

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar XOLAIR de manera segura y eficaz. Consulte la información de prescripción completa de XOLAIR.

XOLAIR® (omalizumab) inyección, para uso subcutáneo

XOLAIR® (omalizumab) para inyección, para uso subcutáneo

Aprobación inicial en los EE. UU.: 2003

ADVERTENCIA: ANAFILAXIA

Vea la Información de prescripción completa, que incluye el recuadro de advertencia.

Después de la administración de XOLAIR, se ha reportado anafilaxia que se presenta como broncoespasmo, hipotensión, síncope, urticaria y/o angioedema de garganta o lengua. Se ha producido anafilaxia después de la primera dosis de XOLAIR, pero también se ha producido más allá de 1 año después de comenzar el tratamiento. Inicie la terapia con XOLAIR en un entorno de atención de la salud, observe atentamente a los pacientes durante un período adecuado después de la administración de XOLAIR y prepárese para manejar la anafilaxia, que puede ser potencialmente mortal. Informe a los pacientes sobre los signos y síntomas de anafilaxia y pídale que busquen atención médica inmediata en caso de que se presenten síntomas. La selección de los pacientes para la autoadministración de XOLAIR debe basarse en criterios para mitigar el riesgo de anafilaxia. (2.6, 5.1, 6.1, 6.2)

CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES

| | |
|---|--------|
| Indicaciones y uso, Alergia alimentaria mediada por IgE (1.3) | 2/2024 |
| Dosificación y Administración (2.1, 2.3, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8) | 2/2024 |
| Advertencias y Precauciones (5.1, 5.8, 5.9) | 2/2024 |

INDICACIONES Y USO

XOLAIR es un anticuerpo anti-IgE indicado para:

- Asma persistente de moderada a grave en pacientes adultos y pediátricos de 6 años de edad o más con una prueba cutánea positiva o reactividad in vitro a un aeroalérgeno perenne y síntomas que no se controlan adecuadamente con corticosteroides inhalados (1.1)
- Rinosinusitis crónica con poliposis nasal (RSCcPN) en pacientes adultos de 18 años de edad o más con respuesta inadecuada a los corticosteroides nasales, como tratamiento de mantenimiento adyuvante (1.2)
- Alergia alimentaria mediada por IgE en pacientes adultos y pediátricos de 1 año o más para reducir las reacciones alérgicas (Tipo 1), incluida la anafilaxia, que podrían ocurrir por exposición accidental a uno o más alimentos. Juntamente con su uso, deben evitarse los alérgenos alimentarios (1.3)
- Urticaria crónica espontánea (UCE) en adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad que siguen teniendo síntomas a pesar del tratamiento con antihistamínicos H1 (1.4)

Limitaciones de uso:

- No está indicado para broncoespasmo agudo o estado asmático. (1.1, 5.3)
- No está indicado para el tratamiento de emergencia de reacciones alérgicas, incluida la anafilaxia (1.3)
- No está indicado para otras formas de urticaria. (1.4)

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

Solo para administración subcutánea (s.c.). (2.2, 2.3, 2.4, 2.5)

Consulte la Información de prescripción completa para ver las instrucciones de administración (2.6, 2.7, 2.8).

- **Asma:** XOLAIR 75 a 375 mg s.c. cada 2 o 4 semanas. Determinar la dosis (mg) y la frecuencia de administración por nivel de IgE sérica total (UI/ml), medido antes del inicio del tratamiento, y por peso corporal (kg). Consulte las tablas de determinación de dosis. (2.2)
- **Rinosinusitis crónica con poliposis nasal:** XOLAIR 75 a 600 mg s.c. cada 2 o 4 semanas. Determinar la dosis (mg) y la frecuencia de administración por nivel de IgE sérica total (UI/ml), medido antes del inicio del tratamiento, y por peso corporal (kg). Consulte las tablas de determinación de dosis. (2.3)
- **Alergia alimentaria mediada por IgE:** XOLAIR 75 mg a 600 mg s.c. cada 2 o 4 semanas. Determinar la dosis (mg) y la frecuencia de administración por nivel de IgE sérica total (UI/ml), medido antes del inicio del tratamiento, y por peso corporal (kg). Consulte las tablas de determinación de dosis. (2.5)

- **Urticaria crónica espontánea:** XOLAIR 150 o 300 mg s.c. cada 4 semanas. La administración de dosis en la UCE no depende del nivel de IgE sérica ni del peso corporal. (2.5)

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

- Inyección: solución de 75 mg/0.5 ml, 150 mg/ml y 300 mg/2 ml en una jeringa precargada de dosis única. (3)
- Inyección: solución de 75 mg/0.5 ml, 150 mg/ml y 300 mg/2 ml en un autoinyector precargado de dosis única. (3)
- Para inyección: 150 mg de polvo liofilizado en un vial de dosis única para reconstitución. (3)

CONTRAINDICACIONES

Reacción de hipersensibilidad grave a XOLAIR o a cualquier ingrediente de XOLAIR (4, 5.1)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Anafilaxia: Iniciar la terapia con XOLAIR en un entorno de atención de la salud preparado para manejar la anafilaxia, que puede ser potencialmente mortal, y observar a los pacientes durante un período adecuado después de la administración. (5.1)
- Neoplasia maligna: Se han observado neoplasias malignas en estudios clínicos. (5.2)
- Síntomas agudos del asma: No lo use para el tratamiento de broncoespasmo agudo o estado asmático. (5.3)
- Reducción de corticosteroides: No interrumpa los corticosteroides abruptamente al iniciar la terapia con XOLAIR. (5.4)
- Afecciones eosinofílicas: Esté atento a la eosinofilia, la erupción vasculítica, el empeoramiento de los síntomas pulmonares, las complicaciones cardíacas y/o la neuropatía, especialmente al reducir los corticosteroides orales. (5.5)
- Fiebre, artralgia y erupción: Interrumpa XOLAIR si los pacientes desarrollan signos y síntomas similares a la enfermedad del suero. (5.6)
- Error potencial de medicación relacionado con el tratamiento de emergencia de la anafilaxia: No use XOLAIR para el tratamiento de emergencia de reacciones alérgicas, incluida la anafilaxia. (5.9)

REACCIONES ADVERSAS

- **Asma:** Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 1\%$ de los pacientes) en estudios clínicos con pacientes adultos y adolescentes ≥ 12 años de edad fueron artralgia, dolor (general), dolor de piernas, fatiga, mareos, fractura, dolor de brazo, prurito, dermatitis y dolor de oído. En estudios clínicos con pacientes pediátricos de 6 a <12 años de edad, las reacciones adversas más frecuentes ($> 3\%$ de los pacientes) fueron nasofaringitis, dolor de cabeza, pirexia, dolor en la parte superior del abdomen, faringitis estreptocócica, otitis media, gastroenteritis viral, mordeduras de artrópodo y epistaxis. (6.1)
- **Rinosinusitis crónica con poliposis nasal:** Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 3\%$ de los pacientes) en estudios clínicos con pacientes adultos incluyeron las siguientes: dolor de cabeza, reacción en el lugar de inyección, artralgia, dolor en la parte superior del abdomen y mareos. (6.1)
- **Alergia alimentaria mediada por IgE:** Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 3\%$ de los pacientes) fueron reacciones en el lugar de inyección y pirexia. (6.1)
- **Urticaria crónica espontánea:** Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 2\%$ de los pacientes) incluyeron las siguientes: náuseas, nasofaringitis, sinusitis, infección de las vías respiratorias superiores, infección viral de las vías respiratorias superiores, artralgia, dolor de cabeza y tos. (6.1)

Para reportar SUPUESTAS REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Genentech al 1-888-835-2555 o la FDA al 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No se han realizado estudios formales de interacción farmacológica. (7)

Consulte la Sección 17 para obtener INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE y la Guía del medicamento.

Revisado: 2/2024

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO*

ADVERTENCIA: ANAFILAXIA

1 INDICACIONES Y USO

- 1.1 Asma
- 1.2 Rinosinusitis crónica con poliposis nasal
- 1.3 Alergia alimentaria mediada por IgE
- 1.4 Urticaria crónica espontánea

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Descripción general de la determinación de la dosis
- 2.2 Dosis recomendada para el asma
- 2.3 Dosis recomendada para la rinosinusitis crónica con poliposis nasal
- 2.4 Dosis recomendada para la alergia alimentaria mediada por IgE
- 2.5 Dosis recomendada para la urticaria crónica espontánea
- 2.6 Descripción general de la administración
- 2.7 Jeringa precargada y autoinyector de XOLAIR
- 2.8 Preparación para el uso y la inyección del polvo liofilizado de XOLAIR

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Anafilaxia
- 5.2 Neoplasia maligna
- 5.3 Síntomas agudos del asma y enfermedad deteriorante
- 5.4 Reducción de corticosteroides
- 5.5 Afecciones eosinofílicas
- 5.6 Fiebre, artralgia y erupción
- 5.7 Infección parasitaria (helmíntica)
- 5.8 Pruebas de laboratorio

- 5.9 Error potencial de medicación relacionado con el tratamiento de emergencia de la anafilaxia

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
- 6.2 Experiencia posterior a la comercialización

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética
- 12.6 Inmunogenicidad

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogenicidad, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- 14.1 Asma
- 14.2 Rinosinusitis crónica con poliposis nasal
- 14.3 Alergia alimentaria mediada por IgE
- 14.4 Urticaria crónica espontánea

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANEJO

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

* No se enumeran las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

ADVERTENCIA: ANAFILAXIA

Después de la administración de XOLAIR, se ha reportado anafilaxia que se presenta como broncoespasmo, hipotensión, síncope, urticaria y/o angioedema de garganta o lengua. Se han producido casos de anafilaxia incluso después de una sola dosis de XOLAIR, pero también más de 1 año después de iniciar un tratamiento regular. Debido al riesgo de anafilaxia, inicie la terapia con XOLAIR en un entorno de atención de la salud y observe atentamente a los pacientes durante un período adecuado después de la administración de XOLAIR. Los proveedores de atención médica que administran XOLAIR deben estar preparados para manejar la anafilaxia, que puede ser potencialmente mortal. Informe a los pacientes sobre los signos y síntomas de anafilaxia e indíqueles que busquen atención médica inmediata en caso de que se presenten síntomas. La selección de los pacientes para la autoadministración de XOLAIR debe basarse en criterios para mitigar el riesgo de anafilaxia [*consulte Dosificación y administración (2.6), Advertencias y precauciones (5.1) y Reacciones adversas (6.1, 6.2)*].

1 INDICACIONES Y USO

1.1 Asma

XOLAIR está indicado para pacientes adultos y pediátricos de 6 años de edad o más con asma persistente moderada a grave que tienen una prueba cutánea positiva o reactividad in vitro a un aeroalérgeno perenne y cuyos síntomas no se controlan adecuadamente con corticosteroides inhalados.

Limitaciones de uso:

XOLAIR no está indicado para el alivio del broncoespasmo agudo ni del estado asmático.

1.2 Rinosinusitis crónica con poliposis nasal

XOLAIR está indicado para el tratamiento de mantenimiento adyuvante de la rinosinusitis crónica con poliposis nasal (RSCcPN) en pacientes adultos de 18 años de edad o más con respuesta inadecuada a los corticosteroides nasales.

1.3 Alergia alimentaria mediada por IgE

XOLAIR está indicado para reducir las reacciones alérgicas (Tipo 1), incluida la anafilaxia, que podrían ocurrir por exposición accidental a uno o más alimentos en pacientes adultos y pediátricos de 1 año o más con alergia alimentaria mediada por IgE.

Juntamente con el uso de XOLAIR, deben evitarse los alérgenos alimentarios.

Limitaciones de uso:

XOLAIR no está indicado para el tratamiento de emergencia de reacciones alérgicas, incluida la anafilaxia.

1.4 Urticaria crónica espontánea

XOLAIR está indicado para el tratamiento de adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad

con urticaria crónica espontánea (UCE) que siguen siendo sintomáticos a pesar del tratamiento con antihistamínicos H1.

Limitaciones de uso:

XOLAIR no está indicado para el tratamiento de otras formas de urticaria.

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Descripción general de la determinación de la dosis

Asma y rinosinusitis crónica con poliposis nasal y alergia alimentaria mediada por IgE

- Determine la dosis de XOLAIR por nivel de IgE sérica total (UI/ml), medido antes del inicio del tratamiento, y por peso corporal (kg).
- Para los pacientes con asma, rinosinusitis crónica con poliposis nasal (RSCcPN) y alergia alimentaria mediada por IgE, la determinación de la dosis debe basarse en el diagnóstico principal para el cual se receta XOLAIR.
- Ajuste las dosis para cambios significativos en el peso corporal durante el tratamiento.
- Consulte las Tablas 1 y 2 para conocer las dosis recomendadas para el tratamiento del asma, la Tabla 3 para el tratamiento de la RSCcPN y la Tabla 4 para el tratamiento de la alergia alimentaria mediada por IgE.
- Los niveles totales de IgE son elevados durante el tratamiento y permanecen elevados durante un máximo de un año después de la discontinuación del tratamiento. Por lo tanto, la repetición de los análisis de los niveles de IgE durante el tratamiento con XOLAIR no puede utilizarse como guía para la determinación de la dosis.
 - Interrupciones que duran menos de un año: Dosis basada en los niveles de IgE sérica obtenidos en la determinación de la dosis inicial.
 - Interrupciones que duran un año o más: Repita el análisis de los niveles totales de IgE sérica para determinar la dosis (Tabla 1 o Tabla 2 para el tratamiento del asma, en función de la edad del paciente, la Tabla 3 para el tratamiento de la RSCcPN y la Tabla 4 para el tratamiento de la alergia alimentaria mediada por IgE).

Urticaria crónica espontánea

La administración de XOLAIR en pacientes con urticaria crónica espontánea (UCE) no depende del nivel (libre o total) de la IgE sérica o del peso corporal [*consulte Dosificación y administración (2.5)*].

2.2 Dosis recomendada para el asma

La dosis recomendada para el asma es de XOLAIR 75 mg a 375 mg por inyección subcutánea cada 2 o 4 semanas en función del nivel de IgE sérica total (UI/ml), medido antes del inicio del tratamiento, y del peso corporal (kg) [*consulte Dosificación y administración (2.1)*].

- Pacientes adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad: Inicie la administración de dosis de acuerdo con la Tabla 1.
- Pacientes pediátricos de 6 a <12 años de edad: Inicie la administración de dosis de acuerdo con la Tabla 2.

Tabla 1. Dosis subcutáneas de XOLAIR cada 2 o 4 semanas* para pacientes a partir de los 12 años de edad con asma

| IgE sérica previa al tratamiento (UI/ml) | Frec. de dosificación | Peso corporal | | | |
|--|-----------------------|---------------|-------------|-------------|---|
| | | 30 a 60 kg | >60 a 70 kg | >70 a 90 kg | >90 a 150 kg |
| | | Dosis (mg) | | | |
| ≥30 a 100 | Cada 4 semanas | 150 | 150 | 150 | 300 |
| >100 a 200 | | 300 | 300 | 300 | 225 |
| >200 a 300 | | 300 | 225 | 225 | 300 |
| >300 a 400 | Cada 2 semanas | 225 | 225 | 300 | Datos insuficientes para recomendar una dosis |
| >400 a 500 | | 300 | 300 | 375 | |
| >500 a 600 | | 300 | 375 | | |
| >600 a 700 | | 375 | | | |

*Frecuencia de administración:

| | |
|-------------------------------------|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> | Dosis subcutáneas que se administrarán cada 4 semanas |
| <input type="checkbox"/> | Dosis subcutáneas que se administrarán cada 2 semanas |

Tabla 2. Dosis subcutáneas de XOLAIR cada 2 o 4 semanas* para pacientes pediátricos con asma que comienzan a recibir XOLAIR entre los 6 y <12 años de edad

| IgE sérica previa al tratamiento (UI/ml) | Frec. de dosificación | Peso corporal | | | | | | | | | |
|--|-----------------------|---------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---|---|---------------|
| | | 20 a 25 kg | >25 a 30 kg | >30 a 40 kg | >40 a 50 kg | >50 a 60 kg | >60 a 70 kg | >70 a 80 kg | >80 a 90 kg | >90 a 125 kg | >125 a 150 kg |
| | | Dosis (mg) | | | | | | | | | |
| 30 a 100 | Cada 4 semanas | 75 | 75 | 75 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 300 | 300 |
| >100 a 200 | | 150 | 150 | 150 | 300 | 300 | 300 | 300 | 300 | 225 | 300 |
| >200 a 300 | | 150 | 150 | 225 | 300 | 300 | 225 | 225 | 225 | 300 | 375 |
| >300 a 400 | | 225 | 225 | 300 | 225 | 225 | 225 | 300 | 300 | Datos insuficientes para recomendar una dosis | |
| >400 a 500 | | 225 | 300 | 225 | 225 | 300 | 300 | 375 | 375 | | |
| >500 a 600 | | 300 | 300 | 225 | 300 | 300 | 375 | | | | |
| >600 a 700 | 300 | 225 | 225 | 300 | 375 | | | | | | |
| >700 a 800 | Cada 2 semanas | 225 | 225 | 300 | 375 | | | | Datos insuficientes para recomendar una dosis | | |
| >800 a 900 | | 225 | 225 | 300 | 375 | | | | | | |
| >900 a 1000 | | 225 | 300 | 375 | | | | | | | |
| >1000 a 1100 | | 225 | 300 | 375 | | | | | | | |
| >1100 a 1200 | | 300 | 300 | | | | | | | | |
| >1200 a 1300 | | 300 | 375 | | | | | | | | |

*Frecuencia de administración:

| | |
|-------------------------------------|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> | Dosis subcutáneas que se administrarán cada 4 semanas |
| <input type="checkbox"/> | Dosis subcutáneas que se administrarán cada 2 semanas |

Duración de la terapia

Reevalúe periódicamente la necesidad de continuar la terapia en función de la gravedad de la enfermedad del paciente y el nivel de control del asma.

2.3 Dosis recomendada para la rinosinusitis crónica con poliposis nasal

La dosis recomendada para la rinosinusitis crónica con poliposis nasal (RSCcPN) es XOLAIR 75 mg a 600 mg mediante inyección subcutánea cada 2 o 4 semanas en función del nivel de IgE sérica total (UI/ml), medido antes del inicio del tratamiento, y del peso corporal (kg) [consulte *Dosificación y administración (2.1)*]. Consulte la Tabla 3 para conocer la dosis recomendada en función del nivel de IgE sérica total y el peso corporal en pacientes con RSCcPN.

Tabla 3. Dosis subcutáneas de XOLAIR cada 2 o 4 semanas* para pacientes adultos con RSCcPN

| IgE sérica previa al tratamiento (UI/ml) | Frec. de dosificación | Peso corporal | | | | | | | | |
|--|-----------------------|---------------|-------------|-------------|---|-------------|-------------|--------------|----------------|--|
| | | >30 a 40 kg | >40 a 50 kg | >50 a 60 kg | >60 a 70 kg | >70 a 80 kg | >80 a 90 kg | >90 a 125 kg | > 125 a 150 kg | |
| | | Dosis (mg) | | | | | | | | |
| 30 a 100 | Cada 4 semanas | 75 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 300 | 300 | |
| >100 a 200 | | 150 | 300 | 300 | 300 | 300 | 300 | 450 | 600 | |
| >200 a 300 | | 225 | 300 | 300 | 450 | 450 | 450 | 600 | 375 | |
| >300 a 400 | | 300 | 450 | 450 | 450 | 600 | 600 | 450 | 525 | |
| >400 a 500 | | 450 | 450 | 600 | 600 | 375 | 375 | 525 | 600 | |
| >500 a 600 | | 450 | 600 | 600 | 375 | 450 | 450 | 600 | | |
| >600 a 700 | | 450 | 600 | 375 | 450 | 450 | 525 | | | |
| >700 a 800 | Cada 2 semanas | 300 | 375 | 450 | 450 | 525 | 600 | | | |
| >800 a 900 | | 300 | 375 | 450 | 525 | 600 | | | | |
| >900 a 1000 | | 375 | 450 | 525 | 600 | | | | | |
| >1000 a 1100 | | 375 | 450 | 600 | | | | | | |
| >1100 a 1200 | | 450 | 525 | 600 | Datos insuficientes para recomendar una dosis | | | | | |
| >1200 a 1300 | | 450 | 525 | | | | | | | |
| >1300 a 1500 | | 525 | 600 | | | | | | | |

*Frecuencia de administración:

- Dosis subcutáneas que se administrarán cada 4 semanas
- Dosis subcutáneas que se administrarán cada 2 semanas

Duración de la terapia

Reevalúe periódicamente la necesidad de continuar la terapia en función de la gravedad de la enfermedad del paciente y el nivel de control de los síntomas.

2.4 Dosis recomendada para la alergia alimentaria mediada por IgE

La dosis recomendada para la alergia alimentaria mediada por IgE es XOLAIR 75 mg a 600 mg mediante inyección subcutánea cada 2 o 4 semanas en función del nivel de IgE sérica total (UI/ml), medido antes del inicio del tratamiento, y del peso corporal (kg) [consulte *Dosificación y administración (2.1)*]. Consulte la Tabla 4 para conocer la dosis recomendada en función del nivel de IgE sérica y el peso corporal en pacientes con alergia alimentaria mediada por IgE.

Tabla 4. Dosis subcutánea de XOLAIR cada 2 o 4 semanas* para pacientes adultos y pediátricos de 1 año o más con alergia alimentaria mediada por IgE

| IgE sérica previa al tratamiento (UI/ml) | Frec. de dosificación | Peso corporal (kg) | | | | | | | | | | | | | |
|--|-----------------------|--------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|---|----------|----------|-----------|------------|--|
| | | ≥10 a 12 | >12 a 15 | >15 a 20 | >20 a 25 | >25 a 30 | >30 a 40 | >40 a 50 | >50 a 60 | >60 a 70 | >70 a 80 | >80 a 90 | >90 a 125 | >125 a 150 | |
| | | Dosis (mg) | | | | | | | | | | | | | |
| ≥30 a 100 | Cada 4 semanas | 75 | 75 | 75 | 75 | 75 | 75 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 300 | 300 | |
| >100 a 200 | | 75 | 75 | 75 | 150 | 150 | 150 | 300 | 300 | 300 | 300 | 300 | 450 | 600 | |
| >200 a 300 | | 75 | 75 | 150 | 150 | 150 | 225 | 300 | 300 | 450 | 450 | 450 | 600 | 375 | |
| >300 a 400 | | 150 | 150 | 150 | 225 | 225 | 300 | 450 | 450 | 450 | 600 | 600 | 450 | 525 | |
| >400 a 500 | | 150 | 150 | 225 | 225 | 300 | 450 | 450 | 600 | 600 | 375 | 375 | 525 | 600 | |
| >500 a 600 | | 150 | 150 | 225 | 300 | 300 | 450 | 600 | 600 | 375 | 450 | 450 | 600 | | |
| >600 a 700 | Cada 2 semanas | 150 | 150 | 225 | 300 | 225 | 450 | 600 | 375 | 450 | 450 | 525 | | | |
| >700 a 800 | | 150 | 150 | 150 | 225 | 225 | 300 | 375 | 450 | 450 | 525 | 600 | | | |
| >800 a 900 | | 150 | 150 | 150 | 225 | 225 | 300 | 375 | 450 | 525 | 600 | | | | |
| >900 a 1000 | | 150 | 150 | 225 | 225 | 300 | 375 | 450 | 525 | 600 | | | | | |
| >1000 a 1100 | | 150 | 150 | 225 | 225 | 300 | 375 | 450 | 600 | | | | | | |
| >1100 a 1200 | | 150 | 150 | 225 | 300 | 300 | 450 | 525 | 600 | Datos insuficientes para recomendar una dosis | | | | | |
| >1200 a 1300 | | 150 | 225 | 225 | 300 | 375 | 450 | 525 | | | | | | | |
| >1300 a 1500 | | 150 | 225 | 300 | 300 | 375 | 525 | 600 | | | | | | | |
| >1500 a 1850 | | 225 | 300 | 375 | 450 | 600 | | | | | | | | | |

*Frecuencia de administración:

- Dosis subcutáneas que se administrarán cada 4 semanas
- Dosis subcutáneas que se administrarán cada 2 semanas

Duración de la terapia

No se ha evaluado la duración adecuada de la terapia para la alergia alimentaria mediada por IgE. Reevalúe periódicamente la necesidad de continuar la terapia.

2.5 Dosis recomendada para la urticaria crónica espontánea

La dosis recomendada para la urticaria crónica espontánea (UCE) es XOLAIR 150 mg o 300 mg mediante inyección subcutánea cada 4 semanas.

- La dosis de 300 mg puede administrarse como una inyección subcutánea de 300 mg/2 ml o como dos inyecciones subcutáneas de 150 mg/ml.
- La administración de XOLAIR en pacientes con UCE no depende del nivel de IgE sérica (libre o total) ni del peso corporal.

Duración de la terapia

No se ha evaluado la duración adecuada de la terapia para la UCE. Reevalúe periódicamente la necesidad de continuar la terapia.

2.6 Descripción general de la administración

- Administre XOLAIR mediante inyección subcutánea.
- El uso de XOLAIR debe realizarse bajo la guía de un proveedor de atención médica.
- Inicie la terapia en un entorno de atención de la salud y, una vez que se haya establecido la terapia de forma segura, el proveedor de atención médica puede determinar si es adecuada la autoadministración de la jeringa precargada o el autoinyector de XOLAIR por parte del paciente o del cuidador, en función de una evaluación cuidadosa del riesgo de anafilaxia y estrategias de mitigación.

Selección de pacientes para la autoadministración de la jeringa precargada o el autoinyector de XOLAIR

Los proveedores de atención médica deben considerar los factores de riesgo conocidos de anafilaxia a XOLAIR [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*] y estrategias de mitigación al seleccionar pacientes para la autoadministración. Deben considerarse factores específicos del paciente, incluidos los siguientes criterios:

- 1a) *Asma, RSCcPN y UCE*: El paciente no debe tener antecedentes previos de anafilaxia a XOLAIR u otros agentes, como alimentos, fármacos, productos biológicos, etc.
- 1b) *Alergia alimentaria mediada por IgE*: El paciente no debe tener antecedentes previos de anafilaxia a XOLAIR u otros agentes (excepto alimentos), como fármacos, productos biológicos, etc.
- 2) El paciente debe recibir, al menos, 3 dosis de XOLAIR sin reacciones de hipersensibilidad bajo la guía de un proveedor de atención médica
- 3) El paciente o el cuidador es capaz de reconocer los síntomas de anafilaxia
- 4) El paciente o el cuidador puede tratar la anafilaxia adecuadamente
- 5) El paciente o el cuidador puede aplicar inyecciones subcutáneas con la jeringa precargada de XOLAIR o el autoinyector con la técnica adecuada de acuerdo con el régimen de administración de dosis recetado y las instrucciones de uso

2.7 Jeringa precargada y autoinyector de XOLAIR

Las dosis de inyección de Xolair están disponibles como jeringa precargada o como autoinyector.

Indique a los pacientes o cuidadores que sigan las instrucciones proporcionadas en “Instrucciones de uso” para la preparación y administración de la jeringa precargada o el autoinyector de XOLAIR [*consulte Instrucciones de uso*].

Jeringa precargada de XOLAIR

- *Adolescentes a partir de los 12 años de edad:* la jeringa precargada de XOLAIR se puede autoadministrar bajo supervisión de un adulto.
- *Pacientes pediátricos de 1 a 11 años de edad:* la jeringa precargada de XOLAIR debe ser administrada por un cuidador.

Autoinyector de XOLAIR

- *Adolescentes a partir de los 12 años de edad:* el autoinyector de XOLAIR se puede autoadministrar bajo supervisión de un adulto. Los autoinyectores de XOLAIR (todas las dosis) están destinados solamente para su uso en adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad.
- *Pacientes pediátricos de 1 a 11 años de edad:* los autoinyectores de XOLAIR (todas las dosis) **no** están destinados para su uso en pacientes pediátricos menores de 12 años.

Instrucciones de administración para la jeringa precargada y el autoinyector

- Las personas con alergia al látex no deben manipular la jeringa precargada de XOLAIR, ya que la tapa de la aguja de las jeringas precargadas de XOLAIR de 75 mg/0.5 ml y de 150 mg/ml contiene un derivado del látex de caucho natural que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles al látex [*consulte Presentación/Almacenamiento y manejo (16)*].
- Inspeccione visualmente el contenido de la jeringa precargada o el autoinyector para detectar partículas y cambios de color antes de la administración. La solución de la jeringa precargada o el autoinyector de XOLAIR debe ser de transparente e incolora a amarillo amarronado pálido. No use la jeringa precargada o el autoinyector si el medicamento está turbio, presenta un cambio de color o contiene partículas.
- Determine la cantidad de jeringas precargadas o autoinyectores necesarios para la dosificación del paciente (consulte la Tabla 5). Para pacientes pediátricos de 1 a 11 años de edad, debe tomarse en cuenta el número de inyecciones con la jeringa precargada necesarias y el volumen que se va a inyectar en relación con el peso corporal del paciente.
- En el caso de los pacientes que requieran más de 1 inyección para una dosis completa, administre cada inyección, al menos, a 1 pulgada de distancia de otros lugares de inyección.
- Administre la inyección subcutánea en el muslo o el abdomen, evitando el área de 2 pulgadas (5 cm) directamente alrededor del ombligo. El área externa de la parte superior de los brazos puede usarse solo si la inyección es administrada por un cuidador o un proveedor de atención médica [*consulte Instrucciones de uso*]. La administración de la inyección puede tardar de 5 a 10 segundos.

Tabla 5. Número de jeringas precargadas o autoinyectores de XOLAIR*, inyecciones y volúmenes totales de inyección**

| Dosis de XOLAIR*** | 75 mg | 150 mg | 300 mg*** | Volumen total inyectado |
|--------------------|-------|--------|-----------|-------------------------|
| 75 mg | 1 | 0 | 0 | 0.5 ml |
| 150 mg | 0 | 1 | 0 | 1 ml |
| 225 mg | 1 | 1 | 0 | 1.5 ml |
| 300 mg | 0 | 0 | 1 | 2 ml |
| 375 mg | 1 | 0 | 1 | 2.5 ml |
| 450 mg | 0 | 1 | 1 | 3 ml |
| 525 mg | 1 | 1 | 1 | 3.5 ml |
| 600 mg | 0 | 0 | 2 | 4 ml |

* El autoinyector (todas las dosis) no está destinado para su uso en pacientes menores de 12 años.

** Esta tabla representa el menor número de inyecciones para el paciente, sin embargo, existen otras combinaciones de dosificación con jeringa o autoinyector para alcanzar la dosis deseada.

*** Las dosis de 75 mg, 150 mg, 225 mg, 300 mg y 375 mg de XOLAIR están aprobadas para su uso en pacientes con asma. Todas las dosis de la tabla están aprobadas para su uso en pacientes con RSCcPN y alergia alimentaria mediada por IgE. Las dosis de 150 mg y 300 mg de XOLAIR también están aprobadas para su uso en pacientes con UCE.

2.8 Preparación para el uso y la inyección del polvo liofilizado de XOLAIR

El polvo liofilizado de XOLAIR solo debe ser preparado e inyectado por un proveedor de atención médica. El polvo liofilizado de XOLAIR suministrado debe reconstituirse con agua estéril para inyección (SWFI) USP, usando las siguientes instrucciones:

- 1) Antes de la reconstitución, determine la cantidad de viales que deberán reconstituirse (cada vial administra 150 mg de XOLAIR en 1.2 ml) (consulte la Tabla 6).

Tabla 6. Cantidad de viales, inyecciones y volúmenes totales de inyección

| Dosis de XOLAIR* | Cantidad de viales | Cantidad de inyecciones | Volumen total inyectado |
|------------------|--------------------|-------------------------|-------------------------|
| 75 mg | 1 | 1 | 0.6 ml |
| 150 mg | 1 | 1 | 1.2 ml |
| 225 mg | 2 | 2 | 1.8 ml |
| 300 mg | 2 | 2 | 2.4 ml |
| 375 mg | 3 | 3 | 3.0 ml |
| 450 mg | 3 | 3 | 3.6 ml |
| 525 mg | 4 | 4 | 4.2 ml |
| 600 mg | 4 | 4 | 4.8 ml |

* Las dosis de 75 mg, 150 mg, 225 mg, 300 mg y 375 mg de XOLAIR están aprobadas para su uso en pacientes con asma. Todas las dosis de la tabla están aprobadas para su uso en pacientes con RSCcPN y alergia alimentaria mediada por IgE. Las dosis de 150 mg y 300 mg de XOLAIR también están aprobadas para su uso en pacientes con UCE.

- 2) Extraiga 1.4 ml de SWFI, USP, en una jeringa de 3 ml equipada con una aguja de 1 pulgada, calibre 18.
- 3) Coloque el vial en posición vertical sobre una superficie plana y, usando una técnica aséptica estándar, inserte la aguja e inyecte el SWFI, USP, directamente en el medicamento.
- 4) Manteniendo el vial en posición vertical, haga girar suavemente el vial durante, aproximadamente, 1 minuto, para humedecer el polvo de manera uniforme. No agite.
- 5) Gire suavemente el vial durante, aproximadamente, 5 a 10 segundos cada 5 minutos, para disolver los sólidos restantes. **El producto liofilizado tarda de 15 a 20 minutos en disolverse.** Si tarda más de 20 minutos en disolverse por completo, haga girar suavemente el vial durante, aproximadamente, 5 a 10 segundos cada 5 minutos, hasta que no haya partículas gelatinosas visibles en la solución. No lo utilice si el contenido del vial no se disuelve completamente a los 40 minutos.
- 6) Después de la reconstitución, la solución de XOLAIR es algo viscosa y tendrá un aspecto transparente o ligeramente opalescente. Es aceptable si hay algunas burbujas pequeñas o espuma alrededor del borde del vial; no debe haber partículas gelatinosas visibles en la solución reconstituida. No lo utilice si contiene partículas extrañas.
- 7) Invierta el vial durante 15 segundos para permitir que la solución drene hacia el tapón.
- 8) **Use la solución de XOLAIR dentro de las 8 horas posteriores a la reconstitución cuando se almacena en el vial a una temperatura entre 2 °C y 8 °C (de 36 °F a 46 °F), o dentro de las 4 horas posteriores a la reconstitución cuando se almacena a temperatura ambiente.** Los viales reconstituidos de XOLAIR deben protegerse de la luz solar.
- 9) Con una jeringa nueva de 3 ml equipada con una aguja de 1 pulgada, calibre 18, inserte la aguja en el vial invertido. Cuando extraiga la solución en la jeringa, coloque la punta de la aguja al fondo de la solución en el tapón del vial. El medicamento reconstituido es algo viscoso. **Extraiga todo el medicamento** del vial antes de expulsar el aire o el exceso de solución de la jeringa. Antes de retirar la aguja del vial, tire del embolo hasta el final del cilindro de la jeringa para extraer toda la solución del vial invertido.
- 10) Reemplace la aguja de calibre 18 por una de calibre 25 para inyección subcutánea.
- 11) Expulse el aire, las burbujas grandes y cualquier exceso de solución para obtener un volumen de 1.2 ml correspondiente a una dosis de 150 mg de XOLAIR. Para obtener un volumen de 0.6 ml correspondiente a una dosis de 75 mg de XOLAIR, expulse el aire, las burbujas grandes y deseche 0.6 ml de la jeringa. Puede quedar una capa delgada de pequeñas burbujas en la parte superior de la solución de la jeringa.
- 12) Administre XOLAIR mediante inyección subcutánea. La administración de la inyección puede tardar de 5 a 10 segundos porque la solución es ligeramente viscosa. No administre más de 150 mg (contenido de un vial) por lugar de inyección. Divida las dosis de más de 150 mg entre dos o más lugares de inyección. Elija un lugar de inyección diferente para cada nueva inyección a, al menos, 1 pulgada de distancia del área utilizada para otras inyecciones.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Inyección:

- 75 mg/0.5 ml es una solución de transparente a ligeramente opalescente y de incolora a amarillo amarronado pálido en una jeringa precargada de dosis única con protector de aguja o en un autoinyector precargado de dosis única

- 150 mg/ml es una solución de transparente a ligeramente opalescente y de incolora a amarillo amarronado pálido en una jeringa precargada de dosis única con protector de aguja o en un autoinyector precargado de dosis única
- 300 mg/2 ml es una solución de transparente a ligeramente opalescente y de incolora a amarillo amarronado pálido en una jeringa precargada de dosis única con protector de aguja o en un autoinyector precargado de dosis única

Para inyección:

- 150 mg de polvo blanco liofilizado en un vial de dosis única para reconstitución

4 CONTRAINDICACIONES

XOLAIR está contraindicado en pacientes con reacción de hipersensibilidad grave a XOLAIR o a cualquier ingrediente de XOLAIR [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*].

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Anafilaxia

Se ha reportado casos de anafilaxia después de la administración de XOLAIR en ensayos clínicos previos a la comercialización y en notificaciones espontáneas posteriores a la comercialización [*consulte el Recuadro de advertencia y Advertencias y precauciones (6.2)*]. Los signos y síntomas en estos casos reportados incluyeron broncoespasmo, hipotensión, síncope, urticaria y/o angioedema de garganta o lengua. Algunos de estos eventos han sido potencialmente mortales. En ensayos clínicos previos a la comercialización en pacientes con asma, se informó anafilaxia en 3 de 3507 (0.1%) pacientes. La anafilaxia se produjo con la primera dosis de XOLAIR en dos pacientes y con la cuarta dosis en un paciente. El tiempo hasta el inicio de la anafilaxia fue de 90 minutos después de la administración en dos pacientes y 2 horas después de la administración en un paciente.

Un estudio de control de casos en pacientes con asma mostró que, entre los usuarios de XOLAIR, los pacientes con antecedentes de anafilaxia a alimentos, medicamentos u otras causas estaban en mayor riesgo de anafilaxia asociada a XOLAIR, en comparación con aquellos sin antecedentes previos de anafilaxia [*consulte Reacciones adversas (6.1)*].

En las notificaciones espontáneas posteriores a la comercialización, la frecuencia de anafilaxia atribuida al uso de XOLAIR se estimó en, al menos, 0.2% de los pacientes en función de una exposición estimada de cerca de 57,300 pacientes desde junio de 2003 hasta diciembre de 2006. Se han producido casos de anafilaxia incluso después de una sola dosis de XOLAIR, pero también se ha producido más allá de un año después de comenzar el tratamiento programado regularmente. Se ha reportado que, aproximadamente, del 60% al 70% de los casos de anafilaxia se produjeron dentro de las primeras tres dosis de XOLAIR, con casos adicionales que se produjeron de manera esporádica después de la tercera dosis.

Inicie XOLAIR únicamente en un entorno de atención de la salud equipado para manejar la anafilaxia, que puede ser potencialmente mortal. Observe atentamente a los pacientes durante un período adecuado después de la administración de XOLAIR, teniendo en cuenta el plazo hasta el inicio de la anafilaxia observado en los ensayos clínicos previos a la comercialización y en las notificaciones espontáneas posteriores a la comercialización [*consulte Reacciones adversas (6.1, 6.2)*]. Informe a los pacientes sobre los signos y síntomas de anafilaxia e indíqueles que busquen atención médica de inmediato en caso de que aparezcan.

Una vez que se ha establecido la terapia con XOLAIR, la administración de la jeringa precargada o el autoinyector de XOLAIR fuera de un entorno de atención de la salud por parte de un paciente o un cuidador puede ser apropiada para pacientes seleccionados. La selección de pacientes, según lo determine el proveedor de atención médica en consulta con el paciente, debe tener en cuenta el patrón de eventos de anafilaxia observados en ensayos clínicos previos a la comercialización y en las notificaciones espontáneas posteriores a la comercialización, así como los factores de riesgo individuales del paciente (p. ej., antecedentes previos de anafilaxia), la capacidad para reconocer signos y síntomas de anafilaxia, y la capacidad de administrar inyecciones subcutáneas con la jeringa precargada o el autoinyector de XOLAIR con la técnica apropiada de acuerdo con el régimen de administración de dosis prescrito y las Instrucciones de uso [*consulte Dosificación y administración (2.6), Reacciones adversas (6.1, 6.2)*].

Suspenda XOLAIR en pacientes que experimenten una reacción de hipersensibilidad grave [*consulte Contraindicaciones (4)*].

5.2 Neoplasia maligna

Se observaron neoplasias malignas en 20 de 4127 (0.5%) pacientes tratados con XOLAIR comparados con 5 de 2236 (0.2%) pacientes de control en estudios clínicos de adultos y adolescentes ≥ 12 años de edad con asma y otros trastornos alérgicos. Las neoplasias malignas observadas en pacientes tratados con XOLAIR fueron de una variedad de tipos, con cáncer de mama, piel no melanoma, próstata, melanoma y parótida que ocurrieron más de una vez, y otros cinco tipos que ocurrieron una vez cada uno. La mayoría de los pacientes fueron observados durante menos de 1 año. Se desconoce el efecto de la exposición más prolongada a XOLAIR o el uso en pacientes con mayor riesgo de neoplasia maligna (p. ej., personas de edad avanzada, fumadores actuales).

En un estudio observacional posterior de 5007 pacientes adolescentes y adultos tratados con XOLAIR y 2829 pacientes no tratados con XOLAIR con asma persistente de moderada a grave y una reacción positiva en la prueba cutánea o reactividad in vitro a un aeroalérgeno perenne, se realizó un seguimiento de los pacientes durante un máximo de 5 años. En este estudio, las tasas de incidencia de neoplasias malignas primarias (cada 1000 años-paciente) fueron similares entre los pacientes tratados con XOLAIR (12.3) y los pacientes no tratados con XOLAIR (13.0) [*consulte Reacciones adversas (6.1)*]. Sin embargo, las limitaciones del estudio impiden descartar de manera definitiva un riesgo de neoplasia maligna con XOLAIR. Las limitaciones del estudio incluyen: el diseño del estudio observacional, el sesgo introducido al permitir la inscripción de pacientes previamente expuestos a XOLAIR (88%), la selección de pacientes (56%) mientras que los antecedentes de cáncer o una afección premaligna eran criterios de exclusión del estudio y la alta tasa de discontinuación del estudio (44%).

5.3 Síntomas agudos del asma y enfermedad deteriorante

No se ha demostrado que XOLAIR alivie las exacerbaciones asmáticas de manera aguda. No use XOLAIR para tratar el broncoespasmo agudo o el estado asmático. Los pacientes deben buscar asesoramiento médico si su asma permanece no controlada o empeora después del inicio del tratamiento con XOLAIR.

5.4 Reducción de corticosteroides

No interrumpa los corticosteroides sistémicos o inhalados abruptamente al iniciar la terapia con XOLAIR para el asma o la RSCcPN. Disminuya los corticosteroides gradualmente bajo la supervisión directa de un médico. En pacientes con UCE, no se ha evaluado el uso de XOLAIR en combinación con corticosteroides.

5.5 Afecciones eosinofílicas

En casos raros, los pacientes con asma que reciben terapia con XOLAIR pueden presentar eosinofilia sistémica grave que, a veces, presenta características clínicas de vasculitis compatibles con el síndrome de Churg-Strauss, una afección que a menudo se trata con terapia con corticosteroides sistémicos. Estos eventos, por lo general, pero no siempre, se han asociado con la reducción de la terapia con corticosteroides orales. Los médicos deben estar atentos a la posibilidad de que se presenten casos de la eosinofilia, la erupción vasculítica, el empeoramiento de los síntomas pulmonares, las complicaciones cardíacas y/o la neuropatía en sus pacientes. No se ha establecido una asociación causal entre XOLAIR y estas afecciones subyacentes.

5.6 Fiebre, artralgia y erupción

En el uso posterior a la aprobación, algunos pacientes han experimentado una constelación de signos y síntomas que incluyen artritis/artralgia, erupción, fiebre y linfadenopatía con un inicio de 1 a 5 días después de la primera inyección o las inyecciones posteriores de XOLAIR. Estos signos y síntomas han reaparecido después de dosis adicionales en algunos pacientes. Aunque no se observaron complejos inmunitarios circulantes o una biopsia de piel compatible con una reacción de tipo III en estos casos, estos signos y síntomas son similares a los observados en pacientes con enfermedad del suero. Los médicos deben interrumpir XOLAIR si un paciente presenta esta constelación de signos y síntomas [*consulte Reacciones adversas (6.2)*].

5.7 Infección parasitaria (helmíntica)

Monitoree a los pacientes con alto riesgo de geohelmintiasis mientras reciben terapia con XOLAIR. Se dispone de datos insuficientes para determinar la duración del monitoreo necesario para las geohelmintiasis después de interrumpir el tratamiento con XOLAIR.

En un ensayo clínico de un año llevado a cabo en Brasil en pacientes adultos y adolescentes con alto riesgo de geohelmintiasis (ascárides, anquilostomas, tricocéfalos, nematodos), el 53% (36/68) de los pacientes tratados con XOLAIR experimentaron una infección, según se diagnosticó mediante el examen de heces estándar, en comparación con el 42% (29/69) de los controles con placebo. La estimación puntual del cociente de probabilidades de infección fue de 1.96, con un intervalo de confianza del 95% (0.88; 4.36), lo que indica que en este estudio un paciente con una infección tuvo de 0.88 a 4.36 veces más probabilidades de haber recibido XOLAIR que un paciente que no tuvo una infección. La respuesta al tratamiento antigeohelmíntico apropiado de la infección, medido por los recuentos de huevecillos en heces, no fue diferente entre los grupos de tratamiento.

5.8 Pruebas de laboratorio

Los niveles de IgE sérica total aumentan después de la administración de XOLAIR debido a la formación de complejos XOLAIR:IgE [*consulte Farmacología clínica (12.2)*]. Los niveles elevados de IgE sérica total pueden persistir durante un máximo de 1 año después de la discontinuación de XOLAIR. No utilice los niveles de IgE sérica total obtenidos menos de 1 año después de la discontinuación para reevaluar el régimen de administración de dosis para pacientes con asma, RSCcPN o alergia alimentaria mediada por IgE, ya que estos niveles pueden no reflejar los niveles de IgE libre en equilibrio estacionario [*consulte Dosificación y administración (2.2, 2.3, 2.4)*].

5.9 Error potencial de medicación relacionado con el tratamiento de emergencia de la anafilaxia

XOLAIR no debe usarse para el tratamiento de emergencia de reacciones alérgicas, incluida la anafilaxia. En los estudios de simulación de uso, algunos pacientes y cuidadores no entendieron que XOLAIR no está diseñado para el tratamiento de emergencia de reacciones alérgicas, incluida

la anafilaxia. La seguridad y la eficacia de XOLAIR para el tratamiento de emergencia de reacciones alérgicas, incluida la anafilaxia, no se ha establecido. Indique a sus pacientes que XOLAIR debe usarse con fines de mantenimiento para reducir las reacciones alérgicas, incluida la anafilaxia, al mismo tiempo que se evitan los alérgenos alimentarios.

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas clínicamente significativas se describen en otra parte de la etiqueta:

- Anafilaxia [*consulte el Recuadro de advertencia y Advertencias y precauciones (5.1)*]
- Neoplasias malignas [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*]

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones ampliamente variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica clínica.

Reacciones adversas de estudios clínicos en pacientes adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad con asma

Los datos descritos a continuación reflejan la exposición a XOLAIR para 2076 pacientes adultos y adolescentes de 12 años o más, incluidos 1687 pacientes expuestos durante seis meses y 555 expuestos durante un año o más, en estudios controlados con placebo u otros estudios controlados sobre el asma. La edad promedio de los pacientes que recibieron XOLAIR fue de 42 años, con 134 pacientes de 65 años o más; 60% eran mujeres y 85% eran caucásicos. Los pacientes recibieron XOLAIR 150 mg a 375 mg cada 2 o 4 semanas o, para los pacientes asignados a los grupos de control, terapia estándar con o sin placebo.

Las reacciones adversas que con mayor frecuencia provocaron una intervención clínica (p. ej., discontinuación de XOLAIR, o la necesidad de medicación concomitante para tratar una reacción adversa) fueron reacción en el lugar de inyección (45%), infecciones virales (23%), infección de las vías respiratorias superiores (20%), sinusitis (16%), dolor de cabeza (15%) y faringitis (11%). Estas reacciones se observaron en tasas similares en pacientes tratados con XOLAIR y pacientes de control.

La Tabla 7 muestra las reacciones adversas de cuatro ensayos sobre asma controlados con placebo que se produjeron con $\geq 1\%$ y más frecuencia en pacientes adultos y adolescentes de 12 años de edad o más que recibieron XOLAIR que en aquellos que recibieron placebo. Las reacciones adversas se clasificaron utilizando términos preferidos del diccionario Internacional de Nomenclatura Médica (International Medical Nomenclature, IMN). Las reacciones en el lugar de inyección se registraron por separado del reporte de otras reacciones adversas.

Tabla 7. Reacciones adversas $\geq 1\%$ más frecuentes en pacientes adultos o adolescentes de 12 años de edad o más tratados con XOLAIR en cuatro ensayos sobre asma controlados con placebo

| Reacción adversa | XOLAIR n = 738 | Placebo n = 717 |
|-----------------------------------|-------------------|--------------------|
| <u>Cuerpo en su totalidad</u> | | |
| Dolor | 7% | 5% |
| Fatiga | 3% | 2% |
| <u>Sistema musculoesquelético</u> | | |
| Artralgia | 8% | 6% |
| Fractura | 2% | 1% |
| Dolor en las piernas | 4% | 2% |
| Dolor en el brazo | 2% | 1% |
| <u>Sistema nervioso</u> | | |
| Mareos | 3% | 2% |
| <u>Piel y anexos cutáneos</u> | | |
| Prurito | 2% | 1% |
| Dermatitis | 2% | 1% |
| <u>Sentidos especiales</u> | | |
| Dolor de oído | 2% | 1% |

No hubo diferencias en la incidencia de reacciones adversas en función de la edad (entre los pacientes menores de 65 años de edad), el sexo o la raza.

Estudio de casos y controles de anafilaxia

Un estudio retrospectivo de casos y controles investigó los factores de riesgo de anafilaxia a XOLAIR entre los pacientes tratados con XOLAIR para el asma. Los casos con antecedentes adjudicados de anafilaxia a XOLAIR se compararon con los controles sin tales antecedentes. El estudio encontró que los antecedentes autoinformados de anafilaxia a alimentos, medicamentos u otras causas fueron más frecuentes entre los pacientes con anafilaxia a XOLAIR (57% de 30 casos) en comparación con el grupo de control (23% de 88 controles) [OR 8.1, IC del 95% 2.7 a 24.3]. Dado que este es un estudio de casos y controles, el estudio no puede proporcionar la incidencia de anafilaxia entre los usuarios de XOLAIR. A partir de otras fuentes, se observó anafilaxia a XOLAIR en el 0.1% de los pacientes en ensayos clínicos y en al menos el 0.2% de los pacientes en función de las notificaciones posteriores a la comercialización. Se informó que, aproximadamente, del 60% al 70% de los casos se produjeron dentro de las primeras tres dosis de XOLAIR, con casos adicionales que se produjeron de manera esporádica después de la tercera dosis. Se reportó que el tiempo hasta el inicio de la anafilaxia ocurrió en un plazo de 2 horas en la mayoría de los casos (aproximadamente, el 75%) [*consulte Advertencias y precauciones (5.1), Reacciones adversas (6.2)*].

Reacciones en el lugar de inyección

En adultos y adolescentes, las reacciones en el lugar de inyección de cualquier gravedad se produjeron a una tasa del 45% en los pacientes tratados con XOLAIR en comparación con el 43% en los pacientes tratados con placebo. Los tipos de reacciones en el lugar de inyección incluyeron: moretones, enrojecimiento, calor, ardor, punzadas, picazón, formación de ronchas, dolor, induraciones, masa e inflamación.

Las reacciones graves en el lugar de inyección ocurrieron con mayor frecuencia en los pacientes tratados con XOLAIR en comparación con los pacientes en el grupo de placebo (12% frente al 9%).

La mayoría de las reacciones en el lugar de inyección ocurrieron en el término de 1 hora después de la inyección, duraron menos de 8 días y, en general, disminuyeron en frecuencia en las visitas para administración de dosis posteriores.

Reacciones adversas de estudios clínicos en pacientes pediátricos de 6 a <12 años de edad con asma

Los datos descritos a continuación reflejan la exposición a XOLAIR para 926 pacientes de 6 a <12 años de edad, incluidos 583 pacientes expuestos durante seis meses y 292 expuestos durante un año o más, en estudios controlados con placebo u otros estudios controlados sobre el asma. La edad promedio de los pacientes pediátricos que recibieron XOLAIR fue de 8.8 años; el 69% eran varones y el 64% eran caucásicos. Los pacientes pediátricos recibieron XOLAIR de 75 mg a 375 mg cada 2 o 4 semanas o, para los pacientes asignados a los grupos de control, terapia estándar con o sin placebo. No se reportaron casos de neoplasia maligna en pacientes tratados con XOLAIR en estos ensayos.

Las reacciones adversas más comunes que se produjeron en $\geq 3\%$ de los pacientes pediátricos que recibieron XOLAIR y con mayor frecuencia que en los pacientes tratados con placebo fueron nasofaringitis, dolor de cabeza, pirexia, dolor en la parte superior del abdomen, faringitis estreptocócica, otitis media, gastroenteritis viral, mordedura de artrópodo y epistaxis.

Las reacciones adversas que con mayor frecuencia provocaron una intervención clínica (p. ej., la discontinuación de XOLAIR o la necesidad de medicación concomitante para tratar un evento adverso) fueron bronquitis (0.2%), dolor de cabeza (0.2%) y urticaria (0.2%). Estas reacciones se observaron en tasas similares en pacientes tratados con XOLAIR y pacientes de control.

Reacciones adversas de estudios clínicos en pacientes adultos con rinosinusitis crónica con poliposis nasal

Los datos descritos a continuación reflejan la exposición a XOLAIR para 135 pacientes ≥ 18 años de edad, expuestos durante seis meses en dos estudios controlados con placebo. La edad promedio de los pacientes que recibieron XOLAIR fue de 49.7 años; el 64% eran hombres y el 94% eran caucásicos. Los pacientes recibieron XOLAIR o placebo s.c. cada 2 o 4 semanas, con dosis y frecuencia conforme a la Tabla 3. Todos los pacientes recibieron terapia de base con mometasona nasal durante todo el estudio. La Tabla 8 enumera las reacciones adversas que se produjeron en $\geq 3\%$ de los pacientes tratados con XOLAIR y con mayor frecuencia que en los pacientes tratados con placebo en los ensayos 1 y 2 sobre rinosinusitis crónica con poliposis nasal (RSCcPN); los resultados se agruparon.

Tabla 8. Reacciones adversas que ocurrieron en $\geq 3\%$ de los pacientes tratados con XOLAIR y con mayor frecuencia que en pacientes tratados con placebo en los ensayos 1 y 2 sobre RSCcPN

| Reacción adversa | XOLAIR n=135 | Placebo n=130 |
|--|-----------------|------------------|
| <u>Trastorno gastrointestinal</u> | | |
| Dolor en la parte superior del abdomen | 4 (3.0%) | 1 (0.8%) |
| <u>Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración</u> | | |
| Reacciones en el lugar de inyección* | 7 (5.2%) | 2 (1.5%) |
| <u>Trastornos del sistema musculoesquelético y del tejido conjuntivo</u> | | |
| Artralgia | 4 (3.0%) | 2 (1.5%) |
| <u>Trastornos del sistema nervioso</u> | | |
| Dolor de cabeza | 11 (8.1%) | 7 (5.4%) |
| Mareos | 4 (3.0%) | 1 (0.8%) |

RSCcPN = Rinosinusitis crónica con poliposis nasal.

*Términos de reacciones en el lugar de inyección: ‘reacción en el lugar de inyección’, ‘reacción relacionada con la inyección’ y ‘dolor en el lugar de inyección’. Todas las reacciones en el lugar de inyección fueron de gravedad leve a moderada y ninguna provocó la discontinuación del estudio.

Reacciones adversas de un estudio clínico en pacientes con alergia alimentaria mediada por IgE

La seguridad de XOLAIR en pacientes con reacciones alérgicas mediadas por IgE (Tipo 1), incluida la anafilaxia, que podrían ocurrir por exposición accidental a uno o más alimentos, se basó en los datos del ensayo de Alergia Alimentaria (AA): un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo realizado en 168 pacientes (165 pacientes pediátricos y 3 adultos) que eran alérgicos al maní y a por lo menos otros dos alimentos [*consulte Estudios clínicos (14.3)*]. Los pacientes recibieron una dosis de XOLAIR o placebo de forma subcutánea cada 2 o 4 semanas durante 16 a 20 semanas de acuerdo con la dosis recomendada en función del nivel de IgE total (IU/mL), medido antes del comienzo del tratamiento, y del peso corporal (kg), proporcionados en la Tabla 4 [*consulte Dosificación y administración (2.4)*]. Los datos de seguridad proporcionados en la Tabla 9 corresponden a la población principal de análisis de pacientes pediátricos de 1 a 17 años de edad. Los datos de seguridad obtenidos de los adultos (n=3) en este ensayo fue limitado. La Tabla 9 enumera las reacciones adversas que ocurrieron en $\geq 3\%$ de los pacientes tratados con XOLAIR y con mayor frecuencia que en pacientes tratados con placebo en el ensayo de AA. No se produjeron discontinuaciones debido a reacciones adversas.

Tabla 9. Reacciones adversas que ocurrieron en $\geq 3\%$ de los pacientes pediátricos de un año o más tratados con XOLAIR y con mayor frecuencia que en pacientes tratados con placebo en el ensayo de AA

| Reacción adversa | XOLAIR n=110 | Placebo n=55 |
|--|-----------------|-----------------|
| <u>Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración</u> | | |
| Reacciones en el lugar de inyección* | 17 (15.5%) | 6 (10.9%) |
| Pirexia | 7 (6.4%) | 2 (3.6%) |

*Términos de reacciones en el lugar de inyección: ‘reacción en el lugar de inyección’, ‘reacción relacionada con la inyección’ y ‘dolor en el lugar de inyección’. Todas las reacciones en el lugar de inyección fueron de gravedad leve a moderada y ninguna provocó la discontinuación del estudio.

Reacciones adversas de estudios clínicos en pacientes con urticaria crónica espontánea

La seguridad de XOLAIR para el tratamiento de la urticaria crónica espontánea (UCE) se evaluó en tres ensayos clínicos controlados con placebo, de dosis múltiples, de 12 semanas de duración (ensayo 2 de UCE) y 24 semanas de duración (ensayos 1 y 3 de UCE). En los ensayos 1 y 2 de UCE, los pacientes recibieron XOLAIR 75 mg, 150 mg o 300 mg o placebo cada 4 semanas, además de su nivel inicial de terapia antihistamínica H1 durante todo el período de tratamiento. En el ensayo 3 de UCE, se aleatorizó a los pacientes para recibir XOLAIR 300 mg o placebo cada 4 semanas, además de su nivel inicial de terapia antihistamínica H1. Los datos descritos a continuación reflejan la exposición a XOLAIR para 733 pacientes participantes y que recibieron, al menos, una dosis de XOLAIR en los tres ensayos clínicos, incluidos 684 pacientes expuestos durante 12 semanas y 427 expuestos durante 24 semanas. La media de edad de los pacientes que recibieron XOLAIR 300 mg fue de 43 años, el 75% eran mujeres y el 89% eran de raza blanca. Los perfiles demográficos de los pacientes que recibieron XOLAIR 150 mg y 75 mg eran similares.

La Tabla 10 muestra las reacciones adversas que se produjeron en $\geq 2\%$ de los pacientes que recibieron XOLAIR (150 o 300 mg) y con mayor frecuencia que aquellos que recibieron placebo. Las reacciones adversas se agrupan a partir del ensayo 2 de UCE y las primeras 12 semanas de los ensayos 1 y 3 de UCE.

Tabla 10. Reacciones adversas que ocurrieron en $\geq 2\%$ de los pacientes tratados con XOLAIR y con mayor frecuencia que en pacientes tratados con placebo (día 1 a semana 12) en ensayos de UCE

| Reacciones adversas* | Ensayos 1, 2 y 3 de UCE agrupados | | |
|---|-----------------------------------|-------------------|--------------------|
| | 150 mg (n=175) | 300 mg (n=412) | Placebo (n=242) |
| <u>Trastornos gastrointestinales</u> | | | |
| Náuseas | 2 (1.1%) | 11 (2.7%) | 6 (2.5%) |
| <u>Infecciones e infestaciones</u> | | | |
| Nasofaringitis | 16 (9.1%) | 27 (6.6%) | 17 (7.0%) |
| Sinusitis | 2 (1.1%) | 20 (4.9%) | 5 (2.1%) |
| Infección de las vías respiratorias superiores | 2 (1.1%) | 14 (3.4%) | 5 (2.1%) |
| Infección viral de las vías respiratorias superiores | 4 (2.3%) | 2 (0.5%) | (0.0%) |
| <u>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</u> | | | |
| Artralgia | 5 (2.9%) | 12 (2.9%) | 1 (0.4%) |
| <u>Trastornos del sistema nervioso</u> | | | |
| Dolor de cabeza | 21 (12.0%) | 25 (6.1%) | 7 (2.9%) |
| <u>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</u> | | | |
| Tos | 2 (1.1%) | 9 (2.2%) | 3 (1.2%) |

* según clasificación por órganos y sistemas y término preferente de MedDRA (15.1)

Las reacciones adicionales reportadas durante el período de tratamiento de 24 semanas en los ensayos 1 y 3 de UCE [$\geq 2\%$ de los pacientes que recibieron XOLAIR (150 mg o 300 mg) y con mayor frecuencia que los que recibieron placebo] incluyeron: dolor de muelas, infección micótica, infección de las vías urinarias, mialgia, dolor en las extremidades, dolor musculoesquelético, edema periférico, pirexia, migraña, dolor de cabeza sinusal, ansiedad, dolor orofaríngeo, asma, urticaria y alopecia.

Reacciones en el lugar de inyección en pacientes con UCE

Durante los estudios, se produjeron reacciones en el lugar de inyección de cualquier gravedad en más pacientes tratados con XOLAIR [11 pacientes (2.7%) con 300 mg, 1 paciente (0.6%) con 150 mg], en comparación con 2 pacientes tratados con placebo (0.8%). Los tipos de reacciones en el lugar de inyección incluyeron: hinchazón, eritema, dolor, moretones, picazón, sangrado y urticaria. Ninguno de los eventos ocasionó la discontinuación del estudio o la interrupción del tratamiento.

Eventos cardiovasculares y cerebrovasculares de estudios clínicos en pacientes con asma

Se realizó un estudio de cohorte observacional de 5 años en pacientes ≥ 12 años de edad con asma persistente de moderada a grave y una reacción positiva en la prueba cutánea a un aeroalérgeno perenne para evaluar la seguridad a largo plazo de XOLAIR, incluido el riesgo de neoplasia maligna [consulte Advertencias y precauciones (5.2)]. Un total de 5007 pacientes tratados con XOLAIR y 2829 pacientes no tratados con XOLAIR se inscribieron en el estudio. Porcentajes similares de pacientes en ambas cohortes eran fumadores (5%) o exfumadores (29%). Los pacientes tenían una media de edad de 45 años y se les realizó un seguimiento durante una

media de 3.7 años. Más pacientes tratados con XOLAIR recibieron un diagnóstico de asma grave (50%) en comparación con los pacientes no tratados con XOLAIR (23%) y 44% de los pacientes discontinuaron prematuramente el estudio. Además, el 88% de los pacientes en la cohorte tratada con XOLAIR había estado expuesto previamente a XOLAIR durante un promedio de 8 meses.

Se observó una tasa de incidencia más alta (cada 1000 pacientes-años) de eventos adversos graves (serious adverse events, SAE) cardiovasculares y cerebrovasculares generales en los pacientes tratados con XOLAIR (13.4) en comparación con los pacientes no tratados con XOLAIR (8.1). Se observaron aumentos en las tasas de accidente isquémico transitorio (0.7 frente a 0.1), infarto de miocardio (2.1 frente a 0.8), hipertensión pulmonar (0.5 frente a 0), embolia pulmonar/trombosis venosa (3.2 frente a 1.5) y angina inestable (2.2 frente a 1.4), mientras que las tasas observadas para accidente cerebrovascular isquémico y muerte cardiovascular fueron similares entre ambas cohortes del estudio. Los resultados sugieren un posible aumento del riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares graves en pacientes tratados con XOLAIR. Sin embargo, en el diseño del estudio observacional, la inclusión de pacientes expuestos previamente a XOLAIR (88%), los desequilibrios iniciales en los factores de riesgo cardiovasculares entre los grupos de tratamiento, la incapacidad de realizar ajustes por factores de riesgo no medidos, y la alta tasa de interrupción del estudio limitan la capacidad de cuantificar la magnitud del riesgo.

Se realizó un análisis agrupado de 25 ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo de 8 a 52 semanas de duración para evaluar aún más el desequilibrio en los SAE cardiovasculares y cerebrovasculares observados en el estudio de cohorte observacional mencionado anteriormente. En total, 3342 pacientes tratados con XOLAIR y 2895 pacientes tratados con placebo se incluyeron en el análisis agrupado. Los pacientes tenían una edad media de 38 años y recibieron seguimiento durante una duración media de 6.8 meses. No se observaron desequilibrios notables en las tasas de SAE cardiovasculares y cerebrovasculares enumeradas anteriormente. Sin embargo, los resultados del análisis agrupado se basaron en un bajo número de eventos, pacientes ligeramente más jóvenes y una duración de seguimiento más corta que el estudio de cohorte observacional; por lo tanto, los resultados son insuficientes para confirmar o rechazar los hallazgos encontrados en el estudio de cohorte observacional.

Reacciones adversas del estudio clínico en adultos sanos

Reacciones en el lugar de la inyección en adultos sanos

En un estudio abierto en adultos sanos en el que se comparó la inyección con autoinyector de 300 mg/2 ml con la de la jeringa precargada de 300 mg/2 ml, las reacciones en el lugar de la inyección (p. ej., induración, dolor, eritema, hemorragia, hinchazón, molestia, moretones, hipoestesia, edema, prurito) se observaron en el 24 % (16/66) de los pacientes tratados con el autoinyector, en comparación el 14 % (9/64) de los pacientes tratados con la jeringa precargada.

6.2 Experiencia posterior a la comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de XOLAIR. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente desde una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar con confianza su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Anafilaxia: Con base en las notificaciones espontáneas y una exposición estimada de, aproximadamente, 57,300 pacientes desde junio de 2003 hasta diciembre de 2006, la frecuencia de anafilaxia atribuida al uso de XOLAIR se estimó en, al menos, el 0.2% de los pacientes.

Los criterios de diagnóstico de anafilaxia fueron afectación de la piel o de la mucosa, y, ya sea compromiso de las vías respiratorias y/o reducción de la presión arterial con o sin síntomas asociados, y una relación temporal con la administración de XOLAIR sin otra causa identificable. Los signos y síntomas en estos casos reportados incluyeron broncoespasmo, hipotensión, síncope, urticaria, angioedema de garganta o lengua, disnea, tos, opresión en el pecho y/o angioedema cutáneo. Se reportó afectación pulmonar en el 89% de los casos. Se reportó hipotensión o síncope en el 14% de los casos. El quince por ciento de los casos reportados derivó en hospitalización. Se reportó un antecedente previo de anafilaxia no relacionada con XOLAIR en el 24% de los casos.

De los casos reportados de anafilaxia atribuidos a XOLAIR, el 39% se produjo con la primera dosis, el 19% se produjo con la segunda dosis, el 10% se produjo con la tercera dosis y el resto después de las dosis posteriores. Un caso se produjo después de 39 dosis (después de 19 meses de terapia continua, se produjo anafilaxia cuando se reinició el tratamiento tras un intervalo de 3 meses). El tiempo hasta el inicio de la anafilaxia en estos casos fue de hasta 30 minutos en el 35%, más de 30 y hasta 60 minutos en el 16%, más de 60 y hasta 90 minutos en el 2%, más de 90 y hasta 120 minutos en el 6%, más de 2 horas y hasta 6 horas en el 5%, más de 6 horas y hasta 12 horas en el 14%, más de 12 horas y hasta 24 horas en el 8%, y más de 24 horas y hasta 4 días en el 5%. En el 9% de los casos, se desconocieron los tiempos hasta el inicio.

Veintitrés pacientes que experimentaron anafilaxia fueron reexpuestos a XOLAIR y 18 pacientes tuvieron una recurrencia de síntomas similares de anafilaxia. Además, la anafilaxia se produjo tras la reexposición a XOLAIR en 4 pacientes que previamente habían experimentado solo urticaria.

Afecciones eosinofílicas: Se han reportado afecciones eosinofílicas [*consulte Advertencias y precauciones (5.5)*].

Fiebre, artralgia y erupción: Se ha reportado una constelación de signos y síntomas que incluyen artritis/artralgia, erupción (urticaria u otras formas), fiebre y linfadenopatía similares a la enfermedad del suero en el uso posterior a la aprobación de XOLAIR [*consulte Advertencias y precauciones (5.6)*].

Hematológicos: Se ha informado trombocitopenia grave.

Piel: Se ha reportado caída del cabello.

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No se han realizado estudios formales de interacción farmacológica con XOLAIR.

En pacientes con asma, RSCcPN y alergia alimentaria mediada por IgE, no se ha evaluado el uso concomitante de XOLAIR e inmunoterapia con alérgenos.

En pacientes con UCE, no se ha estudiado el uso de XOLAIR en combinación con terapia inmunosupresora.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de riesgos

Un estudio de registro de la exposición a XOLAIR durante el embarazo no mostró un aumento en la tasa de defectos congénitos importantes o aborto espontáneo. Hubo un aumento en la tasa de bajo peso al nacer entre los lactantes del registro en comparación con los lactantes de las otras cohortes, independientemente de la edad gestacional promedio al nacer; sin embargo, las mujeres que tomaron XOLAIR durante el embarazo también tuvieron asma más grave, lo que dificulta

determinar si el bajo peso al nacer se debe al fármaco o a la gravedad de la enfermedad [*consulte Datos*]. Existen riesgos asociados con el asma mal o moderadamente controlada en el embarazo [*consulte Consideraciones clínicas*].

Se sabe que los anticuerpos IgG humanos cruzan la barrera placentaria; por lo tanto, XOLAIR puede transmitirse de la madre al feto en desarrollo.

En estudios de reproducción animal, no se observó evidencia de daño fetal en monos *Cynomolgus* con dosis subcutáneas de omalizumab hasta, aproximadamente, 5 veces la dosis máxima recomendada en seres humanos (maximum recommended human dose, MRHD) [*consulte Datos*].

Se desconoce el riesgo de base estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo para la(s) población(es) indicada(s). Todos los embarazos tienen un riesgo de base de defectos congénitos, pérdida u otros resultados adversos. En la población general de los EE. UU., el riesgo general estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo en embarazos clínicamente reconocidos es del 2% al 4% y del 15% al 20%, respectivamente.

Consideraciones clínicas

Riesgo materno y/o embriofetal asociado con la enfermedad

En mujeres con asma mal o moderadamente controlada, la evidencia demuestra que existe un mayor riesgo de preeclampsia en la madre y prematuridad, bajo peso al nacer y tamaño pequeño para la edad gestacional en el neonato. El nivel de control del asma debe monitorearse atentamente en mujeres embarazadas y el tratamiento debe ajustarse según sea necesario para mantener un control óptimo.

Datos

Datos de humanos

Un estudio de registro prospectivo de cohortes de exposición durante el embarazo realizado en los EE. UU. de 2006 a 2018, incluyó a 250 mujeres embarazadas con asma tratadas con XOLAIR. De estas, 246 pacientes estuvieron expuestas a XOLAIR en el primer trimestre de embarazo, y la mediana de la duración de la exposición fue de 8.7 meses.

Los hallazgos del registro para los subgrupos correspondientes de madres y lactantes se compararon con las frecuencias ajustadas por edad en una cohorte externa equiparada por enfermedad de 1153 mujeres embarazadas con asma (sin exposición a XOLAIR) identificadas a partir de bases de datos de atención de la salud de residentes de la provincia canadiense de Quebec, y denominada cohorte de comparación externa de Quebec (“cohorte de comparación”).

Entre los lactantes correspondientes del registro, la prevalencia de defectos congénitos importantes (8.1%) fue similar a la de los lactantes en la cohorte de comparación (8.9%). Entre los embarazos correspondientes del registro, el 99.1% condujo a nacimientos con vida, similar al 99.3% para la cohorte de comparación. Hubo un aumento en la tasa de bajo peso al nacer entre los lactantes del registro (13.7%) en comparación con la cohorte de comparación (9.8%); sin embargo, las mujeres que tomaron XOLAIR durante el embarazo también tuvieron asma más grave, lo que dificulta determinar si el bajo peso al nacer se debe al fármaco o a la gravedad de la enfermedad.

El estudio de registro no puede establecer definitivamente la ausencia de riesgos debido a limitaciones metodológicas, incluida la naturaleza observacional del registro, el tamaño pequeño de la muestra y las posibles diferencias entre la población del registro y la cohorte de comparación.

Datos de animales

Se han realizado estudios reproductivos en monos *Cynomolgus*. No hubo evidencia de toxicidad materna, embriotoxicidad o teratogenicidad cuando se administró omalizumab durante todo el período de organogénesis en dosis que produjeron exposiciones, aproximadamente, 5 veces superiores a la MHRD (sobre una base de mg/kg con dosis subcutáneas maternas de hasta 75 mg/kg/semana). El omalizumab no provocó efectos adversos en el crecimiento fetal o neonatal cuando se administró durante las últimas etapas de gestación, parto y lactancia.

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

No hay información con respecto a la presencia de omalizumab en la leche materna, ni sobre los efectos en la producción de leche. Sin embargo, el omalizumab es un anticuerpo monoclonal humano (IgG1 kappa) y la inmunoglobulina (IgG) está presente en la leche materna en pequeñas cantidades.

La mayoría de los lactantes (80.9%, 186/230) del registro de exposición durante el embarazo fueron amamantados. Los eventos categorizados como “infecciones e infestaciones” no aumentaron significativamente en lactantes que estuvieron expuestos a XOLAIR a través de la lactancia en comparación con lactantes que no fueron amamantados, o lactantes que fueron amamantados sin exposición a XOLAIR.

Deben considerarse los beneficios para la salud y el desarrollo de la lactancia junto con la necesidad clínica de la madre de recibir XOLAIR y cualquier posible efecto adverso en el lactante debido al omalizumab o a la afección materna subyacente.

8.4 Uso pediátrico

Asma

La seguridad y eficacia de XOLAIR para el asma persistente de moderada a grave que tuvo una prueba cutánea positiva o reactividad in vitro a un aeroalérgeno perenne y cuyos síntomas no se controlan adecuadamente con corticosteroides inhalados se han establecido en pacientes pediátricos de 6 años de edad o más. El uso de XOLAIR para esta indicación está respaldado por evidencia de estudios adecuados y bien controlados. XOLAIR se evaluó en 2 ensayos en 926 (XOLAIR 624; placebo 302) pacientes pediátricos de 6 a <12 años de edad con asma persistente de moderada a grave que tuvieron una prueba cutánea positiva o reactividad in vitro a un aeroalérgeno perenne. Uno fue un ensayo fundamental de diseño y conducción similares a los de los ensayos 1 y 2 de asma en adultos y adolescentes. El otro ensayo fue, principalmente, un estudio de seguridad e incluyó la evaluación de la eficacia como resultado secundario. En el ensayo fundamental, los pacientes tratados con XOLAIR tuvieron una reducción estadísticamente significativa en la tasa de exacerbaciones (la exacerbación se definió como el empeoramiento del asma que requirió tratamiento con corticosteroides sistémicos o una duplicación de la dosis inicial de ICS) [*consulte Estudios clínicos (14.1)*].

No se han establecido la seguridad ni la eficacia en pacientes pediátricos con asma menores de 6 años de edad.

Rinosinusitis crónica con poliposis nasal

No se han establecido la seguridad ni la eficacia en pacientes pediátricos con rinosinusitis crónica con poliposis nasal (RSCcPN) menores de 18 años de edad.

Alergia alimentaria mediada por IgE

La seguridad y eficacia de XOLAIR para reducir las reacciones alérgicas (Tipo 1), incluida la anafilaxia, que podrían ocurrir por exposición accidental a uno o más alimentos se ha establecido en pacientes pediátricos de 1 año o más con alergia alimentaria mediada por IgE. El uso de XOLAIR para esta indicación está respaldado por evidencia de estudios adecuados y bien controlados que incluyeron a un total de 165 pacientes pediátricos (61 pacientes de 1 a 6 años y 104 pacientes de 6 a 18 años). Un porcentaje significativamente mayor de pacientes tratados con XOLAIR —en comparación con los pacientes tratados con placebo— pudo consumir una dosis única de alimento (maní, castaña, leche, huevo) sin presentar síntomas de dosis limitada [*consulte Estudios clínicos (14.3)*].

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos con alergia alimentaria mediada por IgE menores de 1 año.

Urticaria crónica espontánea

La seguridad y eficacia de XOLAIR para pacientes con urticaria crónica espontánea (UCE) que siguen teniendo síntomas a pesar del tratamiento con antihistamínicos H1 se han establecido en pacientes pediátricos de 12 años de edad o más. El uso de XOLAIR en esta población está respaldado por evidencia de estudios adecuados y bien controlados. Los pacientes adolescentes con UCE fueron evaluados en tres ensayos aleatorizados, controlados con placebo, sobre UCE, que incluyeron 39 pacientes de 12 a 17 años de edad (XOLAIR 29, placebo 10). Se observó una disminución numérica en el puntaje de picazón semanal, y las reacciones adversas fueron similares a las informadas en pacientes de 18 años de edad o más.

No se han establecido la seguridad ni la eficacia en pacientes pediátricos con UCE menores de 12 años de edad.

8.5 Uso geriátrico

En estudios clínicos, 134 pacientes con asma, 20 pacientes con RSCcPN, 37 pacientes con UCE y ningún paciente con alergia alimentaria mediada por IgE de 65 años o más recibieron tratamiento con XOLAIR. Aunque no se observaron diferencias aparentes relacionadas con la edad en estos estudios, la cantidad de pacientes de 65 años de edad o más no es suficiente para determinar si responden de manera diferente a los pacientes más jóvenes.

11 DESCRIPCIÓN

El omalizumab es un anticuerpo monoclonal IgG1 κ humanizado derivado del ADN recombinante que se une selectivamente a la inmunoglobulina E (IgE) humana. El anticuerpo tiene un peso molecular de, aproximadamente, 149 kiloDaltons. XOLAIR se produce mediante un cultivo en suspensión celular de ovario de hámster chino.

XOLAIR (omalizumab) se administra como inyección subcutánea (s.c.) y está disponible en jeringas precargadas, autoinyectores y en viales.

XOLAIR inyección (jeringa precargada o autoinyector)

XOLAIR (omalizumab) inyección se suministra como una solución estéril, sin conservantes, de transparente a ligeramente opalescente y de incolora a amarillo amarillado pálido para inyección subcutánea. XOLAIR (omalizumab) inyección está disponible como jeringa precargada de dosis única o autoinyector de dosis única.

Cada jeringa precargada o autoinyector de 75 mg administra 75 mg de omalizumab en 0.5 ml y contiene clorhidrato de arginina (21.05 mg), histidina (0.68 mg), clorhidrato de L-histidina monohidrato (1.17 mg) y polisorbato 20 (0.2 mg) en agua estéril para inyección (sterile water for injection, SWFI), USP.

Cada jeringa precargada o autoinyector de 150 mg administra 150 mg de omalizumab en 1 ml y contiene clorhidrato de arginina (42.1 mg), histidina (1.37 mg), clorhidrato de L-histidina monohidrato (2.34 mg) y polisorbato 20 (0.4 mg) en SWFI, USP.

Cada jeringa precargada o autoinyector de 300 mg administra 300 mg de omalizumab en 2 ml y contiene clorhidrato de arginina (84.2 mg), histidina (2.74 mg), clorhidrato de L-histidina monohidrato (4.68 mg) y polisorbato 20 (0.8 mg) en SWFI, USP.

La tapa de la aguja de la jeringa precargada de XOLAIR 75 mg/0.5 ml y 150 mg/ml con aguja fija de calibre 26 contiene un derivado de látex de caucho natural que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles al látex [*consulte Presentación/Almacenamiento y manejo (16)*].

El autoinyector de XOLAIR no está fabricado con látex de caucho natural.

XOLAIR para inyección (vial)

XOLAIR (omalizumab) para inyección es un polvo liofilizado estéril, blanco, sin conservantes, en un vial de dosis única. Después de la reconstitución con 1.4 ml de agua estéril para inyección, USP, el vial contiene 150 mg de omalizumab por 1.2 ml de solución reconstituida para inyección subcutánea. Cada 1.2 ml de solución reconstituida también contiene histidina (1.3 mg), clorhidrato de L-histidina monohidrato (2.1 mg), polisorbato 20 (0.4 mg) y sacarosa (108 mg).

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

Asma y rinosinusitis crónica con poliposis nasal y alergia alimentaria mediada por IgE

El omalizumab inhibe la unión de la IgE al receptor de IgE de alta afinidad (FcεRI) en la superficie de los mastocitos, los basófilos y las células dendríticas, lo que provoca la regulación a la baja de FcεRI en estas células.

En asmáticos alérgicos, el tratamiento con omalizumab inhibe la inflamación mediada por IgE, según lo evidencia la reducción de eosinófilos en sangre y tejidos y la reducción de mediadores inflamatorios, como IL-4, IL-5 e IL-13.

Urticaria crónica espontánea

El omalizumab se une a la IgE y disminuye los niveles de IgE libre. Posteriormente, los receptores de IgE (FcεRI) en las células disminuyen. Se desconoce el mecanismo por el cual estos efectos del omalizumab producen una mejora de los síntomas de la urticaria crónica espontánea (UCE).

12.2 Farmacodinámica

Asma

En estudios clínicos, los niveles de IgE sérica libre se redujeron de manera dependiente de la dosis en el plazo de 1 hora después de la primera dosis y se mantuvieron entre las dosis. La disminución media de la IgE sérica libre fue superior al 96% con las dosis recomendadas. Los niveles de IgE sérica total (es decir, unida y no unida) aumentaron después de la primera dosis debido a la formación de complejos omalizumab:IgE, que tienen una tasa de eliminación más lenta en comparación con la IgE libre. A las 16 semanas después de la primera dosis, los niveles promedio

de IgE sérica total fueron cinco veces más altos en comparación con los niveles previos al tratamiento cuando se utilizaron ensayos estándar. Después de la discontinuación de la administración de la dosis de XOLAIR, el aumento inducido por XOLAIR en la IgE total y la disminución de la IgE libre fueron reversibles, sin que se observara un rebote en los niveles de IgE después del reposo farmacológico. Los niveles de IgE total no regresaron a los niveles previos al tratamiento durante un máximo de un año después de la discontinuación permanente de XOLAIR.

Rinosinusitis crónica con poliposis nasal

En estudios clínicos en pacientes con rinosinusitis crónica con poliposis nasal (RSCcPN), el tratamiento con omalizumab produjo una reducción de la IgE sérica libre y un aumento de los niveles de IgE sérica total, similares a las observaciones en pacientes con asma. Las concentraciones medias totales de IgE al inicio fueron de 168 UI/ml y 218 UI/ml en el ensayo 1 y 2 de RSCcPN, respectivamente. Después de la administración de dosis repetidas cada 2 o 4 semanas, con dosis y frecuencia de acuerdo con la Tabla 3, las concentraciones medias de IgE libre antes de la dosis en la semana 16 fueron de 10.0 UI/ml en el ensayo 1 de RSCcPN y de 11.7 UI/ml en el ensayo 2 de RSCcPN y se mantuvieron estables a las 24 semanas de tratamiento. Los niveles de IgE sérica total aumentaron debido a la formación de complejos omalizumab-IgE, que tienen una tasa de eliminación más lenta en comparación con la IgE libre. Después de la dosis repetida cada 2 o 4 semanas, con dosis y frecuencia de acuerdo con la Tabla 3, la media y mediana de los niveles de IgE sérica total antes de la dosis en la semana 16 fueron de 3 a 4 veces mayores en comparación con los niveles previos al tratamiento y se mantuvieron estables entre las 16 y las 24 semanas de tratamiento.

Alergia alimentaria mediada por IgE

En un estudio clínico en pacientes con alergia alimentaria mediada por IgE, el tratamiento con omalizumab produjo una reducción de la IgE sérica libre y un aumento de los niveles de IgE sérica total, similares a las observaciones en pacientes con asma. La concentración media total de IgE al inicio fue de 810 IU/mL. Después de la dosis repetida cada 2 o 4 semanas, con dosis y frecuencia de acuerdo con la Tabla 4, la concentración media de IgE libre antes de la dosis en la semana 16 fue de 10.0 IU/mL. La media de los niveles de IgE sérica total fue 2.4 veces mayor debido a la formación de complejos de omalizumab-IgE, que tienen una semivida más prolongada en comparación con la IgE libre.

Urticaria crónica espontánea

En estudios clínicos en pacientes con urticaria crónica espontánea (UCE), el tratamiento con XOLAIR provocó una reducción dependiente de la dosis de la IgE sérica libre y un aumento de los niveles de IgE sérica total, similares a las observaciones en pacientes con asma. La supresión máxima de IgE libre se observó 3 días después de la primera dosis subcutánea. Después de la administración repetida una vez cada 4 semanas, los niveles de IgE sérica libre antes de la dosis permanecieron estables entre las 12 y las 24 semanas de tratamiento. Los niveles de IgE sérica total aumentaron después de la primera dosis debido a la formación de complejos omalizumab:IgE que tienen una tasa de eliminación más lenta en comparación con la IgE libre. Después de la dosis repetida una vez cada 4 semanas con 75 mg hasta 300 mg, los niveles promedio de IgE sérica total antes de la dosis en la semana 12 fueron de dos a tres veces más altos en comparación con los niveles previos al tratamiento y permanecieron estables entre las 12 y las 24 semanas de tratamiento. Después de la discontinuación de la administración de la dosis de XOLAIR, los niveles de IgE libre aumentaron y los niveles de IgE total disminuyeron hacia los niveles previos al tratamiento durante un período de seguimiento de 16 semanas.

12.3 Farmacocinética

Después de la administración s.c., el omalizumab se absorbió con una biodisponibilidad absoluta promedio del 62%. Después de una única dosis s.c. en pacientes adultos y adolescentes con asma, el omalizumab se absorbió lentamente y alcanzó las concentraciones séricas máximas después de un promedio de 7 a 8 días. En pacientes con UCE, la concentración sérica máxima se alcanzó en un plazo similar después de una dosis única s.c. La farmacocinética del omalizumab fue lineal con dosis superiores a 0.5 mg/kg. En pacientes con asma, después de dosis múltiples de XOLAIR, las áreas bajo la curva de concentración sérica-tiempo desde el día 0 hasta el día 14 en equilibrio estacionario fueron hasta 6 veces mayores que las observadas después de la primera dosis. En pacientes con UCE, el omalizumab mostró una farmacocinética lineal en todo el rango de dosis de 75 mg a 600 mg administrados como dosis subcutánea única. Tras la administración repetida de 75 a 300 mg cada 4 semanas, las concentraciones séricas mínimas de omalizumab aumentaron proporcionalmente con los niveles de dosis.

In vitro, el omalizumab formó complejos de tamaño limitado con la IgE. No se observaron complejos precipitantes ni complejos de más de 1 millón de daltons en el peso molecular in vitro o in vivo. Estudios de distribución tisular en monos *Cynomolgus* no mostraron captación específica de ¹²⁵I-omalizumab por ningún órgano o tejido. El volumen de distribución aparente del omalizumab en pacientes con asma tras la administración s.c. fue de 78 ± 32 ml/kg. En pacientes con UCE, según la farmacocinética poblacional, la distribución del omalizumab fue similar a la de los pacientes con asma.

La depuración de omalizumab involucró procesos de depuración de IgG, así como la depuración mediante unión específica y formación de complejos con su ligando objetivo, IgE. La eliminación hepática de IgG incluyó degradación en el sistema reticuloendotelial (SRE) hepático y las células endoteliales. La IgG intacta también se excretó en la bilis. En estudios con ratones y monos, los complejos omalizumab:IgE se eliminaron mediante interacciones con receptores Fc γ dentro del SRE en tasas que fueron, generalmente, más rápidas que la depuración de IgG. En pacientes con asma, la semivida de eliminación sérica de omalizumab fue de 26 días en promedio, con una depuración aparente que promedió 2.4 ± 1.1 ml/kg/día. La duplicación del peso corporal aproximadamente duplicó la depuración aparente. En los pacientes con UCE, en equilibrio estacionario, según la farmacocinética poblacional, la semivida de eliminación sérica de omalizumab promedió 24 días y la depuración aparente promedió 240 ml/día (correspondiente a 3.0 ml/kg/día para un paciente de 80 kg).

Poblaciones específicas

Asma

La farmacocinética poblacional del omalizumab se analizó para evaluar los efectos de las características demográficas en pacientes con asma. Los análisis de estos datos sugirieron que no es necesario ajustar la dosis por edad (6 a 76 años de edad), raza, origen étnico o sexo.

Rinosinusitis crónica con poliposis nasal

Los análisis de farmacocinética poblacional del omalizumab sugirieron que la farmacocinética del omalizumab en la rinosinusitis crónica con poliposis nasal (RSCcPN) fue congruente con la del asma. Se realizaron análisis de covariables gráficas para evaluar los efectos de las características demográficas y otros factores en la exposición a omalizumab y las respuestas clínicas. Estos análisis demuestran que no es necesario ajustar la dosis por edad (18 a 75 años de edad) o sexo. Los datos de raza y origen étnico son demasiado limitados en los estudios de RSCcPN para informar el ajuste de la dosis.

Alergia alimentaria mediada por IgE

Los análisis de farmacocinética poblacional del omalizumab sugirieron que la farmacocinética del omalizumab en pacientes con alergia alimentaria mediada por IgE fue bastante congruente con los pacientes con asma. Se realizaron análisis de covariables para evaluar los efectos de las características demográficas y otros factores en la exposición a omalizumab y las respuestas clínicas. Estos análisis demuestran que no es necesario ajustar la dosis por edad (1 año o más), raza, origen étnico ni género.

Urticaria crónica espontánea

La farmacocinética poblacional del omalizumab se analizó para evaluar los efectos de las características demográficas y otros factores en la exposición al omalizumab en pacientes con urticaria crónica espontánea (UCE). Los efectos de las covariables se evaluaron analizando la relación entre las concentraciones de omalizumab y las respuestas clínicas. Estos análisis demuestran que no es necesario ajustar la dosis por edad (12 a 75 años de edad), raza/origen étnico, sexo, peso corporal, índice de masa corporal o nivel inicial de IgE.

12.6 Inmunogenicidad

La incidencia observada de anticuerpos antifármaco depende en gran medida de la sensibilidad y la especificidad del ensayo. Las diferencias en los métodos de ensayo impiden las comparaciones significativas de la incidencia de anticuerpos antifármaco en los estudios descritos más adelante con la incidencia de anticuerpos antifármaco en otros estudios, incluidos los de XOLAIR o de otros productos de omalizumab.

Se detectaron anticuerpos de XOLAIR en aproximadamente 1/1723 (<0.1 %) de los pacientes tratados con XOLAIR en los estudios clínicos evaluados para asma en pacientes de 12 años y mayores. En tres estudios pediátricos se detectaron anticuerpos de XOLAIR en uno de 581 pacientes de 6 a <12 años de edad tratados con XOLAIR y en los que se evaluaron los anticuerpos. No hubo anticuerpos detectables en los pacientes tratados en los ensayos clínicos de UCE, pero debido a los niveles de XOLAIR al momento de la toma de muestras para anticuerpos antiterapéuticos y la falta de muestras de algunos pacientes, solo fue posible determinar los anticuerpos de XOLAIR en el 88 % de los 733 pacientes tratados en estos estudios clínicos. Los datos reflejan el porcentaje de pacientes cuyos resultados de los análisis se consideraron positivos para anticuerpos de XOLAIR en análisis ELISA y dependen en gran medida de la sensibilidad y la especificidad de los ensayos.

No se midieron los anticuerpos antifármaco en los ensayos de RSCcPN o alergia alimentaria mediada por IgE.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogenicidad, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de XOLAIR.

No hubo efectos en la fertilidad ni en el desempeño reproductivo en monos *Cynomolgus* machos y hembras que recibieron XOLAIR en dosis subcutáneas de hasta 75 mg/kg/semana (aproximadamente, 5 veces la dosis máxima recomendada en seres humanos sobre una base e mg/kg).

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 Asma

Pacientes adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad

La seguridad y eficacia de XOLAIR se evaluaron en tres ensayos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, multicéntricos.

En los ensayos se inscribieron pacientes de 12 a 76 años de edad, con asma persistente de moderada a grave (criterios del NHLBI) durante, al menos, un año, y una reacción positiva en la prueba cutánea a un aeroalérgeno perenne. En todos los ensayos, la administración de XOLAIR se basó en el peso corporal y la concentración de IgE sérica total inicial. Todos los pacientes debían tener una IgE inicial de entre 30 y 700 UI/ml y un peso corporal de no más de 150 kg. Los pacientes recibieron tratamiento de acuerdo con una tabla de dosificación para administrar, al menos, 0.016 mg/kg/UI (IgE/ml) de XOLAIR o un volumen equivalente de placebo durante cada período de 4 semanas. La dosis máxima de XOLAIR cada 4 semanas fue de 750 mg.

En los tres ensayos, una exacerbación se definió como un empeoramiento del asma que requirió tratamiento con corticosteroides sistémicos o una duplicación de la dosis inicial de ICS.

La mayoría de las exacerbaciones se manejaron en el entorno ambulatorio y la mayoría se trató con esteroides sistémicos. Las tasas de hospitalización no fueron significativamente diferentes entre los pacientes tratados con XOLAIR y con placebo; sin embargo, la tasa de hospitalización general fue pequeña. Entre los pacientes que experimentaron una exacerbación, la distribución de la gravedad de la exacerbación fue similar entre los grupos de tratamiento.

Ensayos 1 y 2 de asma

En la selección, los pacientes de los ensayos 1 y 2 de asma tenían un volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF₁) previsto de entre el 40% y el 80%. Todos los pacientes tuvieron una mejoría de VEF₁ de, al menos, el 12% después de la administración del agonista beta₂. Todos los pacientes eran sintomáticos y estaban siendo tratados con corticosteroides inhalados (ICS) y agonistas beta₂ de acción corta. Se excluyó a los pacientes que estaban recibiendo otros medicamentos de control concomitantes y se prohibió el inicio de medicamentos de control adicionales durante el estudio. Se excluyó a los pacientes que actualmente fumaban.

Cada ensayo constó de un período de preinclusión para lograr una conversión estable a un ICS común (dipropionato de beclometasona), seguido de la aleatorización a XOLAIR o placebo. Los pacientes recibieron XOLAIR durante 16 semanas con una dosis inalterada de corticosteroides, a menos que una exacerbación aguda requiriera un aumento. Luego, los pacientes ingresaron en una fase de reducción de ICS de 12 semanas durante la cual se intentó reducir la dosis de ICS en forma escalonada.

La distribución del número de exacerbaciones del asma por paciente en cada grupo durante un estudio se analizó por separado para el período estable con esteroides y el período de reducción de esteroides.

En los ensayos 1 y 2 sobre asma, el número de exacerbaciones por paciente se redujo en los pacientes tratados con XOLAIR en comparación con el placebo (Tabla 11).

En estos ensayos, también se evaluaron las mediciones del flujo de aire (VEF₁) y los síntomas de asma. Se desconoce la relevancia clínica de las diferencias asociadas con el tratamiento.

Los resultados del ensayo 1 sobre asma en fase estable con esteroides se muestran en la Tabla 12.

Los resultados de la fase estable con esteroides del ensayo 2 sobre asma y las fases de reducción de esteroides de los ensayos 1 y 2 sobre asma fueron similares a los presentados en la Tabla 12.

Tabla 11. Frecuencia de exacerbaciones asmáticas por paciente por fase en los ensayos 1 y 2 de Asma

| Fase estable con esteroides (16 sem.) | | | | |
|---|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Exacerbaciones por paciente | Ensayo 1 de Asma | | Ensayo 2 de Asma | |
| | XOLAIR N=268 | Placebo N=257 | XOLAIR N=274 | Placebo N=272 |
| 0 | 85.8% | 76.7% | 87.6% | 69.9% |
| 1 | 11.9% | 16.7% | 11.3% | 25.0% |
| ≥2 | 2.2% | 6.6% | 1.1% | 5.1% |
| Valor de p | 0.005 | | <0.001 | |
| Cantidad media exacerbaciones/paciente | 0.2 | 0.3 | 0.1 | 0.4 |
| Fase de reducción de esteroides (12 sem.) | | | | |
| Exacerbaciones por paciente | XOLAIR N=268 | Placebo N=257 | XOLAIR N=274 | Placebo N=272 |
| | 0 | 78.7% | 67.7% | 83.9% |
| 1 | 19.0% | 28.4% | 14.2% | 26.1% |
| ≥2 | 2.2% | 3.9% | 1.8% | 3.7% |
| Valor de p | 0.004 | | <0.001 | |
| Cantidad media exacerbaciones/paciente | 0.2 | 0.4 | 0.2 | 0.3 |

Tabla 12. Síntomas del asma y función pulmonar durante la fase estable con esteroides del ensayo 1 de Asma

| Criterio de valoración | XOLAIR N=268* | | Placebo N=257* | |
|-----------------------------------|---------------------|---|---------------------|---|
| | Valor inicial medio | Mediana del cambio (desde el inicio hasta la semana 16) | Valor inicial medio | Mediana del cambio (desde el inicio hasta la semana 16) |
| Puntaje total de síntomas de asma | 4.3 | -1.5 [†] | 4.2 | -1.1 [†] |
| Puntaje de asma nocturna | 1.2 | -0.4 [†] | 1.1 | -0.2 [†] |
| Puntaje de asma diurna | 2.3 | -0.9 [†] | 2.3 | -0.6 [†] |
| VEF ₁ % previsto | 68 | 3 [†] | 68 | 0 [†] |

Escala de síntomas del asma: puntaje total de 0 (menor) a 9 (mayor); puntajes nocturnos y diurnos de 0 (menos) a 4 (más síntomas).

* Cantidad de pacientes disponibles para los rangos de análisis 255-258 en el grupo de XOLAIR y 238-239 en el grupo de placebo.

[†] Comparación de XOLAIR con el placebo (p < 0.05).

Ensayo 3 de Asma

En el ensayo 3 de asma, no hubo restricción en el VEF₁ de la selección y, a diferencia de los ensayos 1 y 2 de asma, se permitieron los agonistas beta₂ de acción prolongada. Los pacientes estaban recibiendo, al menos, 1000 µg/día de propionato de fluticasona y un subconjunto también estaba recibiendo corticosteroides orales. Se excluyó a los pacientes que estaban recibiendo otros medicamentos de control concomitantes y se prohibió el inicio de medicamentos de control adicionales durante el estudio. Se excluyó a los pacientes que actualmente fumaban.

El ensayo constó de un período de preinclusión para lograr una conversión estable a un ICS frecuente (propionato de fluticasona), seguido de la aleatorización a XOLAIR o placebo. Los pacientes fueron estratificados por uso de ICS solo o ICS con uso concomitante de esteroides orales. Los pacientes recibieron XOLAIR durante 16 semanas con una dosis inalterada de corticosteroides, a menos que una exacerbación aguda requiriera un aumento. Luego, los pacientes ingresaron en una fase de reducción de ICS de 16 semanas durante la cual se intentó reducir la dosis de ICS o de esteroides orales de manera escalonada.

La cantidad de exacerbaciones en pacientes tratados con XOLAIR fue similar al de los pacientes tratados con placebo (Tabla 13). La ausencia de un efecto del tratamiento observado puede estar relacionada con diferencias en la población de pacientes en comparación con los ensayos 1 y 2 de asma, el tamaño de la muestra del estudio u otros factores.

Tabla 13. Porcentaje de pacientes con exacerbaciones del asma por subgrupo y fase en el ensayo 3 de Asma

| | Fase estable con esteroides (16 sem.) | | | |
|---|---|------------------|-----------------------|-----------------|
| | Inhalado únicamente | | Oral + Inhalado | |
| | XOLAIR N=126 | Placebo N=120 | XOLAIR N=50 | Placebo N=45 |
| % de pacientes con ≥1 exacerbaciones | 15.9% | 15.0% | 32.0% | 22.2% |
| Diferencia (IC del 95%) | 0.9 (-9.7, 13.7) | | 9.8 (-10.5, 31.4) | |
| | Fase de reducción de esteroides (16 sem.) | | | |
| | XOLAIR N=126 | Placebo N=120 | XOLAIR N=50 | Placebo N=45 |
| | % de pacientes con ≥1 exacerbaciones | 22.2% | 26.7% | 42.0% |
| Diferencia (IC del 95%) | -4.4 (-17.6, 7.4) | | -0.2 (-22.4, 20.1) | |

En los tres ensayos, no se observó una reducción de las exacerbaciones del asma en los pacientes tratados con XOLAIR que tenían VEF₁ >80% al momento de la aleatorización. No se observaron reducciones en las exacerbaciones en pacientes que requirieron esteroides orales como terapia de mantenimiento.

Pacientes pediátricos de 6 a <12 años de edad

La seguridad y eficacia de XOLAIR en pacientes pediátricos de 6 a <12 años de edad con asma de moderada a grave se basan en un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico (ensayo 4 de Asma [NCT00079937]) y en un estudio complementario adicional (ensayo 5 de Asma).

El ensayo 4 de Asma fue un estudio de 52 semanas que evaluó la seguridad y la eficacia de XOLAIR como terapia adyuvante en 628 pacientes pediátricos de 6 a <12 años de edad con asma de moderada a grave controlada inadecuadamente a pesar del uso de corticosteroides inhalados (propionato de fluticasona en inhalador de polvo seco [dry powder inhaler, DPI] ≥ 200 mcg/día o equivalente) con o sin otros medicamentos controladores para el asma. Los pacientes elegibles fueron aquellos con un diagnóstico de asma >1 año, una prueba de punción cutánea positiva a, al menos, un aeroalérgeno perenne y antecedentes de características clínicas como síntomas y exacerbaciones diurnos y/o nocturnos dentro del año previo al ingreso en el estudio. Durante las primeras 24 semanas de tratamiento, las dosis de esteroides permanecieron constantes desde el inicio. Esto fue seguido de un período de 28 semanas durante el cual se permitió el ajuste de corticosteroides inhalados.

La variable de eficacia principal fue la tasa de exacerbaciones asmáticas durante la fase de tratamiento fijo de 24 semanas con esteroides. Una exacerbación del asma se definió como un empeoramiento de los síntomas del asma según el criterio clínico del investigador, que requirió la duplicación de la dosis inicial de corticosteroides inhalados durante, al menos, 3 días y/o el tratamiento con corticosteroides sistémicos de rescate (orales o IV) durante, al menos, 3 días. A las 24 semanas, el grupo de XOLAIR tuvo una tasa de exacerbaciones asmáticas significativamente menor desde el punto de vista estadístico (0.45 frente a 0.64), con una relación de incidencias estimada de 0.69 (IC del 95%: 0.53, 0.90).

El grupo de XOLAIR también tuvo una tasa más baja de exacerbaciones del asma en comparación con el placebo durante todo el período de tratamiento doble ciego de 52 semanas (0.78 frente a 1.36; relación de incidencias: 0.57; IC del 95%: 0.45, 0.72). Otras variables de eficacia, como los puntajes de síntomas nocturnos, el uso de agonistas beta y las medidas del flujo de aire (VEF1), no fueron significativamente diferentes en los pacientes tratados con XOLAIR en comparación con el placebo.

El ensayo 5 de Asma fue un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de 28 semanas de duración que evaluó, principalmente, la seguridad en 334 pacientes pediátricos, 298 de los cuales tenían de 6 a <12 años de edad, con asma de moderada a grave bien controlada con corticosteroides inhalados (dipropionato de beclometasona 168-420 mcg/día). Un período de tratamiento con esteroides de 16 semanas fue seguido de un período de reducción de la dosis de esteroides de 12 semanas. Los pacientes tratados con XOLAIR tuvieron menos exacerbaciones del asma en comparación con el placebo durante el período de tratamiento fijo con esteroides de 16 semanas (0.18 frente a 0.32; relación de incidencias: 0.58; IC del 95%: 0.35, 0.96) y el período de tratamiento de 28 semanas (0.38 frente a 0.76; relación de incidencias: 0.50; IC del 95%: 0.36, 0.71).

14.2 Rinosinusitis crónica con poliposis nasal

Pacientes adultos a partir de los 18 años de edad

La seguridad y la eficacia de XOLAIR se evaluaron en dos ensayos clínicos aleatorizados, multicéntricos, doble ciego, controlados con placebo (Ensayo 1 de RSCcPN [NCT03280550] y Ensayo 2 de RSCcPN [NCT03280537]), en los que se inscribieron pacientes con rinosinusitis crónica con poliposis nasal (RSCcPN) con respuesta inadecuada a los corticosteroides nasales

(ensayo 1 de RSCcPN, n=138; ensayo 2 de RSCcPN, n=127). Los pacientes recibieron XOLAIR o placebo por vía s.c. cada 2 o 4 semanas, con una dosis y frecuencia de XOLAIR según la Tabla 3, durante 24 semanas seguido de un período de seguimiento de 4 semanas. Todos los pacientes recibieron terapia de base con mometasona nasal durante el período de tratamiento y durante un período de preinclusión de 5 semanas. Antes de la aleatorización, los pacientes debían tener evidencia de pólipos bilaterales según lo determinado por un puntaje de pólipos nasales (nasal polyp score, NPS) ≥ 5 con NPS ≥ 2 en cada fosa nasal, a pesar del uso de mometasona nasal durante el período de preinclusión. El NPS se midió mediante endoscopia y se calificó (rango de 0 a 4 por fosa nasal: 0=sin pólipos; 1=pólipos pequeños en el meato medio que no llegan por debajo del límite inferior del cornete medio; 2=pólipos que llegan por debajo del límite inferior del cornete medio; 3=pólipos grandes que alcanzan el borde inferior del cornete inferior o pólipos mediales que llegan al cornete medio; 4=pólipos grandes que provocan la obstrucción completa de la cavidad nasal inferior) para un NPS total (rango de 0 a 8). Además, se requirió que los pacientes tuvieran un promedio semanal del puntaje de congestión nasal (nasal congestion score, NCS) > 1 antes de la aleatorización, a pesar del uso de mometasona nasal. La congestión nasal se midió mediante una evaluación diaria en una escala de gravedad de 0 a 3 puntos (0=ninguna, 1=leve, 2=moderada, 3=grave). No se requirió cirugía sinonasal previa ni uso previo de corticosteroides sistémicos para la inclusión en los ensayos y no se realizaron CT sinusales para evaluar la opacificación sinusal. Las características demográficas e iniciales, incluidas las comorbilidades alérgicas, se describen en la Tabla 14.

Tabla 14. Características demográficas e iniciales de los ensayos 1 y 2 de RSCcPN

| Parámetro | Ensayo 1 de RSCcPN (n=138) | Ensayo 2 de RSCcPN (n=127) |
|---|-------------------------------|-------------------------------|
| Media de edad (años) (SD) | 51 (13) | 50 (12) |
| % masculino | 64 | 65 |
| Pacientes con uso de corticosteroides sistémicos en el año anterior (%) | 19 | 26 |
| Pacientes con cirugía previa por pólipos nasales (%) | 79 (57) | 79 (62) |
| NPS endoscópico bilateral medio (SD), rango 0-8 | 6.2 (1.0) | 6.3 (0.9) |
| Puntaje de congestión nasal medio (SD), rango 0-3 | 2.4 (0.6) | 2.3 (0.7) |
| Puntaje de sentido del olfato medio (SD), rango 0-3 | 2.7 (0.7) | 2.7 (0.7) |
| Puntaje de goteo posnasal medio (SD), rango 0-3 | 1.8 (0.9) | 1.7 (0.9) |
| Puntaje de secreción nasal medio (SD), rango 0-3 | 2.0 (0.8) | 1.9 (0.9) |
| Eosinófilos en sangre medios (células/mcl) (SD) | 346 (284) | 335 (188) |
| Media de la IgE total UI/ml (SD) | 161 (140) | 190 (201) |
| Asma (%) | 54 | 61 |
| Enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina (%) | 20 | 35 |

RSCcPN=Rinosinusitis crónica con poliposis nasal; SD=desviación estándar (standard deviation); NPS=puntaje de pólipo nasal; IgE = inmunoglobulina E; UI=unidades internacionales. Para NPS, NCS, sentido del olfato, goteo posnasal y secreción nasal, los puntajes más altos indican una mayor gravedad de la enfermedad.

Los criterios de valoración principales asociados en los ensayos 1 y 2 de RSCcPN fueron NPS y NCS diario promedio en la semana 24. En ambos ensayos, los pacientes que recibieron XOLAIR

tuvieron una mejoría estadística y significativamente mayor con respecto al inicio en la semana 24 en el NPS y el NCS promedio semanal, en comparación con los pacientes que recibieron placebo. Los resultados de los ensayos 1 y 2 de RSCcPN se muestran en la Tabla 15.

Las mayores mejorías en NPS y NCS en el grupo de XOLAIR en comparación con el grupo de placebo se observaron ya en la primera evaluación en la semana 4 en ambos estudios, como se observa en la Figura 1.

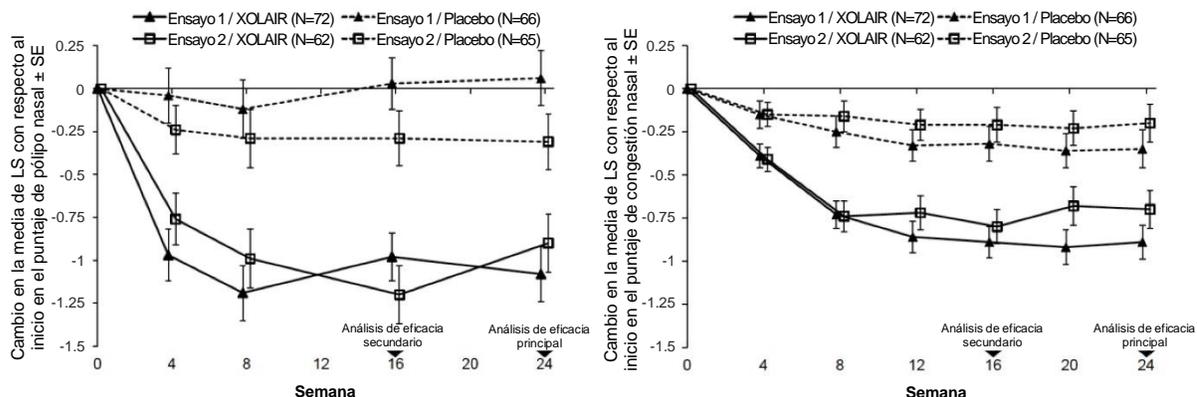
Tabla 15. Cambio con respecto al inicio en la semana 24 en el puntaje de pólipos nasales y el puntaje de congestión nasal diario promedio de 7 días en los ensayos 1 y 2 de RSCcPN

| | Ensayo 1 | | Ensayo 2 | |
|---|----------|------------|----------|------------|
| | Placebo | XOLAIR | Placebo | XOLAIR |
| Cantidad de pacientes | 65 | 72 | 65 | 62 |
| Puntaje de pólipo nasal | | | | |
| Puntaje inicial medio | 6.3 | 6.2 | 6.1 | 6.4 |
| Cambio en la media de LS con respecto al inicio en la semana 24 | 0.1 | -1.1 | -0.3 | -0.9 |
| Diferencia en las medias de LS frente a placebo | | -1.1 | | -0.6 |
| IC del 95% para la diferencia | | -1.6, -0.7 | | -1.1, -0.1 |
| Valor de p | | <0.0001 | | 0.0140 |
| Promedio del puntaje de congestión nasal diario durante 7 días | | | | |
| Puntaje inicial medio | 2.5 | 2.4 | 2.3 | 2.3 |
| Cambio en la media de LS con respecto al inicio en la semana 24 | -0.4 | -0.9 | -0.2 | -0.7 |
| Diferencia en las medias de LS frente a placebo | | -0.6 | | -0.5 |
| IC del 95% para la diferencia | | -0.8, -0.3 | | -0.8, -0.2 |
| Valor de p | | 0.0004 | | 0.0017 |

RSCcPN=Rinosinusitis crónica con poliposis nasal; LS=mínimos cuadrados (least-square). El cambio desde el inicio se analizó utilizando un modelo de efectos mixtos de medidas repetidas (mixed-effect model of repeated measures, MMRM) con el puntaje inicial, la interacción de punto temporal/puntaje inicial (semana) como covariables y los siguientes factores: región geográfica, asma/sensibilidad a la aspirina, estado de comorbilidad, punto temporal, grupo de tratamiento, interacción del tratamiento/punto temporal.

El NPS y el NCS medio en cada semana del estudio por grupo de tratamiento se muestran en la Figura 1.

Figura 1. Cambio medio desde el inicio en el puntaje de congestión nasal y cambio medio desde el inicio en el puntaje de pólipos nasales por grupo de tratamiento en los ensayos 1 y 2 de RSCcPN



XOLAIR tuvo mejoras estadísticamente significativas en el puntaje del sentido del olfato en comparación con el placebo. El sentido del olfato se midió mediante una evaluación diaria en una escala de gravedad de 0 a 3 puntos (0=sin síntomas, 1=síntomas leves, 2=síntomas moderados, 3=síntomas graves). La diferencia en la media de LS para el cambio desde el inicio en la semana 24 en el puntaje del sentido del olfato en XOLAIR en comparación con el placebo fue -0.3 (IC del 95%: -0.6, -0.1) en el ensayo 1 de RSCcPN y -0.5 (IC del 95%: -0.7, -0.2) en el ensayo 2 de RSCcPN.

XOLAIR tuvo mejoras estadísticamente significativas en el goteo posnasal en comparación con el placebo. La diferencia en la media de LS para el cambio desde el inicio en la semana 24 en el puntaje de goteo posnasal en XOLAIR en comparación con el placebo fue -0.6 (IC del 95%: -0.8, -0.3) en el ensayo 1 de RSCcPN y -0.5 (IC del 95%: -0.8, -0.3) en el ensayo 2 de RSCcPN.

XOLAIR tuvo mejoras estadísticamente significativas en la secreción nasal en comparación con el placebo. La diferencia en la media de LS para el cambio desde el inicio en la semana 24 en el puntaje de secreción nasal en XOLAIR en comparación con el placebo fue -0.4 (IC del 95%: -0.7, -0.2) en el ensayo 1 de RSCcPN y -0.6 (IC del 95%: -0.9, -0.4) en el ensayo 2 de RSCcPN.

En un análisis agrupado preespecificado del uso de corticosteroides sistémicos durante el período de tratamiento de 24 semanas, no hubo una reducción significativa en el uso de corticosteroides sistémicos entre los grupos de tratamiento. La proporción de pacientes que recibieron corticosteroides sistémicos en XOLAIR fue del 2.3% en comparación con el 6.2% en el grupo de placebo. El cociente de probabilidades del uso de corticosteroides sistémicos con XOLAIR en comparación con el placebo fue de 0.4 (IC del 95%: 0.1, 1.5).

No se reportaron cirugías sinonasales, ni en el grupo de placebo ni el de XOLAIR, en ninguno de los ensayos.

14.3 Alergia alimentaria mediada por IgE

La seguridad y eficacia de XOLAIR fueron evaluados en un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de Alergia Alimentaria (AA) [NCT03881696] realizado en 168 pacientes adultos y pediátricos de 1 a 56 años de edad que eran alérgicos al maní y a por lo menos otros dos alimentos, incluidos leche, huevo, trigo, castaña, avellana o nuez (alimentos estudiados). El ensayo de AA incluyó a pacientes que experimentaban síntomas de dosis limitada (por ej. síntomas moderados a graves en la piel, respiratorios o gastrointestinales) ante una dosis única de ≤ 100 mg de proteína de maní y ≤ 300 mg de proteína de cada uno de los otros dos alimentos (leche, huevo, trigo, castaña, avellana, nuez) durante el desafío alimentario de evaluación doble ciego y controlado con placebo (DADCCP). Los pacientes con antecedentes de anafilaxia grave (definida como una afección neurológica o que requiere de intubación) fueron excluidos del estudio. Se aleatorizó a los pacientes 2:1 para recibir una dosis subcutánea de XOLAIR o placebo en función del nivel de IgE sérica total ((IU/mL), medido antes de comenzar el tratamiento, y del peso corporal, de acuerdo con la Tabla 4 [*consulte Dosificación y administración (2.4)*] para las semanas 16 a 20. Después de las semanas 16 a 20 de tratamiento, cada paciente completó un DADCCP que consistió en un placebo y cada uno de los 3 alimentos estudiados. Luego del DADCCP, los primeros 60 pacientes —que incluyeron a 59 pacientes pediátricos y un adulto que completaron la fase del estudio doble ciego y controlado con placebo— pudieron continuar con la administración de XOLAIR en una extensión abierta de 24 a 28 semanas.

La eficacia de XOLAIR se basa en los 165 pacientes pediátricos que se incluyeron en los análisis de eficacia que se proporcionan a continuación. La edad media de los pacientes pediátricos fue de 8 años (rango etario: 1 a 17 años); el 37% eran menores de 6 años, el 38% tenía de 6 a 12 años y el 25% tenía de 12 a 18 años. La población estudiada era un 56% varones, un 63% blancos, un 13% asiáticos, un 7% negros, un 16% otros y un 55% de los pacientes tenía antecedentes de asma.

El criterio de valoración principal fue el porcentaje de pacientes que pudieron consumir una dosis única de ≥ 600 mg de proteína de maní sin presentar síntomas de dosis limitada (por ej. síntomas en la piel, respiratorios o gastrointestinales) durante el DADCCP. La Tabla 16 muestra que el tratamiento con XOLAIR produjo una tasa de respuesta más alta (68%) que el placebo (5%).

Los criterios de valoración secundarios fueron el porcentaje de pacientes que pudieron consumir una dosis única de ≥ 1000 mg de castaña, leche o proteína de huevo sin presentar síntomas de dosis limitada durante el DADCCP. El estudio cumplió los criterios de valoración secundarios y demostró que el tratamiento con XOLAIR produjo tasas de respuesta más altas que el placebo para todos los alimentos. Consulte la Tabla 16 para más detalles.

Tabla 16. Tasas de respuesta al DADCCP en pacientes pediátricos para una dosis única de maní, castaña, leche o proteína de huevo en el ensayo de AA

| Dosis de desafío alimentario | Tasas de respuesta ^a (%) n/N | | Diferencia de tratamiento (%) (XOLAIR-Placebo) (IC del 95%) |
|------------------------------|--|-------------|---|
| | XOLAIR | Placebo | |
| Maní, ≥600 mg | 68% 75/110 | 5% 3/55 | 63% (50%, 73%) |
| Maní, ≥1000 mg ^b | 65% 72/110 | 0% 0/55 | 65% (56%, 74%) |
| Castaña, ≥1000 mg | 42% 27/64 | 3% 1/30 | 39% (20%, 53%) |
| Leche, ≥1000 mg | 66% 25/38 | 11% 2/19 | 55% (29%, 73%) |
| Huevo, ≥1000 mg | 67% 31/46 | 0% 0/19 | 67% (49%, 80%) |

IC = Intervalo de confianza; DADCCP = Desafío alimentario doble ciego y controlado con placebo; n = Cantidad de respondientes; N = Cantidad total de pacientes que reciben la dosis del desafío alimentario.

^a Respuesta definida como consumo de una dosis única de la cantidad especificada de alimento sin presentar síntomas de dosis limitada.

^b El consumo de una dosis única de ≥1000 mg de proteína de maní fue un criterio de valoración adicional. Los criterios de valoración y eficacia secundarios más importantes fueron el porcentaje de pacientes que pudieron consumir una dosis única de ≥1000 mg de castaña, leche o proteína de huevo.

Notas: los sujetos sin una salida del DADCCP o una salida evaluable del DADCCP se contabilizaron como no respondientes; los valores P de las pruebas Fisher de exactitud de dos ramas fueron <0.0001 para todas las dosis de desafío alimentario.

El diecisiete por ciento de los pacientes tratados con XOLAIR no pudieron consumir >100 mg de proteína de maní sin presentar síntomas moderados a graves de dosis limitada. El 18, 22 y 41 por ciento de los pacientes tratados con XOLAIR no pudieron consumir >300 mg de proteína de leche, huevo o castaña, respectivamente, sin presentar síntomas moderados a graves de dosis limitada.

Los análisis secundarios adicionales incluyeron el porcentaje de pacientes que pudieron consumir al menos dos de los tres alimentos durante el DADCCP. Para dos alimentos, el 71% de los pacientes tratados con XOLAIR pudieron consumir una dosis única de ≥600 mg versus el 5% del grupo de placebo y el 67% pudieron consumir una dosis única de ≥1000 mg versus el 4% del grupo de placebo. Para una dosis única de ≥600 mg de tres alimentos, las tasas de respuesta fueron del 48% en el grupo de XOLAIR versus el 4% en el grupo de placebo y para una dosis única de ≥1000 mg de tres alimentos, la tasa de respuesta en el grupo de XOLAIR fue del 39% mientras que ningún paciente del grupo de placebo pudo consumir la dosis de desafío sin presentar síntomas.

La eficacia de XOLAIR en personas adultas está respaldada por el ensayo adecuado y bien controlado de XOLAIR en pacientes pediátricos, similitud de enfermedad en pacientes pediátricos y adultos, y similitud farmacocinética (FC) [consulte *Farmacología clínica* (12.3)].

Aunque la eficacia no puede establecerse a partir de los estudios abiertos no controlados para 38 pacientes pediátricos que continuaron tomando XOLAIR por 24-28 semanas en una extensión abierta, se mantuvo el porcentaje de pacientes que pudieron consumir ≥ 600 mg de proteína de maní y ≥ 1000 mg de proteína de huevo, leche y/o castaña sin presentar síntomas moderados a graves de dosis limitada.

14.4 Urticaria crónica espontánea

Pacientes adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad

La seguridad y la eficacia de XOLAIR para el tratamiento de la urticaria crónica espontánea (UCE), antes conocida como urticaria idiopática crónica (UIC) se evaluaron en dos ensayos clínicos controlados con placebo, de dosis múltiples, de 24 semanas de duración (ensayo 1 de UCE; n= 319, [NCT01287117]) y de 12 semanas de duración (ensayo 2 de UCE; n=322, [NCT01292473]). Los pacientes recibieron XOLAIR 75 mg, 150 mg o 300 mg, o placebo mediante inyección s.c. cada 4 semanas además de su nivel inicial de terapia antihistamínica H1 durante 24 o 12 semanas, seguido de un período de observación de reposo farmacológico de 16 semanas. Se incluyó un total de 640 pacientes (165 hombres, 475 mujeres) para los análisis de eficacia. La mayoría de los pacientes eran blancos (84%) y la mediana de edad fue de 42 años (rango de 12 a 72).

La gravedad de la enfermedad se midió mediante un puntaje semanal de la actividad de la urticaria (UAS7, rango de 0 a 42), que es un compuesto del puntaje semanal de la gravedad de la picazón (rango de 0 a 21) y el puntaje semanal del recuento de ronchas (rango de 0 a 21). Todos los pacientes debían tener un UAS7 de ≥ 16 y un puntaje semanal de gravedad de la picazón de ≥ 8 durante los 7 días previos a la aleatorización, a pesar de haber utilizado un antihistamínico H1 durante, al menos, 2 semanas.

Los puntajes medios semanales de gravedad de la picazón al inicio estuvieron bastante equilibrados entre los grupos de tratamiento y oscilaron entre 13.7 y 14.5, a pesar del uso de un antihistamínico H1 en una dosis aprobada. La mediana de duración reportada de la UCE en el momento de la inscripción en todos los grupos de tratamiento fue de entre 2.5 y 3.9 años (con un rango general a nivel del sujeto de 0.5 a 66.4 años).

En los ensayos 1 y 2 de UCE, los pacientes que recibieron XOLAIR 150 mg o 300 mg tuvieron mayores disminuciones con respecto al inicio en los puntajes semanales de gravedad de la picazón y en los puntajes semanales del recuento de ronchas que el placebo en la semana 12. Se muestran los resultados representativos del ensayo 1 de UCE (Tabla 17); se observaron resultados similares en el ensayo 2 de UCE. La dosis de 75 mg no demostró evidencia consistente de eficacia y no está aprobada para su uso.

Tabla 17. Cambio desde el inicio hasta la semana 12 en el puntaje semanal de gravedad de la picazón y el puntaje semanal del recuento de ronchas en el ensayo 1 de UCE*

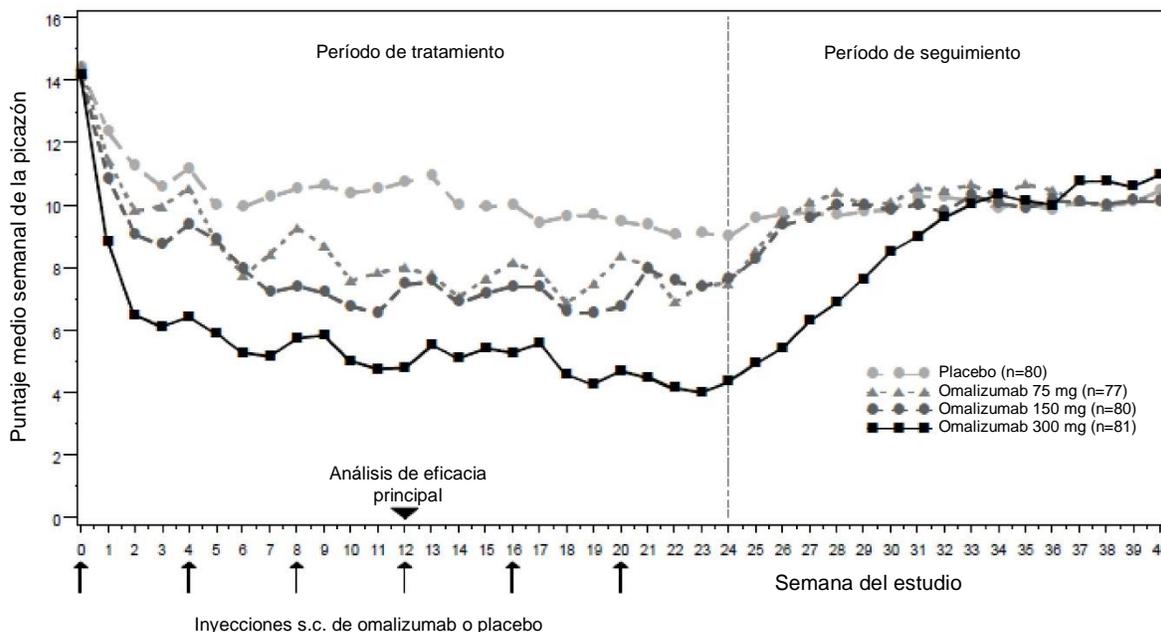
| | XOLAIR 75mg | XOLAIR 150mg | XOLAIR 300mg | Placebo |
|--|----------------|-----------------|-----------------|--------------|
| n | 77 | 80 | 81 | 80 |
| Puntaje semanal de gravedad de la picazón | | | | |
| Puntaje inicial medio (SD) | 14.5 (3.6) | 14.1 (3.8) | 14.2 (3.3) | 14.4 (3.5) |
| Media del cambio en la semana 12 (SD) | -6.46 (6.14) | -6.66 (6.28) | -9.40 (5.73) | -3.63 (5.22) |
| Diferencia en las medias de LS frente a placebo | -2.96 | -2.95 | -5.80 | |
| IC del 95% para la diferencia | -4.71, -1.21 | -4.72, -1.18 | -7.49, -4.10 | - |
| Puntaje semanal del recuento de ronchas [†] | | | | |
| Puntaje inicial medio (SD) | 17.2 (4.2) | 16.2 (4.6) | 17.1 (3.8) | 16.7 (4.4) |
| Media del cambio en la semana 12 (SD) | -7.36 (7.52) | -7.78 (7.08) | -11.35 (7.25) | -4.37 (6.60) |
| Diferencia en las medias de LS frente a placebo | -2.75 | -3.44 | -6.93 | |
| IC del 95% para la diferencia | -4.95, -0.54 | -5.57, -1.32 | -9.10, -4.76 | - |

* Población con intención de tratar modificada (modified intent-to-treat, mITT): todos los pacientes que fueron aleatorizados y recibieron, al menos, una dosis del medicamento del estudio.

[†] Puntaje medido en un rango de 0 a 21

La media del puntaje semanal de gravedad de la picazón en cada semana del estudio por grupos de tratamiento se muestra en la Figura 2. Se muestran los resultados representativos del ensayo 1 de UCE; se observaron resultados similares en el ensayo 2 de UCE. No se ha determinado la duración adecuada de la terapia para la UCE con XOLAIR.

**Figura 2. Puntaje medio semanal de gravedad de la picazón por grupo de tratamiento
Pacientes con intención de tratar modificada en el ensayo 1 de UCE**



En el ensayo 1 de UCE, una mayor proporción de pacientes tratados con XOLAIR de 300 mg (36%) no informaron picazón ni ronchas (UAS7=0) en la semana 12 en comparación con los pacientes tratados con XOLAIR de 150 mg (15%), XOLAIR de 75 mg (12%) y el grupo de placebo (9%). Se observaron resultados similares en el ensayo 2 de UCE.

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANEJO

Inyección (jeringa precargada o autoinyector)

La inyección de XOLAIR (omalizumab) es una solución de transparente a ligeramente opalescente y de incolora a amarillo amarronado pálido para uso subcutáneo.

La inyección de XOLAIR se suministra, ya sea en una jeringa precargada de dosis única con aguja fija, tapa rígida de la aguja y protector de la aguja o en un autoinyector precargado de dosis única con aguja fija, tapa de la aguja y protector de la aguja.

XOLAIR está disponible en jeringa precargada o en autoinyector, como se describe las Tablas 18 y 19.

Table 18. Concentraciones y configuraciones de empaque de la jeringa precargada de XOLAIR

| Configuración del empaque | Concentración | NDC |
|--|----------------------|------------------|
| 1 jeringa precargada con aguja fija de calibre 26* | 75 mg/0.5 ml | NDC 50242-214-01 |
| 1 jeringa precargada con aguja fija de calibre 26* | 150 mg/ml | NDC 50242-215-01 |
| 1 jeringa precargada con aguja fija de calibre 27 | 75 mg/0.5 ml | NDC 50242-214-03 |
| 1 jeringa precargada con aguja fija de calibre 27 | 150 mg/ml | NDC 50242-215-03 |
| 1 jeringa precargada con aguja fija de calibre 27 | 300 mg/2 ml | NDC 50242-227-01 |

*La tapa de la aguja de la jeringa precargada de XOLAIR contiene un derivado de látex de caucho natural que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles al látex.

Table 19. Concentraciones y configuraciones de empaque del autoinyector de XOLAIR

| Configuración del empaque | Concentración | NDC |
|---|----------------------|------------------|
| 1 autoinyector con aguja fija de calibre 27 | 75 mg/0.5 ml | NDC 50242-214-55 |
| 1 autoinyector con aguja fija de calibre 27 | 150 mg/ml | NDC 50242-215-55 |
| 1 autoinyector con aguja fija de calibre 27 | 300 mg/2 ml | NDC-50242-227-55 |

El autoinyector de XOLAIR no está fabricado con látex de caucho natural.

Almacenamiento

La jeringa precargada y el autoinyector de XOLAIR deben transportarse y almacenarse en condiciones de refrigeración de 2 °C a 8 °C (de 36 °F a 46 °F) en la caja original. Proteja de la luz solar directa. La jeringa precargada y el autoinyector de XOLAIR pueden extraerse y volver a colocarse en el refrigerador, si es necesario. El tiempo total combinado fuera del refrigerador no puede superar los 2 días. Si la jeringa precargada o el autoinyector se dejan a temperaturas superiores a los 25 °C (77 °F), no los utilice.

No congele. Si la jeringa precargada o el autoinyector han sido congelados, no los utilice.

Para inyección (vial)

XOLAIR se suministra como un polvo liofilizado, blanco y estéril en un vial de dosis única sin conservantes. Cada caja contiene:

- un vial de dosis única de XOLAIR® (omalizumab) de 150 mg para inyección NDC 50242-040-62.

Almacenamiento

XOLAIR debe transportarse a temperatura ambiente controlada (≤ 30 °C [≤ 86 °F]). Almacene XOLAIR en condiciones de refrigeración de 2 °C a 8 °C (de 36 °F a 46 °F) en la caja original. No use después de la fecha de vencimiento que figura en la caja.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Aconseje al paciente que lea la etiqueta para el paciente aprobada por la FDA (Guía del medicamento e Instrucciones de uso).

Anafilaxia

Informe a los pacientes sobre el riesgo de anafilaxia potencialmente mortal con XOLAIR, incluidos los siguientes puntos [*consulte el Recuadro de advertencia y Advertencias y precauciones (5.1)*]:

- Ha habido reportes de anafilaxia hasta 4 días después de la administración de XOLAIR
- XOLAIR solo debe iniciarse en un entorno de atención de la salud por proveedores de atención médica
- Se debe observar atentamente a los pacientes después de la administración
- Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de anafilaxia
- Se debe indicar a los pacientes que busquen atención médica de inmediato en caso de que aparezcan tales signos o síntomas

Error potencial de mediación relacionado con el tratamiento de la anafilaxia

Se debe indicar a los pacientes, padres o cuidadores que XOLAIR no debe usarse para el tratamiento de emergencia de reacciones alérgicas, incluida la anafilaxia [*consulte Advertencias y precauciones (5.9)*].

Continuación de otros medicamentos

Indique a los pacientes que reciben XOLAIR que no disminuyan la dosis ni dejen de tomar ningún otro medicamento para el asma, la RSCcPN, la UCE o la alergia alimentaria mediada por IgE o inmunoterapia con alérgenos a menos que el médico indique lo contrario. Informe a los pacientes que es posible que no observen una mejoría inmediata en los síntomas de asma, RSCcPN, UCE o alergia alimentaria mediada por IgE después de comenzar la terapia con XOLAIR.

La tapa de la aguja de la jeringa precargada contiene látex

Informe a los pacientes que la tapa de la aguja de la jeringa precargada contiene caucho natural seco (un derivado del látex), que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles al látex [*consulte Presentación/Almacenamiento y manejo (16)*].

Instrucciones sobre la técnica de inyección

Si un paciente o cuidador debe administrar la jeringa precargada o el autoinyector de XOLAIR por vía subcutánea, indíquele la técnica de inyección y evalúe la capacidad de inyectar por vía subcutánea para garantizar la administración adecuada de XOLAIR. En el caso de los pacientes que requieran más de 1 inyección para completar su dosis recetada, indique a los pacientes que se administren todas las inyecciones de manera consecutiva y de una sola vez [*consulte Dosificación y administración (2.7), Advertencias y precauciones (5.1) e Instrucciones de uso*].

Fabricado por:
Genentech, Inc.
Un Miembro del Grupo Roche
1 DNA Way
South San Francisco, CA 94080-4990
N.º de licencia en los EE. UU.: 1048

| GUÍA DEL MEDICAMENTO | |
|---|--|
| XOLAIR® (SOL-er) (omalizumab) inyección, para uso subcutáneo | XOLAIR® (SOL-er) (omalizumab) para inyección, para uso subcutáneo |
| <p>¿Cuál es la información más importante sobre XOLAIR que debo conocer? XOLAIR puede causar efectos secundarios graves, entre los que se incluyen los siguientes: Reacción alérgica grave. Puede ocurrir una reacción alérgica grave, llamada anafilaxia, cuando usted recibe XOLAIR. La reacción puede ocurrir después de la primera dosis, o después de varias dosis. También puede ocurrir inmediatamente después de la inyección de XOLAIR o días después. La anafilaxia es una afección potencialmente mortal y puede provocar la muerte. Diríjase a la sala de emergencias más cercana de inmediato si tiene cualquiera de estos síntomas de una reacción alérgica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • sibilancias, falta de aire, tos, opresión en el pecho o problemas para respirar • presión arterial baja, mareos, desmayos, latidos cardíacos rápidos o débiles, ansiedad o sensación de “muerte inminente” • rubefacción, picazón, ronchas o sensación de calor • hinchazón de la garganta o lengua, opresión en la garganta, voz ronca o problemas para tragar <p>Su proveedor de atención médica lo controlará atentamente para detectar síntomas de una reacción alérgica mientras esté recibiendo XOLAIR y durante un tiempo después de comenzar el tratamiento. Su proveedor de atención médica debe hablar con usted sobre cómo recibir tratamiento médico si tiene síntomas de una reacción alérgica.</p> | |
| <p>¿Qué es XOLAIR? XOLAIR es un medicamento con receta inyectable que se usa para tratar lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • el asma persistente de moderada a grave en personas a partir de los 6 años de edad, cuyos síntomas de asma no se controlan bien con medicamentos para el asma denominados corticosteroides inhalados. Se realiza un análisis de sangre o piel para ver si tiene alergias a alérgenos presentes todo el año. Se desconoce si XOLAIR es seguro y eficaz en personas con asma menores de 6 años de edad. • rinosinusitis crónica con poliposis nasal (RSCcPN) en personas de 18 años de edad o más cuando los medicamentos para tratar la RSCcPN, llamados corticosteroides nasales, no han funcionado lo suficientemente bien. Se desconoce si XOLAIR es seguro y eficaz en personas con RSCcPN menores de 18 años de edad. • alergia alimentaria en personas de 1 año o más para reducir las reacciones alérgicas que podrían ocurrir luego de comer accidentalmente uno o más alimentos que producen alergia. Mientras se usa XOLAIR, se deben evitar todos los alimentos que producen alergia. Se desconoce si XOLAIR es seguro y eficaz para personas con alergia alimentaria menores de 1 año. • urticaria crónica espontánea (UCE, antes conocida como urticaria idiopática crónica (UIC), ronchas crónicas sin causa conocida) en pacientes a partir de los 12 años de edad que continúan teniendo ronchas, las cuales no se controlan con un tratamiento antihistamínico H1. Se desconoce si XOLAIR es seguro y eficaz en personas con UCE menores de 12 años de edad. <p>XOLAIR no debe utilizarse para el tratamiento de emergencia de ninguna reacción alérgica, incluida la anafilaxia. XOLAIR tampoco debe usarse para tratar otras formas de ronchas ni problemas respiratorios repentinos.</p> | |
| <p>¿Quiénes no deben recibir ni usar XOLAIR? No reciba ni use XOLAIR si usted:</p> <ul style="list-style-type: none"> • es alérgico al omalizumab o a cualquiera de los ingredientes de XOLAIR. Consulte la lista completa de ingredientes de XOLAIR al final de esta Guía del medicamento. | |
| <p>¿Qué debo decirle a mi proveedor de atención médica antes de recibir XOLAIR? Antes de recibir XOLAIR, informe sobre todas sus afecciones a su proveedor de atención médica, incluso si usted:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tiene una alergia al látex o cualquier otra alergia (como alergias estacionales). La tapa de la aguja de la jeringa precargada de XOLAIR contiene un tipo de látex de caucho natural. • tiene problemas respiratorios repentinos (broncoespasmo). • alguna vez tuvo una reacción alérgica grave denominada anafilaxia. • tiene o ha tenido una infección parasitaria. • tiene o ha tenido cáncer. • está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si XOLAIR puede dañar al bebé en gestación. • está amamantando o planea amamantar. Se desconoce si XOLAIR pasa a la leche materna. Hable con su proveedor de atención médica acerca de la mejor manera de alimentar a su bebé mientras recibe y usa XOLAIR. <p>Informe a su proveedor de atención médica acerca de todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos con receta y de venta libre, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas.</p> | |

¿Cómo debo recibir y usar XOLAIR?

- Al iniciar el tratamiento, su proveedor de atención médica debe administrarle XOLAIR en un entorno de atención de la salud.
- Si su proveedor de atención médica decide que usted o un cuidador pueden administrar las inyecciones con la jeringa precargada o el autoinyector de XOLAIR en su casa, deberá recibir capacitación sobre la manera correcta de preparar e inyectar XOLAIR.
- No intente inyectar XOLAIR sino hasta que un proveedor de atención médica le haya mostrado la manera correcta de administrar las inyecciones con la jeringa precargada o el autoinyector de XOLAIR. Use XOLAIR exactamente como le indique su proveedor de atención médica.
- El autoinyector de XOLAIR (todas las dosis) está destinado solamente para su uso en adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad. En el caso de los niños de 12 años de edad o más, la jeringa precargada o el autoinyector de XOLAIR pueden ser autoinyectados bajo la supervisión de un adulto. Para los niños de 1 a 11 años de edad, la jeringa precargada de XOLAIR debe ser administrada por un cuidador.
- Consulte las instrucciones de uso detalladas que vienen con XOLAIR para obtener información sobre la manera correcta de preparar e inyectar XOLAIR.
- XOLAIR se administra mediante 1 o más inyecciones debajo de la piel (subcutáneas), 1 vez cada 2 o 4 semanas.
- En las personas con asma, RSCcPN y alergia alimentaria, se debe realizar un análisis de sangre para detectar una sustancia denominada inmunoglobulina E (IgE) antes de comenzar a administrar XOLAIR para determinar la dosis y la frecuencia apropiadas.
- En las personas con ronchas crónicas, no se necesita hacer un análisis de sangre para determinar la dosis y la frecuencia.
- No disminuya ni deje de tomar sus otros medicamentos para el asma, RSCcPN, ronchas, alergia alimentaria o inmunoterapia con alérgenos, a menos que sus proveedores de atención médica así lo indiquen.
- Es posible que no observe una mejoría en sus síntomas inmediatamente después del tratamiento con XOLAIR. Si sus síntomas no mejoran o empeoran, llame a su proveedor de atención médica.
- Si se inyecta más XOLAIR del recetado, llame a su proveedor de atención médica de inmediato.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de XOLAIR?

XOLAIR puede causar efectos secundarios graves, entre los que se incluyen los siguientes:

- Consulte “¿Cuál es la información más importante sobre XOLAIR que debo conocer?”
- **Cáncer.** Se observaron casos de cáncer en algunas personas que recibieron XOLAIR.
- **Inflamación de los vasos sanguíneos.** Rara vez, esto puede ocurrir en personas con asma que reciben XOLAIR. En general, aunque no siempre, esto ocurre en personas que también toman un medicamento esteroide por vía oral cuya dosis se interrumpe o disminuye. Se desconoce si esto se debe a la administración de XOLAIR. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato ante la aparición de alguno de los siguientes síntomas:
 - erupción
 - dolor torácico
 - falta de aire
 - sensación de hormigueo o entumecimiento en los brazos o las piernas
- **Fiebre, dolores musculares y erupción.** Algunas personas desarrollan estos síntomas de 1 a 5 días después de la inyección de XOLAIR. Si presenta alguno de estos síntomas, informe a su proveedor de atención médica.
- **Infección parasitaria.** Algunas personas con alto riesgo de contraer infecciones parasitarias (gusanos) presentan este tipo de infección después de recibir XOLAIR. Su proveedor de atención médica puede analizar sus heces para corroborar si tiene una infección parasitaria.
- **Problemas cardíacos y circulatorios.** Algunas personas que reciben XOLAIR han tenido dolor torácico, ataque cardíaco, coágulos de sangre en los pulmones o las piernas, síntomas temporales de debilidad en uno de los lados del cuerpo, dificultad para pronunciar palabras o alteración de la vista. Se desconoce si estos se deben a la administración de XOLAIR.

Los efectos secundarios más frecuentes de XOLAIR son los siguientes:

- **En adultos y niños a partir de los 12 años de edad con asma:** dolor articular, especialmente en los brazos y en las piernas, mareos, sensación de cansancio, picazón, erupción cutánea, fracturas óseas y dolor o molestias en los oídos.

- **En niños de 6 a menos de 12 años de edad con asma:** hinchazón del interior de la nariz, la garganta o los senos nasales, dolor de cabeza, fiebre, infección de garganta, infección de oído, dolor abdominal, infección de estómago y sangrados nasales.
- **En adultos con rinosinusitis crónica con poliposis nasal:** dolor de cabeza, reacciones en el lugar de inyección, dolor articular, dolor en la parte superior del abdomen y mareos.
- **En personas con urticaria crónica espontánea:** náuseas, dolores de cabeza, hinchazón de la parte interior de la nariz, la garganta o los senos nasales, tos, dolor articular e infección de las vías respiratorias superiores.
- **En personas con alergia alimentaria:** reacciones en el lugar de inyección y fiebre.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de XOLAIR. Llame a su médico para obtener asesoramiento médico sobre los efectos secundarios. Puede informar sobre efectos secundarios a la FDA, llamando al 1-800-FDA-1088.

¿Cómo debo almacenar XOLAIR?

- Almacene XOLAIR en el refrigerador, a una temperatura entre 36 °F y 46 °F (de 2 °C a 8 °C).
- Conserve las jeringas precargadas o los autoinyectores sin utilizar de XOLAIR en la caja original y protegidos de la luz hasta que estén listos para usarse.
- La jeringa precargada o el autoinyector de XOLAIR pueden extraerse y volver a colocarse en el refrigerador, si es necesario. El tiempo total combinado fuera del refrigerador no puede superar los 2 días. Si la jeringa precargada o el autoinyector de XOLAIR se dejan a temperaturas superiores a los 77 °F (25 °C), no los utilice y deséchelos en un recipiente para objetos punzocortantes.
- No congele. No use si las jeringas precargadas o los autoinyectores de XOLAIR han sido congelados.
- Mantenga XOLAIR alejado de la luz solar directa.
- No use XOLAIR después de la fecha de vencimiento.

Mantenga la jeringa precargada o el autoinyector de XOLAIR, el recipiente para objetos punzocortantes y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de XOLAIR.

A veces, los medicamentos se recetan con propósitos distintos a los enumerados en una Guía del medicamento. No use XOLAIR para una afección para la que no se lo hayan recetado. No les dé XOLAIR a otras personas, ni siquiera si tienen los mismos síntomas que usted. Hacer esto puede causarles daño. Puede solicitarle a su proveedor de atención médica o farmacéutico información sobre XOLAIR que se brinda por escrito a los profesionales de la salud. Para más información, visite www.xolair.com o llame al 1-866-4XOLAIR (1-866-496-5247).

¿Cuáles son los ingredientes de XOLAIR?

Ingrediente activo: omalizumab

Ingredientes inactivos:

Jeringa precargada o autoinyector: clorhidrato de arginina, histidina, clorhidrato de L-histidina monohidrato y polisorbato 20

Vial: histidina, clorhidrato de L-histidina monohidrato, polisorbato 20 y sacarosa

Fabricado por: Genentech, Inc., Un miembro del Grupo Roche, 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990. N.º de licencia en los EE. UU.: 1048

Comercializado conjuntamente por:

Genentech USA, Inc., Un miembro del Grupo Roche, 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990

Novartis Pharmaceuticals Corporation, One Health Plaza, East Hanover, NJ 07936-1080

XOLAIR® es una marca comercial registrada de Novartis AG. ©2024 Genentech USA, Inc.

Esta Guía del medicamento ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y medicamentos de los EE. UU.

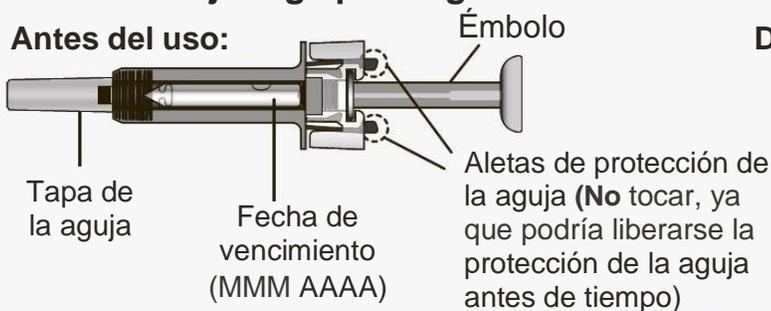
Revisado: 2/2024

Instrucciones de uso
Xolair® (SOL-er)
(omalizumab)
inyección, para uso subcutáneo
Jeringa precargada

Lea estas Instrucciones de uso antes de comenzar a usar la jeringa precargada de XOLAIR y cada vez que vuelva a surtir su receta. Antes de usar la jeringa precargada de XOLAIR por primera vez, asegúrese de que su proveedor de atención médica le muestre la manera correcta de usarla. Comuníquese con su proveedor de atención médica si tiene alguna pregunta.

No usar XOLAIR para el tratamiento de emergencia de ninguna reacción alérgica, incluidas anafilaxia, ronchas o problemas repentinos de respiración.

Partes de la jeringa precargada



Suministros necesarios para administrar la inyección

- Jeringas precargadas de XOLAIR (es posible que necesite más de 1 jeringa precargada para su dosis recetada). Consulte la sección **“Elija la jeringa precargada o la combinación de jeringas precargadas correcta”** para obtener más información. Cada caja de XOLAIR contiene 1 jeringa precargada.

Los siguientes suministros no se incluyen en la caja:

- Torunda con alcohol
- Bolita de algodón o gasa estéril
- Apósito pequeño
- Recipiente para objetos punzocortantes (consulte el **paso 14 “Después de la inyección”**)



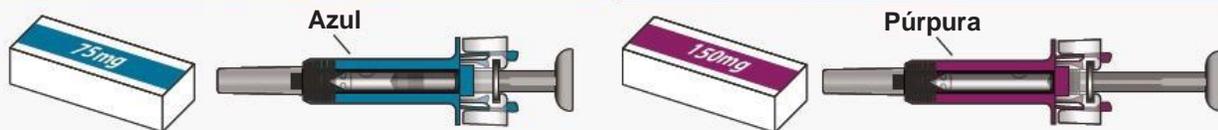
Elija la jeringa precargada o la combinación de jeringas precargadas correcta

Las jeringas precargadas de XOLAIR están disponibles en 2 concentraciones de dosis. Estas instrucciones deben usarse para ambas concentraciones de dosis.

Su dosis recetada puede requerir más de 1 inyección. La siguiente tabla muestra la combinación de jeringas precargadas necesarias para administrar su dosis completa. Verifique la etiqueta de la caja de XOLAIR para asegurarse de haber recibido la jeringa precargada o la combinación de jeringas precargadas correcta para su dosis recetada. Si su dosis requiere más de 1 inyección, inyecte el medicamento de todas las jeringas precargadas recetadas, inmediatamente una después de la otra. Comuníquese con su proveedor de atención médica si tiene alguna pregunta.

Jeringa precargada de XOLAIR de 75 mg con protector de aguja color azul

Jeringa precargada de XOLAIR de 150 mg con protector de aguja color púrpura



| Dosis | Jeringas necesarias para la dosis | 75 mg | 150 mg |
|--------|--------------------------------------|---|---|
| 75 mg | 1 azul (75 mg) |  | |
| 150 mg | 1 púrpura (150 mg) | |  |
| 225 mg | 1 azul (75 mg) + 1 púrpura (150 mg) |  |  |
| 300 mg | 2 púrpuras (150 mg) | |  |
| 375 mg | 1 azul (75 mg) + 2 púrpuras (150 mg) |  |  |
| 450 mg | 3 púrpuras (150 mg) | |  |
| 525 mg | 1 azul (75 mg) + 3 púrpuras (150 mg) |  |  |
| 600 mg | 4 púrpuras (150 mg) | |  |

¿Cómo debo almacenar XOLAIR?

- Mantenga las jeringas precargadas sin usar en la caja original y guárdelas en un refrigerador entre 36 °F y 46 °F (de 2 °C a 8 °C). **No** retire la jeringa precargada de su caja original durante el almacenamiento.
- Antes de administrar la inyección, la caja puede extraerse y volver a colocarse en el refrigerador, si es necesario. El tiempo total combinado fuera del refrigerador no puede superar los 2 días. Si la jeringa precargada está expuesta a temperaturas superiores a los 77 °F (25 °C), **no** la utilice y deséchela en un recipiente para objetos punzocortantes.
- Mantenga las jeringas precargadas de XOLAIR alejadas de la luz solar directa.
- **No** congele. Si la jeringa precargada ha sido congelada, no la utilice.

Mantenga la jeringa precargada de XOLAIR, el recipiente para objetos punzocortantes y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Información importante

- La tapa de la aguja contiene un tipo de látex de caucho natural. Informe a su proveedor de atención médica si tiene alergia al látex.
- **No** abra la caja sellada hasta que esté listo para inyectar XOLAIR.
- **No** retire la tapa de la aguja hasta que esté listo para inyectar XOLAIR.
- **No** intente desarmar la jeringa precargada en ningún momento.
- **No** vuelva a usar la misma jeringa precargada.
- **No** deje la jeringa precargada sin vigilancia.

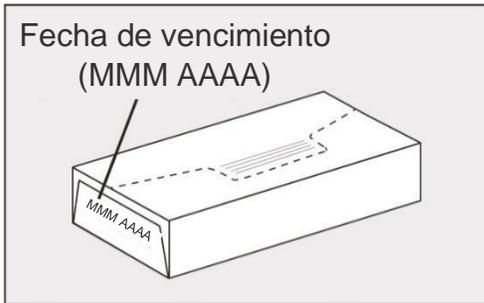
Preparación para la inyección

1 Saque del refrigerador la caja que contiene la jeringa precargada.

- Si su dosis requiere que se administre más de 1 inyección, saque todas las cajas del refrigerador al mismo tiempo. Deben seguirse los siguientes pasos para **cada** jeringa precargada.

Preparación para la inyección

2 Verifique la fecha de vencimiento en la caja de XOLAIR.



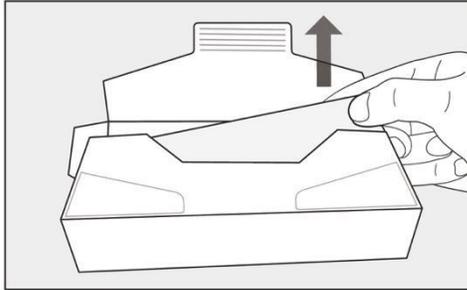
- **No** lo use si la fecha de vencimiento ha pasado. Si ya pasó la fecha de vencimiento, deseche la jeringa precargada de manera segura en un recipiente para objetos punzocortantes (consulte el **paso 14**) y comuníquese con su proveedor de atención médica.

3 Coloque la caja sobre una superficie limpia y plana.

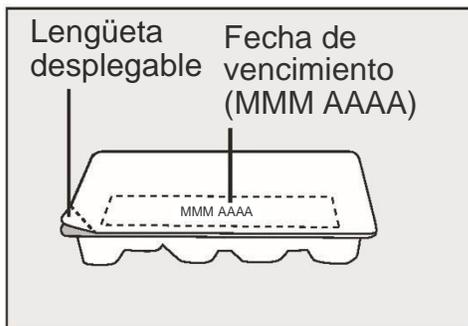
- Separe la caja durante, al menos, 15 a 30 minutos para que la jeringa precargada pueda calentarse por sí sola a temperatura ambiente. Deje la jeringa precargada en la caja para protegerla de la luz.
- Si la jeringa precargada no alcanza la temperatura ambiente, esto podría hacer que la inyección se sienta incómoda y dificultar la presión del émbolo.
- **No** acelere el proceso de calentamiento con ninguna fuente de calor, como agua tibia o un microondas.

Preparación para la inyección

4 Abra la caja.



- Lávese bien las manos con agua y jabón.
- Saque el blíster de la caja.

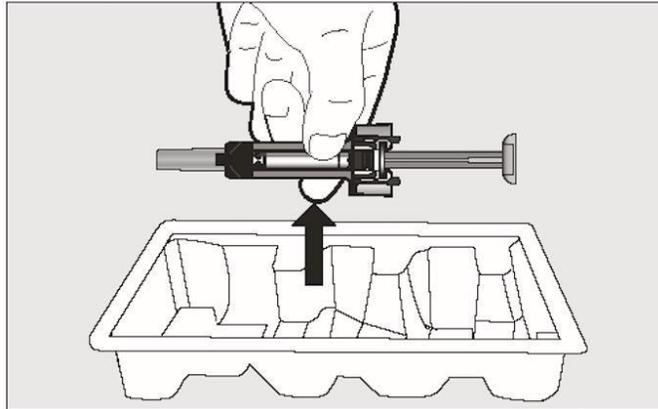


- Verifique la fecha de vencimiento en el blíster.
- **No** lo use si la fecha de vencimiento ha pasado.

Si ya pasó la fecha de vencimiento, deseche la jeringa precargada de manera segura en un recipiente para objetos punzocortantes (consulte el **paso 14**) y comuníquese con su proveedor de atención médica.

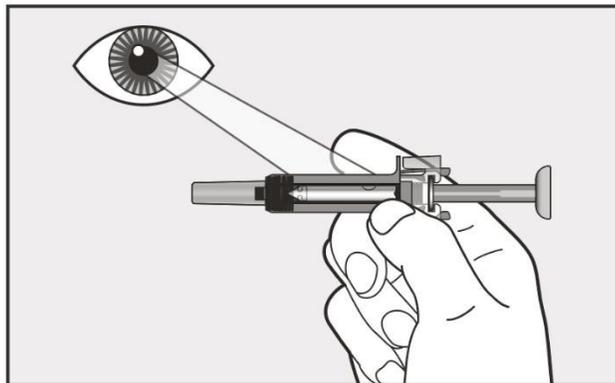
- Quite por completo la cubierta del blíster. Tenga cuidado al retirar la jeringa precargada.
- **No** dé vuelta el blíster para retirar la jeringa precargada. Esto puede dañar la jeringa precargada.
- Saque la jeringa precargada del blíster, sosteniendo la parte media de la jeringa precargada. Cuando sostenga la jeringa precargada, asegúrese de sostener siempre la jeringa precargada como se muestra. **No** toque las aletas de protección de la aguja (consulte "**Partes de la jeringa precargada**").
- **No** manipule la jeringa precargada sosteniendo el émbolo o la tapa de la aguja.

Preparación para la inyección



5 Inspeccione la jeringa precargada atentamente.

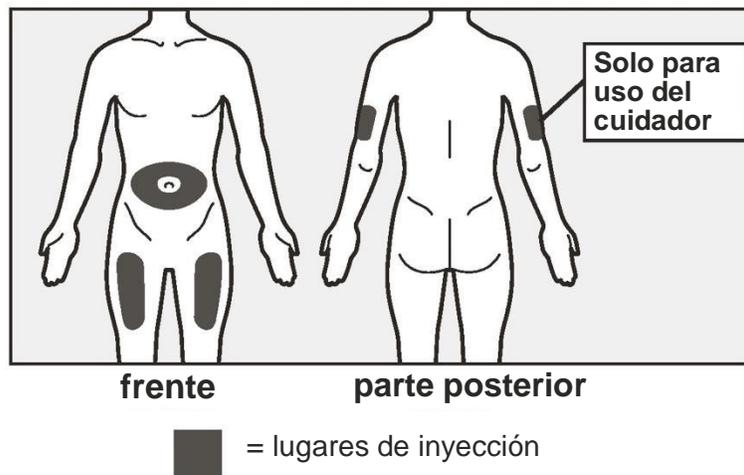
- Revise la jeringa precargada. El medicamento de la jeringa precargada debe ser de transparente e incoloro a amarillo amarillado pálido. **No** use la jeringa precargada si el medicamento está turbio, presenta un cambio de color o contiene partículas.
- Verifique la fecha de vencimiento en la jeringa precargada. **No** use la jeringa precargada si ya pasó la fecha de vencimiento.
- Si el medicamento no tiene el aspecto descrito o si ya pasó la fecha de vencimiento, deseche la jeringa precargada de manera segura en un recipiente para objetos punzocortantes (consulte el **paso 14**) y comuníquese con su proveedor de atención médica.
- **No** lo use si el envase o la jeringa precargada parecen estar dañados, alterados o si se han caído.



Preparación para la inyección

6 Elija un lugar de inyección.

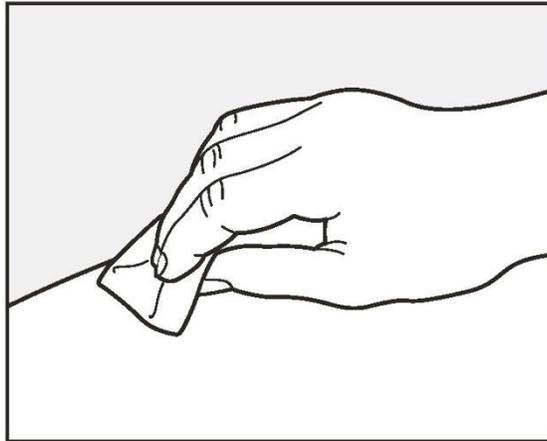
- Si se está autoadministrando la inyección, puede aplicar la inyección en la parte delantera y media de los muslos y el área del estómago (abdomen). También se puede usar el área externa de la parte superior de los brazos si la inyección es administrada por un cuidador. **No** trate de inyectarse en la zona de la parte superior del brazo por su cuenta.
- **No** inyecte dentro del área de 2 pulgadas directamente alrededor del ombligo.
- **No** aplique la inyección en lunares, cicatrices, moretones o áreas en las que la piel esté sensible, enrojecida, endurecida o si hay rupturas en la piel.
- **No** aplique la inyección a través de la ropa. El lugar de inyección debe estar expuesto y la piel limpia.
- Si su dosis recetada requiere más de 1 inyección, elija un lugar de inyección diferente para cada nueva inyección con, al menos, 1 pulgada de separación respecto a otros lugares de inyección.



Preparación para la inyección

7 Limpie el lugar de inyección con una torunda con alcohol, usando un movimiento circular, y deje que se seque al aire durante 10 segundos.

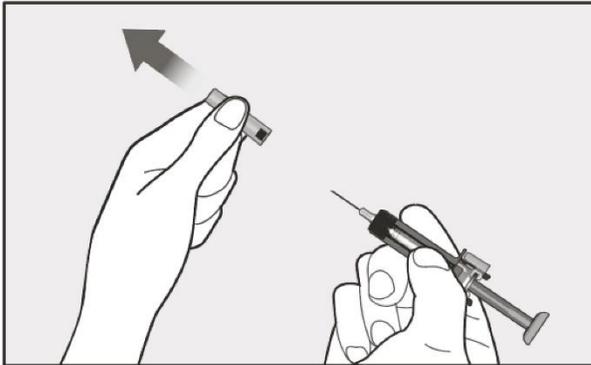
- **No** vuelva a tocar el lugar de inyección antes de administrarla.
- **No** abanique ni sople sobre la piel limpia.



Aplicación de la inyección

8 Sostenga la jeringa precargada firmemente por el centro con 1 mano y retire la tapa de la aguja con la otra mano.

- **No** gire la tapa de la aguja.
- **No** sostenga, empuje ni tire del émbolo mientras retira la tapa de la aguja.
- **No** toque la aguja ni permita que toque ninguna superficie después de retirar la tapa de la aguja.
- Deseche la tapa de la aguja con la basura doméstica habitual. **No** vuelva a tapar la aguja.
- Es posible que haya 1 o más burbujas de aire pequeñas en la jeringa precargada. Esto es normal y no debe intentar eliminar las burbujas de aire.
- Es posible que también vea una gota de líquido en el extremo de la aguja. Esto también es normal y no afectará la dosis.

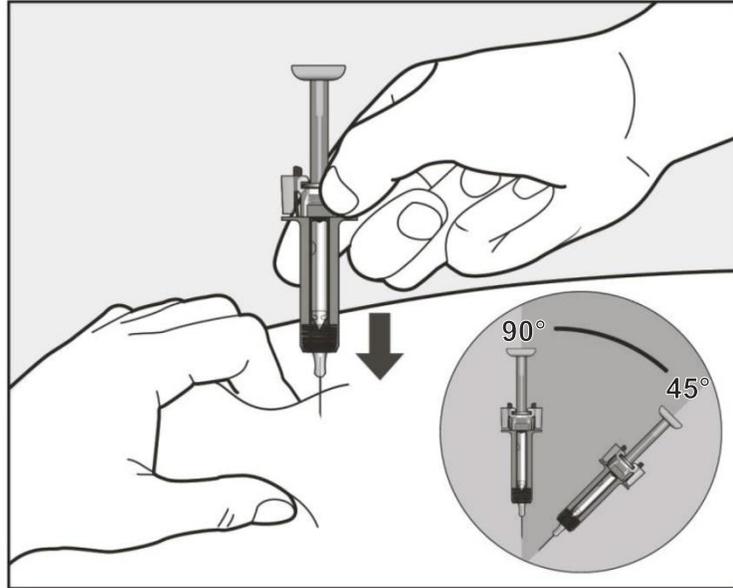


9 Use la otra mano y pellizque suavemente el área de piel que limpió. Mantenga la piel pellizcada y tensa.

- Es importante pellizcar la piel para asegurarse de que inyecta debajo de la piel (en el área adiposa), pero no más profundo (en el músculo).

Aplicación de la inyección

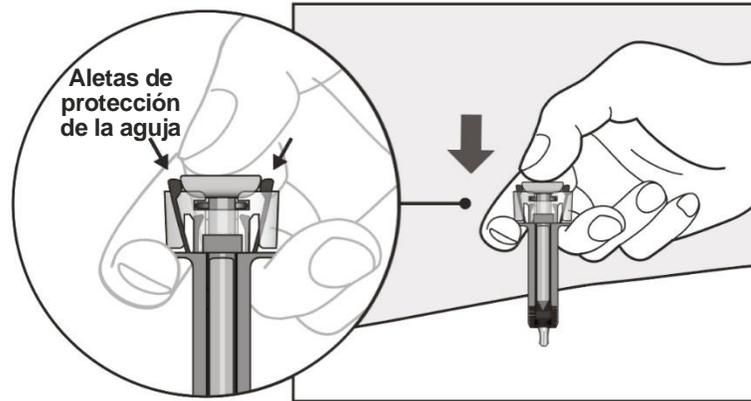
10 Continúe sosteniendo la jeringa precargada por el centro y haga un movimiento rápido, similar al de un dardo, para insertar la aguja por completo en la piel pellizcada en un ángulo de 45 grados a 90 grados, como se muestra.



- Es importante usar el ángulo correcto para asegurarse de que el medicamento se administre debajo de la piel (en el área adiposa). De lo contrario, es posible que la inyección resulte incómoda y el medicamento no funcione.
- **No** toque el émbolo mientras inserta la aguja en la piel.
- **No** introduzca la aguja a través de la ropa.
- Sostenga la jeringa precargada firmemente en su lugar y **no** cambie el ángulo de la inyección ni vuelva a insertar la aguja después de insertarla.
- No debe moverse y debe evitar los movimientos repentinos al administrar la inyección.

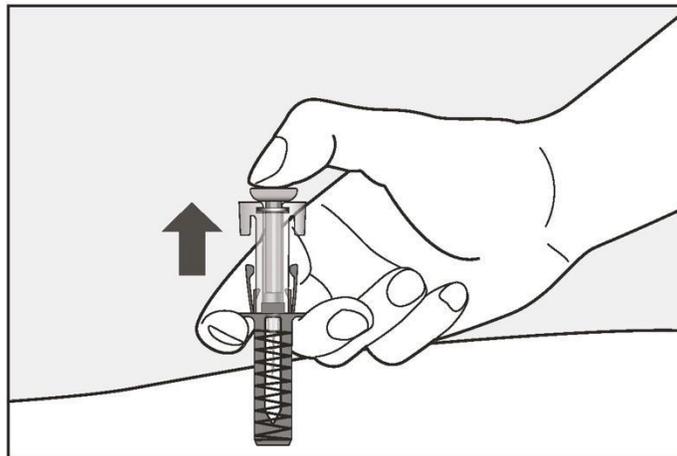
11 Inyecte lentamente todo el medicamento, empujando suavemente el émbolo hasta que las aletas de protección de la aguja estén separadas.

- Debe presionar el émbolo hasta el fondo para asegurarse de que se inyecte la dosis completa del medicamento. Si el émbolo no está completamente presionado, el protector de la aguja no se extenderá para cubrir la aguja cuando se retire.



12 Suelte el émbolo y permita que la aguja quede cubierta por el protector de la aguja.

- Si la aguja no está cubierta por el protector de la aguja, retire cuidadosamente la jeringa precargada de la piel y deseche la jeringa precargada en un recipiente para objetos punzocortantes (consulte el **paso 14**).



Aplicación de la inyección

13 Puede haber un poco de sangrado en el lugar de inyección. Puede hacer presión con una bolita de algodón o gasa sobre el lugar de inyección.

- **No** frote el lugar de inyección.
- Si es necesario, cubra el lugar de inyección con un pequeño apósito.
- En caso de contacto de la piel con el medicamento, lave con agua el área que tocó el medicamento.

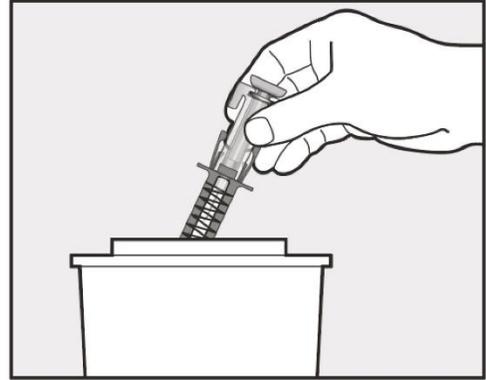
Si su dosis recetada requiere más de 1 inyección:

- Deseche la jeringa precargada usada como se describe en el **paso 14**.
- Repita del **paso 2** al **paso 13** para la siguiente inyección con una nueva jeringa precargada.
- Elija un lugar de inyección diferente para cada nueva inyección a, al menos, 1 pulgada de otros lugares de inyección.
- Complete todas las inyecciones requeridas para su dosis recetada, una inmediatamente después de la otra. Comuníquese con su proveedor de atención médica si tiene alguna pregunta.

Después de la inyección

14 Deseche sus jeringas precargadas de XOLAIR usadas en un recipiente para objetos punzocortantes aprobado por la FDA inmediatamente después de su uso.

- La jeringa precargada de XOLAIR es una jeringa precargada de dosis única y no se debe volver a usar.
- **No** tire las jeringas precargadas con los residuos hogareños.
- **No** vuelva a tapar la aguja.



Si no tiene un recipiente para objetos punzocortantes aprobado por la FDA, puede usar un recipiente casero que:

- esté hecho de plástico resistente,
- se pueda cerrar con una tapa hermética resistente a punciones que impida que se salgan los objetos punzantes,
- se mantenga en posición vertical y estable durante el uso,
- sea resistente a fugas y
- esté adecuadamente etiquetado para advertir que contiene residuos peligrosos.
- Cuando el recipiente para objetos punzocortantes esté casi lleno, deberá seguir las normas de su comunidad para desechar correctamente su recipiente para objetos punzocortantes. Puede haber leyes estatales o locales sobre cómo se deben tirar las jeringas precargadas usadas. Para obtener más información sobre cómo desechar, en forma segura, objetos punzocortantes e información específica sobre cómo desecharlos en el estado en el que vive, visite el sitio web de la FDA en: <http://www.fda.gov/safesharpsdisposal>
- **No** deseche el recipiente para objetos punzocortantes usado en la basura doméstica, a menos que las pautas de su comunidad lo permitan.
- **No** recicle el recipiente para objetos punzocortantes usado.

Fabricado por:

Genentech, Inc., Un miembro del Grupo Roche,
1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990
N.º de licencia en los EE. UU.: 1048

Comercializado conjuntamente por:

Genentech USA, Inc., Un miembro del Grupo Roche,
1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990
Novartis Pharmaceuticals Corporation,
One Health Plaza, East Hanover, NJ 07936-1080

XOLAIR® es una marca comercial registrada de Novartis AG.
©2024 Genentech USA, Inc.

Estas Instrucciones de uso han sido aprobadas por la Administración de Medicamentos y Alimentos de los EE. UU.

Revisado: 2/2024

Instrucciones de uso

Xolair® (SOL-er)

(omalizumab)

inyección, para uso subcutáneo

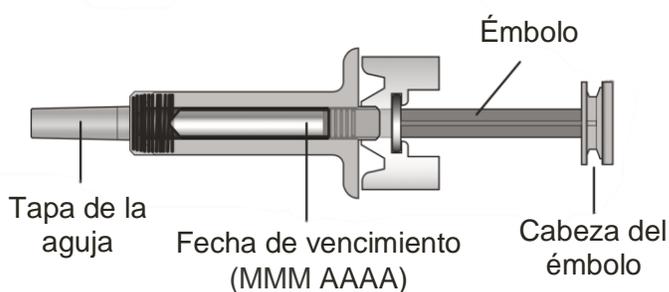
Jeringa precargada

Lea estas Instrucciones de uso antes de comenzar a usar la jeringa precargada de Xolair y cada vez que vuelva a surtir su receta. Antes de usar la jeringa precargada de Xolair por primera vez, asegúrese de que su proveedor de atención médica le muestre la manera correcta de usarla. Comuníquese con su proveedor de atención médica si tiene alguna pregunta.

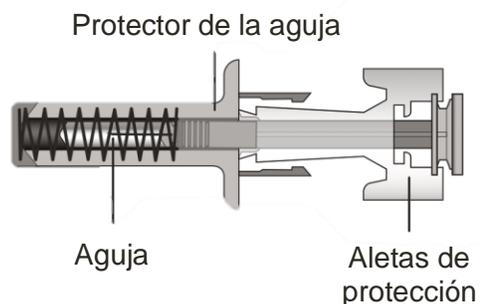
No usar XOLAIR para el tratamiento de emergencia de ninguna reacción alérgica, incluidas anafilaxia, ronchas o problemas repentinos de respiración.

Partes de la jeringa precargada

Antes del uso



Después del uso

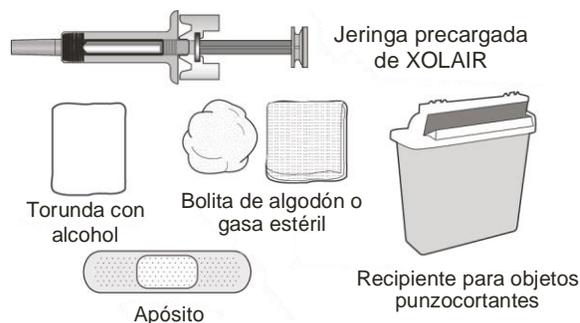


Suministros necesarios para administrar la inyección

- Jeringa precargada de Xolair.

Los siguientes suministros no se incluyen en la caja:

- Torunda con alcohol
- Bolita de algodón o gasa estéril
- Apósito pequeño
- Recipiente para objetos punzocortantes (consulte el **paso 14**)



Nota: Es posible que necesite más de 1 jeringa precargada de Xolair para su dosis recetada. Consulte la **Tabla de dosificación** para obtener más información. Cada caja de Xolair contiene 1 jeringa precargada.

Elija la jeringa precargada o la combinación de jeringas precargadas correcta

Las jeringas precargadas de Xolair están disponibles en 3 concentraciones de dosis. Estas instrucciones deben usarse para ambas concentraciones de dosis (1 jeringa precargada en cada caja). Estas instrucciones deben usarse para las 3 concentraciones de dosis.

Su dosis recetada puede requerir más de 1 inyección. La siguiente **Tabla de dosificación** muestra la combinación de jeringas precargadas necesarias para administrar su dosis completa. Verifique la etiqueta de la caja de Xolair para asegurarse de haber recibido la jeringa precargada o la combinación de jeringas precargadas correcta para su dosis recetada. Si su dosis requiere más de 1 inyección, inyecte el medicamento de todas las jeringas precargadas recetadas, inmediatamente una después de la otra. Comuníquese con su proveedor de atención médica si tiene alguna pregunta.

Tabla de dosificación

| Jeringa precargada de XOLAIR de 75 mg con protector de émbolo color azul | | Jeringa precargada de XOLAIR de 150 mg con protector de émbolo color púrpura | | Jeringa precargada de XOLAIR de 300 mg con protector de émbolo color gris | |
|--|-----------------------------------|--|--------|---|--|
| | | | | | |
| Dosis | Jeringas necesarias para la dosis | 75 mg | 150 mg | 300 mg | |
| 75 mg | 1 azul | | | | |
| 150 mg | 1 púrpura | | | | |
| 225 mg | 1 azul + 1 púrpura | | | | |
| 300 mg | 1 gris | | | | |
| 375 mg | 1 azul + 1 gris | | | | |
| 450 mg | 1 púrpura + 1 gris | | | | |
| 525 mg | 1 azul + 1 púrpura + 1 gris | | | | |
| 600 mg | 2 grises | | | | |

Nota: su médico puede prescribirle una combinación de jeringas distinta para alcanzar su dosis.

¿Cómo debo almacenar Xolair?

- Mantenga las jeringas precargadas sin usar en la caja original y guárdelas en un refrigerador entre 36 °F a 46 °F (2 °C y 8 °C). **No** retire la jeringa precargada de su caja original durante el almacenamiento.
- Antes de administrar la inyección, la caja puede extraerse y volver a colocarse en el refrigerador, si es necesario. El tiempo total combinado fuera del refrigerador no puede superar los 2 días. Si la jeringa precargada se deja a temperaturas superiores a los 77 °F (25 °C), **no** la utilice y deséchela en un recipiente para objetos punzocortantes.
- Mantenga las jeringas precargadas alejadas de la luz directa.
- **No** congele. Si la jeringa precargada ha sido congelada, **no** la utilice.

Mantenga la jeringa precargada de Xolair, el recipiente para objetos punzocortantes y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Información importante

- **No** use el producto si la caja está dañada o parece alterada.
- **No** abra la caja, sino hasta que esté listo para aplicar la inyección.
- **No** use el producto si la jeringa precargada está dañada o parece alterada.
- **No** retire la tapa de la aguja, sino hasta que esté listo para aplicar la inyección.
- **No** use el producto si la jeringa precargada ha caído sobre una superficie dura o se ha caído después de haber retirado la tapa de la aguja.
- **No** trate de separar la jeringa precargada en ningún momento.

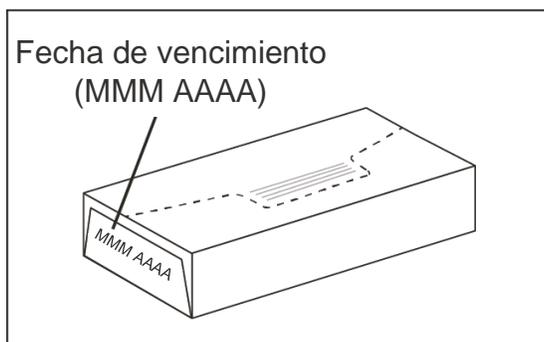
Preparación para la inyección

1 Saque del refrigerador la caja que contiene la jeringa precargada.

- Si su dosis completa requiere más de 1 jeringa precargada (consulte la **Tabla de dosificación**), saque todas las cajas del refrigerador al mismo tiempo (cada caja contiene 1 jeringa precargada). Deben seguirse estos pasos para cada jeringa precargada.

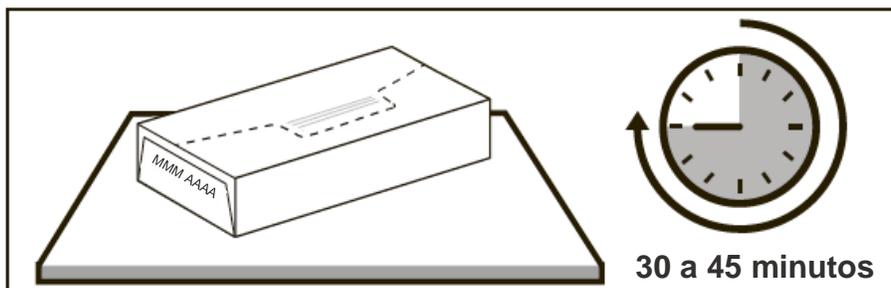
2 Verifique la fecha de vencimiento en la caja de Xolair.

- **No** lo use si la fecha de vencimiento ha pasado.
- Si ya pasó la fecha de vencimiento, deseche la jeringa precargada de manera segura en un recipiente para objetos punzocortantes (consulte el **paso 14**) y comuníquese con su proveedor de atención médica.



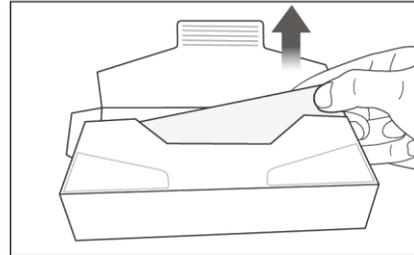
3 Permita que la jeringa precargada alcance la temperatura ambiente.

- Coloque la caja sobre una superficie limpia y plana y deje que repose por lo menos entre 30 y 45 minutos para que la jeringa precargada pueda alcanzar por sí sola la temperatura ambiente. Deje la jeringa precargada en la caja para protegerla de la luz.
- Si la jeringa precargada no alcanza la temperatura ambiente, esto podría hacer que la inyección se sienta incómoda y dificultar la presión del émbolo.
- **No** acelere el proceso de calentamiento con ninguna fuente de calor, como agua tibia o un microondas.



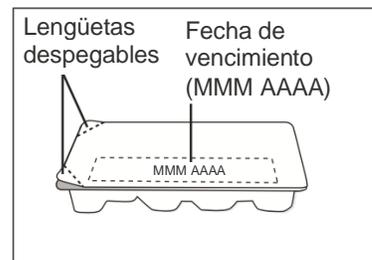
4 Abra la caja.

- Lávese bien las manos con agua y jabón.
- Saque el blíster de la caja.

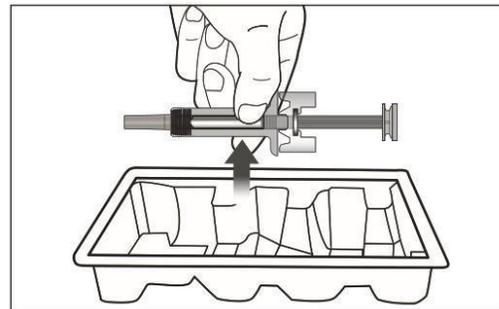


- Verifique la fecha de vencimiento en el blíster.
- **No** lo use si la fecha de vencimiento ha pasado.

Si ya pasó la fecha de vencimiento, deseche la jeringa precargada de manera segura en un recipiente para objetos punzocortantes (consulte el **paso 14**) y comuníquese con su proveedor de atención médica.

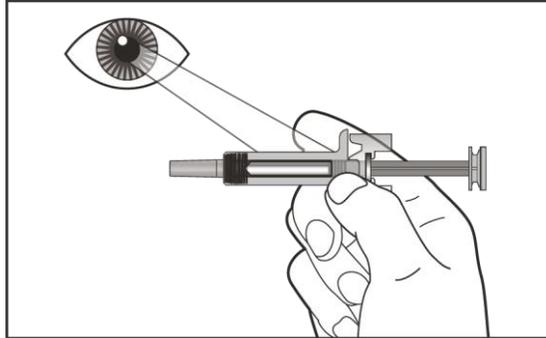


- Quite por completo la cubierta del blíster. Tenga cuidado al retirar la jeringa precargada.
- **No** dé vuelta el blíster para retirar la jeringa precargada.
- Saque la jeringa precargada del blíster, sosteniendo la parte media de la jeringa precargada, como se ilustra.
- **No** manipule la jeringa precargada sosteniendo el émbolo o la tapa de la aguja.



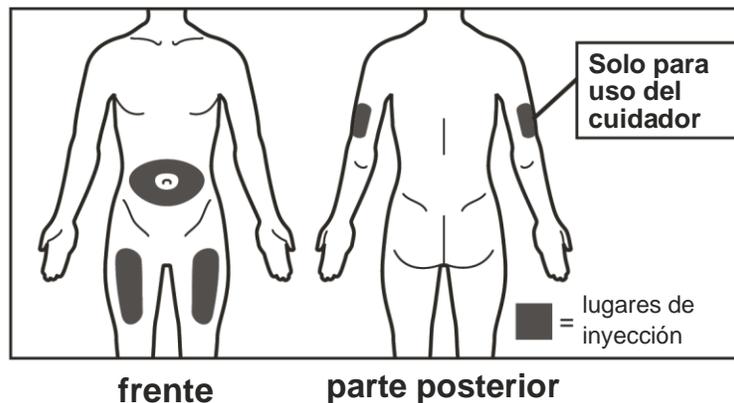
5 Inspeccione la jeringa precargada atentamente.

- Revise la jeringa precargada. El medicamento contenido en ella debe ser transparente e incoloro a amarillo amarillado pálido. Es posible que vea burbujas de aire en el medicamento, lo cual es normal. **No** trate de eliminar las burbujas de aire.
- **No** use la jeringa precargada si el medicamento contiene partículas o está turbio, o de color marrón.
- Verifique la fecha de vencimiento en la jeringa precargada. **No** use la jeringa precargada si ya pasó la fecha de vencimiento.
- **No** use el producto si la jeringa precargada parece estar dañada o alterada.
- Si el medicamento no tiene el aspecto descrito o si ya pasó la fecha de vencimiento, deseche la jeringa precargada de manera segura en un recipiente para objetos punzocortantes (consulte el **paso 14**) y comuníquese con su proveedor de atención médica.



6 Elija el lugar de la inyección.

- Si se está autoadministrando la inyección, los lugares de la inyección son la parte delantera de los muslos y el área del estómago (abdomen). Si la inyección es administrada por un cuidador, los lugares de la inyección son el área externa de la parte superior de los brazos, la parte delantera de los muslos y el área del estómago (abdomen). **No** trate de inyectarse en la parte superior del brazo por su cuenta.
- **No** inyecte dentro del área de 2 pulgadas directamente alrededor del ombligo.
- **No** aplique la inyección en lunares, cicatrices, moretones o áreas en las que la piel esté sensible, enrojecida, endurecida o si hay rupturas en la piel.
- **No** aplique la inyección a través de la ropa. El lugar de inyección debe estar descubierto y la piel limpia.
- Si su dosis recetada requiere más de 1 inyección, asegúrese de que los lugares de las inyecciones tengan **al menos 1 pulgada** de separación entre sí.

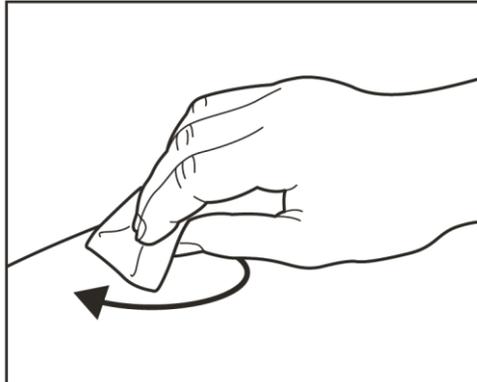


frente

parte posterior

7 Limpie el lugar de inyección.

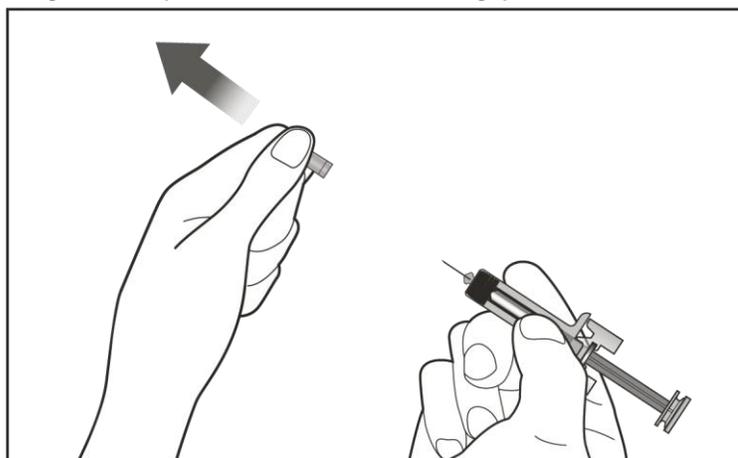
- Limpie el lugar de la inyección con una torunda con alcohol, con un movimiento circular y deje secar al aire durante 10 segundos.
- **No** abanique ni sople sobre la piel limpia.
- **No** vuelva a tocar el lugar de inyección antes de administrarla.



Aplicación de la inyección

8 Retire la tapa.

- Sostenga la jeringa precargada firmemente con 1 mano y retire la tapa de la aguja en sentido recto con la otra mano, como se ilustra. **No** gire la tapa de la aguja.
- **No** sostenga, empuje ni tire del émbolo mientras retira la tapa de la aguja.
- **No** toque la aguja ni permita que toque ninguna superficie después de retirar la tapa de la aguja.
- **No** coloque la tapa de la aguja nuevamente en la jeringa precargada. Deseche la tapa de la aguja con la basura doméstica habitual.
- Es posible que vea una gota de líquido en el extremo de la aguja. Esto es normal.

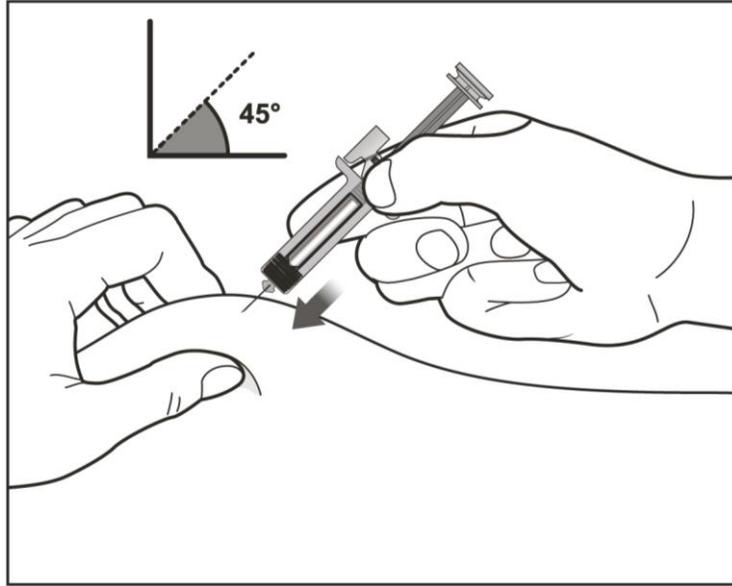


9 Pellizque el área de piel que limpió.

- Con la otra mano pellizque suavemente el área de piel que limpió. Mantenga la piel ligeramente pellizcada hasta terminar la inyección.
- Es importante pellizcar la piel para asegurarse de que inyecta debajo de la piel (en el área adiposa), pero no más profundo (en el músculo).

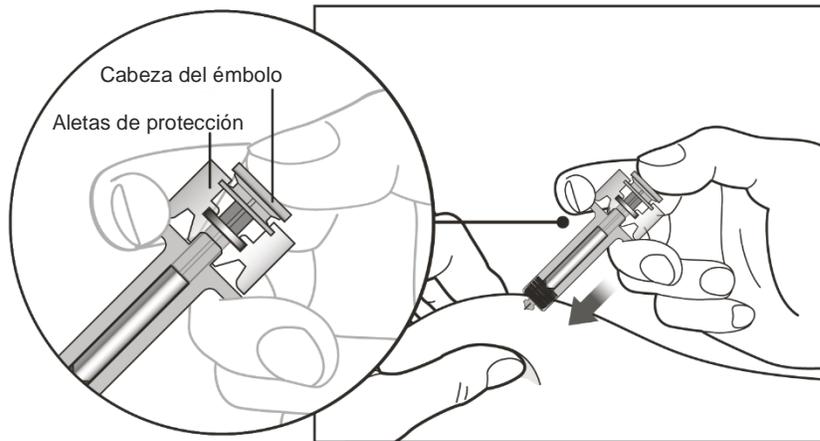
10 Inserte la aguja con un movimiento rápido, como lanzara un dardo.

- Mientras sostiene la jeringa precargada por la parte media, inserte la aguja por completo en la piel pellizcada, en un ángulo de unos 45 grados, como se ilustra.
- Es importante usar el ángulo correcto para asegurarse de que el medicamento se administre debajo de la piel (en el área adiposa). De lo contrario, es posible que la inyección resulte incómoda y el medicamento no funcione.
- **No** toque el émbolo mientras inserta la aguja en la piel.
- Sostenga la jeringa precargada firmemente en su lugar y **no** cambie el ángulo de la inyección ni vuelva a insertar la aguja después de insertarla.
- No debe moverse y debe evitar los movimientos repentinos al administrar la inyección.



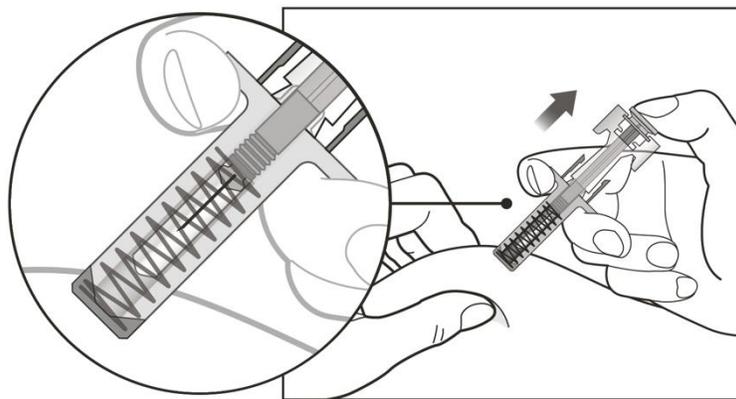
11 Inyecte lentamente todo el medicamento.

- Empuje suavemente el émbolo hacia abajo por completo, hasta que la cabeza del émbolo esté entre las aletas de protección, como se ilustra.
- Debe presionar el émbolo hasta el fondo para asegurarse de que se inyecte la dosis completa del medicamento. Si el émbolo no está completamente presionado, el protector de la aguja no se extenderá para cubrir la aguja cuando se retire.



12 Libere el émbolo.

- Suelte el émbolo y permita que la aguja quede cubierta por el protector de la aguja.
- Si la aguja no está cubierta por el protector de la aguja, retire cuidadosamente la jeringa precargada de la piel y deseche la jeringa precargada en un recipiente para objetos punzocortantes (consulte el **paso 14**).



13 Cuidado del lugar de la inyección.

- No frote el lugar de inyección.
- Puede haber un poco de sangrado o una gota de líquido en el lugar de la inyección. Puede hacer presión con una bolita de algodón o gasa sobre el lugar de inyección hasta que se detenga el sangrado.
- En caso de contacto de la piel con el medicamento, lave con agua el área que tocó el medicamento.
- Si es necesario, cubra el lugar de inyección con un pequeño apósito.

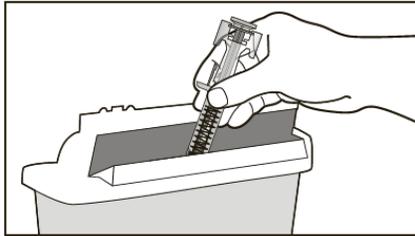
Si su dosis recetada requiere más de 1 inyección:

- Deseche la jeringa precargada usada como se describe en el paso 14.
 - Repita del paso 2 al paso 13 para la siguiente inyección con una nueva jeringa precargada.
 - Asegúrese de que los lugares de las inyecciones tengan una separación de **al menos 1 pulgada** entre sí.
 - Complete todas las inyecciones requeridas para su dosis recetada, una inmediatamente después de la otra. Comuníquese con su proveedor de atención médica si tiene alguna pregunta.
-

Después de la inyección

14 Deseche la jeringa precargada.

- Inmediatamente después de usarlas, coloque las jeringas precargadas en un recipiente para objetos punzocortantes aprobado por la FDA.
- La jeringa precargada de Xolair es una jeringa precargada de dosis única y no se debe volver a usar.
- **No** tire las jeringas precargadas con los residuos hogareños.
- **No** vuelva a tapar la aguja.



Si no tiene un recipiente para objetos punzocortantes aprobado por la FDA, puede usar un recipiente casero que:

- esté hecho de plástico resistente,
- se pueda cerrar con una tapa hermética resistente a punciones que impida que se salgan los objetos punzantes,
- se mantenga en posición vertical y estable durante el uso,
- sea resistente a fugas y
- esté adecuadamente etiquetado para advertir que contiene residuos peligrosos.
- Cuando el recipiente para objetos punzocortantes esté casi lleno, deberá seguir las normas de su comunidad para desechar correctamente su recipiente para objetos punzocortantes. Puede haber leyes estatales o locales sobre cómo se deben tirar las jeringas precargadas usadas. Para obtener más información sobre cómo desechar, en forma segura, objetos punzocortantes e información específica sobre cómo desecharlos en el estado en el que vive, visite el sitio web de la FDA en: <http://www.fda.gov/safesharpsdisposal>
- **No** deseche el recipiente para objetos punzocortantes usado en la basura doméstica, a menos que las pautas de su comunidad lo permitan.
- **No** recicle el recipiente para objetos punzocortantes usado.

Fabricado por:

Genentech, Inc., Un miembro del Grupo Roche,
1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990
N.º de licencia en los EE. UU.: 1048

Comercializado conjuntamente por:

Genentech USA, Inc., Un miembro del Grupo Roche,
1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990
Novartis Pharmaceuticals Corporation,
One Health Plaza, East Hanover, NJ 07936-1080

Xolair® es una marca comercial registrada de Novartis AG.
©2024 Genentech USA, Inc.

Estas Instrucciones de uso han sido aprobadas por la Administración de Medicamentos y Alimentos de los EE. UU.

Aprobado: 2/2024

Instrucciones de uso

Xolair® (SOL-er)

(omalizumab)

inyección, para uso subcutáneo

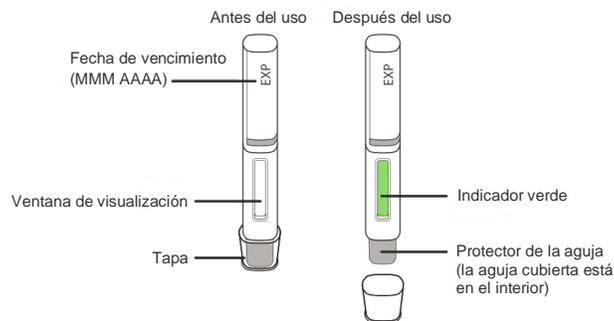
Autoinyector

Lea estas Instrucciones de uso antes de comenzar a usar el autoinyector de Xolair y cada vez que vuelva a surtir su receta. Antes de usar el autoinyector de Xolair por primera vez, asegúrese de que su proveedor de atención médica le muestre la manera correcta de usarla. Comuníquese con su proveedor de atención médica si tiene alguna pregunta.

El autoinyector de Xolair es para uso de personas de 12 años o mayores.

No usar XOLAIR para el tratamiento de emergencia de ninguna reacción alérgica, incluidas anafilaxia, ronchas o problemas repentinos de respiración.

Partes del autoinyector de Xolair



Suministros necesarios para administrar la inyección

- Autoinyector de Xolair
- Los siguientes suministros no se incluyen en la caja:
- Torunda con alcohol
 - Bolita de algodón o gasa estéril
 - Apósito pequeño
 - Recipiente para objetos punzocortantes (consulte el **paso 15**)



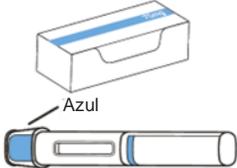
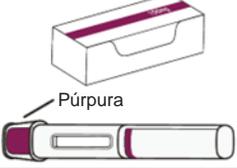
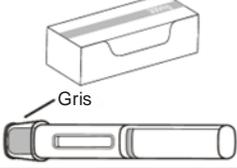
Nota: es posible que necesite más de 1 autoinyector de Xolair para alcanzar la dosis recetada. Consulte la **Tabla de dosificación** para obtener mas información. Cada caja de Xolair contiene 1 autoinyector.

Elija el autoinyector o la combinación de autoinyectores correcta

Los autoinyectores de Xolair están disponibles en 3 concentraciones de dosis. (1 autoinyector en cada caja). Estas instrucciones deben usarse para las 3 concentraciones de dosis.

Su dosis recetada puede requerir más de 1 inyección. La siguiente **Tabla de dosificación** muestra la combinación de autoinyectores necesarios para administrar su dosis completa. Verifique la etiqueta de la caja de Xolair para asegurarse de haber recibido el autoinyector o la combinación de autoinyectores correctos para su dosis recetada. Si su dosis requiere más de 1 inyección, complete todas las inyecciones para su dosis recetada inmediatamente una después de la otra. Comuníquese con su proveedor de atención médica si tiene alguna pregunta.

Tabla de dosificación

| Autoinyector de XOLAIR de 75 mg con protector de aguja color azul | | Autoinyector de XOLAIR de 150 mg con protector de aguja color púrpura | | Autoinyector de XOLAIR de 300 mg con protector de aguja color gris | |
|--|---|---|---|---|--|
|  | |  | |  | |
| Azul | | Púrpura | | Gris | |
| Dosis | Autoinyectores recomendadas para la dosis | 75 mg | 150 mg | 300 mg | |
| 75 mg | 1 azul |  | | | |
| 150 mg | 1 púrpura | |  | | |
| 225 mg | 1 azul + 1 púrpura |  |  | | |
| 300 mg | 1 gris | | |  | |
| 375 mg | 1 azul + 1 gris |  | |  | |
| 450 mg | 1 púrpura + 1 gris | |  |  | |
| 525 mg | 1 azul + 1 púrpura + 1 gris |  |  |  | |
| 600 mg | 1 gris + 1 gris | | |   | |

Nota: su médico puede prescribirle una combinación de autoinyectores distinta para alcanzar su dosis.

¿Cómo debo almacenar Xolair?

- Mantenga los autoinyectores sin usar en la caja original y guárdelos en un refrigerador a entre 36 °F a 46 °F (2 °C y 8 °C).
- Antes de administrar la inyección, la caja puede extraerse y volver a colocarse en el refrigerador, si es necesario. El tiempo total combinado fuera del refrigerador no puede superar los 2 días. Si el autoinyector se deja a temperaturas superiores a los 77 °F (25 °C), **no** lo utilice y deséchelo en un recipiente para objetos punzocortantes.
- **No** retire el autoinyector de su caja original durante el almacenamiento.
- Mantenga los autoinyectores alejados de la luz directa.
- **No** congele. Si el autoinyector ha sido congelado, **no** lo utilice.

Mantenga el autoinyector de Xolair, el recipiente para objetos punzocortantes y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Información importante

- **No** use el producto si la caja está dañada o parece alterada.
 - **No** abra la caja, sino hasta que esté listo para aplicar la inyección.
 - **No** use el producto si el autoinyector está dañado o parece alterado.
 - **No** retire la tapa del autoinyector, sino hasta que esté listo para aplicar la inyección.
 - **No** use el producto si el autoinyector ha caído sobre una superficie dura o se ha caído después de haber retirado la tapa de la aguja.
 - **No** separe el autoinyector en ningún momento.
 - **No** limpie ni toque el protector de la aguja.
-

Preparación para la inyección

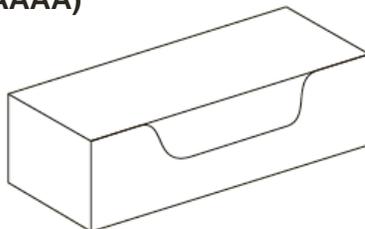
1 Saque del refrigerador la caja que contiene el autoinyector.

- Si su dosis recetada requiere más de 1 autoinyector (consulte la **Tabla de dosificación**), saque todas las cajas del refrigerador al mismo tiempo (cada caja contiene 1 autoinyector). Deben seguirse estos pasos para **cada** autoinyector.

2 Verifique la fecha de vencimiento en el reverso de la caja de Xolair.

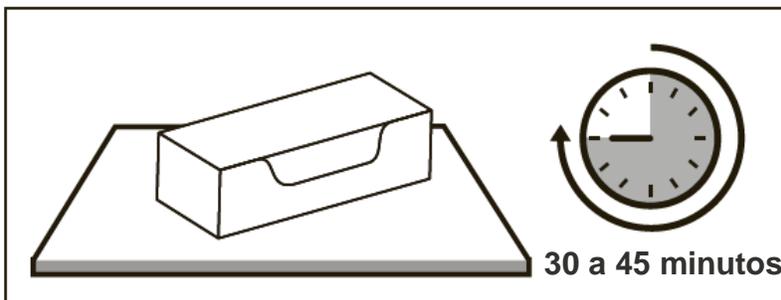
- **No** lo use si la fecha de vencimiento ha pasado.
- Si ya paso la fecha de vencimiento, deseche el autoinyector de manera segura en un recipiente para objetos punzocortantes (consulte el **paso 15**) y comuníquese con su proveedor de atención médica.

**Fecha de vencimiento en el reverso
(MMM AAAA)**



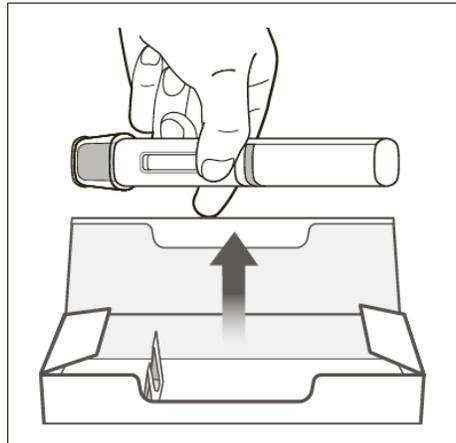
3 Permita que el autoinyector alcance la temperatura ambiente.

- Coloque la caja sobre una superficie limpia y plana y deje que repose por lo menos entre 30 y 45 minutos para que el autoinyector pueda alcanzar por sí solo la temperatura ambiente. Deje el autoinyector en la caja para protegerlo de la luz.
- Si el autoinyector no alcanza la temperatura ambiente, esto podría hacer que la inyección se sienta incómoda.
- **No** acelere el proceso de calentamiento con ninguna fuente de calor, como agua tibia o un microondas.



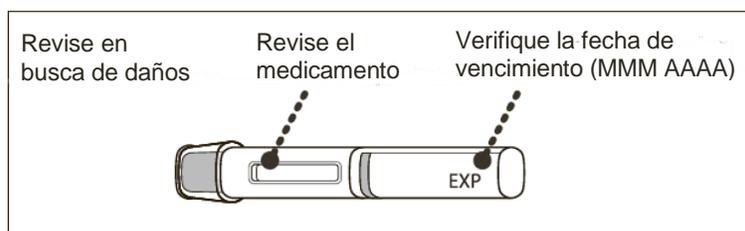
4 Abra la caja.

- Lávese bien las manos con agua y jabón.
- Saque el autoinyector de la caja, como se ilustra.
- **No** dé vuelta a la caja para retirar el autoinyector. Esto puede dañar el autoinyector.
- **No** sujete el autoinyector por la tapa. Asegúrese de sostener el autoinyector por la parte media, como se ilustra.
- **No** retire la tapa, sino hasta que esté para aplicar la inyección.



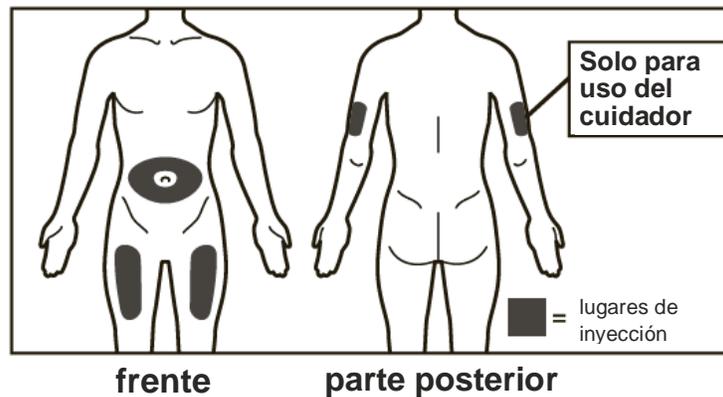
5 Revise el autoinyector antes de usarlo.

- Mire a través de la ventana de visualización del autoinyector. El medicamento del interior de la ventana de visualización del autoinyector debe ser transparente y de incoloro a amarillo amarillado pálido. Es posible que vea burbujas de aire en el medicamento, lo cual es normal.
- **No** use el autoinyector si el medicamento contiene partículas o está turbio, o de color marrón.
- Verifique la fecha de vencimiento del autoinyector. **No** use el autoinyector si ya pasó la fecha de vencimiento.
- **No** use el autoinyector si parece estar dañado o alterado.
- Si el medicamento no tiene el aspecto descrito o si ya pasó la fecha de vencimiento, deseche el autoinyector de manera segura en un recipiente para objetos punzocortantes (consulte el **paso 15**) y comuníquese con su proveedor de atención médica.



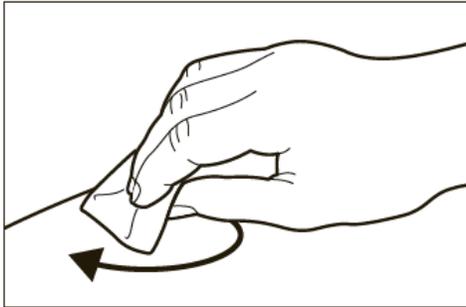
6 Elija el lugar de la inyección.

- Si se está autoadministrando la inyección, los lugares de la inyección son la parte delantera de los muslos y el área del estómago (abdomen). Si la inyección es administrada por un cuidador, los lugares de la inyección son el área externa de la parte superior de los brazos, la parte delantera de los muslos y el área del estómago (abdomen). **No** trate de inyectarse en la parte superior del brazo por su cuenta.
- **No** inyecte dentro del área de 2 pulgadas directamente alrededor del ombligo.
- **No** aplique la inyección en lunares, cicatrices, moretones o áreas en las que la piel esté sensible, enrojecida, endurecida o si hay rupturas en la piel.
- **No** aplique la inyección a través de la ropa. El lugar de inyección debe estar descubierto y la piel limpia.
- Si su dosis recetada requiere más de 1 inyección, asegúrese de que los lugares de las inyecciones tengan **al menos 1 pulgada** de separación entre sí.



7 Limpie el lugar de inyección.

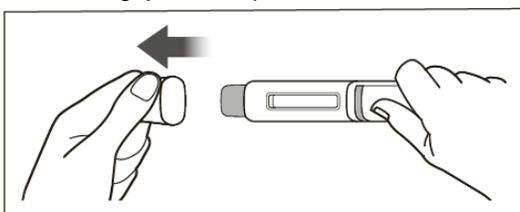
- Limpie el lugar de la inyección con una torunda con alcohol, con un movimiento circular y deje secar al aire durante 10 segundos.
- **No** abanique ni sople sobre la piel limpia.
- **No** vuelva a tocar el lugar de inyección antes de administrarla.



Aplicación de la inyección

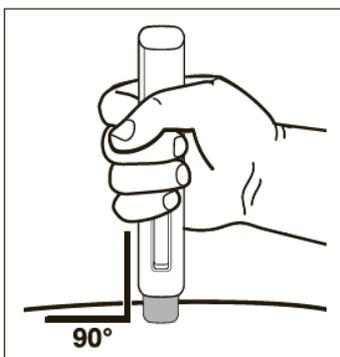
8 Retire la tapa.

- Sostenga el autoinyector firmemente con 1 mano y retire la tapa en sentido recto con la otra mano. **No** gire la tapa.
- **No** coloque la tapa nuevamente en el autoinyector. Deseche la tapa con la basura doméstica habitual.
- **No** limpie ni toque el protector de la aguja del dispositivo.



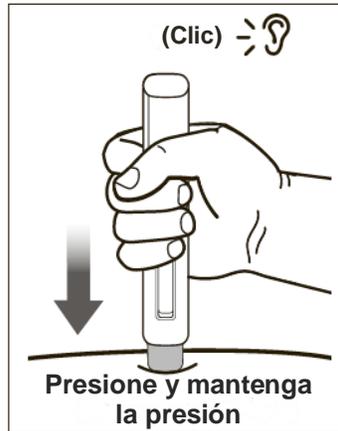
9 Posicione el autoinyector.

- Sostenga el autoinyector de manera cómoda, con el protector de la aguja directamente en contacto con la piel.
- El autoinyector debe estar en un ángulo de 90 grados con respecto a la piel, como se ilustra.



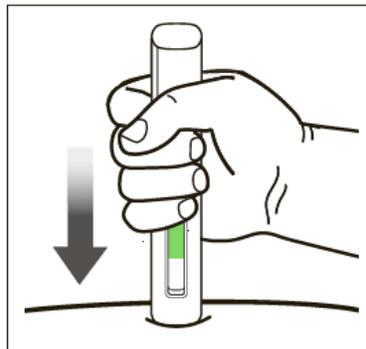
10 Inicie la inyección.

- Presione en sentido recto hacia abajo y sostenga el autoinyector firmemente contra la piel. El **1^{er} clic** indica que se ha iniciado la inyección.
- Mantenga el autoinyector firmemente en el lugar. **No** cambie el ángulo de la inyección ni retire el autoinyector, sino hasta que se haya completado la inyección.



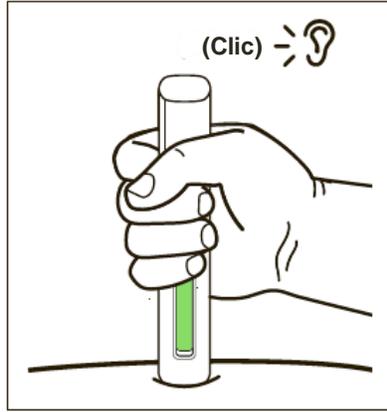
11 Monitoree la inyección con el indicador verde.

- Continúe sosteniendo el autoinyector contra la piel. El indicador verde se moverá dentro de la ventana de visualización.



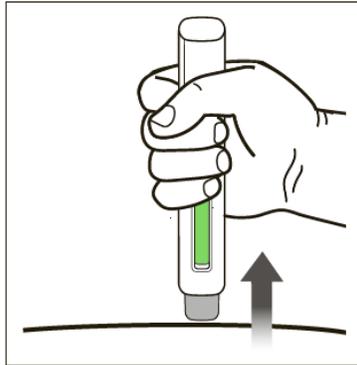
12 Complete la inyección.

- Se escuchará el **2º clic**. Esto indica que la inyección está **casi** completa.
- Mantenga la posición del autoinyector hasta que el indicador verde haya dejado de moverse y llene completamente la ventana de visualización, para asegurarse de que se haya completado la inyección.



13 Retire el autoinyector de la piel y verifique el indicador verde.

- Después de que el indicador verde haya dejado de moverse y haya llenado completamente la ventana de visualización, retire el autoinyector de la piel en sentido recto. El protector de la aguja se extenderá automáticamente y quedará asegurado sobre la aguja.
- Si el indicador verde no ha llenado completamente la ventana de visualización, contacte a su médico o farmacéutico.



14 Cuidado del lugar de la inyección.

- **No** frote el lugar de inyección.
- Puede haber un poco de sangrado o una gota de líquido en el lugar de inyección. Puede hacer presión con una bolita de algodón o gasa sobre el lugar de inyección hasta que se detenga el sangrado.
- En caso de contacto de la piel con el medicamento, lave con agua el área que tocó el medicamento.
- Si es necesario, cubra el lugar de inyección con un pequeño apósito.

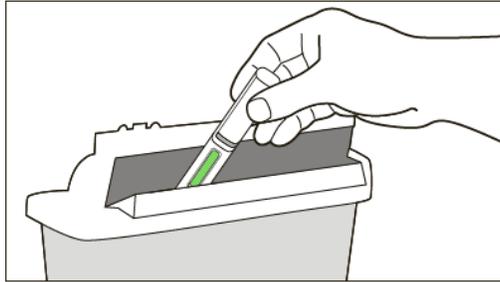
Si su dosis recetada requiere más de 1 inyección:

- Deseche el autoinyector usado como se describe en el **paso 15**.
- Repita del **paso 2 al paso 14** para la siguiente inyección con un nuevo autoinyector.
- Asegúrese de que los lugares de las inyecciones tengan **al menos 1 pulgada** de separación entre sí.
- Complete todas las inyecciones requeridas para su dosis recetada, una inmediatamente después de la otra. Comuníquese con su proveedor de atención médica si tiene alguna pregunta.

Después de la inyección

15 Deseche el autoinyector.

- Inmediatamente después de usarlos, coloque los autoinyectores usados en un recipiente para objetos punzocortantes aprobado por la FDA.
- El autoinyector de Xolair es un autoinyector de dosis única y no se debe volver a usar.
- **No** tire los autoinyectores con los residuos hogareños.
- **No** vuelva a tapar el autoinyector.



Si no tiene un recipiente para objetos punzocortantes aprobado por la FDA, puede usar un recipiente casero que:

- esté hecho de plástico resistente,
- se pueda cerrar con una tapa hermética resistente a punciones que impida que se salgan los objetos punzantes,
- se mantenga en posición vertical y estable durante el uso,
- sea resistente a fugas y
- esté adecuadamente etiquetado para advertir que contiene residuos peligrosos.
- Cuando el recipiente para objetos punzocortantes esté casi lleno, deberá seguir las normas de su comunidad para desechar correctamente su recipiente para objetos punzocortantes. Puede haber leyes estatales o locales sobre cómo se deben tirar los autoinyectores usados. Para obtener más información sobre cómo desechar, en forma segura, objetos punzocortantes e información específica sobre cómo desecharlos en el estado en el que vive, visite el sitio web de la FDA en: <http://www.fda.gov/safesharpsdisposal>
- **No** deseche el recipiente para objetos punzocortantes usado en la basura doméstica, a menos que las pautas de su comunidad lo permitan.
- **No** recicle el recipiente para objetos punzocortantes usado.

Fabricado por:

Genentech, Inc., Un miembro del Grupo Roche,
1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990
N.º de licencia en los EE. UU.: 1048

Comercializado conjuntamente por:

Genentech USA, Inc., Un miembro del Grupo Roche,
1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990
Novartis Pharmaceuticals Corporation,
One Health Plaza, East Hanover, NJ 07936-1080

Xolair® es una marca comercial registrada de Novartis AG.
©2024 Genentech USA, Inc.

Estas Instrucciones de uso han sido aprobadas por la Administración de Medicamentos y Alimentos de los EE. UU. Aprobado: 2/2024