



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

OMALIZUMAB

XOLAIR 150 mg POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE P.B. 1.061

2. VIA DE ADMINISTRACION

SUBCUTANEA

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Otros fármacos sistémicos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias.

Código ATC: R03DX05.

3.1. Farmacodinamia

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado obtenido mediante la tecnología de ADN recombinante, a partir de una línea celular mamífera de ovario de hámster chino (CHO). El anticuerpo es una IgG1 kappa que contiene regiones de estructura humana con regiones determinantes de complementariedad de un anticuerpo de origen murino que se une selectivamente a la inmunoglobulina E (IgE).

Asma alérgica

Mecanismo de acción

Omalizumab se une a la IgE y previene la unión de ésta al FcεRI (receptor de IgE de alta afinidad) en basófilos y mastocitos, reduciendo así la cantidad de IgE libre disponible para desencadenar la cascada alérgica. El tratamiento de pacientes atópicos con omalizumab dio como resultado una disminución acentuada de los receptores FcεRI en los basófilos HER2.

Efectos farmacodinámicos

La liberación *in vitro* de histamina de los basófilos aislados de pacientes que habían sido tratados con omalizumab se redujo aproximadamente en un 90% tras la estimulación con un alérgeno en comparación con los valores previos al tratamiento. En los ensayos clínicos en pacientes con asma alérgica, las concentraciones plasmáticas de IgE libre disminuyeron de manera dosis dependiente en la hora posterior a la primera dosis y se mantuvieron reducidas entre dosis. Un año después de interrumpir el tratamiento con omalizumab los niveles de IgE volvieron a los niveles previos al tratamiento, sin que se observase efecto de rebote en los niveles de IgE después del periodo de blanqueo del medicamento.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Urticaria crónica espontánea (UCE)

Mecanismo de acción

Omalizumab se une a la IgE y a los niveles bajos de IgE libre. Como consecuencia, disminuyen los receptores de IgE (FCεRI) en las células. No se entiende completamente como esto se traduce en una mejoría de los síntomas de la UCE.

Efectos farmacodinámicos

En los ensayos clínicos en pacientes con UCE se observó la supresión máxima de IgE libre tres días después de la primera dosis subcutánea. Después de dosis repetidas una vez cada 4 semanas, los niveles pre-dosis de IgE libre en suero permanecieron estables entre 12 y 24 semanas de tratamiento. Tras la interrupción de omalizumab los niveles de IgE libre incrementaron hacia los niveles pretratamiento tras un periodo de seguimiento superior a 16 semanas libre de tratamiento.

3.2. Farmacocinética

Se ha estudiado la farmacocinética de omalizumab en pacientes adultos y adolescentes con asma alérgica, así como en pacientes adultos y adolescentes con UCE.

Las características farmacocinéticas generales de omalizumab son similares en estas poblaciones.

Absorción

Tras la administración subcutánea, omalizumab se absorbe con una biodisponibilidad absoluta media del 62%. Después de administrar una dosis subcutánea única a pacientes adultos y adolescentes con asma o UCE, omalizumab se absorbió lentamente alcanzando concentraciones plasmáticas máximas después de una media de 6 - 8 días.

En pacientes con asma, tras dosis múltiples de omalizumab, las áreas bajo la curva de concentración plasmática-tiempo del día 0 al día 14 en estado estacionario fueron de hasta 6 veces las obtenidas tras la primera dosis.

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

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

Distribución

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



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Eliminación

El aclaramiento de omalizumab comprende procesos de aclaramiento de las IgG, así como, aclaramiento a través de uniones específicas y formación de complejos con su ligando específico, la IgE.

La eliminación hepática de IgG incluye una degradación en el sistema reticuloendotelial y células endoteliales. La IgG inalterada también se excreta en la bilis. La vida media de eliminación plasmática de omalizumab en pacientes asmáticos fue de un promedio de 26 días, con un aclaramiento aparente promedio de 2,4 +/- 1,1 mL/kg/día. La duplicación del peso corporal hace que el aclaramiento aparente sea de aproximadamente el doble. En pacientes con UCE, en base a las simulaciones de la farmacocinética poblacional, la semivida de eliminación sérica de omalizumab en estado estacionario fue de una media de 24 días y el aclaramiento aparente en estado estacionario para un paciente de 80 kg de peso fue de 3,0 mL/kg/día.

Insuficiencia renal y hepática

No se dispone de datos farmacocinéticos o farmacodinámicos en pacientes con asma alérgica o UCE, con insuficiencia renal o hepática.

Características demográficas

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

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

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Se ha estudiado la seguridad de omalizumab en monos cinomolgos, ya que el omalizumab se une a las IgE del cinomolgos y humanas con una afinidad similar. Se detectaron anticuerpos a omalizumab en algunos monos tras la administración subcutánea o intravenosa repetida. Sin embargo, no se observó toxicidad aparente, tales como enfermedad mediada por inmuno complejos o citotoxicidad dependiente de complemento. No hubo evidencia de una respuesta anafiláctica debido a la desgranulación de los mastocitos en monos cinomolgos. La administración crónica de omalizumab a niveles de dosis de hasta 250 mg/kg (al menos 14 veces la dosis clínica más alta recomendada en mg/kg de acuerdo con la tabla de dosis recomendada) fue bien tolerada en primates no humanos (tanto en animales adultos como en jóvenes), con la excepción de un descenso en las plaquetas sanguíneas dependiente de la dosis



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

y de la edad, con una mayor sensibilidad en animales jóvenes. La concentración plasmática necesaria para alcanzar un descenso del 50% en las plaquetas con respecto al valor basal en monos adultos cinomolgos fue aproximadamente de 4 a 20 veces más elevada que la concentración plasmática clínica máxima anticipada.

Además, se observó inflamación y hemorragia aguda en el lugar de la inyección en monos cinomolgos. No se han realizado estudios de carcinogenicidad formal con omalizumab. En los estudios de reproducción en monos cinomolgos, dosis subcutáneas de hasta 75 mg/kg por semana (al menos 8 veces la dosis clínica más alta recomendada en mg/kg durante un periodo de 4 semanas) no provocaron toxicidad materna, embriotoxicidad o teratogenicidad cuando se administró durante toda la organogénesis y no provocó efectos adversos sobre el crecimiento fetal o neonatal cuando se administró durante la fase final de la gestación, parto y lactancia. Omalizumab se excretó en la leche materna en monos cinomolgos. Los niveles de omalizumab en la leche fueron del 0,15% con respecto a la concentración sérica materna.

4. INDICACIONES

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

Tratamiento concomitante en pacientes con asma alérgica grave persistente que presentan test cutáneo positivo o reactividad *in vitro* a aeroalérgenos perennes y con función pulmonar reducida (FEV1 < 80%) así como, síntomas frecuentes durante el día o despertares por la noche y que han presentado múltiples exacerbaciones asmáticas graves documentadas, a pesar de utilizar corticosteroides diarios inhalados a dosis altas, más un agonista beta 2 inhalado de larga duración.

Niños (6 a <12 años de edad)

Tratamiento concomitante en pacientes con asma alérgica grave persistente que presentan test cutáneo positivo o reactividad *in vitro* a aeroalérgenos perennes y síntomas frecuentes durante el día o despertares por la noche y que han presentado múltiples exacerbaciones asmáticas graves documentadas, a pesar de utilizar corticosteroides diarios inhalados a dosis altas, más un agonista beta2 inhalado de larga duración.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

Tratamiento concomitante de la urticaria crónica espontánea (UCE) en pacientes adultos y adolescentes (a partir de 12 años) con respuesta inadecuada al tratamiento con antihistamínicos H1 y/o antileucotrienos.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos y niños mayores de 12 años

150 - 300 mg vía subcutánea cada 4 semanas o 450 - 750 mg vía subcutánea cada 2 semanas dependiendo del peso corporal y los valores de IgE sérica.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Niños de 6 - 12 años

75 y 600 mg vía subcutánea cada 4 semanas, dependiendo del peso corporal y los valores basales de IgE sérica.

Los médicos prescriptores deberán asegurar que los pacientes pediátricos (6 a < 12 años de edad) con una IgE por debajo de 200 UI/mL presenten una reactividad *in vitro* inequívoca al alérgeno perenne antes de iniciar el tratamiento.

Adultos y niños mayores de 12 años

150 mg - 300 mg cada 4 semanas.

5.2. Dosis máxima

La dosis máxima recomendada es de 600 mg de omalizumab cada dos semanas. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal y hepática

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

Edad avanzada (≥ 65 años)

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

Edad pediátrica (≤ 18 años)

No se ha establecido la seguridad y eficacia de omalizumab en niños menores de 6 años. No se dispone de datos.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

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

Las dosis de más de 150 mg se deben administrar divididas en dos o más lugares de inyección.

Existe experiencia limitada con respecto a la autoadministración de omalizumab polvo y disolvente para solución inyectable. Por lo tanto, está previsto que el tratamiento con esta formulación sea administrado únicamente por el profesional sanitario.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: Faringitis.

Raras: Infección parasitaria, sinusitis. Infecciones de las vías altas del tracto respiratorio.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

No conocida: Trombocitopenia idiopática, incluyendo casos graves.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Reacción anafiláctica, otros procesos alérgicos graves, desarrollo de anticuerpos frente a omalizumab.

No conocida: Enfermedad del suero que puede cursar con fiebre y linfadenopatía.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea*

Poco frecuentes: Síncope, parestesia, somnolencia, mareo.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: Hipotensión postural, rubor.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Broncoespasmo alérgico, tos.

Raras: Laringoedema.

No conocida: Vasculitis granulomatosa alérgica (es decir, síndrome de Churg Strauss).

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Dolor abdominal superior**

Poco frecuentes: Signos y síntomas dispépticos, diarrea, náuseas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Fotosensibilidad, urticaria, rash, prurito.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Raras: Angioedema.
No conocida: Alopecia.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Raras: Lupus eritematoso sistémico (LES).
No conocidas: Artralgia, mialgia, tumefacción de las articulaciones.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: Pirexia**
Frecuentes: Reacciones en la zona de inyección tales como tumefacción, eritema, dolor, prurito.
Poco frecuentes: Enfermedad pseudo-gripal, brazos hinchados, incremento de peso, fatiga.

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

** En niños de 6 a < 12 años de edad.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: http://inhr.gob.ve/?page_id=4493”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Dado que las IgE pueden estar relacionadas con la respuesta inmunológica a algunas infecciones por helmínticos, omalizumab puede reducir indirectamente la eficacia de medicamentos utilizados para el tratamiento de infecciones helmínticas o por otros parásitos.

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

En los ensayos clínicos omalizumab se utilizó frecuentemente asociado a corticosteroides inhalados y orales, beta agonistas inhalados de corta y larga duración, antagonistas de los leucotrienos, teofilinas y antihistamínicos orales.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

No hubo indicios de que estos medicamentos utilizados habitualmente como antiasmáticos puedan afectar a la seguridad de omalizumab.

Se dispone de datos limitados sobre el uso de omalizumab en combinación con inmunoterapia específica (terapia de hiposensibilización). En un ensayo clínico donde omalizumab se administró conjuntamente con inmunoterapia, se observó que la seguridad y eficacia del producto en combinación con inmunoterapia específica, no fue diferente a la del producto solo.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

El tratamiento con omalizumab debe iniciarlo un médico experimentado en el diagnóstico y tratamiento del asma grave persistente.

La dosis apropiada y la frecuencia de administración de omalizumab se determinan a partir de la concentración basal de IgE (UI/mL), determinada antes de iniciar el tratamiento, y del peso corporal (kg).

En base a estas determinaciones, podrán ser necesarios en cada administración entre 75 y 600 mg de omalizumab en 1 a 4 inyecciones.

Los médicos prescriptores deberán asegurar que los pacientes pediátricos (6 a < 12 años de edad) con una IgE por debajo de 200 UI/mL presenten una reactividad *in vitro* inequívoca (RAST) al alérgeno perenne antes de iniciar el tratamiento.

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

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

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

No se recomienda la interrupción brusca de los corticosteroides sistémicos o inhalados tras la iniciación del tratamiento con omalizumab. El descenso de los corticosteroides



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

debe realizarse bajo la supervisión directa de un médico y puede ser necesario que se realice gradualmente.

Trastornos del sistema inmunológico:

Reacciones alérgicas tipo I. Se pueden producir reacciones alérgicas tipo I locales o sistémicas, incluyendo anafilaxia y shock anafiláctico durante el tratamiento con omalizumab, incluso tras un tratamiento de larga duración.

Sin embargo, la mayoría de estas reacciones se produjeron durante las 2 horas posteriores a la primera y siguientes inyecciones de omalizumab, pero algunas se iniciaron pasadas las 2 horas e incluso pasadas 24 horas tras la inyección. La mayoría de las reacciones anafilácticas se produjeron durante las tres primeras dosis de omalizumab. Un antecedente de anafilaxia no relacionado con omalizumab puede suponer un factor de riesgo de sufrir una reacción anafiláctica tras la administración del producto. Por lo tanto, se deben tener siempre disponibles medicamentos para el tratamiento inmediato de reacciones anafilácticas tras la administración de omalizumab.

Si se produce una reacción anafiláctica u otra reacción alérgica grave, se debe interrumpir la administración del producto de forma inmediata e iniciar el tratamiento adecuado. Se debe informar al paciente de que estas reacciones son posibles y que si se producen deberán solicitar atención médica de inmediato.

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

Enfermedad del suero:

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

Síndrome de Churg-Strauss y síndrome hipereosinofílico:

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



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

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

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

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

Infecciones parasitarias (helmínticos):

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

Si los pacientes no responden al tratamiento antihelmíntico recomendado, deberá considerarse la interrupción del tratamiento con omalizumab

8.2. Embarazo

Una cantidad moderada de datos en mujeres embarazadas (entre 300 - 1.000 embarazos) basados en el registro de embarazos y en las notificaciones espontáneas pos comercialización, indican que no existen malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal. Un estudio prospectivo de registro de embarazo (EXPECT) en 250 mujeres embarazadas con asma expuestas a Xolair mostró que la prevalencia de anomalías congénitas mayores fue similar (8,1% vs 8,9%) entre pacientes del estudio EXPECT y pacientes con la misma enfermedad (asma moderada y grave). La interpretación de los datos puede verse afectada debido a limitaciones metodológicas del estudio, incluyendo el tamaño pequeño de la muestra y el diseño no aleatorizado. Omalizumab atraviesa la barrera placentaria. Sin embargo, los estudios en animales no sugieren ni efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción.

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

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que, a criterio médico, el balance beneficio/riesgo sea favorable.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

8.3. Lactancia

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

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

Cuando se administra por vía oral, las proteínas de la inmunoglobulina G sufren proteólisis intestinal y tienen una biodisponibilidad pobre. No se anticipan efectos en los neonatos/niños lactantes.

No se administre durante la lactancia a menos que el médico lo indique.

8.4. Fertilidad

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

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

No se ha determinado la dosis máxima tolerada de omalizumab. Se han administrado dosis únicas intravenosas de hasta 4.000 mg a pacientes sin evidencia de toxicidad dependiente de la dosis. La mayor dosis acumulada que se administró a los pacientes durante un periodo de 20 semanas fue de 44.000 mg y esta dosis no produjo ningún efecto adverso agudo.

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



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Subcutánea.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES

Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Febrero de 2020