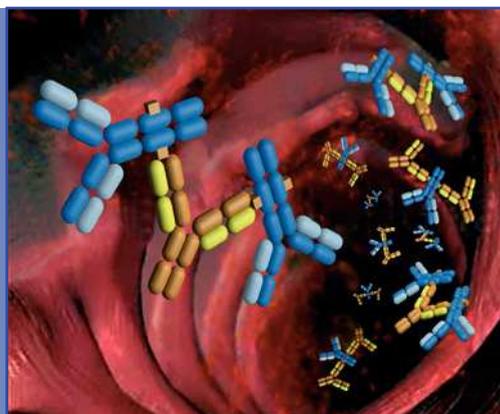


# Omalizumab

## Tratamiento del asma alérgica grave

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado derivado del ADN recombinante que se une selectivamente a la inmunoglobulina E humana (IgE). El anticuerpo es una IgG1 kappa que contiene regiones de estructura humana con regiones determinantes de complementariedad de un anticuerpo de origen marino que se une a la IgE. Omalizumab ha mostrado una eficacia global en la reducción del número de exacerbaciones de los asmáticos, especialmente en los pacientes con asma alérgica grave.



El asma es una enfermedad inflamatoria pulmonar de origen alérgico y de alta prevalencia que produce obstrucción, inflamación e hiperreactividad debido a la acción de dos mediadores, las citocinas y los leucotrienos.

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado derivado del ADN recombinante que se une selectivamente a la IgE y está indicado en el tratamiento del asma alérgica grave.

### Mecanismo de acción

Omalizumab se une a la IgE y previene la unión de ésta al receptor FCεRI de alta afinidad, reduciendo, de este modo, la cantidad de IgE libre disponible para desencadenar la cascada alérgica. El tratamiento de pacientes atópicos con

omalizumab dio como resultado una notable disminución de los receptores FCεRI en los basófilos. Además, la liberación in vitro de histamina de los basófilos aislados de pacientes que habían sido tratados con omalizumab se redujo aproximadamente un 90% tras la estimulación con un alérgeno en comparación con los valores previos al tratamiento.

En los ensayos clínicos, las concentraciones plasmáticas de IgE libre disminuyeron de forma 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 valores previos al tratamiento, y no se observó efecto de rebote en los niveles de IgE después del período de blanqueo del fármaco.

### Farmacocinética

Omalizumab se administra vía subcutánea únicamente, en la región deltoidea del brazo o en el muslo, alternativamente.

Tras su administración, se absorbe con una biodisponibilidad absoluta media del 62%. La absorción es lenta y la concentración plasmática máxima se alcanza en una media de 7-8 días.

El metabolismo de omalizumab se determina por su estructura de IgG1 y su unión específica a la IgE. 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 farmacocinética de omalizumab es lineal a dosis mayores que 0,5 mg/kg. Tras la administración de dosis múltiples, las áreas bajo la curva de concentración plasmática tiempo del día 0 al día 14 en estado

#### ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS AUTORIZADAS EN ESPAÑA

Nombre comercial	Laboratorio	Presentación	CN
<i>Xolair</i>	Novartis	150 mg /1 inyección	652563.0

estacionario fueron de hasta 6 veces las obtenidas tras la primera dosis.

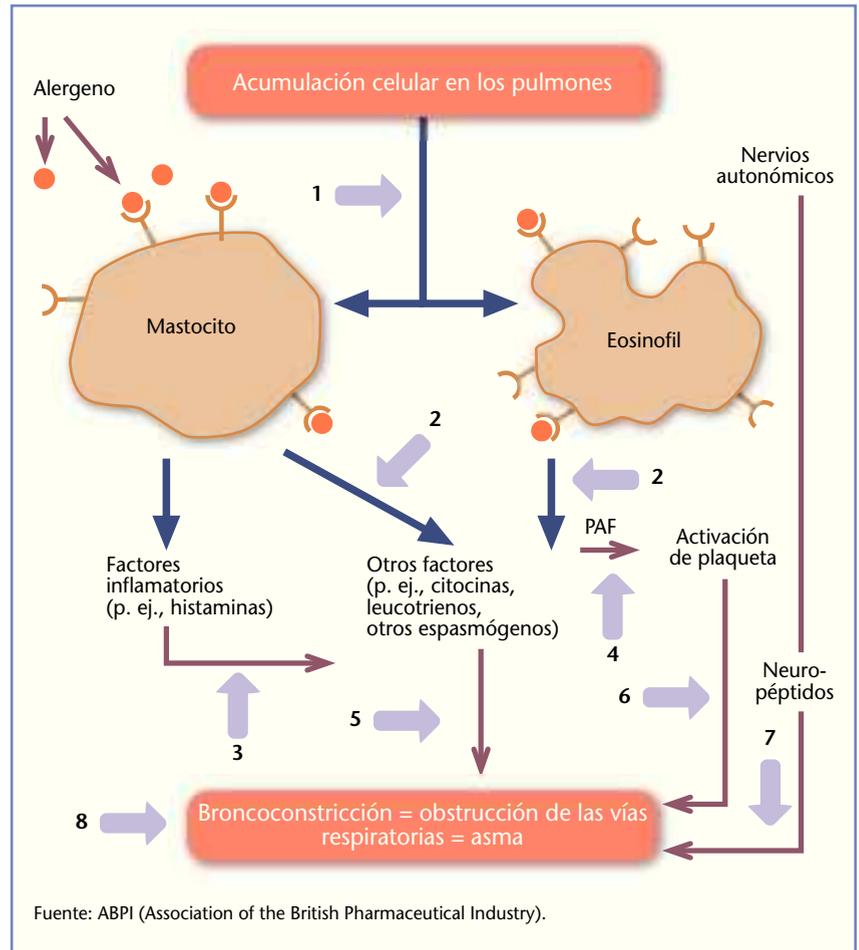
Omalizumab forma in vitro complejos de tamaño limitado con la IgE. No se han observado, ni in vivo ni in vitro, complejos precipitantes ni complejos con pesos moleculares superiores a un millón de Daltons. Tras la administración subcutánea, el volumen de distribución aparente en los pacientes fue de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

Omalizumab se elimina por vía rápida como un complejo de IgE y eliminación lenta como omalizumab libre. A dosis terapéuticas, las concentraciones de omalizumab en sangre son superiores a las concentraciones de IgE.

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 ml/kg/día. Además, la duplicación del peso corporal hace que el aclaramiento aparente sea el doble aproximadamente.

No se dispone de datos farmacocinéticos o farmacodinámicos en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

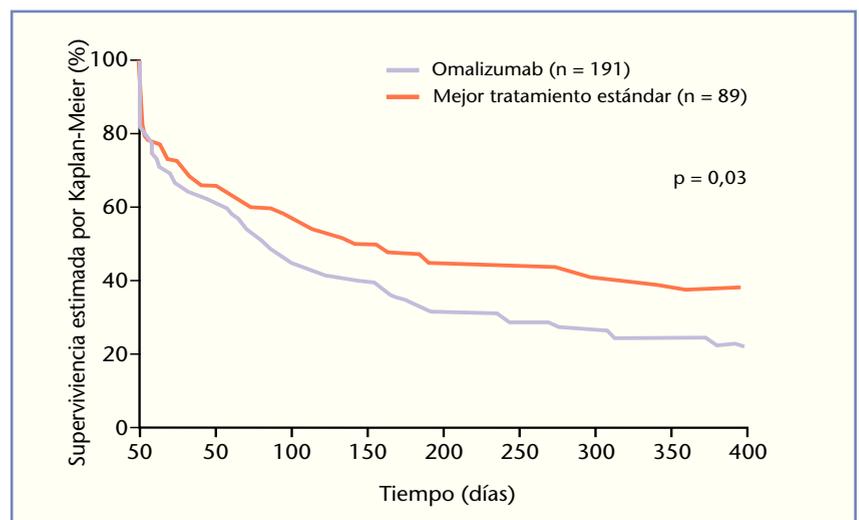
**Omalizumab actúa uniéndose a la IgE libre en la sangre para así prevenir la desgranulación del mastocito y la liberación de las sustancias activas farmacológicas propias del proceso inflamatorio alérgico temprano**



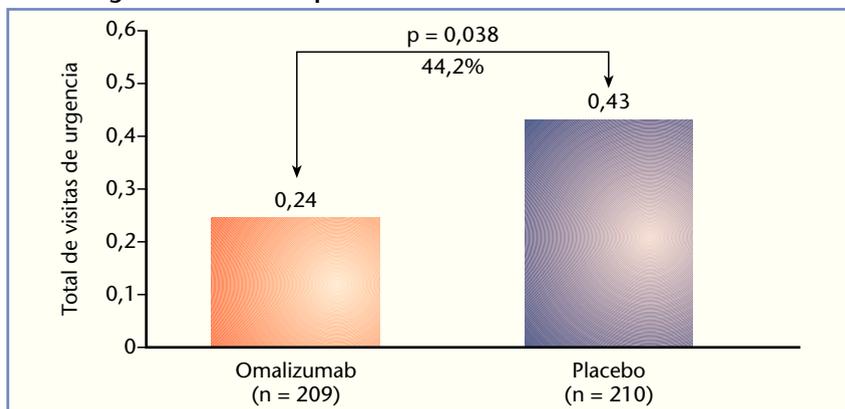
## Uso clínico

Omalizumab está indicado para mejorar el control del asma cuando se administra como tratamiento adicional en pacientes adultos y adolescentes mayores de 12 años con asma alérgica grave persistente que presentan test cutáneo positivo o reactividad in vitro a alérgenos perennes y con función pulmonar reducida, así como síntomas frecuentes durante el día o por la noche, interrumpiendo el sueño, y que han presentado múltiples exacerbaciones asmáticas graves documentadas, a pesar de utilizar corticosteroides inhalados a dosis altas, más un agonista b2 inhalado, de larga duración. El tratamiento con omalizumab deberá ser considerado únicamente para pa-

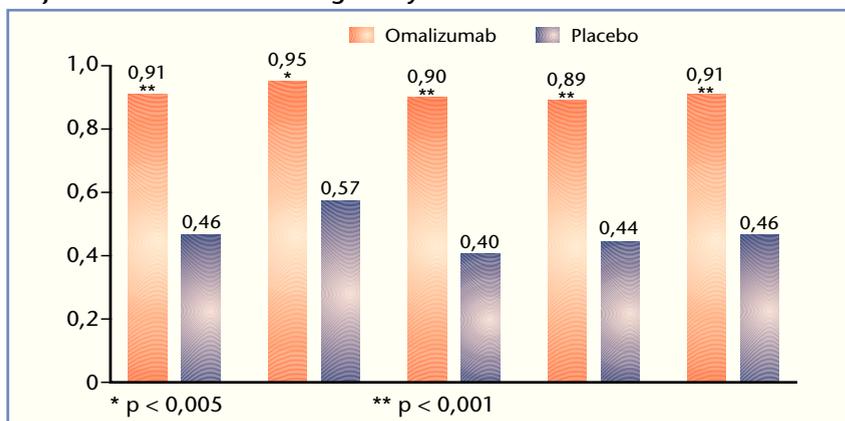
## Tiempo transcurrido hasta el primer incidente relacionado con el deterioro del asma



Visitas urgentes durante el período de tratamiento de 28 semanas



Mejora de la calidad de vida global y en las diferentes dimensiones



cientes con asma mediada de forma convincente por IgE.

La única indicación en estudio en la actualidad es en niños entre 6 y 12 años.

Omalizumab ha mostrado una eficacia global en la reducción del número de exacerbaciones de los pacientes asmáticos, especialmente en los pacientes con asma alérgica grave. Los diversos ensayos clínicos realizados evidenciaron la necesidad de añadir omalizumab a pacientes con asma grave persistente que recibían el mejor tratamiento posible para el control de su enfermedad sin resultados satisfactorios.

Omalizumab ha mostrado una eficacia notable en los pacientes mayores de 12 años con asma confirmada previamente como mediada por IgE. Es el primer fármaco indicado en pacientes con asma agudo y

persistente sin el control óptimo de la enfermedad a pesar de ser tratados adecuadamente.

Omalizumab no está indicado para el tratamiento de exacerbaciones asmáticas, broncoespasmo o estados asmáticos de carácter agudo. No se ha estudiado su efecto en pacientes con síndrome de hiperinmunoglobulinemia E o aspergilosis broncopulmonar alérgica ni en la prevención de reacciones anafilácticas incluyendo las causadas por alergias alimentarias.

No se ha estudiado el tratamiento con omalizumab en pacientes con enfermedades autoinmunes, procesos mediados por inmunocomplejos o insuficiencia renal o hepática persistente.

Tras el tratamiento con omalizumab no se recomienda la interrupción brusca de los corticosteroides sistémicos. Es necesario un descenso

gradual de la dosis supervisadas por el médico.

Omalizumab contiene sacarosa, lo que debe tenerse en cuenta en pacientes diabéticos o con problemas de absorción o tolerancia a la glucosa.

Efectos adversos e interacciones

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante los ensayos clínicos fueron reacciones en el lugar de la inyección que incluían dolor, tumefacción, eritema, prurito y cefalea. La mayoría de las reacciones fueron de intensidad leve o moderada.

Otros efectos adversos observados fueron: infecciones parasitarias, faringitis, tos, náuseas, diarrea y urticaria.

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

En los ensayos clínicos realizados con omalizumab asociado a corticosteroides inhalados de corta y larga duración, antagonistas de los leucotrienos, teofilinas y antihistamínicos orales, no hubo indicios de que estos medicamentos puedan afectar a la seguridad de omalizumab.

Se dispone de datos limitados sobre el uso de omalizumab en combinación con inmunoterapia específica. No se ha establecido la eficacia del tratamiento de omalizumab en combinación con inmunoterapia específica. Los datos actuales sugieren que no son necesarios ajustes de la dosis de omalizumab en pacientes con una terapia de hiposensibilización establecida. ■