IgE interviene en un tipo de inflamación que juega un papel clave como causante del asma alérgica, la rinosinusitis crónica con pólipos nasales y UCE.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Omlyclo

No use Omlyclo

- si es alérgico a omalizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Si cree que puede ser alérgico a cualquiera de los componentes, informe a su médico ya que no debe usar Omlyclo.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de usar Omlyclo:

- si tiene problemas de riñón o hígado,
- si padece una alteración en la que su propio sistema inmune ataca partes de su propio organismo (enfermedad autoinmune),
- si va a viajar a una región donde las infecciones causadas por parásitos son comunes ya que Omlyclo puede disminuir su resistencia a dichas infecciones,
- si ha tenido una reacción alérgica grave (anafilaxia) previa, por ejemplo como consecuencia del uso de una medicina, una picadura de un insecto o por comida.

Omlyclo no trata los síntomas del asma agudo, como puede ser un ataque de asma repentino. Por lo tanto, Omlyclo no debe utilizarse para tratar esta clase de síntomas.

Omlyclo no está destinado para prevenir o tratar otras afecciones de tipo alérgico, como son reacciones alérgicas repentinas, síndrome de hiperinmunoglobulina E (trastorno inmune hereditario), aspergilosis (enfermedad del pulmón causada por un hongo), alergia alimentaria, eczema o fiebre del heno ya que Omlyclo no se ha estudiado en estas afecciones.

Vigile los signos de reacciones alérgicas y otros efectos adversos graves

Omlyclo puede ocasionar efectos adversos graves. Usted debe vigilar la aparición de signos de estos efectos mientras use Omlyclo. Busque asistencia médica de forma inmediata si nota algún signo que indique una reacción alérgica grave u otros efectos adversos graves. Esos signos se mencionan en “Efectos adversos graves” en la sección 4.

Antes de que usted se inyecte Omlyclo o de que lo haga otra persona distinta a un profesional sanitario, es importante que reciban formación de su médico sobre cómo reconocer los síntomas tempranos de reacciones alérgicas graves y de cómo actuar si se producen (ver sección 3, “Cómo usar Omlyclo”). La mayoría de las reacciones alérgicas graves ocurren durante las tres primeras dosis de Omlyclo.

Niños y adolescentes

Asma alérgica

Omlyclo no está recomendado para niños menores de 6 años de edad. Su uso en niños menores de 6 años de edad no se ha estudiado.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Omlyclo no está recomendado para niños y adolescentes menores de 18 años de edad. Su uso en pacientes menores de 18 años de edad no se ha estudiado.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

Omlyclo no está recomendado para niños menores de 12 años de edad. No se ha estudiado su uso en niños menores de 12 años de edad.

Otros medicamentos y Omlyclo

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Esto es especialmente importante si está utilizando:

- medicamentos para tratar una infección causada por un parásito, ya que Omlyclo puede reducir el efecto de sus medicamentos,
- corticosteroides inhalados y otros medicamentos para el asma alérgica.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Su médico comentará con usted los beneficios y riesgos potenciales del uso de este medicamento durante el embarazo.

Informe a su médico inmediatamente si queda embarazada mientras está siendo tratada con Omlyclo.

Omlyclo puede pasar a la leche materna. Si usted está dando el pecho o tiene intención de hacerlo, consulte a su médico antes de usar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

No es probable que Omlyclo afecte a su capacidad para conducir y usar máquinas.

3. Cómo usar Omlyclo

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

Cómo se usa Omlyclo

Omlyclo se usa como una inyección bajo la piel (conocida como inyección subcutánea).

Inyección de Omlyclo

- Usted y su médico decidirán si se va a inyectar usted mismo Omlyclo. Las tres primeras dosis se inyectarán siempre bajo la supervisión de un profesional sanitario (ver sección 2).
- Es importante haber recibido la formación adecuada sobre cómo inyectarse el medicamento antes de que lo haga usted mismo.
- El cuidador (por ejemplo los padres) puede ponerle la inyección de Omlyclo después de haber recibido la formación apropiada.

Para obtener instrucciones detalladas sobre como inyectar Omlyclo, ver “Instrucciones de uso de Omlyclo en jeringa precargada” al final de este prospecto.

Formación para reconocer reacciones alérgicas graves

Es también importante que no se inyecte Omlyclo a usted mismo hasta que su médico o enfermera no le hayan enseñado:

- cómo reconocer los signos y síntomas tempranos de reacciones alérgicas graves,
- qué hacer si los síntomas aparecen.

Para más información sobre los signos y síntomas tempranos de reacciones alérgicas graves, ver sección 4.

Cuánto se administrará

Asma alérgica y rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Su médico decidirá la cantidad de Omlyclo que necesita y la frecuencia de administración del mismo. Ello depende de su peso corporal y de los resultados de un análisis de sangre realizado antes de iniciar el tratamiento para determinar la concentración de IgE en su sangre.

Necesitará entre 1 y 4 inyecciones al mismo tiempo. Necesitará las inyecciones cada dos o cada cuatro semanas.

Continúe tomando su medicación actual para el asma y/o pólipos nasales mientras dure el tratamiento con Omlyclo. No interrumpa ninguna medicación para el asma y/o pólipos nasales sin consultarlo con su médico.

Es posible que no perciba una mejoría inmediata después de iniciar el tratamiento con Omlyclo. En pacientes con pólipos nasales los efectos se han observado 4 semanas después del inicio del tratamiento. En pacientes con asma, por lo general, deben transcurrir entre 12 y 16 semanas hasta que el medicamento surta todo su efecto.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

Necesitará dos inyecciones de 150 mg al mismo tiempo cada cuatro semanas.

Continúe tomando su medicación actual para la UCE durante el tratamiento con Omlyclo. No interrumpa ningún medicamento sin consultarlo con su médico.

Uso en niños y adolescentes

Asma alérgica

Omlyclo se puede usar en niños y adolescentes a partir de 6 años que ya estén recibiendo medicación para el asma, pero cuyos síntomas asmáticos no están bien controlados por medicamentos como dosis elevadas de esteroides inhalados y beta-agonistas inhalados. Su médico le informará qué cantidad de Omlyclo necesita su hijo y con qué frecuencia se le debe administrar. Esto dependerá del peso del niño y de los resultados obtenidos de los análisis de sangre realizados antes de iniciar el tratamiento para determinar la cantidad de IgE en su sangre.

No se espera que los niños (de 6 a 11 años de edad) se administren Omlyclo a ellos mismos. Sin embargo, si el médico lo considera conveniente, el cuidador puede administrarles la inyección de Omlyclo después de la formación adecuada.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Omlyclo no se debe usar en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

Omlyclo se puede usar en adolescentes a partir de 12 años que ya estén recibiendo antihistamínicos pero cuyos síntomas de la UCE no estén bien controlados por estos medicamentos. La dosis para adolescentes a partir de 12 años es la misma que para adultos.

Si olvidó una dosis de Omlyclo

Si ha olvidado una visita, contacte con su médico u hospital tan pronto como sea posible para volver a programarla.

Si ha olvidado autoinyectarse una dosis de Omlyclo, inyéctesela tan pronto como lo recuerde. Después consulte con su médico para saber cuándo se deberá administrar la siguiente dosis.

Si interrumpe el tratamiento con Omlyclo

No interrumpa el tratamiento con Omlyclo a no ser que se lo indique su médico. La interrupción o finalización del tratamiento con Omlyclo puede causar una recidiva de sus síntomas.

Sin embargo, si está siendo tratado para la UCE, su médico puede interrumpir el tratamiento con Omlyclo de vez en cuando para valorar sus síntomas. Siga las instrucciones de su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos causados por Omlyclo son, por lo general, de leves a moderados pero ocasionalmente pueden ser graves.

Efectos adversos graves:

Busque atención médica inmediata si usted nota alguno de los signos de los siguientes efectos adversos:

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 pacientes)

- Reacciones alérgicas graves (incluida anafilaxia). Los síntomas pueden incluir erupción, picor, habones en la piel, hinchazón de la cara, labios, lengua, laringe (caja de voz), tráquea u otras partes del cuerpo, ritmo cardíaco rápido, mareo y ligera sensación de vahído, confusión, disnea, respiración jadeante o dificultad respiratoria, piel o labios azulados, colapso y pérdida de consciencia. Si tiene antecedentes de reacciones alérgicas graves (anafilaxia) no relacionados con Omlyclo, puede sufrir mayor riesgo de desarrollar una reacción alérgica grave después del uso de Omlyclo.
- Lupus eritematoso sistémico (LES). Los síntomas pueden incluir dolor muscular, dolor e hinchazón de las articulaciones, erupción, fiebre, pérdida de peso y fatiga.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Síndrome de Churg-Strauss o síndrome hipereosinofílico. Los síntomas pueden incluir uno o más de los siguientes: hinchazón, dolor o erupción alrededor de los vasos sanguíneos o linfáticos, nivel elevado de un tipo específico de glóbulos blancos (eosinofilia marcada), empeoramiento de los problemas respiratorios, congestión nasal, problemas cardíacos, dolor, adormecimiento, hormigueo en los brazos y piernas.
- Recuento de plaquetas sanguíneas bajo con síntomas como sangrado o hematomas que se producen más fácilmente de lo normal.
- Enfermedad del suero. Los síntomas pueden incluir uno o más de los siguientes: dolor en las articulaciones con o sin inflamación o rigidez, erupción, fiebre, inflamación de los nódulos linfáticos, dolor muscular.

Otros efectos adversos incluyen:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

- fiebre (en niños)

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

- reacciones en la zona de inyección que incluyen dolor, hinchazón, picor y enrojecimiento
- dolor en la parte superior del estómago
- dolor de cabeza (muy frecuente en niños)
- infección de las vías altas del tracto respiratorio, como es inflamación de la faringe y resfriado común
- sensación de presión o dolor en las mejillas y la frente (sinusitis, dolor de cabeza sinusal)
- dolor en las articulaciones (artralgia)
- sensación de mareo

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

- sensación de sueño o cansancio
- hormigueo o entumecimiento de manos o pies
- desmayo, disminución de la tensión arterial al sentarse o ponerse de pie (hipotensión postural), rubefacción
- dolor de garganta, tos, problemas respiratorios agudos
- sensación de mareo (náusea), diarrea, indigestión
- picor, habones, erupción, mayor sensibilidad de la piel al sol
- aumento de peso
- síntomas de tipo gripal
- brazos hinchados

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 pacientes)

- infección parasitaria

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- dolor muscular e inflamación de las articulaciones
- pérdida de pelo

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Omlyclo

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el etiquetado después de CAD/EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica. El envase que contiene la jeringa precargada puede conservarse durante un total de 7 días a temperatura ambiente (25 °C) antes de usar.
- Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
- Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
- No utilizar ningún envase que esté dañado o muestre indicios de deterioro.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Omlyclo

- El principio activo es omalizumab. Una jeringa de 1 ml de solución contiene 150 mg de omalizumab.
- Los demás componentes son L-hidrocloruro de arginina, L-hidrocloruro de histidina monohidrato, L-histidina, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de Omlyclo y contenido del envase

Omlyclo solución inyectable se presenta como una solución de transparente a turbia, incolora a color amarillo parduzco claro en una jeringa precargada.

Omlyclo 150 mg solución inyectable está disponible en envases que contienen 1 jeringa precargada y en envases múltiples que contienen 6 (6 x 1) o 10 (10 x 1) jeringas precargadas.

Puede que no estén comercializados todos los tamaños de envases en su país.

Titular de la autorización de comercialización

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Hungría

Responsable de la fabricación

Nuvisan France SARL

2400, Route des Colles,

06410, Biot,

Francia

MIDAS Pharma GmbH
Rheinstrasse 49
55218 West Ingelheim Am Rhein
Rhineland-Palatinate
Alemania

Kymos S.L.
Ronda de Can Fatjó 7B
Parc Tecnològic del Vallès
08290 Cerdanyola Del Valles
Barcelona
España

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

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

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

Danmark
Celltrion Healthcare Denmark ApS
Contact_dk@celltrionhc.com
Tlf: +45 3535 2989

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

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

España
CELLTRION FARMACEUTICA (ESPAÑA)
S.L.
Tel: +34 919 94 23 90
contact_es@celltrion.com

Ελλάδα
BIANEΞ A.E.
Τηλ: +30 210 8009111 - 120

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

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

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

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

Malta
Mint Health Ltd.
Tel: +356 2093 9800

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

Norge
Celltrion Healthcare Norway AS
Contact_no@celltrionhc.com

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

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

Portugal
CELLTRION PORTUGAL, UNIPessoal
LDA
Tel: +351 21 936 8542

contact_pt@celltrion.com

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.
Tel: +39 0247927040
celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Celltrion Sweden AB
contact_se@celltrionhc.com

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

INSTRUCCIONES DE USO DE OMLYCLO JERINGA PRECARGADA

Lea y siga las instrucciones de uso que se facilitan con Omlyclo jeringa precargada antes de empezar a usarla y cada vez que obtenga un recambio. Pueden contener información nueva. Esta información no sustituye a la consulta con su profesional sanitario sobre su enfermedad o tratamiento.

Los niños (de 6 a menos de 12 años de edad) no deben autoinyectarse Omlyclo jeringa precargada; sin embargo, si el profesional sanitario lo considera apropiado, un cuidador puede administrarles la inyección después de haber recibido la formación adecuada.

Omlyclo jeringa precargada está disponible en **2 concentraciones** (véase la *Figura A*). Estas instrucciones se deben seguir para la concentración de 150 mg/1 ml. El tipo de jeringa precargada que reciba dependerá de la dosis prescrita por su profesional sanitario (véase la *Figura C: Tabla de dosificación*). Compruebe la etiqueta del envase y el color del vástago del émbolo para asegurarse de que la concentración es la correcta.

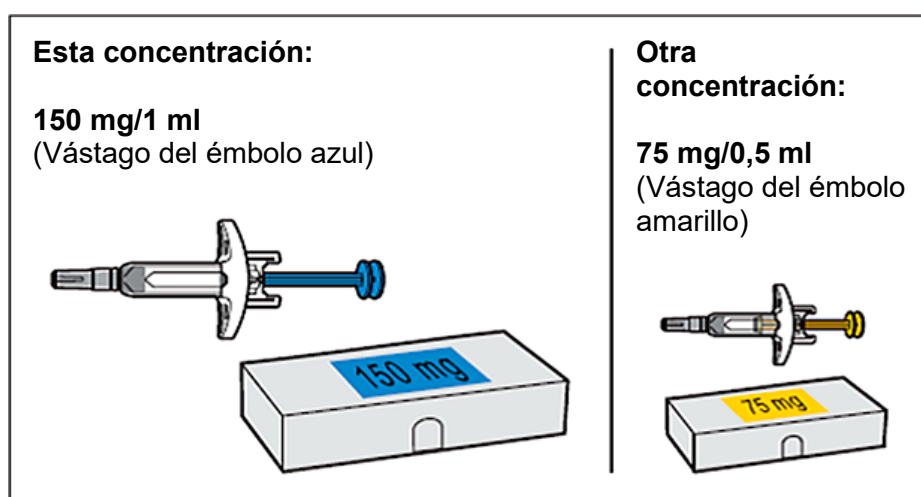


Figura A

Información importante de seguridad

- **Mantenga la jeringa precargada fuera de la vista y del alcance de los niños. La jeringa precargada contiene piezas pequeñas.**
- **No abra el envase precintado hasta que vaya a utilizar la jeringa precargada.**
- **No utilice la jeringa precargada si el precinto del envase o el precinto de la bandeja de plástico están rotos, ya que puede que no sea seguro utilizarla.**
- **No deje nunca la jeringa precargada en un lugar donde otras personas puedan manipularla.**
- **No agite la jeringa precargada.**
- **No retire el capuchón hasta justo antes de administrar la inyección.**
- **No se puede reutilizar la jeringa precargada. Deseche la jeringa precargada usada en un recipiente para objetos punzocortantes inmediatamente después de utilizarla (véase el paso 13. Desechar la jeringa precargada).**

Conservación de la jeringa precargada

- Conserve la jeringa precargada en la nevera entre 2 °C y 8 °C. Conserve este medicamento cerrado dentro de su envase para protegerlo de la luz.
- **No congele la jeringa precargada.**
- Recuerde sacar la jeringa precargada de la nevera y deje que alcance la temperatura ambiente (25 °C), unos 30 minutos, antes de prepararla para la inyección. Deje la jeringa precargada en el envase para protegerla de la luz.

- El tiempo de conservación de la jeringa precargada a temperatura ambiente (25 °C) antes de su uso no debe sobrepasar los 7 días.
- **No** utilice la jeringa precargada después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta de la jeringa precargada. Si ha caducado, devuelva todo el envase a la farmacia.
- **No** utilice la jeringa precargada si se le ha caído o está visiblemente dañada.

Partes de la jeringa precargada (véase la *Figura B*)

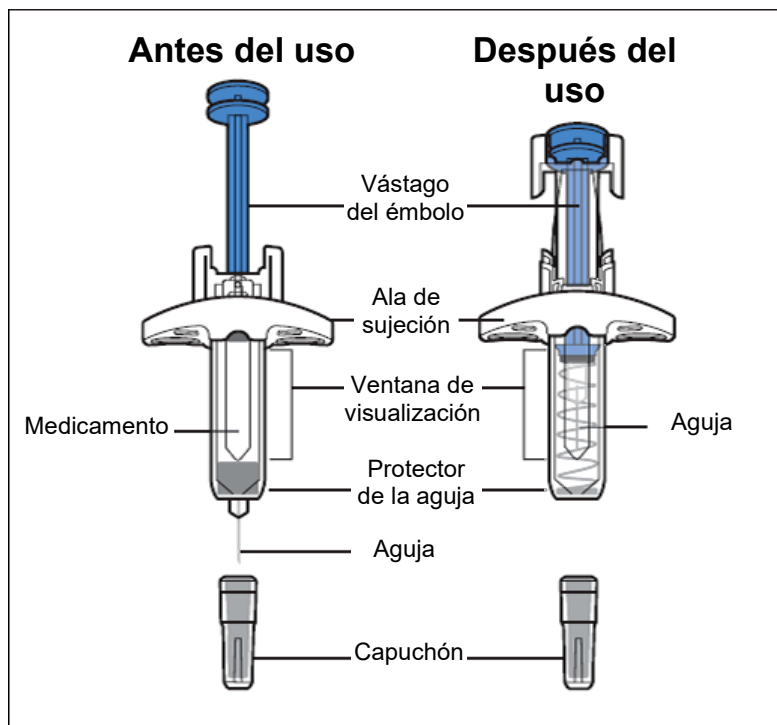


Figura B

Preparación para la inyección












Dosis (mg)	Jeringas precargadas necesarias	
	Amarillo (75 mg/0,5 ml)	Azul (150 mg/1 ml)
75		
150		
225	 +	
300		
375	 +	
450		
525	 +	
600		

Figura C

1. Reúna los materiales para la inyección

- 1.a. Prepare una superficie limpia y plana, como una mesa o un mostrador, en una zona bien iluminada.
- 1.b. Saque de la nevera el(los) envase(s) que contiene(n) la(s) jeringa(s) precargada(s) necesaria(s) para administrar la dosis que le han prescrito.

Nota: Dependiendo de la dosis que le haya prescrito su profesional sanitario, puede que deba preparar una o más jeringas precargadas e inyectarse el contenido de todas ellas. La siguiente tabla muestra cuántas inyecciones de cada concentración son necesarias para la dosis prescrita (véase la *Figura C: Tabla de dosificación*).

- 1.c. Asegúrese de que dispone de los siguientes materiales:
 - Envase que contiene la jeringa precargada

No incluido en el envase:

- 1 toallita impregnada en alcohol
- 1 torunda de algodón o gasa
- 1 apósito adhesivo
- Recipiente para objetos punzocortantes

2. Compruebe la fecha de caducidad en el envase (véase la *Figura D*).

- **No** lo utilice si la fecha de caducidad ha pasado. Si la fecha de caducidad ha pasado, devuelva todo el envase a la farmacia.

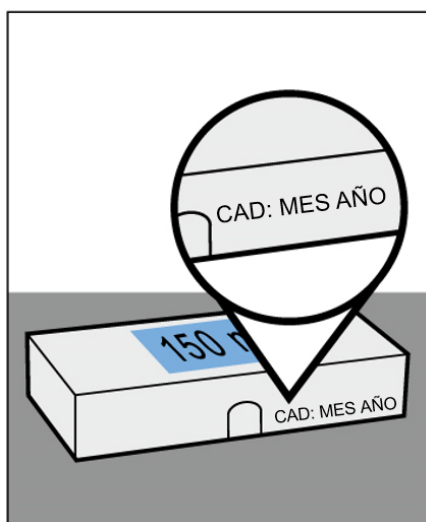


Figura D

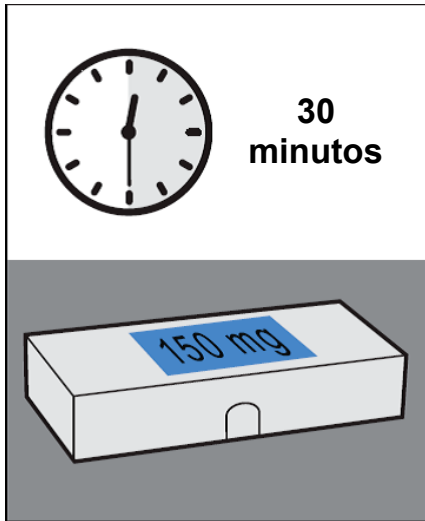


Figura E

3. Espere 30 minutos.

3.a. Deje el envase **sin abrir** que contiene la jeringa precargada a temperatura ambiente (25 °C) durante 30 minutos para que se caliente (véase la *Figura E*).

- **No** caliente la jeringa precargada utilizando fuentes de calor como agua caliente o un microondas.
- Si la jeringa precargada no alcanza la temperatura ambiente, la inyección podría resultar incómoda y dificultar el empuje del vástago del émbolo.



Figura F

4. Lávese las manos.

4.a. Lávese las manos con agua y jabón y séqueselas bien (véase la *Figura F*).

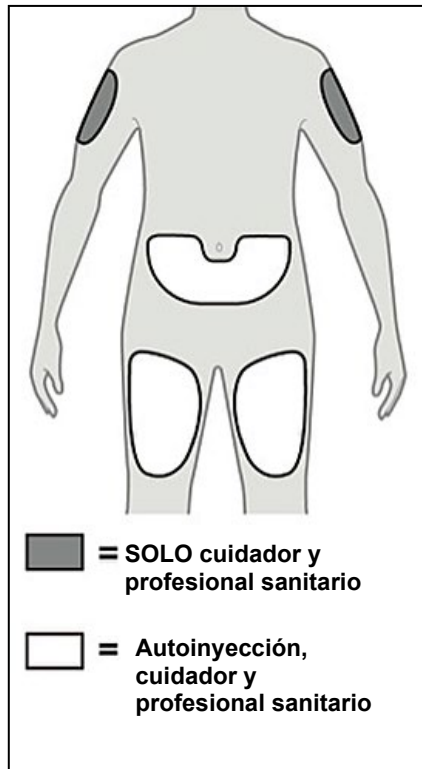


Figura G

5. Elija un lugar de inyección (véase la Figura G)

- 5.a. Puede inyectarse en:
- La parte delantera de los muslos.
 - La parte inferior del abdomen, excepto en los 5 cm alrededor del ombligo.
 - La zona externa de la parte superior del brazo si usted es un cuidador o un profesional sanitario.
- **No** administre la inyección en lunares, cicatrices, moratones o zonas en las que la piel esté sensible, enrojecida, dura o si hay grietas en la piel.
 - **No** administre la inyección a través de la ropa.
- 5.b. Elija un lugar de inyección diferente para cada nueva inyección a una distancia mínima de 2,5 cm de la zona utilizada para la última inyección.

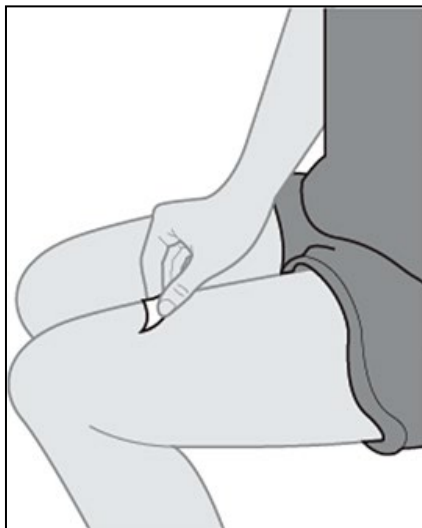


Figura H

6. Limpie el lugar de inyección.

- 6.a. Limpie el lugar de inyección con una toallita empapada en alcohol realizando un movimiento circular (véase la Figura H).
- 6.b. Deje que la piel se seque antes de inyectar.
- **No** sople ni vuelva a tocar el lugar de inyección antes de administrar la inyección.

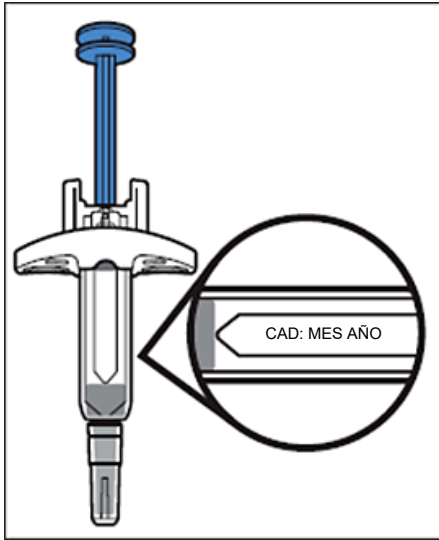


Figura I

7. Examine la jeringa precargada.

- 7.a. Abra el envase.
Agarre el cuerpo de la jeringa precargada para levantarla de la bandeja.
- 7.b. Examine la jeringa precargada y asegúrese de que tiene el medicamento (Omlyclo) y la dosis correctos.
- 7.c. Observe la jeringa precargada y asegúrese de que no esté agrietada ni dañada.
- 7.d. Compruebe la fecha de caducidad en la etiqueta de la jeringa precargada (véase la *Figura I*).

- **No** la utilice si la fecha de caducidad ha pasado.

Nota: Si la fecha de caducidad no es visible en la ventana de visualización, puede girar el cilindro interior de la jeringa precargada hasta que la fecha de caducidad sea visible.

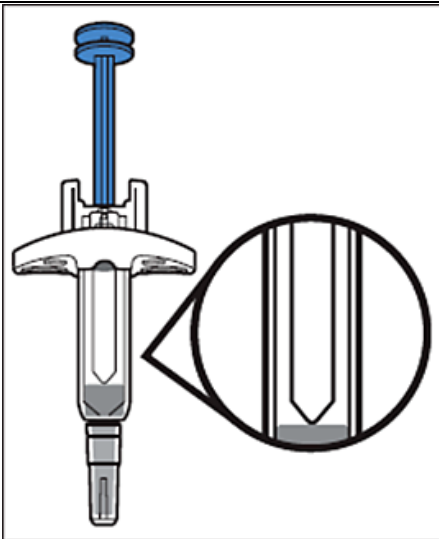


Figura J

8. Examine el medicamento.

- 8.a. Observe el medicamento y confirme que el líquido es de transparente a turbio, de incoloro a amarillo parduzco claro, y que no tiene partículas (véase la *Figura J*).

- **No** utilice la jeringa precargada si el líquido presenta cambios de color, está claramente turbio o contiene partículas.
- Es posible que vea burbujas de aire en el líquido. Esto es normal.

Administración de la inyección

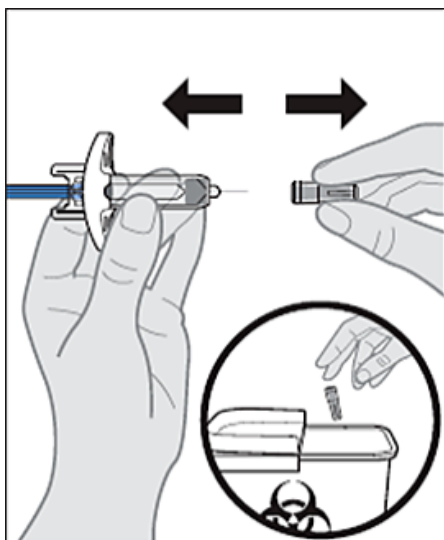


Figura K

9. Retire el capuchón.

9.a. Sujete la jeringa precargada por el cuerpo con una mano. Con la otra mano, tire suavemente del capuchón para retirarlo.

- **No** sujete el vástago del émbolo mientras retira el capuchón.
- Es posible que vea una gota de líquido en la punta de la aguja. Esto es normal.

9.b. Deseche el capuchón inmediatamente en un recipiente para objetos punzocortantes (véase el paso 13. **Desechar la jeringa precargada** y la *Figura K*).

- **No** vuelva a poner el capuchón a la jeringa precargada.
- **No** retire el capuchón hasta que esté preparado para administrar la inyección.
- **No** toque la aguja. De lo contrario, podría pincharse con la aguja.

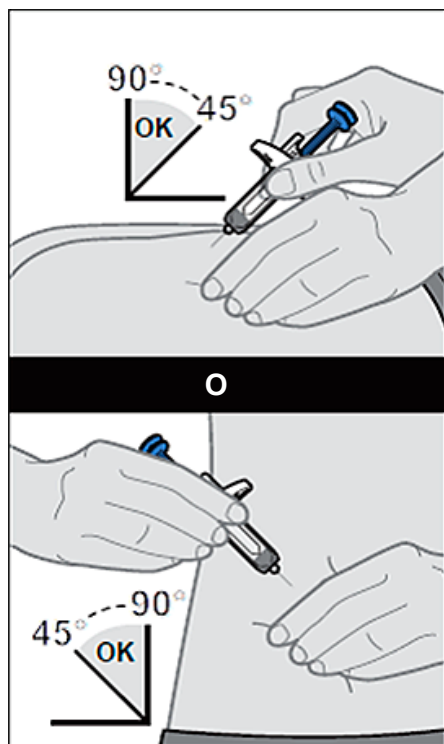


Figura L

10. Inserte la jeringa precargada en el lugar de inyección.

10.a. Pellizque suavemente con una mano un pliegue de piel en el lugar de inyección.

Nota: Es importante pellizcar la piel para asegurarse de que se inyecta bajo la piel (en la zona grasa) pero no más profundamente (en el músculo).

10.b. Con un movimiento rápido y tipo «dardo», inserte la aguja completamente en el pliegue de piel en un ángulo de 45 a 90 grados (véase la *Figura L*).

- **No** toque el vástago del émbolo mientras inserta la aguja en la piel.

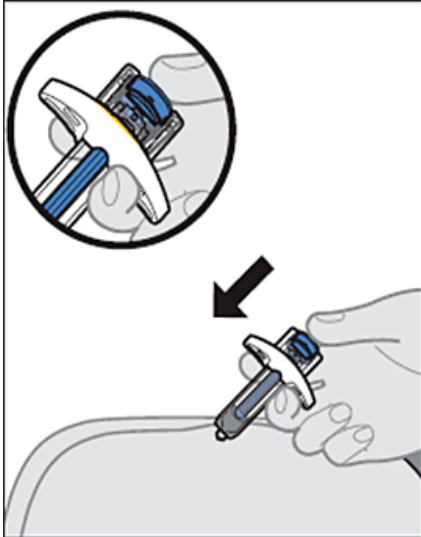


Figura M

11. Administre la inyección.

- 11.a. Una vez insertada la aguja, suelte el pellizco de piel.
- 11.b. Empuje lentamente el vástago del émbolo **hacia abajo** hasta que se inyecte toda la dosis del medicamento y la jeringa esté vacía (véase la *Figura M*).

- **No** cambie la posición de la jeringa precargada una vez iniciada la inyección.
- Si el vástago del émbolo no está completamente presionado, el protector de la aguja no se extenderá para cubrir la aguja cuando se retire.

12. Retire la jeringa precargada del lugar de inyección.

- 12.a. Una vez que la jeringa precargada esté vacía, levante lentamente el pulgar del vástago del émbolo hasta que la aguja esté completamente cubierta por el protector de la aguja (véase la *Figura N*).

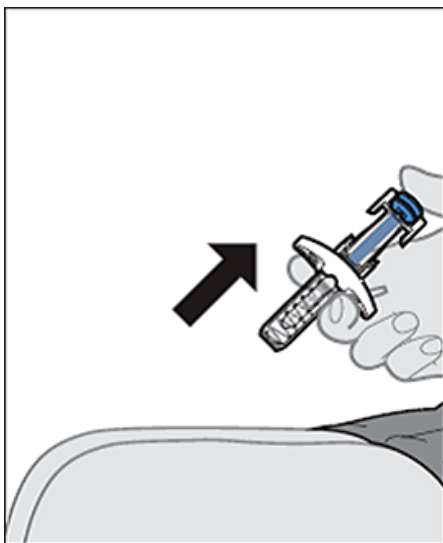


Figura N

- Si la aguja no está cubierta, proceda con cuidado para desechar la jeringa (véase el paso **13. Desechar la jeringa precargada**).
- Puede tener algo de sangrado (véase el paso **14. Cuidados del lugar de inyección**).
- En caso de contacto del medicamento con la piel, lave con agua la zona que ha estado en contacto con el medicamento.
- **No** reutilice la jeringa precargada.
- **No** frote el lugar de inyección.

Después de la inyección

13. Desechar la jeringa precargada.

13.a. Coloque la jeringa precargada usada en un recipiente para objetos punzocortantes inmediatamente después de usarla (véase la *Figura O*).

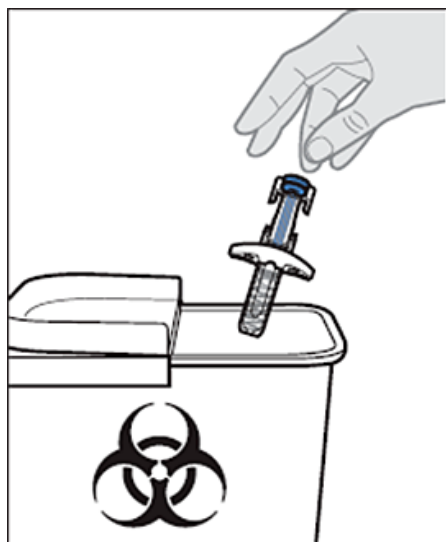


Figura O

- **No** tire (deseche) la jeringa precargada en la basura doméstica. Si no dispone de un recipiente para objetos punzocortantes, puede utilizar un recipiente doméstico que se pueda cerrar y que sea resistente a los pinchazos. Por su seguridad y la de los demás, las agujas y las jeringas usadas no deben reutilizarse nunca. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.
- Los medicamentos **no** se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

14. Cuidados del lugar de inyección.

14.a. Si se produce sangrado, trate el lugar de la inyección presionando suavemente, sin frotar, con una torunda de algodón o gasa en el lugar y aplique un apósito adhesivo si es necesario.