Настоящият документ представлява одобрената продуктова информация на Omvoh, като са подчертани промените, настъпили в резултат на предходната процедура, които засягат продуктовата информация (EMEA/H/C/005122/X/0006/G).

За повече информация вижте уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/epar/omvoh.

За повече информация вижте уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/epar/ trulicity

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

BT_1000x858pxТози лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Omvoh 300 mg концентрат за инфузионен разтвор

**2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Всеки флакон съдържа 300 mg мирикизумаб (mirikizumab) в 15 ml разтвор (20 mg/ml).

След разреждане (вж. точка 6.6) крайната концентрация е приблизително 1,1 mg/ml до приблизително 4,6 mg/ml, за лечение на улцерозен колит и приблизително 3,6 mg/ml до приблизително 9 mg/ml за лечение на болест на Crohn.

Мирикизумаб е хуманизирано моноклонално антитяло, произведено в клетки от яйчници на китайски хамстер (CHO) чрез рекомбинантна ДНК технология.

Помощни вещества с известно действие:

Всеки флакон 15 ml съдържа приблизително 60 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Концентрат за инфузионен разтвор (стерилен концентрат)

Концентратът е бистър и безцветен до бледожълт разтвор с рН приблизително 5,5 и осмоларитет приблизително 300 mOsm/l.

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

**4.1 Терапевтични показания**

Улцерозен колит

Omvoh е показан за лечение на възрастни пациенти с умерено тежък до тежък, активен улцерозен колит, които са имали неадекватен отговор, загубили са отговор или са имали непоносимост към конвенционална терапия или биологично лечение.

Болест на Crohn

Omvoh е показан за лечение на възрастни пациенти с умерена до тежка активна болест на

Crohn, които са имали неадекватен отговор, загубили са отговор или са имали непоносимост към конвенционална терапия или биологично лечение.

**4.2 Дозировка и начин на приложение**

Този лекарствен продукт е предназначен за употреба под ръководството и наблюдението на лекар с опит в диагностиката и лечението на улцерозен колит или болест на Crohn.

Omvoh 300 mg концентрат за инфузионен разтвор трябва да се използва само за индукционна доза.

Дозировка

*Улцерозен колит*

Препоръчителният схема на прилагане на мирикизумаб има 2 етапа.

*Индукционна доза*

Индукционната доза е 300 mg чрез интравенозна инфузия за най-малко 30 минути на седмици 0, 4 и 8.

*Поддържаща доза*

Поддържащата доза е 200 mg чрез подкожно инжектиране на всеки 4 седмици след завършване на приложението на индукционната доза. Може да се прилага или като две предварително напълнени спринцовки или предварително напълнени писалки по 100 mg всяка, или като една предварително напълнена спринцовка или предварително напълнена писалка 200 mg.

За дозата при схемата за подкожно приложение вижте точка 4.2 от кратката характеристика на продукта за Omvoh 100 mg и Omvoh 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка и Omvoh 100 mg и Omvoh 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка.

Пациентите трябва да бъдат оценени след 12-седмичното приложение на индукционната доза и ако има адекватен терапевтичен отговор, да се премине към приложение на поддържащата доза. При пациенти, които не постигат адекватна терапевтична полза на седмица 12 от индукционното дозиране, мирикизумаб 300 mg чрез интравенозна инфузия може да продължи на 12, 16 и 20 седмица (удължена индукционна терапия). Ако се постигне терапевтична полза с допълнителната интравенозна терапия, пациентите могат да започнат подкожно поддържащо дозиране на мирикизумаб (200 mg) на всеки 4 седмици, като се започне от седмица 24. Мирикизумаб трябва да се преустанови при пациенти, при които няма доказателства за терапевтична полза от удължената индукционна терапия до седмица 24.

Пациенти със загуба на терапевтичен отговор по време на поддържащо лечение могат да получат 300 mg мирикизумаб чрез интравенозна инфузия на всеки 4 седмици за общо 3 дози (повторна индукция). Ако се постигне клинична полза от тази допълнителна интравенозна терапия, пациентите могат да подновят подкожното приложение на мирикизумаб на всеки 4 седмици. Ефикасността и безопасността на многократна повторна индукционна терапия не са оценени.

*Болест на Crohn*

Препоръчителният схема на прилагане на мирикизумаб има 2 етапа.

*Индукционна доза*

Индукционната доза е 900 mg (3 флакона по 300 mg) чрез интравенозна инфузия за най-малко 90 минути на седмици 0, 4 и 8.

*Поддържаща доза*

Поддържащата доза е 300 mg (т.е. една предварително напълнена спринцовка или предварително напълнена писалка oт 100 mg и една предварително напълнена спринцовка или предварително напълнена писалка от 200 mg)) чрез подкожно инжектиране на всеки 4 седмици след завършване на приложението на индукционната доза.

Инжекциите могат да се прилагат в произволен ред.

За дозата при схемата за подкожно приложение вижте точка 4.2 от Кратката характеристика на продукта за Omvoh инжекционни разтвори в предварително напълнена спринцовка и предварително напълнена писалка.

Трябва да се обмисли преустановяване на лечението при пациенти, които не са показали доказателства за терапевтична полза до 24-та седмица.

Специални популации

*Старческа възраст*

Не е необходимо коригиране на дозата (вж. точка 5.2). Има ограничена информация при лица на възраст ≥ 75 години.

*Бъбречно или чернодробно увреждане*

Omvoh не е проучван при тези популации пациенти. Обикновено не се очаква тези състояния да имат значително влияние върху фармакокинетиката на моноклоналните антитела и не се счита за необходимо коригиране на дозата (вж. точка 5.2).

*Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на Omvoh при деца и юноши на възраст от 2 до под 18 години все още не са установени. Липсват данни.

Няма съответно приложение на Omvoh при деца под 2 години за показанията улцерозен колит или болест на Crohn.

Начин на приложение

Omvoh 300 mg концентрат за инфузионен разтвор е само за интравенозно приложение. Всеки флакон е само за еднократна употреба.

За указания относно разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

*Приложение на разредения разтвор*

* Комплектът за интравенозно приложение (инфузионна система) трябва да се свърже към подготвения инфузионен сак и системата трябва да се зареди.
  + При улцерозен колит инфузията трябва да се приложи в продължение на най-малко 30 минути.
  + При болест на Crohn инфузията трябва да се приложи в продължение на най-малко 90 минути.
* В края на инфузията, за да се гарантира, че е приложена цялата доза, инфузионната система трябва да се промие с разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) или 5 % инжекционен разтвор на глюкоза. Промиването трябва да се извърши със същата скорост, както при прилагането на Omvoh. Времето, необходимо за промиване на разтвора Omvoh от инфузионната система, е в допълнение към минималното време за инфузия 30 минути (при улцерозен колит) или 90 минути (при болест на Crohn).

**4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Клинично значими активни инфекции (активна туберкулоза).

**4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Реакции на свръхчувствителност

В клинични проучвания са съобщени реакции на свръхчувствителност. Повечето са били леки или умерени, тежките реакции са били в категория „нечести“ (вж. точка 4.8). Ако възникне сериозна реакция на свръхчувствителност, включително анафилаксия, мирикизумаб трябва да се преустанови незабавно и да се започне подходящо лечение.

Инфекции

Мирикизумаб може да повиши риска от тежка инфекция (вж. точка 4.8). Лечението с мирикизумаб не трябва да се започва при пациенти с клинично значима активна инфекция, докато инфекцията не отзвучи или не бъде адекватно лекувана (вж. точка 4.3). Рисковете и ползите от лечението трябва да се преценят преди започване на употребата на мирикизумаб при пациенти с хронична инфекция или анамнеза за рецидивираща инфекция. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да потърсят лекарска помощ, ако се появят признаци или симптоми на клинично значима остра или хронична инфекция. Ако се развие сериозна инфекция, трябва да се обмисли спиране на мирикизумаб, докато инфекцията отзвучи.

*Оценка за туберкулоза преди лечението*

Преди започване на лечението, пациентите трябва да бъдат оценени за туберкулозна (TB) инфекция. Пациенти, получаващи мирикизумаб, трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми на активна туберкулоза по време на и след лечението. Трябва да се обмисли противотуберкулозна терапия преди започване на лечение при пациенти с анамнеза за активна туберкулоза, при които не може да бъде потвърден адекватен курс на лечение.

Повишаване на чернодробните ензими

Случаи на лекарство-индуцирано чернодробно увреждане (включително един случай, отговарящ на критериите на закона на Ну) се наблюдават при пациенти, получаващи мирикизумаб в клинични изпитвания. Чернодробните ензими и билирубинът трябва да се оценяват на изходно ниво и ежемесечно по време на индукцията (включително удължен въвеждащ период, ако е необходимо). След това чернодробните ензими и билирубинът трябва да се проследяват (на всеки 1 – 4 месеца) в съответствие със стандартната практика за лечение на пациентите и според клиничните показания. Ако се наблюдава повишаване на аланин аминотрансферазата (АЛАТ) или аспартат аминотрансферазата (АСАТ) и има съмнение лекарство-индуцирано чернодробно увреждане, мирикизумаб трябва да се преустанови, докато тази диагноза бъде изключена.

Имунизации

Преди започване на терапия с мирикизумаб трябва да се обмисли завършването на всички подходящи имунизации съгласно настоящите указания за имунизация. Избягвайте употребата на живи ваксини при пациенти, лекувани с мирикизумаб. Няма налични данни за отговора към живи или неживи ваксини.

Помощни вещества с известно действие

*Натрий*

*Улцерозен колит*

Този лекарствен продукт съдържа 60 mg натрий на доза от 300 mg, които са еквивалентни на 3 % от препоръчвания от СЗО максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

Ако се приготви с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор, количеството натрий, внесено от разредителя натриев хлорид, ще варира от 177 mg (за 50 ml сак) до 885 mg (за 250 ml сак), еквивалентно на 9-44 % от препоръчвания от СЗО максимален дневен прием. Това е в допълнение към количеството, което се съдържа в лекарствения продукт.

*Болест на Crohn*

Този лекарствен продукт съдържа 180 mg натрий на доза от 900 mg, които са еквивалентни на 9 % от препоръчвания от СЗО максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

Ако се приготви с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор, количеството натрий, внесено от разредителя натриев хлорид, ще варира от 195 mg (за 100 ml сак) до 726 mg (за 250 ml сак), еквивалентно на 10-36 % от препоръчвания от СЗО максимален дневен прием. Това е в допълнение към количеството, което се съдържа в лекарствения продукт.

*Полисорбат*

Този лекарствен продукт съдържа 0,5 mg/ml полисорбат 80 във всеки флакон, което е еквивалентно на 7,5 mg за индукционната доза за лечение на улцерозен колит и е еквивалентно на 22,5 mg за индукционната доза за лечение на болестта на Crohn. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции.

**4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

При клинични проучвания съпътстващото приложение на кортикостероиди или перорални имуномодулатори не повлиява безопасността на мирикизумаб.

Анализите на популационните фармакокинетични данни показват, че клирънсът на мирикизумаб не се повлиява от съпътстващо приложение на 5 ASA (5 аминосалицилова киселина), кортикостероиди или перорални имуномодулатори (азатиоприн, 6-меркаптопурин, тиогуанин и метотрексат).

**4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

Жени с детероден потенциал

Жените с детероден потенциал трябва да използват ефективен метод на контрацепция по време на лечението и най-малко 10 седмици след лечението.

Бременност

Има ограничено количество данни от употребата на мирикизумаб при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3). Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на Omvoh по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали мирикизумаб се екскретира в кърмата. Известно е, че човешките IgG се екскретират в кърмата през първите няколко дни след раждането, като намаляват до ниски концентрации скоро след това; следователно не може да се изключи риск за кърмачето през този кратък период. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/да не се проведе лечение с Omvoh, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Ефектът на мирикизумаб върху човешкия фертилитет не е оценяван (вж. точка 5.3).

**4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Omvoh не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

**4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Резюме на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции са инфекции на горните дихателни пътища (9,8 %, най-често назофарингит), главоболие (3,2 %), обрив (1,3 %) и реакции на мястото на инжектиране (10,8 %, поддържащ период).

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции от клинични проучвания (Таблица 1) са изброени по MedDRA системо-органен клас. Категорията по честота за всяка реакция се основава на следната конвенция: много чести (≥ 1/10); чести (≥ 1/100 до < 1/10); нечести (≥ 1/1 000 до < 1/100); редки (≥ 1/10 000 до < 1/1 000); много редки (< 1/10 000).

Таблица 1: Нежелани реакции

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **MedDRA Системо-органен клас** | **Честота** | **Нежелана реакция** |
| Инфекции и инфестации | Чести | Инфекции на горните дихателни пътищаa |
| Нечести | Херпес зостер |
| Нарушения на имунната система | Нечести | Реакции на свръхчувствителност, свързани с инфузията |
| Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан | Чести | Артралгия |
| Нарушения на нервната система | Чести | Главоболие |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан | Чести | Обривб |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение | Много чести | Реакции на мястото на инжектиранев |
| Нечести | Реакции на мястото на инфузияг |
| Изследвания | Нечести | Повишена аланин аминотрансфераза |
| Нечести | Повишена аспартат аминотрансфераза |

*а Включва: остър синуит,* *COVID-19, назофарингит, орофарингеален дискомфорт, орофарингеална болка, фарингит, ринит, синуит, тонзилит, инфекция на горните дихателни пътища и вирусна инфекция на горните дихателни пътища.*

б *Включва: обрив, макулозен обрив, макуло-папулозен обрив и папулозен и сърбящ обрив.*

*в Съобщено по време на терапия с поддържащата доза мирикизумаб, при което лечението с мирикизумаб се прилага като подкожна инжекция.*

*гСъобщено по време на терапия с индукционната доза мирикизумаб, при което лечението с мирикизумаб се прилага като интравенозна инфузия.*

Описание на избрани нежелани реакции

*Реакции на свръхчувствителност, свързани с инфузията* (*индукционна терапия*)

Реакции на свръхчувствителност, свързани с инфузията, се съобщават при 0,4 % от пациентите, лекувани с мирикизумаб. Всички реакции на свръхчувствителност, свързани с инфузията, са съобщени като несериозни.

*Реакции на мястото на инжектиране* (*поддържаща терапия*)

Реакции на мястото на инжектиране са съобщени при 10,8 % от пациентите, лекувани с мирикизумаб. Най-честите реакции са болка на мястото на инжектиране, реакция на мястото на инжектиране и еритем на мястото на инжектиране. Тези симптоми са съобщени като несериозни, леки и с преходен характер.

Резултатите, описани по-горе, са получени с оригиналната фармацевтична форма на Omvoh. В двойно-сляпо, рандомизирано, еднодозово, паралелно проучване с две рамена при 60 здрави субекта, което сравнява 200 mg мирикизумаб (2 инжекции от 100 mg в предварително напълнена спринцовка) от оригиналната фармацевтична форма с ревизираната, е получен статистически значимо по-нисък скор за болка по визуалната аналогова скала (Visual Analogue Scale, VAS) с ревизираната (12,6) спрямо оригиналната форма (26,1), 1 минута след инжектиране.

*Повишени аланин аминотрансфераза (АЛАТ) и аспартат аминотрансфераза (АСАТ)*

През първите 12 седмици се съобщава за повишаване на АЛАТ при 0,6 % от пациентите, лекувани с мирикизумаб. Повишаване на АСАТ се съобщава при 0,4 % от пациентите, лекувани с мирикизумаб. Всички нежелани реакции са съобщени като леки до умерени по тежест и несериозни.

През всички периоди на лечение с мирикизумаб в програмата за клинично разработване при улцерозен колит и болест на Crohn (включително плацебо-контролирани и отворени периоди на индукция и поддържане) е имало повишения на АЛАТ до ≥ 3 пъти горната граница на нормата (ГГН) (2,3 %), ≥ 5 x ГГН (0,7%) и ≥ 10 x ГГН (0,2 %) и AСАТ до ≥ 3 x ГГН (2,2 %), ≥ 5 x ГГН (0,8 %) и ≥ 10 x ГГН (0,1 %) при пациенти, получаващи мирикизумаб (вж точка 4.4). Тези повишения са наблюдавани със и без съпътстващи повишения на общия билирубин.

*Имуногенност*

В проучването за улцерозен колит, до 23 % от пациентите, лекувани с мирикизумаб, след 12-месечно лечение развиват антилекарствени антитела, повечето от които са с нисък титър и положителни за неутрализираща активност. По-високи титри на антитела при приблизително 2 % от пациентите, лекувани с мирикизумаб, са свързани с по-ниски серумни концентрации на мирикизумаб и намален клиничен отговор.

В проучването за болестта на Crohn, 12,7 % от пациентите, лекувани с мирикизумаб след 12-месечно лечение, развиват антилекарствени антитела, повечето от които са с нисък титър и положителни за неутрализираща активност. Не е установен клинично значим ефект на антилекарствените антитела върху фармакокинетиката или ефективността на мирикизумаб.

Не е открита връзка между анти-мирикизумаб антителата и реакциите на свръхчувствителност или свързани с инжектирането реакции както в проучванията за улцерозен колит, така и при проучванията за болестта на Crohn.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Предозиране**

Дози мирикизумаб до 2 400 mg интравенозно и до 500 mg подкожно са прилагани в клинични изпитвания без дозолимитираща токсичност. В случай на предозиране, пациентът трябва да се наблюдава за признаци или симптоми на нежелани реакции и незабавно да започне подходящо симптоматично лечение.

**5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

**5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Имуносупресори, инхибитори на интерлевкин, АТС код: L04AC24

Механизъм на действие

Мирикизумаб е хуманизирано IgG4 моноклонално антитяло срещу интерлевкин 23 (анти-IL- 23), което селективно се свързва с p19 субединицата на човешкия IL-23 цитокин и инхибира взаимодействието му с IL-23 рецептора.

IL-23 е регулаторен цитокин, който влияе върху диференциацията, експанзията и преживяемостта на подвидове Т клетки (напр. Th17 клетки и Tc17 клетки) и подвидове вродени имунни клетки, които представляват източници на ефекторни цитокини, включително IL -17A, IL -17F и IL -22, които предизвикват възпалителни заболявания. При хора е показано, че селективната блокада на IL -23 нормализира производството на тези цитокини.

Фармакодинамични ефекти

Възпалителните биомаркери са измерени във фаза 3 на проучванията при улцерозен колит и болест на Crohn. Мирикизумаб, прилаган интравенозно на всеки 4 седмици по време на индукционното дозиране, значително намалява нивата на фекален калпротектин и С-реактивен протеин от изходното ниво до седмица 12. Също така мирикизумаб, прилаган подкожно на всеки 4 седмици по време на поддържащото дозиране, поддържа значително понижени нива на фекален калпротектин и С-реактивен протеин до 52 седмици.

Клинична ефикасност и безопасност

*Улцерозен колит*

Ефикасността и безопасността на мирикизумаб е оценена при възрастни пациенти с умерено тежък до тежък активен улцерозен колит в две рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани, многоцентрови проучвания. Включените пациенти са имали потвърдена диагноза улцерозен колит за най-малко 3 месеца и умерено тежко до тежко активно заболяване, определяно като модифициран скор по Mayo 4 до 9, включително субскор по Mayo ендоскопия ≥ 2. Пациентите трябва да са имали неуспех на терапията (определян като загуба на отговор, неадекватен отговор или непоносимост) с кортикостероиди или имуномодулатори (меркаптопурин, азатиоприн) или поне едно биологично средство (антагонист на TNFα и/или ведолизумаб) или тофацитиниб.

LUCENT- 1 е проучване за интравенозна индукция с лечение до 12 седмици, последвано от 40-седмично рандомизирано проучване за спиране на поддържащото лечение с подкожно приложение (LUCENT- 2), представляващо най-малко 52 седмици терапия. Средната възраст е 42,5 години. 7,8 % от пациентите са на възраст ≥ 65 години и 1,0 % от пациентите – на възраст ≥ 75 години. 59,8 % са мъже; 40,2 % са жени. 53,2 % са имали тежко активно заболяване с модифициран скор по Mayo 7 до 9.

Представените резултати за ефикасност за LUCENT- 1 и LUCENT- 2 се основават на централно разчитане на ендоскопии и хистология.

*LUCENT- 1*

LUCENT- 1 включва 1 162 пациенти в първичната популация за ефикасност. Пациентите са рандомизирани да получават доза от 300 mg мирикизумаб чрез интравенозна инфузия или плацебо на седмица 0, седмица 4 и седмица 8 със съотношение на разпределение на лечение 3:1. Първичната крайна точка за индукционното проучване е делът на участниците в клинична ремисия [модифициран резултат по Mayo МРМ), определяна като: субскор за честота на изпражненията (ЧИ) = 0 или 1 с ≥ 1 точка намаление от изходното ниво и субскор за ректално кървене (РК) = 0 и ендоскопски субскор (ЕС) = 0 или 1 (с изключение на ранимост)] на 12-та седмица.

Пациентите в тези проучвания може да са получавали други съпътстващи терапии, включително аминосалицилати (74,3 %), имуномодулиращи средства (24,1 % като азатиоприн, 6-меркаптопурин или метотрексат) и перорални кортикостероиди (39,9 %; преднизон дневна доза до 20 mg или еквивалент) при установена доза преди и по време на индукционния период. Съгласно протокола пероралните кортикостероиди се намаляват постепенно след индукцията.

От първичната популацията за ефикасност 57,1 % не са били лекувани с биологично лечение и с тофацитиниб. 41,2 % от пациентите са имали неуспех на лечението с биологичен лекарствен продукт или тофацитиниб. 36,3 % от пациентите са имали неуспех на поне 1 предходна анти-TNF терапия, 18,8 % са имали неуспех на ведолизумаб и 3,4 % от пациентите са имали неуспех на тофацитиниб. 20,1 % са имали неуспех на повече от един биологичен лекарствен продукт или тофацитиниб. Допълнителни 1,7 % преди това са получавали, но не са имали неуспех на биологичен лекарствен продукт или тофацитиниб.

В LUCENT -1 значително по-голям дял от пациентите са били в клинична ремисия в групата, лекувана с мирикизумаб, в сравнение с плацебо на седмица 12 (Таблица 2). Още на седмица 2 пациентите, лекувани с мирикизумаб, са постигнали по-голямо намаляване на субскоровете за РК и понижения на субскоровете за ЧИ.

**Таблица 2: Резюме на основните резултати за ефикасност в LUCENT- 1 (седмица 12, освен ако не е посочено друго)**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Плацебо**  **n = 294** | | **Мирикизумаб**  **i.v.**  **n = 868** | | **Разлика в лечението и**  **99,875** **% CI** |
| **n** | **%** | **n** | **%** |
| **Клинична ремисия\*1** | 39 | 13,3 % | 210 | 24,2 % | 11,1 %  (3,2 %, 19,1 %)в |
| Пациенти, които не са били лекувани с биологични лекарствени продукти и JAK‑инхибиториa | 27/171 | 15,8 % | 152/492 | 30,9 % | **- - -** |
| Пациенти с неуспехб на поне един биологичен лекарствен продукт или JAK ‑ инхибиторг | 10/118 | 8,5 % | 55/361 | 15,2 % | **- - -** |
| **Алтернативна клинична ремисия\*2** | 43 | 14,6 % | 222 | 25,6 % | 11,1 %  (3,0 %, 19,3 %)в |
| Пациенти, които не са били лекувани с биологични лекарствени продукти и JAK - инхибиториa | 31/171 | 18,1 % | 160/492 | 32,5 % | **- - -** |
| Пациенти с неуспех б на поне един биологичен лекарствен продукт и JAK – инхибиторг | 10/118 | 8,5 % | 59/361 | 16,3 % | **- - -** |
| **Клиничен отговор\*3** | 124 | 42,2 % | 551 | 63,5 % | 21,4 %  (10,8 %, 32,0 %)в |
| Пациенти, които не са били лекувани с биологични лекарствени продукти и JAK‑инхибитори a | 86/171 | 50,3 % | 345/492 | 70,1 % | **- - -** |
| Пациенти с неуспех б на поне един биологичен лекарствен продукт или JAK ‑  инхибитор г | 35/118 | 29,7 % | 197/361 | 54,6 % | **- - -** |
| **Ендоскопско подобре**  **ние \*4** | 62 | 21,1 % | 315 | 36,3 % | 15,4 %  (6,3 %, 24,5 %)в |
| Пациенти, които не са били лекувани с биологични лекарствени продукти и JAK‑инхибитори a | 48/171 | 28,1 % | 226/492 | 45,9 % | **- - -** |
| Пациенти с неуспех бнапоне един биологичен лекарствен продукт или JAK ‑инхибиторг | 12/118 | 10,2 % | 85/361 | 23,5 % | **- - -** |
| **Симптоматична ремисия (седмица 4)\*5** | 38 | 12,9 % | 189 | 21,8 % | 9,2 %  (1,4 %, 16,9 %)в |
| Пациенти, които не са били лекувани с биологични лекарствени продукти и JAK‑инхибитори a | 26/171 | 15.2 % | 120/492 | 24,4 % | **- - -** |
| Пациенти с неуспех б на поне един биологичен лекарствен продукт или JAK ‑инхибитор d | 10/118 | 8,5 % | 67/361 | 18,6 % | **- - -** |
| **Симптоматична ремисия\*5** | 82 | 27,9 % | 395 | 45,5 % | 17,5 %  (7,5 %, 27,6 %)в |
| Пациенти, които не са били лекувани с биологични лекарствени продукти и JAK‑инхибитори a | 57/171 | 33,3 % | 248/492 | 50,4 % | **- - -** |
| Пациенти с неуспех б на поне един биологичен лекарствен продукт или JAK ‑инхибитор d | 22/118 | 18,6 % | 139/361 | 38,5 % | **- - -** |
| **Хисто-ендоскопско подобрение на лигавицата\*6** | 41 | 13,9 % | 235 | 27,1 % | 13,4 %  (5,5 %, 21,4 %)в |
| Пациенти, които не са били лекувани с биологични лекарствени продукти и JAK‑инхибитори a | 32/171 | 18,7 % | 176/492 | 35,8 % | **- - -** |
| Пациенти с неуспех бнапоне един биологичен или лекарствен продукт JAK ‑инхибитор г | 8/118 | 6,8 % | 56/361 | 15,5 % | **- - -** |
|  | | | | | |
|  | **Плацебо**  **n = 294** | | **Мирикизумаб i.v.**  **n = 868** | | **Разлика в лечението и 99,875** **% CI** |
| **LS средна стойност** | **Стандартна грешка** | **LS средна стойност** | **Стандартна грешка** |
| **Тежест на спешните позиви за изхождане \*7** | -1,63 | 0,141 | -2,59 | 0,083 | -0,95  (-1,47, -0,44)в |
| Пациенти, които не са били лекувани с биологични лекарствени продукти и JAK‑инхибитори a | -2,08 | 0,174 | -2,72 | 0,101 | **- - -** |
| Пациенти с неуспехб на поне един биологичен лекарствен продукт или JAK ‑  инхибитор г | -0,95 | 0,227 | -2,46 | 0,126 | **- - -** |

Съкращения: CI = доверителен интервал; i.v.= интравенозно; LS = метод на най-малките квадрати

\*1 *Клиничната ремисия се основава на модифицирания резултат на Mayo (МРМ) и се определя като: субскор за честота на изпражненията (ЧИ) = 0 или 1 с намаление с ≥ 1 точка спрямо изходното ниво, и субскор за ректално кървене (РК) = 0, и ендоскопски субскор (ЕР) = 0 или 1 (с изключение на ранимост).*

*\*2 Алтернативната клинична ремисия се основава на модифицираната скор по Mayo (МРМ) и се определя като: подскор за честота на изпражненията (ЧИ) = 0 или 1 и подскор за ректално кървене (РК) = 0 и ендоскопски подскор (ES) = 0 или 1 (с изключение на ранимост)*

*\*3 Клиничният отговор се основава на МРМ и се определя като: намаление на МРМ с ≥ 2 точки и ≥ 30 % намаление от изходното ниво и намаление с ≥ 1 точка в подскора за РК спрямо изходното ниво или подскор за РК 0 или 1*

*\*4 Ендоскопско подобрение, определяно като: ES = 0 или 1 (с изключение на ранимост)*

*\*5 Симптоматична ремисия, определяна като: SF = 0 или SF = 1 с ≥ 1 точка намаление от изходното ниво и РК = 0*

*\*6 Хистоендоскопско подобрение на лигавицата, определяно като постигане и на двата критерия: 1. Хистологично подобрение, определено чрез точкова система на Geboes, с неутрофилна инфилтрация в < 5% от криптите, без разрушаване на криптите и без ерозии, язви или гранулационна тъкан. 2. Ендоскопско подобрение, определено като ES = 0 или 1 (с изключение на ранимост).*

*\*7 Промяна от изходното ниво в скора по цифровата рейтингова скала за спешност (Urgency Numeric Rating Scale score)*

*а) Допълнително 5 пациенти на плацебо и 15 пациенти на мирикизумаб, които преди това са били с експозиция на биологичен лекарствен продукт или JAK инхибитор, но не са имали неуспех.*

*б) Загуба на реакция, неадекватна реакция или непоносимост*

*в) р < 0,001*

*г) Резултатите за мирикизумаб в подгрупата пациенти, които са имали неуспех на повече от един биологичен лекарствен продукт или JAK- инхибитор, са в съответствие с резултатите в общата популация.*

*LUCENT 2*

LUCENT 2 оценява 544 пациенти от 551 пациенти, които са постигнали клиничен отговор с мирикизумаб в LUCENT 1 на седмица 12 (вижте Таблица 2). Пациентите са повторно рандомизирани в съотношение на разпределение на лечението 2:1, за да получат подържащо лечение с подкожно приложение от 200 mg мирикизумаб или плацебо на всеки 4 седмици в продължение на 40 седмици (което е 52 седмици от началото на индукционната доза). Първичната крайна точка за поддържащото проучване е делът на пациентите в клинична ремисия (същата дефиниция като LUCENT 1) на седмица 40. Постепнно намаляване на дозата на кортикостероидите се изисква при влизане в LUCENT 2 за пациенти, които са получили кортикостероиди по време на LUCENT 1. Значително по-голям дял от пациентите са били в клинична ремисия в групата, лекувана с мирикизумаб, в сравнение с групата на плацебо на седмица 40 (вижте Таблица 3).

**Таблица 3: Резюме на основните измерители за ефикасност в LUCENT 2 (седмица 40; 52 седмици от началото на индукционната доза)**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Плацебо**  **n = 179** | | **Миркизумаб**  **s.c.**  **n = 365** | | **Разлика в лечението и 95** **% CI** |
|  | **n** | **%** | **n** | **%** |  |
| **Клинична ремисия\*1** | 45 | 25,1 % | 182 | 49,9 % | 23,2 %  (15,2 %, 31,2 %)в |
| Пациенти, които не са били лекувани с биологични лекарствени продукти и JAK‑инхибитори г | 35/114 | 30,7 % | 118/229 | 51,5 % | **- - -** |
| Пациенти с неуспех б на поне един биологичен лекарствен продукт или JAK ‑инхибитор г | 10/64 | 15,6 % | 59/128 | 46,1 % | **- - -** |
| **Алтернативна клинична ремисия\*2** | 47 | 26,3 % | 189 | 51,8 % | 24,1 %  (16,0 %, 32,2 %)в |
| Пациенти, които не са били лекувани с биологични лекарствени продукти и JAK - инхибиториa | 37/114 | 32,5 % | 124/229 | 54,1 % | **- - -** |
| Пациенти с неуспех б на поне с един биологичен лекарствен продукт или JAK - инхибитор г | 10/64 | 15,6 % | 60/128 | 46,9 % | **- - -** |
| **Поддържане на клинична ремисия до седмица 40\*3** | 24/65 | 36,9 % | 91/143 | 63,6 % | 24,8 %  (10,4 %, 39,2 %)в |
| Пациенти, които не са били лекувани с биологични лекарствени продукти и JAK‑инхибитори a | 22/47 | 46,8 % | 65/104 | 62,5 % | **- - -** |
| Пациенти с неуспех б на поне един биологичен лекарствен продукт или JAK ‑  инхибитор г | 2/18 | 11,1 % | 24/36 | 66,7 % | **- - -** |
| **Ремисия без кортикостероиди \*4** | 39 | 21,8 % | 164 | 44,9 % | 21,3 %  (13,5 %, 29,1 %)в |
| Пациенти, които не са били лекувани с биологични лекарствени продукти и JAK‑инхибитори г | 30/114 | 26,3 % | 107/229 | 46,7 % | **- - -** |
| Пациенти с неуспех б на поне един биологичен лекарствен продукт или JAK ‑инхибитор г | 9/64 | 14,1 % | 52/128 | 40,6 % | **- - -** |
| **Ендоскопско подобрение\*5** | 52 | 29,1 % | 214 | 58,6 % | 28,5 %  (20,2 %, 36,8 %)в |
| Пациенти, които не са били лекувани с биологични лекарствени продукто и JAK‑инхибитори a | 39/114 | 34,2 % | 143/229 | 62,4 % | **- - -** |
| Пациенти с неуспех б на поне един лекарствен продукт биологичен или JAK ‑инхибитор d | 13/64 | 20,3 % | 65/128 | 50,8 % | **- - -** |
| **Хисто-ендоскопска мукозна ремисия\*6** | 39 | 21,8 % | 158 | 43,3 % | 19,9 %  (12,1 %, 27,6 %)в |
| Пациенти, които не са били лекувани с биологични лекарствени продукти и JAK‑инхибитори г | 30/114 | 26,3 % | 108/229 | 47,2 % | **- - -** |
| Пациенти с неуспех б на поне един биологичен лекарствен продукт или JAK ‑  инхибитор г | 9/64 | 14,1 % | 46/128 | 35,9 % | **- - -** |
| **Ремисия по спешност на червата\*7** | 43/172 | 25,0 % | 144/336 | 42,9 % | 18,1 %  (9,8 %, 26,4 %)в |
| Пациенти, които не са били лекувани с биологични лекарствени продукти и JAK‑инхибитори a | 31/108 | 28,7 % | 96/206 | 46,6 % | **- - -** |
| Пациенти с неуспех б на поне един биологичен лекарствен продукт или JAK ‑инхибитор г | 12/63 | 19,0 % | 43/122 | 35,2 % | **- - -** |
|  | | | | | |
|  | **Плацебо**  **n = 179** | | **Миркизумаб n = 365** | | **Разлика в лечението и 95** **% CI** |
|  | **LS mean** | **Standard error** | **LS mean** | **Standard error** |
|  | | | | | |
| **Тежест на неотложното изхождане\*8** | -2,74 | 0,202 | -3,80 | 0,139 | -1,06  (-1,51, -0,61)в |
| Пациенти, които не са били лекувани с биологични и JAK ‑ инхибитори a | -2,69 | 0,233 | -3,82 | 0,153 | **- - -** |
| Пациенти с неуспех б поне с един биологичен лекарствен продукт или JAK ‑  инхибитор г | -2,66 | 0,346 | -3,60 | 0,228 | **- - -** |

Съкращения: CI = доверителен интервал; s.c. = подкожно; LS = метод на най-малкитеък квадрати

*\*1, 2 Вижте бележките под система към таблица 2*

*\*3*  *Дял на пациентите, които са в клинична ремисия на 40-та седмица, сред пациентите в клинична ремисия на 12-та седмица, като клиничната ремисия се определя като: честота на изпражненията (SF) = 0 или SF = 1 с намаление с ≥ 1 точка спрямо изходното ниво при индукция, и Ректално кървене (RB) = 0, и Ендоскопски подскор (ES) = 0 или 1 (с изключение на ранимост)*

*\*4 Ремисия без кортикостероиди без операция, определяна като: клинична ремисия на седмица 40 и симптоматична ремисия на седмица 28 и липса на употреба на кортикостероиди за ≥ 12 седмици преди седмица 40*

*\*5 Ендоскопско подобрение, определяно като: ES = 0 или 1 (с изключение на ранимост)*

*\*6 Хисто-ендоскопска ремисия в лигавицата, определяна като постигане на двете: 1. Хистологична ремисия, определяна като субскори на Geboes 0 за степени: 2b (неутрофили в lamina propria), и 3 (неутрофили в епитела), и 4 (разрушаване на криптите), и 5 (ерозия или язва) и 2. Ендоскопски скор по Mayo 0 или 1 (с изключение на ранимост)*

*\*7* *Числова рейтингова скала (NRS)  0 или 1 при пациенти със спешност NRS ≥* *3 на изходно ниво в LUCENT 1*

*\*8 Промяна от изходното ниво в NRS скора за спешност*

*а) Допълнително 1 пациент на плацебо и 8 пациенти на мирикизумаб, които преди това са били с експозиция на биологичен лекарствен продукт или JAK инхибитор, но не са имали неуспех.*

*б) Загуба на реакция, неадекватна реакция или непоносимост.*

*в) р <* *0,001*

*г) Резултатите за мирикизумаб в подгрупата пациенти, които са имали неуспех на повече от един биологичен лекарствен продукт или JAK- инхибитор, са в съответствие с резултатите в общата популация.*

Профилът на ефикасност и безопасност на мирикизумаб си съответства в подгрупите, т.е. възраст, пол, телесно тегло, тежест на активността на заболяването на изходно ниво и регион. Ефектът може да варира.

На 40-та седмица по-голяма част от пациентите са имали клиничен отговор (определян като понижение на MMS с ≥ 2 точки и ≥ 30 % намаление от изходното ниво и намаление с ≥ 1 точка в RB подскора от изходното ниво или RB резултат 0 или 1) в групата с отговор на мирикизумаб, повторно рандомизирана на мирикизумаб (80 %) в сравнение с групата с отговор на мирикизумаб, повторно рандомизирана на плацебо (49 %).

*Седмица 24, респондери на удължена индукция с мирикизумаб (LUCENT-2)*

При пациентите на мирикизумаб, които не са получили отговор на седмица 12 от LUCENT-1 и са получили незаслепено допълнителни 3 дози от 300 mg мирикизумаб i.v. на всеки 4 седмици (Q4W), 53,7 % са постигнали клиничен отговор на седмица 12 от LUCENT-2 и 52,9 % пациентите на мирикизумаб са продължили да получават поддържащо 200 mg миркизумаб Q4W s.c., като сред тези пациенти 72,2 % са постигнали клиничен отговор и 36,1 % са постигнали клинична ремисия на 40-та седмица.

*Възстановяване на ефикасността след загуба на отговор към поддържащата терапия с мирикизумаб (LUCENT-2)*

19 пациенти, които са имали първа загуба на отговор (5,2 %) между седмица 12 и 28 от LUCENT 2, са получили незаслепено спасително прилагане на мирикизумаб 300 mg Q4W i.v. за 3 дози и 12 от тези пациенти (63,2 %) са постигнали симптоматичен отговор, а 7 пациенти (36,8 %) са постигнали симптоматична ремисия след 12 седмици.

*Ендоскопско нормализиране на 40-та седмица*

Нормализирането на ендоскопския вид на лигавицата се определя като ендоскопски подскор на Mayo 0. На седмица 40 от LUCENT 2 ендоскопско нормализиране е постигнато при 81/365 (22,2 %) от пациентите, лекувани с мирикизумаб, и при 24/179 (13,4 %) пациенти в групата на плацебо.

*Хистологични резултати*

На седмица 12 по-голям процент от пациентите в групата на мирикизумаб са постигнали хистологично подобрение (39,2 %) в сравнение с пациентите в групата на плацебо (20,7 %). На 40-та седмица се наблюдава хистологична ремисия при повече пациенти в групата на мирикизумаб (48,5 %) в сравнение с плацебо (24,6 %).

*Стабилно поддържане на симптоматична ремисия*

Стабилното поддържане на симптоматична ремисия се определя като дела на пациентите в симптоматична ремисия за най-малко 7 от 9 посещения от седмица 4 до седмица 36 и в симптоматична ремисия на седмица 40 сред пациентите в симптоматична ремисия и с клиничен отговор на седмица 12 от LUCENT 1. На 40-та седмица от LUCENT 2 делът на пациентите, постигнали стабилно поддържане на симптоматична ремисия, е по-голям при пациентите, лекувани с мирикизумаб (69,7 %) в сравнение с плацебо (38,4 %).

*Качество на живот, свързано със здравето*

На седмица 12 от LUCENT 1 пациентите, получаващи мирикизумаб, показват значително по-големи клинично значими подобрения на общия скор по въпросника за възпалителни заболявания на червата (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, IBDQ) (p ≤ 0,001) в сравнение с плацебо. IBDQ отговорът се определя като най-малко 16 точки подобрение спрямо изходното ниво в IBDQ скора, а IBDQ ремисията се определя като скор най-малко 170. На седмица 12 от LUCENT 1 57,5 % от пациентите, лекувани с мирикизумаб, постигат IBDQ ремисия спрямо 39,8 % за плацебо (p < 0,001) и 72,7 % от пациентите, лекувани с мирикизумаб, постигат IBDQ отговор спрямо 55,8 % за плацебо. В LUCENT 2 на седмица 40 72,3 % от пациентите, лекувани с мирикизумаб, постигат поддържане на IBDQ ремисия спрямо 43,0 % пациенти, лекувани с плацебо, а 79,2 % пациенти, лекувани с мирикизумаб, постигат IBDQ отговор спрямо 49,2 % от пациентите, лекувани с плацебо.

*Резултати, съобщени от пациента*

Намаляване на тежестта на спешните позиви за изхождане е наблюдавано още на седмица 2 при пациентите, лекувани с мирикизумаб в LUCENT -1. Пациентите, получаващи мирикизумаб, са постигнали значителна ремисия на спешните позиви за изхождане в сравнение с пациентите в плацебо групата на 12-та седмица в LUCENT -1 (22,1 % спрямо 12,3 %) и седмица 40 в LUCENT 2 (42,9 % срещу 25 %). Пациентите, получаващи мирикизумаб, показват значително подобрение на умората още на седмица 2 от LUCENT- 1 и подобрението се поддържа на седмица 40 от LUCENT -2. Още на седмица 4 има също значително по-голямо намаляване на коремната болка.

*Хоспитализации и операции, свързани с улцерозен колит (UC)*

През седмица 12 от LUCENT- 1 делът на пациентите с хоспитализация, свързани с UC, е бил 0,3 % (3/868) в групата на мирикизумаб и 3,4 % (10/294) в групата на плацебо. Свързани с UC операции са съобщени при 0,3 % (3/868) пациенти, получаващи мирикизумаб, и 0,7 % (2/294) пациенти в групата на плацебо. Няма хоспитализации, свързани с UC, и операции, свързани с UC, в LUCENT- 2 в рамото на мирикизумаб.

*Болест на Crohn*

Ефикасността и безопасността на мирикизумаб е оценена в рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо-контролирано и контролирано с активно вещество клинично проучване VIVID-1 при възрастни пациенти с умерена до тежка активна болест на Crohn, които са имали недостатъчен отговор, със загуба на отговор или непоносимост към кортикостероиди, имуномодулатори (напр. азатиоприн, 6-меркаптопурин) или биологично лечение (напр. антагонист на TNFα или антагонист на интегриновия рецептор). Това проучване включва 12-седмичен индукционен период на интравенозна инфузия на мирикизумаб, последван от 40-седмичен поддържащ период на подкожно инжектиране. Това проучване също включва рамо за сравнение на устекинумаб в периодите на индукция и поддържане.

*VIVID-1*

Във VIVID-1 ефикасността е оценена при 1065 пациенти, които са рандомизирани 6:3:2 да получават мирикизумаб 900 mg чрез интравенозна инфузия (i.v.) на седмица 0, седмица 4 и седмица 8, последвано от поддържаща доза от 300 mg чрез подкожно приложенa инжекция (s.c.) на седмица 12 и след това на всеки 4 седмици (Q4W) в продължение на 40 седмици, устекинумаб приблизително 6 mg/kg чрез i.v. инфузия на седмица 0, последвано от 90 mg s.c. инжекция на всеки 8 седмици (Q8W), започвайки от седмица 8, или плацебо. Пациентите, рандомизирани на плацебо на изходно ниво, които са постигнали клиничен отговор според съобщен резултат от пациента (Patient-Reported Outcome, PRO) на седмица 12 (дефиниран като най-малко 30 % намаление на честотата на дефекация (stool frequency, SF) и/или абдоминалната болка (abdominal pain, AP), като нито един скор не е по-нисък от изходното ниво) остават на плацебо. Пациентите, рандомизирани на плацебо на изходно ниво, които не са постигнали клиничен отговор според PRO на седмица 12, са получили мирикизумаб 900 mg чрез i.v. инфузия на седмица 12, седмица 16 и седмица 20, последвано от поддържаща доза от 300 mg Q4W s.c. инжекция на седмица 24 до седмица 48.

Активността на заболяването на изходно ниво е оценена чрез (1) непретеглената дневна средна стойност на SF, (2) непретеглената дневна средна AP (варираща от 0 до 3) и (3) опростен ендоскопски скор за болестта на Crohn (Simple Endoscopic Score for Crohn’s, SES-CD) (вариращ от 0 до 56).

Умерена до тежка активна болестта на Crohn се определя от SF ≥ 4 и/или AP ≥ 2 и SES-CD ≥ 7 (централен преглед на ендоскопиите) за пациенти с илеус на дебелото черво и изолирано заболяване на дебелото черво или ≥ 4 за пациенти с изолирано илеално заболяване. На изходно ниво пациентите са имали медиана 6 на SF, 2 на AP и 12 на SES-CD.

Пациентите са били на средна възраст 36 години (диапазон от 18 до 76 години); 45 % са жени; 72 % са идентифицирани от европеидната раса, 25 % като азиатци, 2 % като афроамериканци и 1 % като друга расова група. На пациентите е разрешено да използват стабилни дози кортикостероиди, имуномодулатори (напр. 6-меркатопурин, азатиоприн или метотрексат) и/или аминосалицилати. На изходно ниво 31 % от пациентите са получавали перорални кортикостероиди, 27 % са получавали имуномодулатори и 44 % са получавали аминосалицилати.

На изходно ниво 49 % са имали загуба на отговор, недостатъчен отговор или непоносимост към една или повече биологични терапии (предшестващ неуспех на биологична терапия); 46 % от пациентите са имали неуспешна терапия с TNFα инхибитори и 11 % са имали неуспешна терапия с ведолизумаб.

Съставните първични крайни точки са (1) клиничен отговор според PRO на седмица 12 и ендоскопски отговор на седмица 52 в сравнение с плацебо и (2) клиничен отговор според PRO на седмица 12 и клинична ремисия определена чрез Индекс на активността на болестта на Crohn (Crohn’s Disease Activity Index (CDAI)) на седмица 52; резултатите за съставните първични крайни точки и основните вторични крайни точки на седмица 52 в сравнение с плацебо са представени в Таблица 4.

Основните вторични крайни точки на седмица 12 спрямо плацебо са представени в Таблица 5.

**Таблица 4. Дял на пациентите с болест на Crohn, отговарящи на крайните точки за ефикасност в проучването VIVID-1 на седмица 52**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Плацебо**  **n=199** | | **Мирикизумаб 300 mg s.c. инжекцияа**  **n=579** | | | **Разлика в лечението в сравнение с плацебоб**  **(99,5% CI)** | | |
|  | **n** | **%** | **n** | | **%** |  | | |
| **Съставни първични крайни точки** | | | | | | | | |
| **Клиничен отговор според PROв на седмица 12 и ендоскопски отговорг на седмица 52** | 18/199 | 9 % | 220/579 | | 38 % | 29%д (21 %, 37 %) | | |
| Без предшестващ неуспех на биологична терапия | 12/102 | 12 % | 117/298 | | 39 % |  | | |
| С предшестващ неуспех на биологична терапия е | 6/97 | 6 % | 103/281 | | 37 % |  | | |
| **Клиничен отговор според PROв на седмица 12 и клинична ремисия според CDAIж на седмица 52** | 39/199 | 20 % | 263/579 | | 45 % | 26 %д (16 %, 36 %) | | |
| Без предшестващ неуспех на биологична терапия | 27/102 | 27 % | 141/298 | | 47 % |  | | |
| С предшестващ неуспех на биологична терапия е | 12/97 | 12 % | 122/281 | | 43 % |  | | |
| **Допълнителни крайни точки** | | | | | | | | |
| **Ендоскопски отговорг на седмица 52** | 18/199з | 9 % | | 280/579 | 48 % | | 39 %д (31 %, 47 %) | |
| Без предшестващ неуспех на биологична терапия | 12/102з | 12 % | | 154/298 | 52 % | |  | |
| С предшестващ неуспех на биологична терапия е | 6/97з | 6 % | | 126/281 | 45 % | |  | |
| **Клинична ремисия според CDAIз на седмица 52** | 39/199з | 20 % | | 313/579 | 54 % | | 35 %д (25 %, 44 %) | |
| Без предшестващ неуспех на биологична терапия | 27/102з | 27 % | | 169/298 | 57 % | |  | |
| С предшестващ неуспех на биологична терапия е | 12/97з | 12 % | | 144/281 | 51 % | |  | |
| **Клиничен отговор според PROв на седмица 12 и клинична ремисия според PROи на седмица 52** | 39/199 | 20 % | | 263/579 | 45 % | | 26 %д (16 %, 36 %) | |
| **Клиничен отговор според PROв на седмица 12 и ендоскопска ремисия според PROй на седмица 52** | 8/199 | 4 % | | 136/579 | 24 % | | | 19 %д (13 %, 26 %) |
| **Клиничен отговор според PROв на седмица 12 и клинична ремисия без кортикостероиди според CDAIж, к на седмица 52** | 37/199 | 19 % | | 253/579 | 44 % | | 25 %д (15 %, 35 %) | |

Съкращения: АР = коремна болка; CDAI = индекс на активност на болестта на Crohn; CI = доверителен интервал; PRO = 2 от съобщените от пациента резултати на CDAI (SF и AP); SES-CD = опростен ендоскопски скор за болестта на Crohn; SF = честота на дефекация.

a След терапия с мирикизумаб 900 mg като интравенозна инфузия на седмица 0, седмица 4 и седмица 8 пациентите са получили мирикизумаб 300 mg като подкожна инжекция на седмица 12 и на всеки 4 седмици след това, допълнително до още 40 седмици.

б За бинарните крайни точки коригираната разлика в лечението се основава на метода на Cochran-Mantel-Haenszel, коригиран за изходните коварианти.

в Клиничният отговор от PRO се определя като най-малко 30 % намаление на SF и/или AP, като нито един скор не е по-нисък от изходното ниво.

г Ендоскопският отговор се дефинира като ≥ 50 % намаление от изходното ниво на общия скор на SES-CD, въз основа на централния преглед на ендоскопиите.

д p < 0,000001

е Предшестващ неуспех на биологичната терапия включва загуба на отговор, недостатъчен отговор или непоносимост към една или повече биологични терапии (напр. TNFα антагонист или антагонист на интегриновия рецептор).

ж Клиничната ремисия по CDAI се определя като CDAI общ скор < 150.

з Размерът на плацебо извадката включва всички пациенти, рандомизирани на плацебо на изходно ниво. Пациентите рандомизирани на плацебо, които не са постигнали клиничен отговор според PRO на седмица 12, се считат за нереспондери на седмица 52.

и Клиничната ремисия според PRO се определя като SF ≤ 3 и не е по-ниска от изходното ниво (съгласно Bristol Stool Scale категория 6 или 7) и AP ≤ 1 и не е по-ниска от изходното ниво.

й Ендоскопската ремисия се определя като SES-CD общ скор ≤4 и поне 2 точки намаление спрямо изходното ниво и липса на подскор >1 в която и да е индивидуална променлива, въз основа на централния преглед на ендоскопиите.

к Без кортикостероиди се определя като пациенти, които не са употребявали кортикостероиди от седмица 40 до седмица 52.

*Ремисия по спешност на червата*

Ремисията по спешност на червата е оценена по време на VIVID-1 с числова рейтингова скала (numeric rating scale, NRS) от 0 до 10. По-голямият дял от пациентите със среден седмичен скор на спешност на изходно ниво NRS ≥ 3, лекувани с мирикизумаб в сравнение с плацебо, постигат клиничен отговор според PRO на седмица 12, а пациенти със среден седмичен скор на спешност на изходно ниво NRS ≤ 2 постигат клиничен отговор според PRO на седмица 52 (33 % спрямо 11 %).

**Таблица 5. Дял на пациентите с болест на Crohn, отговарящи на крайните точки за ефикасност в проучването VIVID-1 на седмица 12**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Крайна точка** | **Плацебо**  **n=199** | | **Мирикизумаб 900 mg**  **i.v. инфузияа**  **n=579** | | **Разлика в лечението в сравнение с плацебоб**  **(99,5% CI)** |
|  | **n** | **%** | **n** | **%** |
| **Клиничен отговор според PROв** | 103/199 | 52 % | 409/579 | 71 % | 19 %д (8 %, 30 %) |
| **Клинична ремисия по CDAIж** | 50/199 | 25 % | 218/579 | 38 % | 12 %е (2 %, 23 %) |
| **Ендоскопски отговорв** | 25/199 | 13 % | 188/579 | 32 % | 20 %д (11 %, 28 %) |
| **Ендоскопска ремисияй** | 14/199 | 7 % | 102/579 | 18 % | 11 %е (4 %, 17 %) |
| **Промяна от изходно ниво на FACIT-умораи** | **LS Mean** | **SE** | **LS Mean** | **SE** |  |
| 2.6 | 0.61 | 5.9 | 0.36 | 3.2е (1.2, 5.2) |

Съкращения: FACIT-умора = Функционална оценка на терапията на хроничните заболявания – умора; LS Mean = средна стойност на най-малките квадрати (Least Square Mean); SE = стандартна грешка (Standard Error); други - вижте таблица 4 по-горе.

а седмици 0, 4, 8

б вижте таблица 4. Вижте също забележка „з“ по-долу.

в, г, д, ж, й вижте таблица 4

е p-стойност < 0,005

з Промяната от изходното ниво на FACIT-умора, LS Mean и разликата в лечението се основават на модела ANCOVA (Analysis of covariance), коригиран за изходното ниво на FACIT-умора и други ковариации. На изходно ниво средните стойности на FACIT-умора са сходни в групите на лечение и варират от 32,3-31,5.

Подобрения в клиничната ремисия по CDAI са наблюдавани още на седмица 4 при по-голяма част от пациентите, лекувани с мирикизумаб в сравнение с плацебо.

Намаляване на коремната болка е наблюдавано още на 4-та седмица и на честотата на изпражненията още на 6-та седмица при пациенти, лекувани с мирикизумаб, в сравнение с плацебо.

Профилът на ефикасност и безопасност на мирикизумаб е постоянен в подгрупите, т.е. възраст, пол, телесно тегло, тежест на активността на заболяването в началото и регион. Размерът на ефекта може да варира.

*Активно рамо на компаратора*

На седмица 52 мирикизумаб демонстрира неинфериорност (предварително определена граница от -10 %) спрямо устекинумаб при клинична ремисия от CDAI (мирикизумаб 54 %; устекинумаб 48 %). Не е постигнато превъзходство спрямо устекинумаб на седмица 52 при ендоскопски отговор (мирикизумаб 48%, устекинумаб 46%).

*Хистологичен резултат*

Във всичките пет интестинални сегмента 44 % от пациентите на мирикизумаб са постигнали съставната крайна точка на клиничен отговор според PRO на седмица 12 и хистологичен отговор на седмица 52 в сравнение с 16 % от пациентите в групата на плацебо. Хистологичен отговор на седмица 52 е постигнат от 58 % от пациентите в сравнение с 49 % от пациентите на устекинумаб.

*Качество на живот, свързано със здравето*

На седмица 12 промяната на скора според Въпросника при възпалителни заболявания на червата (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, IBDQ) е 36,9 за мирикизумаб и 17,4 за плацебо; IBDQ отговор и ремисия са постигнати при 69 % и 52 % от пациентите, лекувани с мирикизумаб, спрямо съответно 45 % и 28 % от пациентите на плацебо. Тези подобрения се поддържат на седмица 52.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Omvoh в една или повече подгрупи от педиатричната популация при лечение на улцерозен колит и болест на Crohn (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

**5.2 Фармакокинетични свойства**

Няма видимо кумулиране на мирикизумаб в серума с течение на времето, когато се прилага подкожно на всеки 4 седмици.

Експозиция

*Улцерозен колит*

Средната (коефициент на вариация в %) Cmax и площта под кривата (AUC) след индукционно дозиране (300 mg на всеки 4 седмици, приложени чрез интравенозна инфузия) при пациенти с улцерозен колит са 99,7 µg/ml (22,7 %) и 538 µg\*ден/ml (34,4 %), съответно. Средните (CV %) Cmax и AUC след поддържащо дозиране (200 mg на всеки 4 седмици чрез подкожна инжекция) са съответно 10,1 µg/ml (52,1 %)и 160 µg\*ден/ml (57,6 %).

*Болест на Crohn*

Средната (коефициент на вариация в %) Cmax и площта под кривата (AUC) след индукционно дозиране (900 mg на всеки 4 седмици, приложени чрез интравенозна инфузия) при пациенти с болест на Crohn са 332 µg/ml (20,6 %) и 1820 µg\*ден/ ml (38,1 %), съответно. Средните (CV %) Cmax и AUC след поддържащо дозиране (300 mg на всеки 4 седмици чрез подкожна инжекция) са съответно 13,6 µg/ml (48,1 %) и 220 µg\*ден/ml (55,9 %).

Абсорбция

След подкожно приложение на мирикизумаб при улцерозен колит, медианата (диапазонa) Tmax e

5 (3,08-6,75) дни след дозата и средната геометрична (CV%) абсолютна бионаличност е 44 % (34 %).

След подкожно приложение на мирикизумаб при болест на Crohn, медианата (диапазонa) Tmax е 5 (3 до 6,83) дни след дозата, а средната геометрична (CV%) абсолютна бионаличност е 36,3 % (31 %).

Местоположението на мястото на инжектиране не повлиява значително абсорбцията на мирикизумаб.

Разпределение

Средният геометричен общ обем на разпределение е 4,83 l (21 %) при пациенти с улцерозен колит и 4,40 l (14 %) при пациенти с болест на Crohn.

Биотрансформация

Мирикизумаб е хуманизирано IgG4 моноклонално антитяло и се очаква да се разгради до малки пептиди и аминокиселини чрез катаболитни пътища по същия начин като ендогенните IgG.

Елиминиране

При популационния фармакокинетичен анализ средният геометричен (CV %) клирънс е 0,0229 l/час, а средният геометричен полуживот е приблизително 9,3 дни (40 %) при пациенти с улцерозен колит. При пациенти с болест на Crohn средният геометричен (CV %) клирънс е 0,0202 l/час (38 %), а средният геометричен (CV %) полуживот също е приблизително 9,3 дни (26 %).Клирънсът не зависи от дозата.

Пропорционалност на дозата

Мирикизумаб показва линейна фармакокинетика с пропорционално на дозата увеличение на експозицията в дозов диапазон от 5 до 2 400 mg, приложен като интравенозна инфузия, или в дозов диапазон от 120 до 400 mg, приложен като подкожна инжекция при пациенти с улцерозен колит, болест на Crohn или при здрави доброволци.

Специални популации

Популационният фармакокинетичен анализ показва, че възрастта, полът, теглото или расата/етническата принадлежност нямат клинично значим ефект върху фармакокинетиката на мирикизумаб (вж. също точка 4.8, „Имуногенност“). При 1 362 пациенти с улцерозен колит с експозиция на мирикизумаб в проучвания фаза 2 и фаза 3, 99 (7,3 %) пациенти са били на 65 или повече години и 11 (0,8 %) пациенти са били на 75 или повече години.

*Бъбречно или чернодробно увреждане*

Не са провеждани конкретни клинични фармакологични проучвания за оценка на ефектите от бъбречно увреждане и чернодробно увреждане върху фармакокинетиката на мирикизумаб.

При пациенти с улцерозен колит популационният фармакокинетичен анализ показва, че креатининовият клирънс (диапазон от 36,2 до 291 ml/min) или общият билирубин (диапазон от 1,5 до 29 µmol/l) не повлияват фармакокинетиката на мирикизумаб.

При пациенти с болест на Crohn популационният фармакокинетичен анализ показва, че креатининовият клирънс (диапазон от 26,5 до 269 ml/min) или общият билирубин (диапазон от 1,5 до 36 µmol/l) не повлияват фармакокинетиката на мирикизумаб.

**5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Карциногенеза / мутагенеза

Не са провеждани неклинични проучвания за оценка на канцерогенния или мутагенен потенциал на мирикизумаб.

Нарушаване на фертилитета

Не са наблюдавани ефекти върху теглото на репродуктивните органи или хистопатологията при полово зрели дългоопашати макаци, които са получавали мирикизумаб веднъж седмично в продължение на 26 седмици при доза 100 mg/kg (най-малко 20 пъти поддържащата доза при хора).

**6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

**6.1 Списък на помощните вещества**

Натриев цитрат дихидрат (E 331)

Лимонена киселина, безводна (E 330)

Натриев хлорид

Полисорбат 80 (E 433)

Вода за инжекции

**6.2 Несъвместимости**

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

Omvoh не трябва да се прилага едновременно в една и съща интравенозна система с други лекарствени продукти.

**6.3 Срок на годност**

2 години

След разреждане

Доказана е химична и физична стабилност при употреба на разреден инфузионен разтвор, приготвен с разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) за 96 часа при 2  °C до 8  °C, от които при стайна температура, която не надвишава 25 ºC за не повече от 10 часа, считано от момента на пробиване на флакона.

Доказана е химична и физична стабилност при употреба на разреден инфузионен разтвор, приготвен с 5 % глюкоза, за 48 часа при 2  °C до 8  °C, от които при стайна температура, която не надвишава 25 ºC за не повече от 5 часа, считано от момента на пробиване на флакона.

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, времето и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да надхвърлят 24 часа при 2 до 8 °C, освен ако разреждането е извършено при контролирани и валидирани асептични условия.

Съхранявайте разредения разтвор далеч от пряка топлина или светлина.

Не замразявайте разредения разтвор.

**6.4 Специални условия на съхранение**

Неотворен флакон

Да се съхранява в хладилник (2 ºC – 8 ºC).

Да не се замразява.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

**6.5 Вид и съдържание на опаковката**

15 ml концентрат във флакон от прозрачно стъкло тип I с хлоробутилова гумена запушалка, алуминиева обкатка и полипропиленово отчупващо се капаче.

Опаковка от 1 флакон.

**6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Не използвайте Omvoh , който е бил замразен.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквани.

Разреждане преди интравенозна инфузия

1. Всеки флакон е само за еднократна употреба.
2. Пригответе инфузионния разтвор като използвате асептична техника, за да гарантирате стерилността на приготвения разтвор.
3. Проверете съдържанието на флакона. Концентратът трябва да е бистър, безцветен до бледожълт и без видими частици. В противен случай трябва да се изхвърли.
4. Подгответе инфузионния сак за лечение на улцерозен колит или болест на Crohn, както е посочено по-долу. Имайте предвид, че за всяко показание има индивидуални указания и обеми.

*Улцерозен колит: един флакон от 15 ml (300 mg)*

Изтеглете 15 ml от флакона мирикизумаб (300 mg), като използвате игла с подходящ размер (18G до 21 G препоръчителен размер) и прехвърлете в инфузионния сак. Ако се използва за лечение на улцерозен колит, концентратът трябва да се разрежда само в инфузионни сакове (размерът на саковете варира от 50 до 250 ml), съдържащи или натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор, или глюкоза 5 % инжекционен разтвор. Крайната концентрация след разреждане е приблизително 1,1 mg/ml до приблизително 4,6 mg/ml.

*Болест на Crohn: три флакона от 15 ml; общ обем = 45 ml (900 mg)*

Първо изтеглете и изхвърлете 45 ml разредител от инфузионния сак. След това изтеглете и 15 ml от всеки от трите флакона с мирикизумаб (900 mg), като използвате спринцовка игла с подходящ размер (18G до 21 G препоръчителен размер). Ако се прилага за лечение на болестта на Crohn, концентратът трябва да се разрежда само в инфузионни сакове (размерът на сака варира от 100 - 250 ml), съдържащ или инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %), или 5 % инжекционен разтвор на глюкоза.

Крайната концентрация след разреждане е приблизително 3,6 mg/ml до приблизително 9 mg/ml.

1. Внимателно обърнете инфузионния сак, за да се смеси. Не разклащайте готовия сак.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eli Lilly Nederland BV

Papendorpseweg 83

3528 BJ Utrecht

Нидерландия

**8. НОМЕР- НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/23/1763/001

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО**

Дата на първо разрешаване: 26 май 2023

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата https://www.ema.europa.eu.

BT_1000x858px Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Omvoh 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Omvoh 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Omvoh 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Omvoh 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

**2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Omvoh 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 100 mg мирикизумаб в 1 ml разтвор.

Omvoh 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 100 mg мирикизумаб в 1 ml разтвор.

Omvoh 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 200 mg мирикизумаб в 2 ml разтвор.

Omvoh 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 200 mg мирикизумаб в 2 ml разтвор.

Мирикизумаб е хуманизирано моноклонално антитяло, произведено в клетки от яйчник на китайски хамстер (ЯКХ) чрез рекомбинантна ДНК технология.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Инжекционен разтвор (инжекция)

Разтворът е бистър и безцветен до бледожълт разтвор с рН приблизително 5,5 и осмоларитет приблизително 300 mOsm/l.

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

**4.1 Терапевтични показания**

Улцерозен колит

Omvoh е показан за лечение на възрастни пациенти с умерено тежък до тежък, активен улцерозен колит, които са имали неадекватен отговор, загубили са отговор или са имали непоносимост към конвенционална терапия или биологично лечение.

Болест на Crohn

Omvoh е показан за лечение на възрастни пациенти с умерена до тежка активна болест на

Crohn, които са имали неадекватен отговор, загубили са отговор или са имали непоносимост към конвенционална терапия или биологично лечение.

**4.2 Дозировка и начин на приложение**

Този лекарствен продукт е предназначен за употреба под ръководството и наблюдението на лекар с опит в диагностиката и лечението на улцерозен колит или болест на Crohn.

Omvoh 100 mg инжекционен разтвор и Omvoh 200 mg инжекционен разтвор трябва да се използват само за подкожни поддържащи дози.

Дозировка

*Улцерозен колит*

Препоръчителният схема на прилагане на мирикизумаб има 2 етапа.

*Индукционна доза*

Индукционната доза е 300 mg чрез интравенозна инфузия за най-малко 30 минути на седмици 0, 4 и 8.

(Вижте точка 4.2 от кратката характеристика на продукта Omvoh 300 mg концентрат за инфузионен разтвор)

*Поддържаща доза*

Поддържащата доза е 200 mg чрез подкожно инжектиране на всеки 4 седмици след завършване на приложението на индукционната доза. Може да се прилага или като две предварително напълнени спринцовки или предварително напълнени писалки по 100 mg всяка, или като една предварително напълнена спринцовка или предварително напълнена писалка 200 mg.

Пациентите трябва да бъдат оценени след 12-седмичното приложение на индукционната доза и ако има адекватен терапевтичен отговор, да се премине към приложение на поддържащата доза. При пациенти, които не постигат адекватна терапевтична полза на седмица 12 от индукционното дозиране, мирикизумаб 300 mg чрез интравенозна инфузия може да продължи на 12, 16 и 20 седмица (удължена индукционна терапия). Ако се постигне терапевтична полза с допълнителната интравенозна терапия, пациентите могат да започнат подкожно поддържащо дозиране на мирикизумаб (200 mg) на всеки 4 седмици, като се започне от седмица 24. Мирикизумаб трябва да се преустанови при пациенти, при които няма доказателства за терапевтична полза от удължената индукционна терапия до седмица 24.

Пациенти със загуба на терапевтичен отговор по време на поддържащо лечение могат да получат 300 mg мирикизумаб чрез интравенозна инфузия на всеки 4 седмици за общо 3 дози (повторна индукция). Ако се постигне клинична полза от тази допълнителна интравенозна терапия, пациентите могат да подновят подкожното приложение на мирикизумаб на всеки 4 седмици. Ефикасността и безопасността на многократна повторна индукционна терапия не са оценени.

*Пропусната доза*

В случай на пропусната доза, инструктирайте пациентите да инжектират възможно най-скоро. След това възобновете дозирането на всеки 4 седмици.

*Болест на Crohn*

Препоръчителният схема на прилагане на мирикизумаб има 2 етапа.

*Индукционна доза*

Индукционната доза е 900 mg (3 флакона по 300 mg) чрез интравенозна инфузия за най-малко 90 минути на седмици 0, 4 и 8.

(Вижте точка 4.2 от кратката характеристика на продукта Omvoh 300 mg концентрат за инфузионен разтвор)

*Поддържаща доза*

Поддържащата доза е 300 mg (т.е. една предварително напълнена спринцовка или предварително напълнена писалка oт 100 mg и една предварително напълнена спринцовка или предварително напълнена писалка от 200 mg) чрез подкожно инжектиране на всеки 4 седмици след завършване на приложението на индукционната доза.

Инжекциите могат да се прилагат в произволен ред.

Трябва да се обмисли преустановяване на лечението при пациенти, които не са показали доказателства за терапевтична полза до 24-та седмица.

*Пропусната доза*

В случай на пропусната доза, посъветвайте пациентите да се инжектират възможно най-скоро. След това възобновете приложението на всеки 4 седмици.

Специални популации

*Старческа възраст*

Не е необходимо коригиране на дозата (вж. точка 5.2). Има ограничена информация при лица на възраст ≥ 75 години.

*Бъбречно или чернодробно увреждане*

Omvoh не е проучван при тези популации пациенти. Обикновено не се очаква тези състояния да имат значително влияние върху фармакокинетиката на моноклоналните антитела и не се счита за необходимо коригиране на дозата (вж. точка 5.2).

*Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на Omvoh при деца и юноши на възраст от 2 до под 18 години все още не са установени. Липсват данни.

Няма съответно приложение на Omvoh при деца под 2 години за показанията улцерозен колит и на болест на Crohn.

Начин на приложение

Само за подкожно инжектиране.

Местата за инжектиране включват корема, бедрото и горната задната част на ръката.

След обучение в техниката на подкожно инжектиране, пациентът може самостоятелно да инжектира мирикизумаб.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да инжектират на различно място всеки път. Например, ако първата инжекция е била в корема, втората инжекция – за завършване на пълна доза – може да бъде в друга област на корема.

**4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Клинично значими активни инфекции (активна туберкулоза).

**4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Реакции на свръхчувствителност

В клинични проучвания са съобщени реакции на свръхчувствителност. Повечето са били леки или умерени, тежките реакции са били в категория „нечести“ (вж. точка 4.8). Ако възникне сериозна реакция на свръхчувствителност, включително анафилаксия, мирикизумаб трябва да се преустанови незабавно и да се започне подходящо лечение.

Инфекции

Мирикизумаб може да повиши риска от тежка инфекция (вж. точка 4.8). Лечението с мирикизумаб не трябва да се започва при пациенти с клинично значима активна инфекция, докато инфекцията не отзвучи или не бъде адекватно лекувана (вж. точка 4.3). Рисковете и ползите от лечението трябва да се преценят преди започване на употребата на мирикизумаб при пациенти с хронична инфекция или анамнеза за рецидивираща инфекция. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да потърсят лекарска помощ, ако се появят признаци или симптоми на клинично значима остра или хронична инфекция. Ако се развие сериозна инфекция, трябва да се обмисли спиране на мирикизумаб, докато инфекцията отзвучи.

*Оценка за туберкулоза преди лечението*

Преди започване на лечението, пациентите трябва да бъдат оценени за туберкулозна (TB) инфекция. Пациенти, получаващи мирикизумаб, трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми на активна туберкулоза по време на и след лечението. Трябва да се обмисли противотуберкулозна терапия преди започване на лечение при пациенти с анамнеза за активна туберкулоза, при които не може да бъде потвърден адекватен курс на лечение.

Повишаване на чернодробните ензими

Случаи на лекарство-индуцирано чернодробно увреждане (включително един случай, отговарящ на критериите на закона на Ну) се наблюдават при пациенти, получаващи мирикизумаб в клинични изпитвания. Чернодробните ензими и билирубинът трябва да се оценяват на изходно ниво и ежемесечно по време на индукцията (включително удължен въвеждащ период, ако е необходимо). След това чернодробните ензими и билирубинът трябва да се проследяват (на всеки 1 – 4 месеца) в съответствие със стандартната практика за лечение на пациентите и според клиничните показания. Ако се наблюдава повишаване на аланин аминотрансферазата (АЛАТ) или аспартат аминотрансферазата (АСАТ) и има съмнение лекарство-индуцирано чернодробно увреждане, мирикизумаб трябва да се преустанови, докато тази диагноза бъде изключена.

Имунизации

Преди започване на терапия с мирикизумаб трябва да се обмисли завършването на всички подходящи имунизации съгласно настоящите указания за имунизация. Избягвайте употребата на живи ваксини при пациенти, лекувани с мирикизумаб. Няма налични данни за отговора към живи или неживи ваксини.

Помощни вещества с известно действие

Натрий

*Улцерозен колит*

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза от 200 mg, тоест практически „не съдържа натрий”.

*Болест на Crohn*

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза от 300 mg, тоест практически „не съдържа натрий”.

*Полисорбат*

Този лекарствен продукт съдържа 0,3 mg/ml полисорбат 80 във всяка писалка или спринцовка, което е еквивалентно на 0,6 mg за поддържащата доза за лечение на улцерозен колит и е еквивалентно на 0,9 mg за поддържащата доза за лечение на болестта на Crohn. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции.

**4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

При клинични проучвания съпътстващото приложение на кортикостероиди или перорални имуномодулатори не повлиява безопасността на мирикизумаб.

Анализите на популационните фармакокинетични данни показват, че клирънсът на мирикизумаб не се повлиява от съпътстващо приложение на 5 ASA (5 аминосалицилова киселина), кортикостероиди или перорални имуномодулатори (азатиоприн, 6-меркаптопурин, тиогуанин и метотрексат).

**4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

Жени с детероден потенциал

Жените с детероден потенциал трябва да използват ефективен метод на контрацепция по време на лечението и най-малко 10 седмици след лечението.

Бременност

Има ограничено количество данни от употребата на мирикизумаб при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3). Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на Omvoh по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали мирикизумаб се екскретира в кърмата. Известно е, че човешките IgG се екскретират в кърмата през първите няколко дни след раждането, като намаляват до ниски концентрации скоро след това; следователно не може да се изключи риск за кърмачето през този кратък период. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/да не се проведе лечение с Omvoh, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Ефектът на мирикизумаб върху човешкия фертилитет не е оценяван (вж. точка 5.3).

**4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Omvoh не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

**4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Резюме на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции са инфекции на горните дихателни пътища (9,8 %, най-често назофарингит), главоболие (3,2 %), обрив (1,3 %) и реакции на мястото на инжектиране (10,8 %, поддържащ период).

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции от клинични проучвания (Таблица 1) са изброени по MedDRA системо-органен клас. Категорията по честота за всяка реакция се основава на следната конвенция: много чести (≥ 1/10); чести (≥ 1/100 до < 1/10); нечести (≥ 1/1 000 до < 1/100); редки (≥ 1/10 000 до < 1/1 000); много редки (< 1/10 000).

Таблица 1: Нежелани реакции

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **MedDRA Системо-органен клас** | **Честота** | **Нежелана реакция** |
| Инфекции и инфестации | Чести | Инфекции на горните дихателни пътищаa |
| Нечести | Херпес зостер |
| Нарушения на имунната система | Нечести | Реакции на свръхчувствителност, свързани с инфузията |
| Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан | Чести | Артралгия |
| Нарушения на нервната система | Чести | Главоболие |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан | Чести | Обривб |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение | Много чести | Реакции на мястото на инжектиранев |
| Нечести | Реакции на мястото на инфузияг |
| Изследвания | Нечести | Повишена аланин аминотрансфераза |
| Нечести | Повишена аспартат аминотрансфераза |

*а Включва: остър синуит, COVID-19, назофарингит, орофарингеален дискомфорт, орофарингеална болка, фарингит, ринит, синуит, тонзилит, инфекция на горните дихателни пътища и вирусна инфекция на горните дихателни пътища.*

б *Включва: обрив, макулозен обрив, макуло-папулозен обрив и папулозен и сърбящ обрив.*

*в Съобщено по време на терапия с поддържащата доза мирикизумаб, при което лечението с мирикизумаб се прилага като подкожна инжекция.*

*гСъобщено по време на терапия с индукционната доза мирикизумаб, при което лечението с мирикизумаб се прилага като интравенозна инфузия.*

Описание на избрани нежелани реакции

*Реакции на свръхчувствителност, свързани с инфузията* (индукционна терапия))

Реакции на свръхчувствителност, свързани с инфузията, се съобщават при 0,4 % от пациентите, лекувани с мирикизумаб. Всички реакции на свръхчувствителност, свързани с инфузията, са съобщени като несериозни.

*Реакции на мястото на инжектиране* (поддържаща терапия)

Реакции на мястото на инжектиране са съобщени при 8,7 % от пациентите, лекувани с мирикизумаб. Най-честите реакции са болка на мястото на инжектиране, реакция на мястото на инжектиране и еритем на мястото на инжектиране. Тези симптоми са съобщени като несериозни, леки и с преходен характер.

Резултатите, описани по-горе, са получени с оригиналната фармацевтична форма на Omvoh. В двойно-сляпо, рандомизирано, еднодозово, паралелно проучване с две рамена при 60 здрави субекта, което сравнява 200 mg мирикизумаб (2 инжекции от 100 mg в предварително напълнена спринцовка) от оригиналната фармацевтична форма с ревизираната, е получен статистически значимо по-нисък скор за болка по визуалната аналогова скала (Visual Analogue Scale, VAS) с ревизираната (12,6) спрямо оригиналната форма (26,1), 1 минута след инжектиране..

*Повишени аланин аминотрансфераза (АЛАТ) и аспартат аминотрансфераза (АСАТ)*

През първите 12 седмици се съобщава за повишаване на АЛАТ при 0,6 % от пациентите, лекувани с мирикизумаб. Повишаване на АСАТ се съобщава при 0,4 % от пациентите, лекувани с мирикизумаб. Всички нежелани реакции са съобщени като леки до умерени по тежест и несериозни.

През всички периоди на лечение с мирикизумаб в програмата за клинично разработване при улцерозен колит и болест на Crohn (включително плацебо-контролирани и отворени периоди на индукция и поддържане) е имало повишения на АЛАТ до ≥ 3 пъти горната граница на нормата (ГГН) (2,3 %), ≥ 5 x ГГН (0,7%) и ≥ 10 x ГГН (0,1 %) и AСАТ до ≥ 3 x ГГН (2,2 %), ≥ 5 x ГГН (0,8 %) и ≥ 10 x ГГН (0,1 %) при пациенти, получаващи мирикизумаб (вж. точка 4.4). Тези повишения са наблюдавани със и без съпътстващи повишения на общия билирубин.

*Имуногенност*

В проучването за улцерозен колит,до 23 % от пациентите, лекувани с мирикизумаб, след 12-месечно лечение развиват антилекарствени антитела, повечето от които са с нисък титър и положителни за неутрализираща активност. По-високи титри на антитела при приблизително 2 % от пациентите, лекувани с мирикизумаб, са свързани с по-ниски серумни концентрации на мирикизумаб и намален клиничен отговор.

В проучването за болестта на Crohn, 12,7 % от пациентите, лекувани с мирикизумаб след 12-месечно лечение, развиват антилекарствени антитела, повечето от които са с нисък титър и положителни за неутрализираща активност. Не е установен клинично значим ефект на антилекарствените антитела върху фармакокинетиката или ефективността на мирикизумаб.

Не е открита връзка между анти-мирикизумаб антителата и реакциите на свръхчувствителност или свързани с инжектирането реакции, както в проучванията за улцерозен колит, така и при проучванията за болестта на Crohn.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Предозиране**

Дози мирикизумаб до 2 400 mg интравенозно и до 500 mg подкожно са прилагани в клинични изпитвания без дозолимитираща токсичност. В случай на предозиране, пациентът трябва да се наблюдава за признаци или симптоми на нежелани реакции и незабавно да започне подходящо симптоматично лечение.

**5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

**5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Имуносупресори, инхибитори на интерлевкин, АТС код: L04AC24

Механизъм на действие

Мирикизумаб е хуманизирано IgG4 моноклонално антитяло срещу интерлевкин 23 (анти-IL- 23), което селективно се свързва с p19 субединицата на човешкия IL-23 цитокин и инхибира взаимодействието му с IL-23 рецептора.

IL-23 е регулаторен цитокин, който влияе върху диференциацията, експанзията и преживяемостта на подвидове Т клетки (напр. Th17 клетки и Tc17 клетки) и подвидове вродени имунни клетки, които представляват източници на ефекторни цитокини, включително IL -17A, IL -17F и IL -22, които предизвикват възпалителни заболявания. При хора е показано, че селективната блокада на IL -23 нормализира производството на тези цитокини.

Фармакодинамични ефекти

Възпалителните биомаркери са измерени във фаза 3 на проучванията при улцерозен колит и болест на Crohn. Мирикизумаб, прилаган интравенозно на всеки 4 седмици по време на индукционното дозиране, значително намалява нивата на фекален калпротектин и С-реактивен протеин от изходното ниво до седмица 12. Също така мирикизумаб, прилаган подкожно на всеки 4 седмици по време на поддържащото дозиране, поддържа значително понижени нива на фекален калпротектин и С-реактивен протеин до 52 седмици.

Клинична ефикасност и безопасност

*Улцерозен колит*

Ефикасността и безопасността на мирикизумаб е оценена при възрастни пациенти с умерено тежък до тежък активен улцерозен колит в две рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани, многоцентрови проучвания. Включените пациенти са имали потвърдена диагноза улцерозен колит за най-малко 3 месеца и умерено тежко до тежко активно заболяване, определяно като модифициран скор по Mayo 4 до 9, включително субскор по Mayo ендоскопия ≥ 2. Пациентите трябва да са имали неуспех на терапията (определян като загуба на отговор, неадекватен отговор или непоносимост) с кортикостероиди или имуномодулатори (меркаптопурин, азатиоприн) или поне едно биологично средство (антагонист на TNFα и/или ведолизумаб) или тофацитиниб.

LUCENT- 1 е проучване за интравенозна индукция с лечение до 12 седмици, последвано от 40-седмично рандомизирано проучване за спиране на поддържащото лечение с подкожно приложение (LUCENT- 2), представляващо най-малко 52 седмици терапия. Средната възраст е 42,5 години. 7,8 % от пациентите са на възраст ≥ 65 години и 1,0 % от пациентите – на възраст ≥ 75 години. 59,8 % са мъже; 40,2 % са жени. 53,2 % са имали тежко активно заболяване с модифициран скор по Mayo 7 до 9.

Представените резултати за ефикасност за LUCENT- 1 и LUCENT- 2 се основават на централно разчитане на ендоскопии и хистология.

*LUCENT- 1*

LUCENT- 1 включва 1 162 пациенти в първичната популация за ефикасност. Пациентите са рандомизирани да получават доза от 300 mg мирикизумаб чрез интравенозна инфузия или плацебо на седмица 0, седмица 4 и седмица 8 със съотношение на разпределение на лечение 3:1. Първичната крайна точка за индукционното проучване е делът на участниците в клинична ремисия [модифициран резултат по Mayo МРМ), определяна като: субскор за честота на изпражненията (ЧИ) = 0 или 1 с ≥ 1 точка намаление от изходното ниво и субскор за ректално кървене (РК) = 0 и ендоскопски субскор (ЕС) = 0 или 1 (с изключение на ранимост)] на 12-та седмица.

Пациентите в тези проучвания може да са получавали други съпътстващи терапии, включително аминосалицилати (74,3 %), имуномодулиращи средства (24,1 % като азатиоприн, 6-меркаптопурин или метотрексат) и перорални кортикостероиди (39,9 %; преднизон дневна доза до 20 mg или еквивалент) при установена доза преди и по време на индукционния период. Съгласно протокола пероралните кортикостероиди се намаляват постепенно след индукцията.

От първичната популацията за ефикасност 57,1 % не са били лекувани с биологично лечение и с тофацитиниб. 41,2 % от пациентите са имали неуспех на лечението с биологичен лекарствен продукт или тофацитиниб. 36,3 % от пациентите са имали неуспех на поне 1 предходна анти-TNF терапия, 18,8 % са имали неуспех на ведолизумаб и 3,4 % от пациентите са имали неуспех на тофацитиниб. 20,1 % са имали неуспех на повече от един биологичен лекарствен продукт или тофацитиниб. Допълнителни 1,7 % преди това са получавали, но не са имали неуспех на биологичен лекарствен продукт или тофацитиниб.

В LUCENT -1 значително по-голям дял от пациентите са били в клинична ремисия в групата, лекувана с мирикизумаб, в сравнение с плацебо на седмица 12 (Таблица 2). Още на седмица 2 пациентите, лекувани с мирикизумаб, са постигнали по-голямо намаляване на субскоровете за РК и понижения на субскоровете за ЧИ.

**Таблица 2: Резюме на основните резултати за ефикасност в LUCENT- 1 (седмица 12, освен ако не е посочено друго)**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Плацебо**  **n = 294** | | **Мирикизумаб**  **i.v.**  **n = 868** | | **Разлика в лечението и**  **99,875** **% CI** |
| **n** | **%** | **n** | **%** |
| **Клинична ремисия\*1** | 39 | 13,3 % | 210 | 24,2 % | 11,1 %  (3,2 %, 19,1 %)в |
| Пациенти, които не са били лекувани с биологични лекарствени продукти и JAK‑инхибиториa | 27/171 | 15,8 % | 152/492 | 30,9 % | **- - -** |
| Пациенти с неуспехб на поне един биологичен лекарствен продукт или JAK ‑ инхибиторг | 10/118 | 8,5 % | 55/361 | 15,2 % | **- - -** |
| **Алтернативна клинична ремисия\*2** | 43 | 14,6 % | 222 | 25,6 % | 11,1 %  (3,0 %, 19,3 %)в |
| Пациенти, които не са били лекувани с биологични лекарствени продукти и JAK - инхибиториa | 31/171 | 18,1 % | 160/492 | 32,5 % | **- - -** |
| Пациенти с неуспех б на поне един биологичен лекарствен продукт и JAK – инхибиторг | 10/118 | 8,5 % | 59/361 | 16,3 % | **- - -** |
| **Клиничен отговор\*3** | 124 | 42,2 % | 551 | 63,5 % | 21,4 %  (10,8 %, 32,0 %)в |
| Пациенти, които не са били лекувани с биологични лекарствени продукти и JAK‑инхибитори a | 86/171 | 50,3 % | 345/492 | 70,1 % | **- - -** |
| Пациенти с неуспех б на поне един биологичен лекарствен продукт или JAK ‑  инхибитор г | 35/118 | 29,7 % | 197/361 | 54,6 % | **- - -** |
| **Ендоскопско подобре**  **ние \*4** | 62 | 21,1 % | 315 | 36,3 % | 15,4 %  (6,3 %, 24,5 %)в |
| Пациенти, които не са били лекувани с биологични лекарствени продукти и JAK‑инхибитори a | 48/171 | 28,1 % | 226/492 | 45,9 % | **- - -** |
| Пациенти с неуспех бнапоне един биологичен лекарствен продукт или JAK ‑инхибиторг | 12/118 | 10,2 % | 85/361 | 23,5 % | **- - -** |
| **Симптоматична ремисия (седмица 4)\*5** | 38 | 12,9 % | 189 | 21,8 % | 9,2 %  (1,4 %, 16,9 %)в |
| Пациенти, които не са били лекувани с биологични лекарствени продукти и JAK‑инхибитори a | 26/171 | 15.2 % | 120/492 | 24,4 % | **- - -** |
| Пациенти с неуспех б на поне един биологичен лекарствен продукт или JAK ‑инхибитор d | 10/118 | 8,5 % | 67/361 | 18,6 % | **- - -** |
| **Симптоматична ремисия\*5** | 82 | 27,9 % | 395 | 45,5 % | 17,5 %  (7,5 %, 27,6 %)в |
| Пациенти, които не са били лекувани с биологични лекарствени продукти и JAK‑инхибитори a | 57/171 | 33,3 % | 248/492 | 50,4 % | **- - -** |
| Пациенти с неуспех б на поне един биологичен лекарствен продукт или JAK ‑инхибитор d | 22/118 | 18,6 % | 139/361 | 38,5 % | **- - -** |
| **Хисто-ендоскопско подобрение на лигавицата\*6** | 41 | 13,9 % | 235 | 27,1 % | 13,4 %  (5,5 %, 21,4 %)в |
| Пациенти, които не са били лекувани с биологични лекарствени продукти и JAK‑инхибитори a | 32/171 | 18,7 % | 176/492 | 35,8 % | **- - -** |
| Пациенти с неуспех бнапоне един биологичен или лекарствен продукт JAK ‑инхибитор г | 8/118 | 6,8 % | 56/361 | 15,5 % | **- - -** |
|  | | | | | |
|  | **Плацебо**  **n = 294** | | **Мирикизумаб i.v.**  **n = 868** | | **Разлика в лечението и 99,875** **% CI** |
| **LS средна стойност** | **Стандартна грешка** | **LS средна стойност** | **Стандартна грешка** |
| **Тежест на спешните позиви за изхождане \*7** | -1,63 | 0,141 | -2,59 | 0,083 | -0,95  (-1,47, -0,44)в |
| Пациенти, които не са били лекувани с биологични лекарствени продукти и JAK‑инхибитори a | -2,08 | 0,174 | -2,72 | 0,101 | **- - -** |
| Пациенти с неуспехб на поне един биологичен лекарствен продукт или JAK ‑  инхибитор г | -0,95 | 0,227 | -2,46 | 0,126 | **- - -** |

Съкращения: CI = доверителен интервал; i.v.= интравенозно; LS = метод на най-малките квадрати

\*1 *Клиничната ремисия се основава на модифицирания резултат на Mayo (МРМ) и се определя като: субскор за честота на изпражненията (ЧИ) = 0 или 1 с намаление с ≥ 1 точка спрямо изходното ниво, и субскор за ректално кървене (РК) = 0, и ендоскопски субскор (ЕР) = 0 или 1 (с изключение на ранимост).*

*\*2 Алтернативната клинична ремисия се основава на модифицираната скор по Mayo (МРМ) и се определя като: подскор за честота на изпражненията (ЧИ) = 0 или 1 и подскор за ректално кървене (РК) = 0 и ендоскопски подскор (ES) = 0 или 1 (с изключение на ранимост)*

*\*3 Клиничният отговор се основава на МРМ и се определя като: намаление на МРМ с ≥ 2 точки и ≥ 30 % намаление от изходното ниво и намаление с ≥ 1 точка в подскора за РК спрямо изходното ниво или подскор за РК 0 или 1*

*\*4 Ендоскопско подобрение, определяно като: ES = 0 или 1 (с изключение на ранимост)*

*\*5 Симптоматична ремисия, определяна като: SF = 0 или SF = 1 с ≥ 1 точка намаление от изходното ниво и РК = 0*

*\*6 Хистоендоскопско подобрение на лигавицата, определяно като постигане и на двата критерия: 1. Хистологично подобрение, определено чрез точкова система на Geboes, с неутрофилна инфилтрация в < 5% от криптите, без разрушаване на криптите и без ерозии, язви или гранулационна тъкан. 2. Ендоскопско подобрение, определено като ES = 0 или 1 (с изключение на ранимост).*

*\*7 Промяна от изходното ниво в скора по цифровата рейтингова скала за спешност (Urgency Numeric Rating Scale score)*

*а) Допълнително 5 пациенти на плацебо и 15 пациенти на мирикизумаб, които преди това са били с експозиция на биологичен лекарствен продукт или JAK инхибитор, но не са имали неуспех.*

*б) Загуба на реакция, неадекватна реакция или непоносимост*

*в) р < 0,001*

*г) Резултатите за мирикизумаб в подгрупата пациенти, които са имали неуспех на повече от един биологичен лекарствен продукт или JAK- инхибитор, са в съответствие с резултатите в общата популация.*

LUCENT 2

LUCENT 2 оценява 544 пациенти от 551 пациенти, които са постигнали клиничен отговор с мирикизумаб в LUCENT 1 на седмица 12 (вижте Таблица 2). Пациентите са повторно рандомизирани в съотношение на разпределение на лечението 2:1, за да получат подържащо лечение с подкожно приложение от 200 mg мирикизумаб или плацебо на всеки 4 седмици в продължение на 40 седмици (което е 52 седмици от началото на индукционната доза). Първичната крайна точка за поддържащото проучване е делът на пациентите в клинична ремисия (същата дефиниция като LUCENT 1) на седмица 40. Постепнно намаляване на дозата на кортикостероидите се изисква при влизане в LUCENT 2 за пациенти, които са получили кортикостероиди по време на LUCENT 1. Значително по-голям дял от пациентите са били в клинична ремисия в групата, лекувана с мирикизумаб, в сравнение с групата на плацебо на седмица 40 (вижте Таблица 3).

**Таблица 3: Резюме на основните измерители за ефикасност в LUCENT 2 (седмица 40; 52 седмици от началото на индукционната доза)**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Плацебо**  **n = 179** | | **Миркизумаб**  **s.c.**  **n = 365** | | **Разлика в лечението и 95** **% CI** |
|  | **n** | **%** | **n** | **%** |  |
| **Клинична ремисия\*1** | 45 | 25,1 % | 182 | 49,9 % | 23,2 %  (15,2 %, 31,2 %)в |
| Пациенти, които не са били лекувани с биологични лекарствени продукти и JAK‑инхибитори г | 35/114 | 30,7 % | 118/229 | 51,5 % | **- - -** |
| Пациенти с неуспех б на поне един биологичен лекарствен продукт или JAK ‑инхибитор г | 10/64 | 15,6 % | 59/128 | 46,1 % | **- - -** |
| **Алтернативна клинична ремисия\*2** | 47 | 26,3 % | 189 | 51,8 % | 24,1 %  (16,0 %, 32,2 %)в |
| Пациенти, които не са били лекувани с биологични лекарствени продукти и JAK - инхибиториa | 37/114 | 32,5 % | 124/229 | 54,1 % | **- - -** |
| Пациенти с неуспех б на поне с един биологичен лекарствен продукт или JAK - инхибитор г | 10/64 | 15,6 % | 60/128 | 46,9 % | **- - -** |
| **Поддържане на клинична ремисия до седмица 40\*3** | 24/65 | 36,9 % | 91/143 | 63,6 % | 24,8 %  (10,4 %, 39,2 %)в |
| Пациенти, които не са били лекувани с биологични лекарствени продукти и JAK‑инхибитори a | 22/47 | 46,8 % | 65/104 | 62,5 % | **- - -** |
| Пациенти с неуспех б на поне един биологичен лекарствен продукт или JAK ‑  инхибитор г | 2/18 | 11,1 % | 24/36 | 66,7 % | **- - -** |
| **Ремисия без кортикостероиди \*4** | 39 | 21,8 % | 164 | 44,9 % | 21,3 %  (13,5 %, 29,1 %)в |
| Пациенти, които не са били лекувани с биологични лекарствени продукти и JAK‑инхибитори г | 30/114 | 26,3 % | 107/229 | 46,7 % | **- - -** |
| Пациенти с неуспех б на поне един биологичен лекарствен продукт или JAK ‑инхибитор г | 9/64 | 14,1 % | 52/128 | 40,6 % | **- - -** |
| **Ендоскопско подобрение\*5** | 52 | 29,1 % | 214 | 58,6 % | 28,5 %  (20,2 %, 36,8 %)в |
| Пациенти, които не са били лекувани с биологични лекарствени продукто и JAK‑инхибитори a | 39/114 | 34,2 % | 143/229 | 62,4 % | **- - -** |
| Пациенти с неуспех б на поне един лекарствен продукт биологичен или JAK ‑инхибитор d | 13/64 | 20,3 % | 65/128 | 50,8 % | **- - -** |
| **Хисто-ендоскопска мукозна ремисия\*6** | 39 | 21,8 % | 158 | 43,3 % | 19,9 %  (12,1 %, 27,6 %)в |
| Пациенти, които не са били лекувани с биологични лекарствени продукти и JAK‑инхибитори г | 30/114 | 26,3 % | 108/229 | 47,2 % | **- - -** |
| Пациенти с неуспех б на поне един биологичен лекарствен продукт или JAK ‑  инхибитор г | 9/64 | 14,1 % | 46/128 | 35,9 % | **- - -** |
| **Ремисия по спешност на червата\*7** | 43/172 | 25,0 % | 144/336 | 42,9 % | 18,1 %  (9,8 %, 26,4 %)в |
| Пациенти, които не са били лекувани с биологични лекарствени продукти и JAK‑инхибитори a | 31/108 | 28,7 % | 96/206 | 46,6 % | **- - -** |
| Пациенти с неуспех б на поне един биологичен лекарствен продукт или JAK ‑инхибитор г | 12/63 | 19,0 % | 43/122 | 35,2 % | **- - -** |
|  | | | | | |
|  | **Плацебо**  **n = 179** | | **Миркизумаб n = 365** | | **Разлика в лечението и 95** **% CI** |
|  | **LS mean** | **Standard error** | **LS mean** | **Standard error** |
|  | | | | | |
| **Тежест на неотложното изхождане\*8** | -2,74 | 0,202 | -3,80 | 0,139 | -1,06  (-1,51, -0,61)в |
| Пациенти, които не са били лекувани с биологични и JAK ‑ инхибитори a | -2,69 | 0,233 | -3,82 | 0,153 | **- - -** |
| Пациенти с неуспех б поне с един биологичен лекарствен продукт или JAK ‑  инхибитор г | -2,66 | 0,346 | -3,60 | 0,228 | **- - -** |

Съкращения: CI = доверителен интервал; s.c. = подкожно; LS = метод на най-малкитеък квадрати

*\*1, 2 Вижте бележките под система към таблица 2*

*\*3*  *Дял на пациентите, които са в клинична ремисия на 40-та седмица, сред пациентите в клинична ремисия на 12-та седмица, като клиничната ремисия се определя като: честота на изпражненията (SF) = 0 или SF = 1 с намаление с ≥ 1 точка спрямо изходното ниво при индукция, и Ректално кървене (RB) = 0, и Ендоскопски подскор (ES) = 0 или 1 (с изключение на ранимост)*

*\*4 Ремисия без кортикостероиди без операция, определяна като: клинична ремисия на седмица 40 и симптоматична ремисия на седмица 28 и липса на употреба на кортикостероиди за ≥ 12 седмици преди седмица 40*

*\*5 Ендоскопско подобрение, определяно като: ES = 0 или 1 (с изключение на ранимост)*

*\*6 Хисто-ендоскопска ремисия в лигавицата, определяна като постигане на двете: 1. Хистологична ремисия, определяна като субскори на Geboes 0 за степени: 2b (неутрофили в lamina propria), и 3 (неутрофили в епитела), и 4 (разрушаване на криптите), и 5 (ерозия или язва) и 2. Ендоскопски скор по Mayo 0 или 1 (с изключение на ранимост)*

*\*7 Числова рейтингова скала (NRS)  0 или 1 при пациенти със спешност NRS ≥* *3 на изходно ниво в LUCENT 1*

*\*8 Промяна от изходното ниво в NRS скора за спешност*

*а) Допълнително 1 пациент на плацебо и 8 пациенти на мирикизумаб, които преди това са били с експозиция на биологичен лекарствен продукт или JAK инхибитор, но не са имали неуспех.*

*б) Загуба на реакция, неадекватна реакция или непоносимост.*

*в) р <* *0,001*

*г) Резултатите за мирикизумаб в подгрупата пациенти, които са имали неуспех на повече от един биологичен лекарствен продукт или JAK- инхибитор, са в съответствие с резултатите в общата популация.*

Профилът на ефикасност и безопасност на мирикизумаб си съответства в подгрупите, т.е. възраст, пол, телесно тегло, тежест на активността на заболяването на изходно ниво и регион. Ефектът може да варира.

На 40-та седмица по-голяма част от пациентите са имали клиничен отговор (определян като понижение на MMS с ≥ 2 точки и ≥ 30 % намаление от изходното ниво и намаление с ≥ 1 точка в RB подскора от изходното ниво или RB резултат 0 или 1) в групата с отговор на мирикизумаб, повторно рандомизирана на мирикизумаб (80 %) в сравнение с групата с отговор на мирикизумаб, повторно рандомизирана на плацебо (49 %).

*Седмица 24, респондери на удължена индукция с мирикизумаб (LUCENT-2)*

При пациентите на мирикизумаб, които не са получили отговор на седмица 12 от LUCENT-1 и са получили незаслепено допълнителни 3 дози от 300 mg мирикизумаб i.v. на всеки 4 седмици (Q4W), 53,7 % са постигнали клиничен отговор на седмица 12 от LUCENT-2 и 52,9 % пациентите на мирикизумаб са продължили да получават поддържащо 200 mg миркизумаб Q4W s.c., като сред тези пациенти 72,2 % са постигнали клиничен отговор и 36,1 % са постигнали клинична ремисия на 40-та седмица.

*Възстановяване на ефикасността след загуба на отговор към поддържащата терапия с мирикизумаб (LUCENT-2)*

19 пациенти, които са имали първа загуба на отговор (5,2 %) между седмица 12 и 28 от LUCENT 2, са получили незаслепено спасително прилагане на мирикизумаб 300 mg Q4W i.v. за 3 дози и 12 от тези пациенти (63,2 %) са постигнали симптоматичен отговор, а 7 пациенти (36,8 %) са постигнали симптоматична ремисия след 12 седмици.

*Ендоскопско нормализиране на 40-та седмица*

Нормализирането на ендоскопския вид на лигавицата се определя като ендоскопски подскор на Mayo 0. На седмица 40 от LUCENT 2 ендоскопско нормализиране е постигнато при 81/365 (22,2 %) от пациентите, лекувани с мирикизумаб, и при 24/179 (13,4 %) пациенти в групата на плацебо.

*Хистологични резултати*

На седмица 12 по-голям процент от пациентите в групата на мирикизумаб са постигнали хистологично подобрение (39,2 %) в сравнение с пациентите в групата на плацебо (20,7 %). На 40-та седмица се наблюдава хистологична ремисия при повече пациенти в групата на мирикизумаб (48,5 %) в сравнение с плацебо (24,6 %).

*Стабилно поддържане на симптоматична ремисия*

Стабилното поддържане на симптоматична ремисия се определя като дела на пациентите в симптоматична ремисия за най-малко 7 от 9 посещения от седмица 4 до седмица 36 и в симптоматична ремисия на седмица 40 сред пациентите в симптоматична ремисия и с клиничен отговор на седмица 12 от LUCENT 1. На 40-та седмица от LUCENT 2 делът на пациентите, постигнали стабилно поддържане на симптоматична ремисия, е по-голям при пациентите, лекувани с мирикизумаб (69,7 %) в сравнение с плацебо (38,4 %).

*Качество на живот, свързано със здравето*

На седмица 12 от LUCENT 1 пациентите, получаващи мирикизумаб, показват значително по-големи клинично значими подобрения на общия скор по въпросника за възпалителни заболявания на червата (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, IBDQ) (p ≤ 0,001) в сравнение с плацебо. IBDQ отговорът се определя като най-малко 16 точки подобрение спрямо изходното ниво в IBDQ скора, а IBDQ ремисията се определя като скор най-малко 170. На седмица 12 от LUCENT 1 57,5 % от пациентите, лекувани с мирикизумаб, постигат IBDQ ремисия спрямо 39,8 % за плацебо (p < 0,001) и 72,7 % от пациентите, лекувани с мирикизумаб, постигат IBDQ отговор спрямо 55,8 % за плацебо. В LUCENT 2 на седмица 40 72,3 % от пациентите, лекувани с мирикизумаб, постигат поддържане на IBDQ ремисия спрямо 43,0 % пациенти, лекувани с плацебо, а 79,2 % пациенти, лекувани с мирикизумаб, постигат IBDQ отговор спрямо 49,2 % от пациентите, лекувани с плацебо.

*Резултати, съобщени от пациента*

Намаляване на тежестта на спешните позиви за изхождане е наблюдавано още на седмица 2 при пациентите, лекувани с мирикизумаб в LUCENT -1. Пациентите, получаващи мирикизумаб, са постигнали значителна ремисия на спешните позиви за изхождане в сравнение с пациентите в плацебо групата на 12-та седмица в LUCENT -1 (22,1 % спрямо 12,3 %) и седмица 40 в LUCENT 2 (42,9 % срещу 25 %). Пациентите, получаващи мирикизумаб, показват значително подобрение на умората още на седмица 2 от LUCENT- 1 и подобрението се поддържа на седмица 40 от LUCENT -2. Още на седмица 4 има също значително по-голямо намаляване на коремната болка.

*Хоспитализации и операции, свързани с улцерозен колит (UC)*

През седмица 12 от LUCENT- 1 делът на пациентите с хоспитализация, свързани с UC, е бил 0,3 % (3/868) в групата на мирикизумаб и 3,4 % (10/294) в групата на плацебо. Свързани с UC операции са съобщени при 0,3 % (3/868) пациенти, получаващи мирикизумаб, и 0,7 % (2/294) пациенти в групата на плацебо. Няма хоспитализации, свързани с UC, и операции, свързани с UC, в LUCENT- 2 в рамото на мирикизумаб.

*Болест на Crohn*

Ефикасността и безопасността на мирикизумаб е оценена в рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо-контролирано и контролирано с активно вещество клинично проучване VIVID-1 при възрастни пациенти с умерена до тежка активна болест на Crohn, които са имали недостатъчен отговор, със загуба на отговор или непоносимост към кортикостероиди, имуномодулатори (напр. азатиоприн, 6-меркаптопурин) или биологично лечение (напр. антагонист на TNFα или антагонист на интегриновия рецептор). Това проучване включва 12-седмичен индукционен период на интравенозна инфузия на мирикизумаб, последван от 40-седмичен поддържащ период на подкожно инжектиране. Това проучване също включва рамо за сравнение на устекинумаб в периодите на индукция и поддържане.

*VIVID-1*

Във VIVID-1 ефикасността е оценена при 1065 пациенти, които са рандомизирани 6:3:2 да получават мирикизумаб 900 mg чрез интравенозна инфузия (i.v.) на седмица 0, седмица 4 и седмица 8, последвано от поддържаща доза от 300 mg чрез подкожно приложенa инжекция (s.c.) на седмица 12 и след това на всеки 4 седмици (Q4W) в продължение на 40 седмици, устекинумаб приблизително 6 mg/kg чрез i.v. инфузия на седмица 0, последвано от 90 mg s.c. инжекция на всеки 8 седмици (Q8W), започвайки от седмица 8, или плацебо. Пациентите, рандомизирани на плацебо на изходно ниво, които са постигнали клиничен отговор според съобщен резултат от пациента (Patient-Reported Outcome, PRO) на седмица 12 (дефиниран като най-малко 30 % намаление на честотата на дефекация (stool frequency, SF) и/или абдоминалната болка (abdominal pain, AP), като нито един скор не е по-нисък от изходното ниво) остават на плацебо. Пациентите, рандомизирани на плацебо на изходно ниво, които не са постигнали клиничен отговор според PRO на седмица 12, са получили мирикизумаб 900 mg чрез i.v. инфузия на седмица 12, седмица 16 и седмица 20, последвано от поддържаща доза от 300 mg Q4W s.c. инжекция на седмица 24 до седмица 48.

Активността на заболяването на изходно ниво е оценена чрез (1) непретеглената дневна средна стойност на SF, (2) непретеглената дневна средна AP (варираща от 0 до 3) и (3) опростен ендоскопски скор за болестта на Crohn (Simple Endoscopic Score for Crohn’s, SES-CD) (вариращ от 0 до 56).

Умерена до тежка активна болестта на Crohn се определя от SF ≥ 4 и/или AP ≥ 2 и SES-CD ≥ 7 (централен преглед на ендоскопиите) за пациенти с илеус на дебелото черво и изолирано заболяване на дебелото черво или ≥ 4 за пациенти с изолирано илеално заболяване. На изходно ниво пациентите са имали медиана 6 на SF, 2 на AP и 12 на SES-CD.

Пациентите са били на средна възраст 36 години (диапазон от 18 до 76 години); 45 % са жени; 72 % са идентифицирани от европеидната раса, 25 % като азиатци, 2 % като афроамериканци и 1 % като друга расова група. На пациентите е разрешено да използват стабилни дози кортикостероиди, имуномодулатори (напр. 6-меркатопурин, азатиоприн или метотрексат) и/или аминосалицилати. На изходно ниво 31 % от пациентите са получавали перорални кортикостероиди, 27 % са получавали имуномодулатори и 44 % са получавали аминосалицилати.

На изходно ниво 49 % са имали загуба на отговор, недостатъчен отговор или непоносимост към една или повече биологични терапии (предшестващ неуспех на биологична терапия); 46 % от пациентите са имали неуспешна терапия с TNFα инхибитори и 11 % са имали неуспешна терапия с ведолизумаб.

Съставните първични крайни точки са (1) клиничен отговор според PRO на седмица 12 и ендоскопски отговор на седмица 52 в сравнение с плацебо и (2) клиничен отговор според PRO на седмица 12 и клинична ремисия определена чрез Индекс на активността на болестта на Crohn (Crohn’s Disease Activity Index (CDAI)) на седмица 52; резултатите за съставните първични крайни точки и основните вторични крайни точки на седмица 52 в сравнение с плацебо са представени в Таблица 4.

Основните вторични крайни точки на седмица 12 спрямо плацебо са представени в Таблица 5.

**Таблица 4. Дял на пациентите с болест на Crohn, отговарящи на крайните точки за ефикасност в проучването VIVID-1 на седмица 52**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Плацебо**  **n=199** | | **Мирикизумаб 300 mg s.c. инжекцияа**  **n=579** | | | **Разлика в лечението в сравнение с плацебоб**  **(99,5% CI)** | | |
|  | **n** | **%** | **n** | | **%** |  | | |
| **Съставни първични крайни точки** | | | | | | | | |
| **Клиничен отговор според PROв на седмица 12 и ендоскопски отговорг на седмица 52** | 18/199 | 9 % | 220/579 | | 38 % | 29%д (21 %, 37 %) | | |
| Без предшестващ неуспех на биологична терапия | 12/102 | 12 % | 117/298 | | 39 % |  | | |
| С предшестващ неуспех на биологична терапия е | 6/97 | 6 % | 103/281 | | 37 % |  | | |
| **Клиничен отговор според PROв на седмица 12 и клинична ремисия според CDAIж на седмица 52** | 39/199 | 20 % | 263/579 | | 45 % | 26 %д (16 %, 36 %) | | |
| Без предшестващ неуспех на биологична терапия | 27/102 | 27 % | 141/298 | | 47 % |  | | |
| С предшестващ неуспех на биологична терапия е | 12/97 | 12 % | 122/281 | | 43 % |  | | |
| **Допълнителни крайни точки** | | | | | | | | |
| **Ендоскопски отговорг на седмица 52** | 18/199з | 9 % | | 280/579 | 48 % | | 39 %д (31 %, 47 %) | |
| Без предшестващ неуспех на биологична терапия | 12/102з | 12 % | | 154/298 | 52 % | |  | |
| С предшестващ неуспех на биологична терапия е | 6/97з | 6 % | | 126/281 | 45 % | |  | |
| **Клинична ремисия според CDAIз на седмица 52** | 39/199з | 20 % | | 313/579 | 54 % | | 35 %д (25 %, 44 %) | |
| Без предшестващ неуспех на биологична терапия | 27/102з | 27 % | | 169/298 | 57 % | |  | |
| С предшестващ неуспех на биологична терапия е | 12/97з | 12 % | | 144/281 | 51 % | |  | |
| **Клиничен отговор според PROв на седмица 12 и клинична ремисия според PROи на седмица 52** | 39/199 | 20 % | | 263/579 | 45 % | | 26 %д (16 %, 36 %) | |
| **Клиничен отговор според PROв на седмица 12 и ендоскопска ремисия според PROй на седмица 52** | 8/199 | 4 % | | 136/579 | 24 % | | | 19 %д (13 %, 26 %) |
| **Клиничен отговор според PROв на седмица 12 и клинична ремисия без кортикостероиди според CDAIж, к на седмица 52** | 37/199 | 19 % | | 253/579 | 44 % | | 25 %д (15 %, 35 %) | |

Съкращения: АР = коремна болка; CDAI = индекс на активност на болестта на Crohn; CI = доверителен интервал; PRO = 2 от съобщените от пациента резултати на CDAI (SF и AP); SES-CD = опростен ендоскопски скор за болестта на Crohn; SF = честота на дефекация.

a След терапия с мирикизумаб 900 mg като интравенозна инфузия на седмица 0, седмица 4 и седмица 8 пациентите са получили мирикизумаб 300 mg като подкожна инжекция на седмица 12 и на всеки 4 седмици след това, допълнително до още 40 седмици.

б За бинарните крайни точки коригираната разлика в лечението се основава на метода на Cochran-Mantel-Haenszel, коригиран за изходните коварианти.

в Клиничният отговор от PRO се определя като най-малко 30 % намаление на SF и/или AP, като нито един скор не е по-нисък от изходното ниво.

г Ендоскопският отговор се дефинира като ≥ 50 % намаление от изходното ниво на общия скор на SES-CD, въз основа на централния преглед на ендоскопиите.

д p < 0,000001

е Предшестващ неуспех на биологичната терапия включва загуба на отговор, недостатъчен отговор или непоносимост към една или повече биологични терапии (напр. TNFα антагонист или антагонист на интегриновия рецептор).

ж Клиничната ремисия по CDAI се определя като CDAI общ скор < 150.

з Размерът на плацебо извадката включва всички пациенти, рандомизирани на плацебо на изходно ниво. Пациентите рандомизирани на плацебо, които не са постигнали клиничен отговор според PRO на седмица 12, се считат за нереспондери на седмица 52.

и Клиничната ремисия според PRO се определя като SF ≤ 3 и не е по-ниска от изходното ниво (съгласно Bristol Stool Scale категория 6 или 7) и AP ≤ 1 и не е по-ниска от изходното ниво.

й Ендоскопската ремисия се определя като SES-CD общ скор ≤4 и поне 2 точки намаление спрямо изходното ниво и липса на подскор >1 в която и да е индивидуална променлива, въз основа на централния преглед на ендоскопиите.

к Без кортикостероиди се определя като пациенти, които не са употребявали кортикостероиди от седмица 40 до седмица 52.

*Ремисия по спешност на червата*

Ремисията по спешност на червата е оценена по време на VIVID-1 с числова рейтингова скала (numeric rating scale, NRS) от 0 до 10. По-голямият дял от пациентите със среден седмичен скор на спешност на изходно ниво NRS ≥ 3, лекувани с мирикизумаб в сравнение с плацебо, постигат клиничен отговор според PRO на седмица 12, а пациенти със среден седмичен скор на спешност на изходно ниво NRS ≤ 2 постигат клиничен отговор според PRO на седмица 52 (33 % спрямо 11 %).

**Таблица 5. Дял на пациентите с болест на Crohn, отговарящи на крайните точки за ефикасност в проучването VIVID-1 на седмица 12**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Крайна точка** | **Плацебо**  **n=199** | | **Мирикизумаб 900 mg**  **i.v. инфузияа**  **n=579** | | **Разлика в лечението в сравнение с плацебоб**  **(99,5% CI)** |
|  | **n** | **%** | **n** | **%** |
| **Клиничен отговор според PROв** | 103/199 | 52 % | 409/579 | 71 % | 19 %д (8 %, 30 %) |
| **Клинична ремисия по CDAIж** | 50/199 | 25 % | 218/579 | 38 % | 12 %е (2 %, 23 %) |
| **Ендоскопски отговорв** | 25/199 | 13 % | 188/579 | 32 % | 20 %д (11 %, 28 %) |
| **Ендоскопска ремисияй** | 14/199 | 7 % | 102/579 | 18 % | 11 %е (4 %, 17 %) |
| **Промяна от изходно ниво на FACIT-умораи** | **LS Mean** | **SE** | **LS Mean** | **SE** |  |
| 2.6 | 0.61 | 5.9 | 0.36 | 3.2е (1.2, 5.2) |

Съкращения: FACIT-умора = Функционална оценка на терапията на хроничните заболявания – умора; LS Mean = средна стойност на най-малките квадрати (Least Square Mean); SE = стандартна грешка (Standard Error); други - вижте таблица 4 по-горе.

а седмици 0, 4, 8

б вижте таблица 4. Вижте също забележка „з“ по-долу.

в, г, д, ж, й вижте таблица 4

е p-стойност < 0,005

з Промяната от изходното ниво на FACIT-умора, LS Mean и разликата в лечението се основават на модела ANCOVA (Analysis of covariance), коригиран за изходното ниво на FACIT-умора и други ковариации. На изходно ниво средните стойности на FACIT-умора са сходни в групите на лечение и варират от 32,3-31,5.

Подобрения в клиничната ремисия по CDAI са наблюдавани още на седмица 4 при по-голяма част от пациентите, лекувани с мирикизумаб в сравнение с плацебо.

Намаляване на коремната болка е наблюдавано още на 4-та седмица и на честотата на изпражненията още на 6-та седмица при пациенти, лекувани с мирикизумаб, в сравнение с плацебо.

Профилът на ефикасност и безопасност на мирикизумаб е постоянен в подгрупите, т.е. възраст, пол, телесно тегло, тежест на активността на заболяването в началото и регион. Размерът на ефекта може да варира.

*Активно рамо на компаратора*

На седмица 52 мирикизумаб демонстрира неинфериорност (предварително определена граница от -10 %) спрямо устекинумаб при клинична ремисия от CDAI (мирикизумаб 54 %; устекинумаб 48 %). Не е постигнато превъзходство спрямо устекинумаб на седмица 52 при ендоскопски отговор (мирикизумаб 48%, устекинумаб 46%).

*Хистологичен резултат*

Във всичките пет интестинални сегмента 44 % от пациентите на мирикизумаб са постигнали съставната крайна точка на клиничен отговор според PRO на седмица 12 и хистологичен отговор на седмица 52 в сравнение с 16 % от пациентите в групата на плацебо. Хистологичен отговор на седмица 52 е постигнат от 58 % от пациентите в сравнение с 49 % от пациентите на устекинумаб.

*Качество на живот, свързано със здравето*

На седмица 12 промяната на скора според Въпросника при възпалителни заболявания на червата (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, IBDQ) е 36,9 за мирикизумаб и 17,4 за плацебо; IBDQ отговор и ремисия са постигнати при 69 % и 52 % от пациентите, лекувани с мирикизумаб, спрямо съответно 45 % и 28 % от пациентите на плацебо. Тези подобрения се поддържат на седмица 52.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Omvoh в една или повече подгрупи от педиатричната популация при лечение на улцерозен колит и болест на Crohn (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

**5.2 Фармакокинетични свойства**

Няма видимо кумулиране на мирикизумаб в серума с течение на времето, когато се прилага подкожно на всеки 4 седмици.

Експозиция

Средната (коефициент на вариация в %) Cmax и площта под кривата (AUC) след индукционно дозиране (300 mg на всеки 4 седмици, приложени чрез интравенозна инфузия) при пациенти с улцерозен колит са 99,7 µg/ml (22,7 %) и 538 µg\*ден/ml (34,4 %), съответно. Средните (CV %) Cmax и AUC след поддържащо дозиране (200 mg на всеки 4 седмици чрез подкожна инжекция) са съответно 10,1 µg/ml (52,1 %) и 160 µg\*ден/ml (57,6 %).

*Болест на Crohn*

Средната (коефициент на вариация в %) Cmax и площта под кривата (AUC) след индукционно дозиране (900 mg на всеки 4 седмици, приложени чрез интравенозна инфузия) при пациенти с болест на Crohn са 332 µg/ml (20,6 %) и 1820 µg\*ден/ ml (38,1 %), съответно. Средните (CV %) Cmax и AUC след поддържащо дозиране (300 mg на всеки 4 седмици чрез подкожна инжекция) са съответно 13,6 µg/ml (48,1 %) и 220 µg\*ден/ml (55,9 %).

Абсорбция

След подкожно приложение на мирикизумаб при улцерозен колит, медианата (диапазонa) Tmax e

5 (3,08-6,75) дни след дозата и средната геометрична (CV%) абсолютна бионаличност е 44 % (34 %).

След подкожно приложение на мирикизумаб при болест на Crohn, медианата (диапазонa) Tmax е 5 (3 до 6,83) дни след дозата, а средната геометрична (CV%) абсолютна бионаличност е 36,3 % (31 %).

Местоположението на мястото на инжектиране не повлиява значително абсорбцията на мирикизумаб.

Разпределение

Средният геометричен общ обем на разпределение е 4,83 l (21 %) при пациенти с улцерозен колит и 4,40 l (14 %) при пациенти с болест на Crohn.

Биотрансформация

Мирикизумаб е хуманизирано IgG4 моноклонално антитяло и се очаква да се разгради до малки пептиди и аминокиселини чрез катаболитни пътища по същия начин като ендогенните IgG.

Елиминиране

При популационния фармакокинетичен анализ средният геометричен (CV %) клирънс е 0,0229 l/час, а средният геометричен полуживот е приблизително 9,3 дни (40 %) при пациенти с улцерозен колит. При пациенти с болест на Crohn средният геометричен (CV %) клирънс е 0,0202 l/час (38 %), а средният геометричен (CV %) полуживот също е приблизително 9,3 дни (26 %). Клирънсът не зависи от дозата.

Пропорционалност на дозата

Мирикизумаб показва линейна фармакокинетика с пропорционално на дозата увеличение на експозицията в дозов диапазон от 5 до 2 400 mg, приложен като интравенозна инфузия, или в дозов диапазон от 120 до 400 mg, приложен като подкожна инжекция при пациенти с улцерозен колит, болест на Crohn или при здрави доброволци.

Специални популации

Популационният фармакокинетичен анализ показва, че възрастта, полът, теглото или расата/етническата принадлежност нямат клинично значим ефект върху фармакокинетиката на мирикизумаб (вж. също точка 4.8, „Имуногенност“). При 1 362 пациенти с улцерозен колит с експозиция на мирикизумаб в проучвания фаза 2 и фаза 3, 99 (7,3 %) пациенти са били на 65 или повече години и 11 (0,8 %) пациенти са били на 75 или повече години.

*Бъбречно или чернодробно увреждане*

Не са провеждани конкретни клинични фармакологични проучвания за оценка на ефектите от бъбречно увреждане и чернодробно увреждане върху фармакокинетиката на мирикизумаб.

При пациенти с улцерозен колит популационният фармакокинетичен анализ показва, че креатининовият клирънс (диапазон от 36,2 до 291 ml/min) или общият билирубин (диапазон от 1,5 до 29 µmol/l) не повлияват фармакокинетиката на мирикизумаб.

При пациенти с болест на Crohn популационният фармакокинетичен анализ показва, че креатининовият клирънс (диапазон от 26,5 до 269 ml/min) или общият билирубин (диапазон от 1,5 до 36 µmol/l) не повлияват фармакокинетиката на мирикизумаб.

**5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Карциногенеза/мутагенеза

Не са провеждани неклинични проучвания за оценка на канцерогенния или мутагенен потенциал на мирикизумаб.

Нарушаване на фертилитета

Не са наблюдавани ефекти върху теглото на репродуктивните органи или хистопатологията при полово зрели дългоопашати макаци, които са получавали мирикизумаб веднъж седмично в продължение на 26 седмици при доза 100 mg/kg (най-малко 20 пъти поддържащата доза при хора).

**6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

**6.1 Списък на помощните вещества**

Хистидин Хистидин монохидрохлоридНатриев хлорид

Манитол (E 421)

Полисорбат 80 (E 433)

Вода за инжекции

**6.2 Несъвместимости**

Не е приложимо.

**6.3 Срок на годност**

2 години.

**6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява в хладилник (2 ºC – 8 ºC).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Omvoh може да се съхранява неохладен до 2 седмици при температура не по-висока от 30 ºC.

Ако тези условия са не са спазени, Omvoh трябва да се изхвърли.

**6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Опаковки за лечение на улцерозен колит

*Omvoh 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка*

1 ml разтвор в спринцовка от прозрачно стъкло тип I.

Спринцовката е вградена в спринцовка за еднократна употреба с бутало от бромобутилова гума.

Видиве опаковки:

* опаковки от 2 предварително напълнени спринцовки
* или групови опаковки, съдържащи 6 (3 опаковки по 2) предварително напълнени спринцовки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

*Omvoh 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка*

1 ml разтвор в прозрачна стъклена спринцовка тип I.

Спринцовката е затворена в писалка за еднократна употреба с бромобутилова гума .

Видове опаковки:

* опаковки от 2 предварително напълнени писалки
* групови опаковки, съдържащи 4 (2 опаковки по 2) предварително напълнени писалки
* групови опаковки, съдържащи 6 (3 опаковки по 2) предварително напълнени писалки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

*Omvoh 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка*

2 ml разтвор в спринцовка от прозрачно стъкло тип I.

Спринцовката е вградена в спринцовка за еднократна употреба с бутало от бромобутилова гума.

Видиве опаковки:

* опаковки с 1 предварително напълнена спринцовка
* или групови опаковки, съдържащи 3 (3 опаковки по 1) предварително напълнени спринцовки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

*Omvoh 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка*

2 ml разтвор в прозрачна стъклена спринцовка тип I.

Спринцовката е вградена в писалка за еднократна употреба с бутало от бромобутилова гума .

Видове опаковки:

* опаковки с 1 предварително напълнена писалка
* групови опаковки, съдържащи 3 (3 опаковки по 1) предварително напълнени писалки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Опаковки за лечение на болест на Crohn

*Omvoh 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка и Omvoh 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка*

Предварително напълнени спринцовки с 1 ml и 2 ml разтвор в спринцовка от прозрачно стъкло тип I.

Спринцовката е вградена в спринцовка за еднократна употреба с бутало от бромобутилова гума.

Видиве опаковки:

* опаковки от 2 предварително напълнени спринцовки (1 предварително напълнена спринцовка от 100 mg и 1 предварително напълнена спринцовка от 200 mg)
* групови опаковки, съдържащи 6 предварително напълнени спринцовки (3 опаковки, всяка с 1 предварително напълнена спринцовка от 100 mg и 1 предварително напълнена спринцовка от 200 mg).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

*Omvoh 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка и Omvoh 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка*

Предварително напълнени писалки с 1 ml и 2 ml разтвор в спринцовка от прозрачно стъкло тип I.

Спринцовката е затворена в писалка за еднократна употреба с бромобутилова гума.

Видове опаковки:

* опаковки от 2 предварително напълнени писалки(1 предварително напълнена писалка от 100 mg и 1 предварително напълнена писалка от 200 mg)
* групови опаковки, съдържащи 6 предварително напълнени писалки (3 опаковки, всяка с 1 предварително напълнена писалка от 100 mg и 1 предварително напълнена писалка от 200 mg).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

**6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Само за еднократна употреба. Omvoh не трябва да се използва, ако се виждат частици или ако разтворът е мътен и/или видимо кафяв.

Не използвайте Omvoh, който е бил замразен.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83

3528 BJ Utrecht

Нидерландия

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Omvoh 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

EU/1/23/1736/002

EU/1/23/1736/003

Omvoh 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

EU/1/23/1736/004

EU/1/23/1736/005

EU/1/23/1736/006

Omvoh 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка и Omvoh 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

EU/1/23/1736/007

EU/1/23/1736/008

Omvoh 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка и Omvoh 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

EU/1/23/1736/009

EU/1/23/1736/010

Omvoh 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

EU/1/23/1736/012

EU/1/23/1736/013

Omvoh 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

EU/1/23/1736/014

EU/1/23/1736/015

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО**

Дата на първо разрешаване: 26 май 2023

**10. ДАТА НА РЕВИЗИЯ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата http://www.ema.europa.eu.

**ПРИЛОЖЕНИЕ II**

**A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

**Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

**В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Eli Lilly Kinsale Limited, Dunderrow , Kinsale , Co. Cork, Ирландия

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаването на партидата

Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim , Франция

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

* **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в член 107 в, алинея 7 от Директива 2001/83/ЕО и във всички последващи актуализации, публикувани в европейския уебпортал за лекарствата.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

* **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извърши необходимите дейности свързани с проследяване на лекарствената безопасност, описани подробно в съгласувания ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички последващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

* По искане на Европейската агенция по лекарствата;
* Всеки път, когато системата за управление на риска бъде модифицирана, особено в резултат на получена нова информация, която може да доведе до значителна промяна в съотношението полза/риск или в резултат на достигане на важен етап ( във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или минимизиране на риска).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**

**ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ - ФЛАКОН**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Omvoh 300 mg концентрат за инфузионен разтвор

мирикизумаб

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(Я)**

Всеки флакон съдържа 300 mg мирикизумаб в 15 ml (20 mg/ml).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: натриев цитрат дихидрат (E 331); безводна лимонена киселина (E 330); натриев хлорид; полисорбат 80 (E 433); вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Концентрат за инфузионен разтвор

300 mg/15 ml

1 флакон

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

За интравенозно приложение след разреждане.

Само за еднократна употреба.

Не разклащайте.

Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, на недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eli Lilly Nederland B.V.,

Papendorpseweg 83,

3528 BJ Utrecht,

Нидерландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/23/1736/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC

SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Omvoh 300 mg стерилен концентрат

мирикизумаб

За интравенозно приложение след разреждане

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

Прочетете листовката преди употреба.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО ТЕГЛО, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

300 mg/15 ml

**6. ДРУГИ**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ - ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА (опаковка по 2)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Omvoh 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

мирикизумаб

**2. ОБЯВЯВЯНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 100 mg мирикизумаб в 1 ml разтвор.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: хистидин; хистидин монохидрохлорид; натриев хлорид; манитол (Е 421); полисорбат 80 (E 433); вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор

2 предварително напълнени спринцовки от 100 mg

A white and blue device

Description automatically generated

**5. МЕТОД И НАЧИН(И) НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Само за еднократна употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

Не разклащайте.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА.**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eli Lilly Nederland BV,

Papendorpseweg 83,

3528 BJ Utrecht,

Нидерландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/23/1736/002

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Omvoh 100 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC

SN

NN

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА ГРУПОВА ОПАКОВКА (с Blue Box)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Omvoh 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

мирикизумаб

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(Я)**

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 100 mg мирикизумаб в 1 ml разтвор.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: хистидин; хистидин монохидрохлорид; натриев хлорид; манитол (Е 421); полисорбат 80 (E 433); вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор

Групова опаковка: 6 (3 опаковки по 2) предварително напълнени спринцовки.

**5. МЕТОД И НАЧИН(И) НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Само за еднократна употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

Не разклащайте.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА.**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eli Lilly Nederland BV,

Papendorpseweg 83,

3528 BJ Utrecht,

Нидерландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/23/1736/003

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Omvoh 100 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР - ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC

SN

NN

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА ГРУПОВА ОПАКОВКА (без Blue Box)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Omvoh 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

мирикизумаб

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка предварителнонапълнена спринцовка съдържа 100 mg мирикизумаб в 1 ml разтвор.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: хистидин; хистидин монохидрохлорид; натриев хлорид; манитол (Е 421); полисорбат 80 (E 433); вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор

2 предварително напълнени спринцовки от 100 mg . Компонент на групова опаковка, не може да се продава отделно.

A white and blue device

Description automatically generatedA white and blue device

Description automatically generated

**5. МЕТОД И НАЧИН(И) НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Само за еднократна употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

Не разклащайте.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА.**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eli Lilly Nederland BV,

Papendorpseweg 83,

3528 BJ Utrecht,

The Netherlands

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/23/1736/003

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Omvoh 100 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC

SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА 100 mg**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Omvoh 100 mg инжeкция

мирикизумаб

s.c.

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО ТЕГЛО, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

1 ml

**6. ДРУГО**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ - ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА (опаковка по 1)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Omvoh 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

мирикизумаб

**2. ОБЯВЯВЯНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 200 mg мирикизумаб в 2 ml разтвор.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: хистидин; хистидинов монохидрохлорид; натриев хлорид; манитол (Е 421); полисорбат 80 (E 433); вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнени спринцовки 200 mg

Ein Bild, das Hüpfstab enthält.

Automatisch generierte Beschreibung

**5. МЕТОД И НАЧИН(И) НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Само за еднократна употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

Не разклащайте.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА.**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eli Lilly Nederland BV,

Papendorpseweg 83,

3528 BJ Utrecht,

Нидерландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/23/1736/012

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Omvoh 200 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC

SN

NN

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА ГРУПОВА ОПАКОВКА (с Blue Box)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Omvoh 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

мирикизумаб

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(Я)**

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 200 mg мирикизумаб в 2 ml разтвор.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: хистидин; хистидинов монохидрохлорид; натриев хлорид; манитол (Е 421); полисорбат 80 (E 433); вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор

Групова опаковка: 3 (3 опаковки по 1) предварително напълнени спринцовки.

**5. МЕТОД И НАЧИН(И) НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Само за еднократна употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

Не разклащайте.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА.**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eli Lilly Nederland BV,

Papendorpseweg 83,

3528 BJ Utrecht,

Нидерландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/23/1736/013

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Omvoh 200 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР - ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC

SN

NN

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**МЕЖДИННА КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА ГРУПОВА ОПАКОВКА (без Blue Box)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Omvoh 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

мирикизумаб

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка предварителнонапълнена спринцовка съдържа 200 mg мирикизумаб в 2 ml разтвор.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: хистидин; хистидинов монохидрохлорид; натриев хлорид; манитол (Е 421); полисорбат 80 (E 433); вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка 200 mg . Компонент на групова опаковка, не може да се продава отделно.

Ein Bild, das Hüpfstab enthält.

Automatisch generierte Beschreibung

**5. МЕТОД И НАЧИН(И) НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Само за еднократна употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

Не разклащайте.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА.**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eli Lilly Nederland BV,

Papendorpseweg 83,

3528 BJ Utrecht,

The Netherlands

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/23/1736/013

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Omvoh 200 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC

SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА 200 mg**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Omvoh 200 mg инжeкция

мирикизумаб

s.c.

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО ТЕГЛО, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

2 ml

**6. ДРУГО**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ - ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА (опаковка по 2)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Omvoh 100 mg

Omvoh 200 mg

инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

мирикизумаб

**2. ОБЯВЯВЯНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 100 mg мирикизумаб в 1 ml разтвор.

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 200 mg мирикизумаб в 2 ml разтвор.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: хистидин; хистидин монохидрохлорид; натриев хлорид; манитол (Е 421); полисорбат 80 (E 433); вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнени спринцовки от 100 mg и 1 предварително напълнени спринцовки от 200 mg

Ein Bild, das Hüpfstab enthält.

Automatisch generierte Beschreibung

**5. МЕТОД И НАЧИН(И) НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Само за еднократна употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

Не разклащайте.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА.**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eli Lilly Nederland BV,

Papendorpseweg 83,

3528 BJ Utrecht,

Нидерландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/23/1736/007

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Omvoh 100 mg

Omvoh 200 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC

SN

NN

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА ГРУПОВА ОПАКОВКА (с** **Blue Box )**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Omvoh 100 mg

Omvoh 200 mg

инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

мирикизумаб

**2. ОБЯВЯВЯНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 100 mg мирикизумаб в 1 ml разтвор.

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 200 mg мирикизумаб в 2 ml разтвор.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: хистидин; хистидин монохидрохлорид; натриев хлорид; манитол (Е 421); полисорбат 80 (E 433); вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор

Групова опаковка: 6 предварително напълнени спринцовки (3 опаковки, всяка с 1 предварително напълнена спринцовка от 100 mg и 1 предварително напълнена спринцовка от 200 mg)

**5. МЕТОД И НАЧИН(И) НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Само за еднократна употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

Не разклащайте.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА.**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eli Lilly Nederland BV,

Papendorpseweg 83,

3528 BJ Utrecht,

Нидерландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/23/1736/008

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Omvoh 100 mg

Omvoh 200 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC

SN

NN

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА ГРУПОВА ОПАКОВКА (без** **Blue Box )**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Omvoh 100 mg

Omvoh 200 mg

инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

мирикизумаб

**2. ОБЯВЯВЯНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 100 mg мирикизумаб в 1 ml разтвор.

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 200 mg мирикизумаб в 2 ml разтвор.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: хистидин; хистидин монохидрохлорид; натриев хлорид; манитол (Е 421); полисорбат 80 (E 433); вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка от 100 mg и 1 предварително напълнена спринцовка от 200 mg

Компонент на групова опаковка, не може да се продава отделно.

Ein Bild, das Hüpfstab enthält.

Automatisch generierte Beschreibung

**5. МЕТОД И НАЧИН(И) НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Само за еднократна употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

Не разклащайте.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА.**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eli Lilly Nederland BV,

Papendorpseweg 83,

3528 BJ Utrecht,

Нидерландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/23/1736/008

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Omvoh 100 mg

Omvoh 200 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC

SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА 100 mg**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Omvoh 100 mg инжeкция

мирикизумаб

s.c.

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО ТЕГЛО, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

1 ml

**6. ДРУГО**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА 200 mg**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Omvoh 200 mg инжeкция

мирикизумаб

s.c.

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО ТЕГЛО, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

2 ml

**6. ДРУГО**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ - ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА (опаковка от 2 броя)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Omvoh 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

мирикизумаб

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка предварително ‑напълнена писалка съдържа 100 mg мирикизумаб в 1 ml разтвор.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: хистидин; хистидин монохидрохлорид; натриев хлорид; манитол (Е 421); полисорбат 80 (E 433); вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор

2 предварително напълнени писалки от 100 mg

Ein Bild, das Text enthält.

Automatisch generierte Beschreibung

**5. МЕТОД И НАЧИН(И) НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Само за еднократна употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение.

Не разклащайте.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА.**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eli Lilly Nederland BV,

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht,

Нидерландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/23/1736/004

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Omvoh 100 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР –ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР - ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC

SN

NN

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪНШНА КУТИЯ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (с Blue Box)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Omvoh 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

мирикизумаб

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 100 mg мирикизумаб в 1 ml разтвор.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: хистидин; хистидин монохидрохлорид; натриев хлорид; манитол (Е 421); полисорбат 80 (E 433); вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор

Групова опаковка: 4 (2 опаковки по 2) предварително напълнени писалки от 100 mg

Групова опаковка: 6 (3 опаковки по 2) предварително напълнени писалки от 100 mg

Ein Bild, das Text enthält.

Automatisch generierte Beschreibung

**5. МЕТОД И НАЧИН(И) НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Само за еднократна употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение.

Не разклащайте.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА.**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eli Lilly Nederland BV,

Papendorpseweg 83,

3528 BJ Utrecht,

Нидерландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/23/1736/005 (4 предварително ‑напълнени писалки)

EU/1/23/1736/006 (6 предварително ‑напълнени писалки)

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Omvoh 100 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР - ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC

SN

NN

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**МЕЖДИННА КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА ГРУПОВА ОПАКОВКА (без Blue Box)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Omvoh 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

мирикизумаб

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 100 mg мирикизумаб в 1 ml разтвор.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: хистидин; хистидин монохидрохлорид; натриев хлорид; манитол (Е 421); полисорбат 80 (E 433); вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор

2 предварително напълнени писалки от 100 mg. Компонент на групова опаковка, не може да се продава отделно.

Ein Bild, das Text enthält.

Automatisch generierte Beschreibung

**5. МЕТОД И НАЧИН(И) НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Само за еднократна употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение.

Не разклащайте.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА.**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eli Lilly Nederland BV,

Papendorpseweg 83,

3528 BJ Utrecht,

Нидерландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/23/1736/005 (4 предварително ‑напълнени писалки)

EU/1/23/1736/006 (6 предварително ‑напълнени писалки)

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Omvoh 100 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР - ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ ЗА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА 100 mg**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Omvoh 100 mg инжекционен разтвор

мирикизумаб

Подкожно приложение

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО ТЕГЛО, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

1 ml

**6. ДРУГО**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ - ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА (опаковка от 1 брой)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Omvoh 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

мирикизумаб

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 200 mg мирикизумаб в 2 ml разтвор.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: хистидин; хистидинов монохидрохлорид; натриев хлорид; манитол (Е 421); полисорбат 80 (E 433); вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена писалка 200 mg

Ein Bild, das Text enthält.

Automatisch generierte Beschreibung

**5. МЕТОД И НАЧИН(И) НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Само за еднократна употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

Не разклащайте.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА.**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eli Lilly Nederland BV,

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht,

Нидерландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/23/1736/014

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Omvoh 200 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР –ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР - ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC

SN

NN

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪНШНА КУТИЯ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (с Blue Box)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Omvoh 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

мирикизумаб

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 200 mg мирикизумаб в 2 ml разтвор.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: хистидин; хистидинов монохидрохлорид; натриев хлорид; манитол (Е 421); полисорбат 80 (E 433); вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор

Групова опаковка: 3 (3 опаковки по 1) предварително напълнени писалки от 200 mg

**5. МЕТОД И НАЧИН(И) НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Само за еднократна употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

Не разклащайте.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА.**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eli Lilly Nederland BV,

Papendorpseweg 83,

3528 BJ Utrecht,

Нидерландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/23/1736/015

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Omvoh 200 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР - ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC

SN

NN

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**МЕЖДИННА КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА ГРУПОВА ОПАКОВКА (без Blue Box)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Omvoh 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

мирикизумаб

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 200 mg мирикизумаб в 2 ml разтвор.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: хистидин; хистидинов монохидрохлорид; натриев хлорид; манитол (Е 421); полисорбат 80 (E 433); вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена писалка 200 mg. Компонент на групова опаковка, не може да се продава отделно.

Ein Bild, das Text enthält.

Automatisch generierte Beschreibung

**5. МЕТОД И НАЧИН(И) НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Само за еднократна употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

Не разклащайте.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА.**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eli Lilly Nederland BV,

Papendorpseweg 83,

3528 BJ Utrecht,

Нидерландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/23/1736/0015

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Omvoh 200 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР - ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА 200 mg**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Omvoh 200 mg инжекционен разтвор

мирикизумаб

Подкожно приложение

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО ТЕГЛО, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

2 ml

**6. ДРУГО**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ - ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА (опаковка от 2 броя)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Omvoh 100 mg

Omvoh 200 mg

инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

мирикизумаб

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка предварително ‑напълнена писалка съдържа 100 mg мирикизумаб в 1 ml разтвор.

Всяка предварително ‑напълнена писалка съдържа 200 mg мирикизумаб в 2 ml разтвор.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: хистидин; хистидин монохидрохлорид; натриев хлорид; манитол (Е 421); полисорбат 80 (E 433); вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена писалка от 100 mg и 1 предварително напълнена писалка от 200 mg

Ein Bild, das Text enthält.

Automatisch generierte Beschreibung

**5. МЕТОД И НАЧИН(И) НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Само за еднократна употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение.

Не разклащайте.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА.**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eli Lilly Nederland BV,

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht,

Нидерландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/23/1736/009

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Omvoh 100 mg

Omvoh 200 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР –ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР - ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC

SN

NN

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪНШНА КУТИЯ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (с Blue Box)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Omvoh 100 mg

Omvoh 200 mg

инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

мирикизумаб

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 100 mg мирикизумаб в 1 ml разтвор.

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 200 mg мирикизумаб в 2 ml разтвор.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: хистидин; хистидин монохидрохлорид; натриев хлорид; манитол (Е 421); полисорбат 80 (E 433); вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор

Групова опаковка: 3 опаковки, всяка от които съдържа 1 предварително напълнена писалка от 100 mg и 1 предварително напълнена писалка от 200 mg

**5. МЕТОД И НАЧИН(И) НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Само за еднократна употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение.

Не разклащайте.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА.**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eli Lilly Nederland BV,

Papendorpseweg 83,

3528 BJ Utrecht,

Нидерландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/23/1736/010

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Omvoh 100 mg

Omvoh 200 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР - ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC

SN

NN

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪНШНА КУТИЯ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (без Blue Box)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Omvoh 100 mg

Omvoh 200 mg

инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

мирикизумаб

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 100 mg мирикизумаб в 1 ml разтвор.

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 200 mg мирикизумаб в 2 ml разтвор.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: хистидин; хистидин монохидрохлорид; натриев хлорид; манитол (Е 421); полисорбат 80 (E 433); вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор

Групова опаковка: 3 опаковки, всяка от които съдържа 1 предварително напълнена писалка от 100 mg и 1 предварително напълнена писалка от 200 mg

Ein Bild, das Text enthält.

Automatisch generierte Beschreibung

**5. МЕТОД И НАЧИН(И) НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Само за еднократна употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение.

Не разклащайте.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА.**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eli Lilly Nederland BV,

Papendorpseweg 83,

3528 BJ Utrecht,

Нидерландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/23/1736/010

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Omvoh 100 mg

Omvoh 200 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР - ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC

SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ ЗА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА 100 mg**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Omvoh 100 mg инжекционен разтвор

мирикизумаб

Подкожно приложение

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО ТЕГЛО, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

1 ml

**6. ДРУГО**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ ЗА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА 200 mg**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Omvoh 200 mg инжекционен разтвор

мирикизумаб

Подкожно приложение

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО ТЕГЛО, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

2 ml

**6. ДРУГО**

**Б. ЛИСТОВКА**

**Листовка: информация за пациента**

**Omvoh 300 mg концентрат за инфузионен разтвор**

мирикизумаб (mirikizumab)

BT_1000x858px Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

1. Запазете тази листовка. Може да ви се наложи да я прочетете отново.
2. Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
3. Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
4. Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни нежелани реакции, които не са изброени в тази листовка. Вижте точка 4.

**Какво се съдържа в тази листовка**

1. Какво представлява Omvoh и за какво се използва

2. Какво трябва да знаете, преди да получите Omvoh

3. Как се използва Omvoh

4. Възможни нежелани реакции

5. Как да съхранявате Omvoh

6. Съдържание на опаковката и друга информация

1. **Какво представлява Omvoh и за какво се използва**

Omvoh се използва за лечение на следните възпалителни заболявания на червата:

* Улцерозен колит
* Болест на Crohn

Omvoh съдържа активното вещество мирикизумаб, моноклонално антитяло. Моноклоналните антитела са протеини, които разпознават и се свързват специфично с определени целеви протеини в организма. Omvoh действа, като се свързва с протеин в организма, наречен IL23 ‑(интерлевкин-23), който участва във възпалението. Като блокира действието на IL-23, Omvoh намалява възпалението и другите симптоми, свързани с улцерозния колит и болест на Crohn.

Улцерозен колит

Улцерозният колит е хронично възпалително заболяване на дебелото черво. Ако имате улцерозен колит, първо ще Ви бъдат дадени други лекарства. Ако не реагирате достатъчно добре или не можете да понесете тези лекарства, може да Ви бъде предписан Omvoh за намаляване на признаците и симптомите на улцерозен колит, като диария, коремна болка, спешни позиви за изхождане и ректално кървене.

Болест на Crohn

Болестта на Crohn е хронично възпалително заболяване на храносмилателния тракт. Ако имате активна болест на Crohn, първо ще Ви бъдат дадени други лекарства. Ако не реагирате достатъчно добре или не можете да понесете тези лекарства, може да Ви бъде предписан Omvoh за намаляване на признаците и симптомите на болестта на Crohn като диария, коремна болка, умора и спешни позиви за изхождане.

1. **Какво трябва да знаете, преди да получите Omvoh**

**Не използвайте Omvoh**

* ако сте алергични към мирикизумаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Ако смятате, че може да сте алергични, попитайте Вашия лекар за съвет, преди да използвате Omvoh.
* ако имате *значима активна инфекция (активна туберкулоза).*

**Предупреждения и предпазни мерки**

* Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате това лекарство.
* Вашият лекар ще Ви прегледа преди лечението.
* Уверете се, че сте информирали Вашия лекар за всяко заболяване, което имате преди лечението.

*Инфекции*

* Omvoh може да причини сериозни инфекции.
* Лечението с Omvoh не трябва да започва, ако имате активна инфекция, докато инфекцията не премине.
* След започване на лечението незабавно уведомете Вашия лекар, ако имате някакви симптоми на инфекция, като например:

|  |  |
| --- | --- |
| * + треска | * + недостиг на въздух |
| * + втрисане | * + секрет от носа |
| * + мускулни болки | * + възпалено гърло |
| * + кашлица | * + болка при уриниране |

* Също така кажете на Вашия лекар, ако наскоро сте били в близост до човек, който може да има туберкулоза.
* Вашият лекар ще Ви прегледа и може да Ви направи тест за туберкулоза, преди да Ви бъде приложен Omvoh.
* Ако Вашият лекар прецени, че сте изложени на риск от активна туберкулоза, може да Ви бъдат дадени лекарства за нейното лечение.

*Ваксинации*

Вашият лекар ще провери дали се нуждаете от ваксинация преди началото на лечението. Уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако наскоро сте имали или Ви предстои да имате ваксинация. Някои видове ваксини (живи ваксини) не трябва да се поставят, докато използвате Omvoh.

*Алергични реакции*

* Omvoh може да предизвика сериозни алергични реакции.
* Спрете употребата на Omvoh и незабавно потърсете спешна медицинска помощ, ако развиете някой от следните симптоми на сериозна алергична реакция:

|  |  |
| --- | --- |
| * + обрив | * + ниско кръвно налягане |
| * + припадък | * + подуване на лицето, устните, устата, езика или гърлото, затруднено дишане. |
| * + замайване | * + усещане за стягане в гърлото или стягане в гърдите. |

*Кръвни изследвания за чернодробната функция*

Вашият лекар ще направи кръвни изследвания преди започване и по време на лечението с Omvoh, за да провери дали черният Ви дроб функционира нормално. Ако има отклонение в кръвните изследвания, Вашият лекар може да прекъсне лечението с Omvoh и да направи допълнителни изследвания на черния Ви дроб, за да определи причината.

**Деца и юноши**

Omvoh не се препоръчва за деца и юноши под 18 години, тъй като не е проучен в тази възрастова група.

**Други лекарства и Omvoh**

Трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра

* ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.
* ако наскоро сте се ваксинирали или Ви предстои да се ваксинирате. Някои видове ваксини (живи ваксини) не трябва да се поставят, докато използвате Omvoh.

**Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекарилифармацевт> преди употребата на това лекарство.

За предпочитане е да се избягва употребата на Omvoh по време на бременност. Ефектите на Omvoh при бременни жени не са известни.

Ако сте жена с детероден потенциал, се препоръчва да избягвате забременяване и да използвате ефективна контрацепция, докато използвате Omvoh и поне 10 седмици след последната доза Omvoh.

Ако кърмите или планирате да кърмите, посъветвайте се с Вашия лекар, преди да използвате това лекарство.

**Шофиране и работа с машини**

Малко вероятно е Omvoh да повлияе на способността Ви да шофирате и да използвате машини.

**Omvoh съдържа натрий**

Това лекарство съдържа 60 mg натрий (основен компонент на готварската/трапезната сол) във всяка доза от 300 mg за лечение на улцерозен колит. Това се равнява на 3 % от препоръчителния максимален дневен прием на натрий за възрастни.

Това лекарство съдържа 180 mg натрий (основен компонент на готварската/трапезната сол) във всяка доза от 900 mg за лечение на болест на Crohn. Това се равнява на 9 % от препоръчителния максимален дневен прием на натрий за възрастни.

Преди да Ви бъде приложен Omvoh, той се смесва с разтвор, който може да съдържа натрий. Посъветвайте се с Вашия лекар, ако сте на диета с ниско съдържание на сол.

**Omvoh съдържа полисорбат**

Това лекарство съдържа 0,5 mg/ml полисорбат 80 във всеки флакон, което е еквивалентно на 7,5 mg за индукционната доза за лечение на улцерозен колит и е еквивалентно на 22,5 mg за индукционната доза за лечение на болестта на Crohn. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Уведомете Вашия лекар, ако имате известни алергии.

1. **Как се използва Omvoh**

Omvoh е предназначен за употреба под ръководството и наблюдението на лекар с опит в диагностиката и лечението на улцерозен колит и болест на Crohn .

**Колко Omvoh се прилага и за колко време**

Вашият лекар ще реши от какво количество Omvoh се нуждаете и за какъв период от време. Omvoh е за дългосрочно лечение. Вашият лекар или медицинска сестра редовно ще проследяват състоянието Ви, за да проверят дали лечението има желания ефект.

*Улцерозен колит*

* Начало на лечението: Първата доза Omvoh е 300 mg и ще бъде приложена от Вашия лекар чрез интравенозна инфузия (капково вливане във вена на ръката Ви) в продължение на най-малко 30 минути. След първата доза ще получите друга доза Omvoh 300 mg 4 седмици по-късно и отново след още 4 седмици.   
  Ако нямате достатъчен терапевтичен отговор след тези 3 инфузии, Вашият лекар може да обмисли продължаване на интравенозните инфузии на 12-та, 16-та и 20-та седмица.
* Поддържащо лечение: 4 седмици след последната интравенозна инфузия ще се приложи поддържаща доза Omvoh 200 mg чрез инжекция под кожата (подкожно) и след това - на всеки 4 седмици. Поддържащата доза от 200 mg ще се прилага или чрез 2 инжекции, всяка от които съдържа 100 mg Omvoh или чрез 1 инжекция, която съдържа 200 mg Omvoh.

Ако лекарството спре да Ви действа след получаване на поддържащата доза Omvoh, Вашият лекар може да реши да Ви приложи 3 дози Omvoh чрез интравенозни инфузии.

Вашият лекар или медицинска сестра ще ви кажат кога да преминете към подкожни инжекции.

По време на поддържащо лечение Вие и Вашият лекар или медицинска сестра трябва да решите дали може да си инжектирате Omvoh сами след обучение в техниката на подкожно инжектиране. Важно е да не се опитвате да се инжектирате сами, докато не бъдете обучени от Вашия лекар или медицинска сестра. Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви проведат необходимото обучение.

*Болест на Crohn*

* Начало на лечението: Първата доза Omvoh е 900 mg (3 флакона по 300 mg) и ще бъде приложена от Вашия лекар чрез интравенозна инфузия (капково вливане във вена на ръката Ви) в продължение на най-малко 90 минути. След първата доза ще получите друга доза Omvoh 900 mg 4 седмици по-късно и отново след още 4 седмици.
* Поддържащо лечение: 4 седмици след последната интравенозна инфузия ще се приложи поддържаща доза Omvoh 300 mg чрез инжекция под кожата (подкожно) и след това - на всеки 4 седмици. Поддържащата доза от 300 mg ще се прилага чрез 1 предварително напълнена спринцовка или писалка от 100 mg и 1 предварително напълнена спринцовка или писалка от 200 mg. Инжекциите могат да се прилагат в произволен ред.

Вашият лекар или медицинска сестра ще ви кажат кога да преминете към подкожни инжекции.

По време на поддържащо лечение Вие и Вашият лекар или медицинска сестра трябва да решите дали може да си инжектирате Omvoh сами след обучение в техниката на подкожно инжектиране. Важно е да не се опитвате да се инжектирате сами, докато не бъдете обучени от Вашия лекар или медицинска сестра. Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви проведат необходимото обучение.

**Ако сте използвали повече от необходимата доза Omvoh**

Ако сте използвали повече Omvoh, отколкото трябва, или дозата е приложена по-рано от предписаното, информирайте Вашия лекар.

**Ако сте пропуснали да използвате Omvoh**

Ако сте пропуснали доза Omvoh, говорете с Вашия лекар.

**Ако сте спрели употребата на Omvoh**

Не трябва да спирате употребата на Omvoh, без да сте говорили първо с Вашия лекар. Ако спрете лечението, симптомите на болестта Ви може да се върнат.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

**4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

**Много чести** (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

* Реакции на мястото на инжектиране (напр. зачервяване на кожата, болка)

**Чести** (може да засегнат до 1 на 10 души)

* Инфекции на горните дихателни пътища (инфекции на носа и гърлото)
* Болки в ставите
* Главоболие
* Обрив

**Нечести** (може да засегнат до 1 на 100 души)

- Херпес зостер

- Алергична реакция, свързана с инфузията (напр. сърбеж, уртикария)

- Повишаване на нивото на чернодробните ензими в кръвта

**Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също така да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

**5. Как да съхранявате Omvoh**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикетана флакона и върху външната картонената опаковка след "Годен до:".Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C ‑8 °C). Да не се замразява.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че флаконът е повреден или лекарството е мътно, видимо кафяво или съдържа частици.

Това лекарство е само за еднократна употреба.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазването на околната среда.

**Разреден разтвор**

Препоръчва се инфузията да започне веднага след разреждането. Ако не се използва веднага, разреденият разтвор, приготвен с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор, може да се съхранява в хладилник (2 ºC – 8 ºC) за не повече от 96 часа или при стайна температура не по-висока от 25 ºC за не повече от 10 часа (общото време не трябва да надвишава 96 часа), считано от момента на пробиване на флакона.  
Разреденият инфузионен разтвор, приготвен с 5 % глюкоза, трябва да се използва в рамките на 48 часа, от които са разрешени не повече от 5 часа извън хладилник при температура, която не надвишава 25 °С, считано от момента на пробиване на флакона.

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, времето и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено на трябва да надхвърлят 24  часа при 2 ºC до 8ºС, освен ако разреждането е извършено при контролирани и валидирани асептични условия.

Не разреждайте инфузионния разтвор с други разтвори и не го вливайте едновременно с други електролити или лекарства.

Съхранявайте разредения разтвор далече от пряка топлина или светлина.  
Разреденият разтвор да не се замразява.

**6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

**Какво съдържа Omvoh**

- Активното вещество е мирикизумаб.

Всеки флакон съдържа 300 mg мирикизумаб в 15 ml (20 mg/ml).

- Другите съставки са натриев цитрат дихидрат (E 331); безводна лимонена киселина (E 330); натриев хлорид; полисорбат 80(E 433) ; вода за инжекции.

**Как изглежда Omvoh и какво съдържа опаковката**

Omvoh е разтвор във флакон от прозрачно стъкло. Цветът му може да варира от безцветен до бледожълт.

Опаковка по 1 флакон

**Притежател на разрешението за употреба**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83

3528 BJ Utrecht

Нидерландия

**Производител**

Lilly France S.A.S.

Rue du Colonel Lilly

67640 Fegersheim

Франция

За допълнителна информация относно това лекарствo, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

|  |  |
| --- | --- |
| **Belgique/België/Belgien**  Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84 | **Lietuva**  Eli Lilly Holdings Limited atstovybė  Tel. +370 (5) 2649600 |
| **България**  ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България  тел. + 359 2 491 41 40 | **Luxembourg/Luxemburg**  Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84 |
| **Česká republika**  ELI LILLY ČR, s.r.o.  Tel: + 420 234 664 111 | **Magyarország**  Lilly Hungária Kft.  Tel: + 36 1 328 5100 |
| **Danmark**  Eli Lilly Danmark A/S  Tlf: +45 45 26 60 00 | **Malta**  Charles de Giorgio Ltd.  Tel: + 356 25600 500 |
| **Deutschland**  Lilly Deutschland GmbH  Tel. + 49-(0) 6172 273 2222 | **Nederland**  Eli Lilly Nederland B.V.  Tel: + 31-(0) 30 60 25 800 |
| **Eesti**  Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  Tel: +372 6 817 280 | **Norge**  Eli Lilly Norge A.S.  Tlf: + 47 22 88 18 00 |
| **Ελλάδα**  ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.  Τηλ: +30 210 629 4600 | **Österreich**  Eli Lilly Ges.m.b.H.  Tel: + 43-(0) 1 711 780 |
| **España**  Lilly S.A.  Tel: + 34-91 663 50 00 | **Polska**  Eli Lilly Polska Sp. z o.o.  Tel: +48 22 440 33 00 |
| **France**  Lilly France SAS  Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34 | **Portugal**  Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda  Tel: + 351-21-4126600 |
| **Hrvatska**  Eli Lilly Hrvatska d.o.o.  Tel: +385 1 2350 999 | **România**  Eli Lilly România S.R.L.  Tel: + 40 21 4023000 |
| **Ireland**  Eli Lilly and Company (Ireland) Limited  Tel: + 353-(0) 1 661 4377 | **Slovenija**  Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.  Tel: +386 (0)1 580 00 10 |
| **Ísland**  Icepharma hf.  Sími + 354 540 8000 | **Slovenská republika**  Eli Lilly Slovakia, s.r.o.  Tel: + 421 220 663 111 |
| **Italia**  Eli Lilly Italia S.p.A.  Tel: + 39- 055 42571 | **Suomi/Finland**  Oy Eli Lilly Finland Ab  Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250 |
| **Κύπρος**  Phadisco Ltd  Τηλ: +357 22 715000 | **Sverige**  Eli Lilly Sweden AB  Tel: + 46-(0) 8 7378800 |
| **Latvija**  Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā  Tel: **+**371 67364000 |  |

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>

----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**Omvoh 300 mg концентрат за инфузионен разтвор**

мирикизумаб (mirikizumab)

**Следната информация е предназначена само за медицински специалисти:**

Не използвайте Omvoh, който е бил замразен.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, наименованието и партидният номер на прилагания продукт трябва да бъдат ясно записани.

Разреждане преди интравенозна инфузия

1. Всеки флакон е само за еднократна употреба.
2. Пригответе инфузионния разтвор като използвате асептична техника, за да гарантирате стерилността на приготвения разтвор.
3. Проверете съдържанието на флакона. Концентратът трябва да е бистър, безцветен до бледожълт и без видими частици. В противен случай трябва да се изхвърли.
4. Подгответе инфузионния сак за лечение на улцерозен колит или болест на Crohn, както е посочено по-долу. Имайте предвид, че за всяко показание има индивидуални указания и обеми.

*Улцерозен колит: един флакон от 15 ml (300 mg)*

Изтеглете 15 ml от флакона мирикизумаб (300 mg), като използвате игла с подходящ размер (18 G до 21 G препоръчителен размер) и прехвърлете в инфузионния сак. Ако се използва за лечение на улцерозен колит, концентратът трябва да се разрежда само в инфузионни сакове (размерът на саковете варира от 50 до 250 ml), съдържащи или натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор, или глюкоза 5 % инжекционен разтвор. Крайната концентрация след разреждане е приблизително 1,1 mg/ml до приблизително 4,6 mg/ml.

*Болест на Crohn: три флакона от 15 ml; общ обем = 45 ml (900 mg)*

Първо изтеглете и изхвърлете 45 ml разредител от инфузионния сак. След това изтеглете и 15 ml от всеки от трите флакона с мирикизумаб (900 mg), като използвате спринцовка игла с подходящ размер (18G до 21 G препоръчителен размер). Ако се прилага за лечение на болестта на Crohn, концентратът трябва да се разрежда само в инфузионни сакове (размерът на сака варира от 100 - 250 ml), съдържащ или инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %), или 5 % инжекционен разтвор на глюкоза.

Крайната концентрация след разреждане е приблизително 3,6 mg/ml до приблизително 9 mg/ml.

1. Внимателно обърнете инфузионния сак, за да се смеси. Не разклащайте готовия сак.

Прилагане на разредения разтвор

1. Комплектът за интравенозно приложение (инфузионната система) трябва да се свърже към подготвеният инфузионния сак и системата да се зареди.

При улцерозен колит, инфузията трябва да се прилага в продължение на най-малко 30 минути.

При болест на Crohn, инфузията трябва да се прилага в продължение на най-малко 90 минути.

1. В края на инфузията, за да се гарантира, че е приложена цялата доза, инфузионната система трябва да се промие с разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) или 5 % инжекционен разтвор глюкоза. Промивката трябва да се прилага със същата скорост, с която се прилага Omvoh. Времето, необходимо за промиване на разтвора на Omvoh от инфузионната система, е в допълнение към минималното 30 минутно (улцерозен колит) или 90 минутно (болест на Crohn) време за инфузия.

**Листовка: информация за пациента**

**Omvoh 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка**

мирикизумаб (mirikizumab)

* Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4

**Прочетете внимателно цялата тази листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

1. Запазете тази листовка. Може да ви се наложи да я прочетете отново.
2. Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
3. Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, дори ако признаците на заболяването им са същите като Вашите.
4. Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни нежелани реакции, които не са изброени в тази листовка. Вижте точка 4.

**Какво се съдържа в тази листовка**

1. Какво представлява Omvoh и за какво се използва

2. Какво трябва да знаете, преди да получите Omvoh

3. Как да използвате Omvoh

4. Възможни нежелани реакции

5. Как да съхранявате Omvoh

6. Съдържание на опаковката и друга информация

1. **Какво представлява Omvoh и за какво се използва**

Omvoh съдържа активното вещество мирикизумаб, моноклонално антитяло. Моноклоналните антитела са протеини, които разпознават и се свързват специфично с определени целеви протеини в организма. Omvoh действа, като се свързва и блокира протеин в организма, наречен IL23 ‑(интерлевкин-23), който участва във възпалението. Като блокира действието на IL-23, Omvoh намалява възпалението и другите симптоми, свързани с улцерозния колит.

Улцерозен колит

Улцерозният колит е хронично възпалително заболяване на дебелото черво. Ако имате улцерозен колит, първо ще Ви бъдат дадени други лекарства. Ако не реагирате достатъчно добре или не можете да понесете тези лекарства, може да Ви бъде даден Omvoh за намаляване на признаците и симптомите на улцерозен колит, като диария, коремна болка, спешни позиви за изхождане и ректално кървене.

1. **Какво трябва да знаете, преди да използвате Omvoh**

**Не използвайте Omvoh**

* ако сте алергични към mirikizumab или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Ако смятате, че може да сте алергични, попитайте Вашия лекар за съвет, преди да използвате Omvoh.
* ако имате *значима активна инфекция (активна туберкулоза).*

**Предупреждения и предпазни мерки**

* Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате това лекарство.
* Вашият лекар ще Ви прегледа преди лечението.
* Уверете се, че сте информирали Вашия лекар за всяко заболяване, което имате преди лечението.

*Инфекции*

* Omvoh може да причини сериозни инфекции.
* Лечението с Omvoh не трябва да започва, ако имате активна инфекция, докато инфекцията не премине.
* След започване на лечението незабавно уведомете Вашия лекар, ако имате някакви симптоми на инфекция, като например:

|  |  |
| --- | --- |
| * + треска | * + недостиг на въздух |
| * + втрисане | * + секрет от носа |
| * + мускулни болки | * + възпалено гърло |
| * + кашлица | * + болка при уриниране |

* Също така кажете на Вашия лекар, ако наскоро сте били в близост до човек, който може да има туберкулоза.
* Вашият лекар ще Ви прегледа и може да Ви направи тест за туберкулоза, преди да Ви бъде приложен Omvoh.
* Ако Вашият лекар прецени, че сте изложени на риск от активна туберкулоза, може да Ви бъдат дадени лекарства за нейното лечение.

*Ваксинации*

*Вашият лекар ще провери дали се нуждаете от ваксинация преди началото на лечението.* Уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако наскоро сте имали или Ви предстои да имате ваксинация. Някои видове ваксини (живи ваксини) не трябва да се поставят, докато използвате Omvoh.

*Алергични реакции*

* Omvoh може да предизвика сериозни алергични реакции.
* Спрете употребата на Omvoh и незабавно потърсете спешна медицинска помощ, ако развиете някой от следните симптоми на сериозна алергична реакция:

|  |  |
| --- | --- |
| * + обрив | * + ниско кръвно налягане |
| * + припадък | * + подуване на лицето, устните, устата, езика или гърлото, затруднено дишане. |
| * + замайване | * + усещане за стягане в гърлото или стягане в гърдите. |

*Кръвни изследвания за чернодробната функция*

Вашият лекар ще направи кръвни изследвания преди започване и по време на лечението с Omvoh, за да провери дали черният Ви дроб функционира нормално. Ако има отклонение в кръвните изследвания, Вашият лекар може да прекъсне лечението с Omvoh и да направи допълнителни изследвания на черния Ви дроб, за да определи причината.

**Деца и юноши**

Omvoh не се препоръчва за деца и юноши под 18 години, тъй като не е проучен в тази възрастова група.

**Други лекарства и Omvoh**

Трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра

* ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.
* ако наскоро сте се ваксинирали или Ви предстои да се ваксинирате. Някои видове ваксини (живи ваксини) не трябва да се поставят, докато използвате Omvoh.

**Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекарилифармацевт> преди употребата на това лекарство.

За предпочитане е да се избягва употребата на Omvoh по време на бременност. Ефектите на Omvoh при бременни жени не са известни.

Ако сте жена с детероден потенциал, се препоръчва да избягвате забременяване и да използвате ефективна контрацепция, докато използвате Omvoh и поне 10 седмици след последната доза Omvoh.

Ако кърмите или планирате да кърмите, посъветвайте се с Вашия лекар, преди да използвате това лекарство.

**Шофиране и работа с машини**

Малко вероятно е Omvoh да повлияе на способността Ви да шофирате и да използвате машини.

**Omvoh съдържа натрий**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

**Omvoh съдържа полисорбат**

Това лекарство съдържа 0,3 mg/ml полисорбат 80 във всяка спринцовка, което е еквивалентно на 0,6 mg за поддържащата доза за лечение на улцерозен колит. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Уведомете Вашия лекар, ако имате известни алергии.

1. **Как да използвате Omvoh**

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или медицинска сестра. Консултирайте се с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако не сте сигурни как да използвате това лекарство

**Колко Omvoh се прилага и за колко време**

Вашият лекар ще реши от какво количество Omvoh се нуждаете и за какъв период от време. Omvoh е за дългосрочно лечение. Вашият лекар или медицинска сестра редовно ще проследяват състоянието Ви, за да проверят дали лечението има желания ефект.

Улцерозен колит

* Начало на лечението: Първата доза Omvoh е 300 mg и ще бъде приложена от Вашия лекар чрез интравенозна инфузия (капково вливане във вена на ръката Ви) в продължение на най-малко 30 минути. След първата доза ще получите друга доза Omvoh 300 mg 4 седмици по-късно и отново след още 4 седмици.   
  Ако нямате достатъчен терапевтичен отговор след тези 3 инфузии, Вашият лекар може да обмисли продължаване на интравенозните инфузии на 12-та, 16-та и 20-та седмица.
* Поддържащо лечение: 4 седмици след последната интравенозна инфузия ще се приложи поддържаща доза Omvoh 200 mg чрез инжекция под кожата (подкожно) и след това - на всеки 4 седмици. Поддържащата доза от 200 mg ще се прилага чрез 2 инжекции, всяка от които съдържа 100 mg Omvoh.

Ако лекарството спре да Ви действа след получаване на поддържащата доза Omvoh, Вашият лекар може да реши да Ви приложи 3 дози Omvoh чрез интравенозни инфузии.

Вашият лекар или медицинска сестра ще ви кажат кога да преминете към подкожни инжекции.

По време на поддържащо лечение Вие и Вашият лекар или медицинска сестра трябва да решите дали може да си инжектирате Omvoh сами след обучение в техниката на подкожно инжектиране. Важно е да не се опитвате да се инжектирате сами, докато не бъдете обучени от Вашия лекар или медицинска сестра. Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви проведат необходимото обучение.

Лице, което се грижи за вас, може също да ви постави инжекцията Omvoh след подходящо обучение.

Използвайте метод за напомняне, като бележки в календар или дневник, за да ви помогне да запомните кога да приемете следващата си доза, така че да избегнете пропускане или повтаряне на дози.

**Ако сте използвали повече от необходимата доза Omvoh**

Ако сте използвали повече Omvoh, отколкото трябва, или дозата е приложена по-рано от предписаното, информирайте Вашия лекар.

**Ако сте пропуснали да използвате Omvoh**

Ако сте пропуснали да си инжектирате доза Omvoh, инжектирайте я възможно най-скоро. След това възобновете приложението на всеки 4 седмици..

**Ако сте спрели употребата на Omvoh**

Не трябва да спирате употребата на Omvoh, без да сте говорили първо с Вашия лекар. Ако спрете лечението, симптомите на улцерозен колит може да се върнат.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

**4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

**Много чести** (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

* Реакции на мястото на инжектиране (напр. зачервяване на кожата, болка)

**Чести** (може да засегнат до 1 на 10 души)

* Инфекции на горните дихателни пътища (инфекции на носа и гърлото)
* Болки в ставите
* Главоболие
* Обрив

**Нечести** (може да засегнат до 1 на 100 души)

- Херпес зостер

- Алергична реакция, свързана с инфузията (напр. сърбеж, уртикария)

- Повишаване на нивото на чернодробните ензими в кръвта

**Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също така да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

**5. Как да съхранявате Omvoh**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след изтичане на срока на годност, който е отбелязан върху етикета и върху външната картонена опаковка след "Годен до". Датата на изтичане на срока на годност се отнася за последния ден от съответния месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). Да не се замразява.

**Не** затопляйте спринцовките или писалките в микровълнова фурна, **не ги обливайте** с гореща вода и **не** ги оставяйте на пряка слънчева светлина.

**Не разклащайте** предварително напълнената си спринцовка

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Omvoh може да се съхранява в извън хладилник до 2 седмици при температура не по-висока от 30 ºC.

Ако тези условия не са спазени, Omvoh трябва да бъде изхвърлен.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че предварително напълнената спринцовка е повредена или лекарството е мътно, видимо кафяво или съдържа частици.

Това лекарство е само за еднократна употреба.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазването на околната среда.

**6. Съдържание на опаковката и друга информация**

**Какво съдържа Omvoh**

-Активното вещество е мирикизумаб.

Всяка предварително напълнена спринцовка/ съдържа 100 mg мирикизумаб в 1 ml разтвор.

-Другите съставки са хистидин; хистидин монохидрохлорид; натриев хлорид; манитол (Е 421); полисорбат 80 (E 433); вода за инжекции.

**Как изглежда Omvoh и какво е съдържанието на опаковката**

Omvoh е разтвор в патрон от прозрачно стъкло, вграден в спринцовка за еднократна употреба. Цветът му може да варира от безцветен до бледожълт.

Omvoh се предлага в опаковки, съдържащи 2 предварително напълнени спринцовки по 100 mg, и в групови опаковки, включващи 3 картонени опаковки, всяка от които съдържа 2 предварително напълнени спринцовки по 100 mg.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

**Притежател на разрешението за употреба**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83

3528 BJ Utrecht

Нидерландия

**Производител**

Lilly France S.A.S.

Rue du Colonel Lilly

67640 Fegersheim

Франция

За допълнителна информация относно това лекарствo, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

:

|  |  |
| --- | --- |
| **Belgique/België/Belgien**  Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84 | **Lietuva**  Eli Lilly Holdings Limited atstovybė  Tel. +370 (5) 2649600 |
| **България**  ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България  тел. + 359 2 491 41 40 | **Luxembourg/Luxemburg**  Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84 |
| **Česká republika**  ELI LILLY ČR, s.r.o.  Tel: + 420 234 664 111 | **Magyarország**  Lilly Hungária Kft.  Tel: + 36 1 328 5100 |
| **Danmark**  Eli Lilly Danmark A/S  Tlf.: +45 45 26 60 00 | **Malta**  Charles de Giorgio Ltd.  Tel: + 356 25600 500 |
| **Deutschland**  Lilly Deutschland GmbH  Tel. + 49-(0) 6172 273 2222 | **Nederland**  Eli Lilly Nederland B.V.  Tel: + 31-(0) 30 60 25 800 |
| **Eesti**  Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  Tel: +372 6 817 280 | **Norge**  Eli Lilly Norge A.S.  Tlf: + 47 22 88 18 00 |
| **Ελλάδα**  ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.  Τηλ: +30 210 629 4600 | **Österreich**  Eli Lilly Ges.m.b.H.  Tel: + 43-(0) 1 711 780 |
| **España**  Lilly S.A.  Tel: + 34-91 663 50 00 | **Polska**  Eli Lilly Polska Sp. z o.o.  Tel: +48 22 440 33 00 |
| **France**  Lilly France SAS  Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34 | **Portugal**  Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda  Tel: + 351-21-4126600 |
| **Hrvatska**  Eli Lilly Hrvatska d.o.o.  Tel: +385 1 2350 999 | **România**  Eli Lilly România S.R.L.  Tel: + 40 21 4023000 |
| **Ireland**  Eli Lilly and Company (Ireland) Limited  Tel: + 353-(0) 1 661 4377 | **Slovenija**  Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.  Tel: +386 (0)1 580 00 10 |
| **Ísland**  Icepharma hf.  Sími + 354 540 8000 | **Slovenská republika**  Eli Lilly Slovakia, s.r.o.  Tel: + 421 220 663 111 |
| **Italia**  Eli Lilly Italia S.p.A.  Tel: + 39- 055 42571 | **Suomi/Finland**  Oy Eli Lilly Finland Ab  Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250 |
| **Κύπρος**  Phadisco Ltd  Τηλ: +357 22 715000 | **Sverige**  Eli Lilly Sweden AB  Tel: + 46-(0) 8 7378800 |
| **Latvija**  Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā  Tel: **+**371 67364000 |  |

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.

|  |
| --- |
| **Указания за употреба**  **Omvoh 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка**  мирикизумаб (mirikizumab)  **2 предварително напълнени спринцовки** |
| Прочетете това, преди да си инжектирате Omvoh. Следвайте всички указания стъпка по стъпка. |
| * **За цяла доза са необходими 2 инжекции Omvoh за лечение на улцерозен колит.** * Инжектирайте 1 предварително напълнена спринцовка Omvoh, последвана веднага от другата предварително напълнена спринцовка Omvoh. |
| Също така имайте предвид:   * Вашият доставчик на здравни грижи трябва да Ви покаже как да приготвите и инжектирате Omvoh с помощта на предварително напълнената спринцовка. **Не** инжектирайте себе си или някой друг, докато не Ви бъде показано как да инжектирате Omvoh. * Всяка предварително напълнена спринцовка Omvoh е само за еднократна употреба. Не споделяйте и не използвайте повторно спринцовката си. Може да предадете или да получите инфекция. * Вашият доставчик на здравни грижи може да Ви помогне да решите къде да инжектирате дозата. Можете също така да прочетете раздела "Изберете мястото на инжектиране" от тези указания, за да Ви помогне да изберете коя област може да е най-подходяща за Вас. * Ако имате проблеми със зрението, не използвайте предварително напълнената спринцовка Omvoh без помощта на болногледач. * Запазете указанията за употреба и правете справка с тях при необходимост. |

|  |
| --- |
| **Преди да използвате предварително напълнените спринцовки Omvoh, прочетете и внимателно следвайте всички указания стъпка по стъпка.**  **Части на предварително напълнената спринцовка Omvoh** |
| **Горен край част**  **Място за палеца**  Синьо бутало  Място за хващане    Сиво бутало **зспринцовка**  Игла  Капачка на иглата  Тяло на спринцовката с лекарство    Дъно  **100 mg + 100 mg = 1 цяла доза**  **ВАЖНО:**  - За цяла доза са необходими 2 инжекции за лечение на улцерозен колит.  - Направете инжекцията с едната спринцовка и веднага след това и другата спринцовка. |

**Подготовка за инжектиране на Omvoh**

|  |  |
| --- | --- |
| **Извадете спринцовките от хладилника** | Вземете 2 спринцовки от хладилника.  **Оставете капачките на иглите, докато сте готови да инжектирате.**  Оставете спринцовките на стайна температура за 30 минути, преди да ги инжектира.  **Не** затопляйте спринцовката в микровълнова печка, **не** я обливайте с гореща вода и **не** я оставяйте на пряка слънчева светлина.  **Не използвайте** спринцовките, ако лекарството е замръзнало.  **Не разклащайте** спринцовките. |
| **Съберете необходимите консумативи** | Консумативи:  - 2 кърпички, напоени с алкохол  - 2 памучни тампона или парчета марля  - 1 контейнер за остри предмети (вижте "Изхвърляне на спринцовката Omvoh") |
| **Проверете спринцовките и лекарството**  Срок на годност на лекарството | Уверете се, че разполагате с правилното лекарство. Лекарството вътре трябва да е бистро. То може да е безцветно до бледожълто.  **Не използвайте** спринцовката и я изхвърлете според указанията на Вашия лекар, ако:   * изглежда повредена * лекарството е мътно, с променен цвят или съдържа частици. * датата на изтичане на срока на годност, отпечатана на етикета, е изтекла. * лекарството е замразено |
| **Подготовка за инжектиране** | Измийте ръцете си със сапун и вода, преди да си инжектирате Omvoh. |
| **Изберете място на инжектиране** | Вашият доставчик на здравни услуги може да Ви помогне да изберете най-подходящото за Вас място на инжектиране.   * **Вие или друг човек** може да инжектирате лекарството в областта на корема. **Не** инжектирайте на по-малко от 5 см от пъпа. * **Вие или друг човек** може да инжектирате лекарството в предната част на бедрото. Тази област трябва да бъде най-малко на 5 см над коляното и на 5 см под слабините. * **Друг човек** може да Ви постави инжекцията в задната страна на горната част на ръката. * **Не** инжектирайте всеки път на едно и също място. Например, ако първата Ви инжекция е била в областта на корема, втората инжекция - за да приложите цялата доза - може да бъде на друго място в областта на корема. * **Не** инжектирайте в области, където кожата е болезнена, насинена, зачервена или твърда.   **Почистете мястото на инжектиране с кърпичка, напоена с алкохол. Оставете мястото на инжектиране да изсъхне, преди да инжектирате лекарството си.** |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Инжектиране на Omvoh**   |  |  |  | | --- | --- | --- | | **1** | **Отворете капачката на спринцовката**   * **Оставете капачката на иглата, докато сте готови да инжектирате.** * Свалете капачката на иглата и я изхвърлете в контейнера за битови отпадъци. * **Не поставяйте** обратно капачката на иглата. Може да повредите иглата или да се убодете случайно. * **Не** докосвайте иглата. |  | | **2** | **Поставяне на инжекцията**   * Внимателно захванете и задръжте кожна гънка, където ще инжектирате. * Поставете иглата под ъгъл от 45 градуса |  | | **3** | **Инжектиране**   * Бавно натиснете буталото докрай, докато се инжектира цялото лекарство. * Сивото бутало на спринцовката трябва да бъде натиснато докрай - до края на иглата на спринцовката. * Когато инжектирането приключи, синьото стъбло на буталото трябва да се вижда през тялото на спринцовката, както е показано на фигурата. * Извадете иглата от кожата си и внимателно отпуснете кожната гънка. * Ако имате кървене на мястото на инжектиране, притиснете памучен тампон или марля върху мястото на инжектиране. * **Не разтривайте** мястото на инжектиране. * **Не поставяйте** капачката на иглата обратно върху предварително напълнената спринцовка. | синьото стъбло  на буталото  сиво бутало  на спринцовката | |

|  |  |
| --- | --- |
| **За цяла доза са необходими 2 инжекции. Направете инжекцията с едната спринцовка, веднага след това и другата спринцовка.**  **Изхвърляне на спринцовката Omvoh** |  |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Изхвърлете използваната спринцовка**   * Веднага след употреба поставете използваната спринцовка в контейнер за изхвърляне на остри предмети. Не изхвърляйте спринцовката директно в битовите отпадъци. |  |

* Ако не разполагате с контейнер за изхвърляне на остри предмети, можете да използвате домашен контейнер, който е:

- изработен от здрава пластмаса,

- може да се затваря с плътно прилягащ, устойчив на пробиване капак, без възможност за острите предмети да излязат от него,

- изправен и стабилен по време на употреба,

- устойчив на изтичане,

- с подходящ етикет, който да предупреждава за опасните отпадъци в контейнера.

* Когато контейнерът Ви за изхвърляне на остри предмети е почти пълен, трябва да следвате местните указанията за правилния начин за изхвърляне на контейнера за остри предмети. Възможно е да има местни закони за начина, по който трябва да изхвърляте игли и спринцовки.
* Не рециклирайте използвания контейнер за изхвърляне на остри предмети.
* За повече информация относно правилното изхвърляне на контейнера, попитайте Вашия доставчик на здравни услуги за наличните възможности във Вашия район.

**Често задавани въпроси**

**В. Какво ще стане, ако оставя спринцовката да се загрее за повече от 30 минути преди инжектиране?**

**О.** Вашата спринцовка може да остане на стайна температура до 30 °C до 2 седмици.

**В. Какво да правя, ако видя въздушни мехурчета в спринцовката?**

**О**. Нормално е в спринцовката да има въздушни мехурчета. Те няма да Ви навредят или да повлияят на дозата.

**В. Какво става, ако има капка течност на върха на иглата, когато махна капачката на иглата?**

**О**. Няма проблем, ако видите капка течност на върха на иглата. Това няма да Ви навреди или да повлияе на дозата Ви.

**В. Какво да правя, ако не мога да натисна буталото?**

**О.** Ако буталото е блокирало или повредено:

**- Не** продължавайте да използвате спринцовката

- Извадете иглата от кожата си

- Не използвайте спринцовката. Говорете с Вашия лекар или фармацевт, за да получите нова спринцовка.

**В. Какво да правя, ако след инжектирането има капка течност или кръв по кожата ми?**

**О.** Това е нормално. Притиснете памучен тампон или марля върху мястото на инжектиране. **Не** разтривайте мястото на инжектиране.

**В. Как мога да разбера дали инжектирането е завършено?**

**О.** Когато инжектирането е завършено:

- Синята пръчка на буталото трябва да се вижда през тялото на спринцовката.

- Сивото бутало на спринцовката трябва да бъде натиснато докрай – до края на иглата на спринцовката.

**Прочетете цялата листовка на Omvoh в тази кутия, за да научите повече за Вашето лекарство.**

**Последно актуализиране на текста**

**Листовка: информация за пациента**

**Omvoh 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка**

мирикизумаб (mirikizumab)

* Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4

**Прочетете внимателно цялата тази листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

1. Запазете тази листовка. Може да ви се наложи да я прочетете отново.
2. Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
3. Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, дори ако признаците на заболяването им са същите като Вашите.
4. Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни нежелани реакции, които не са изброени в тази листовка. Вижте точка 4.

**Какво се съдържа в тази листовка**

1. Какво представлява Omvoh и за какво се използва

2. Какво трябва да знаете, преди да получите Omvoh

3. Как да използвате Omvoh

4. Възможни нежелани реакции

5. Как да съхранявате Omvoh

6. Съдържание на опаковката и друга информация

1. **Какво представлява Omvoh и за какво се използва**

Omvoh съдържа активното вещество мирикизумаб, моноклонално антитяло. Моноклоналните антитела са протеини, които разпознават и се свързват специфично с определени целеви протеини в организма. Omvoh действа, като се свързва и блокира протеин в организма, наречен IL23 ‑(интерлевкин-23), който участва във възпалението. Като блокира действието на IL-23, Omvoh намалява възпалението и другите симптоми, свързани с улцерозния колит.

Улцерозен колит

Улцерозният колит е хронично възпалително заболяване на дебелото черво. Ако имате улцерозен колит, първо ще Ви бъдат дадени други лекарства. Ако не реагирате достатъчно добре или не можете да понесете тези лекарства, може да Ви бъде даден Omvoh за намаляване на признаците и симптомите на улцерозен колит, като диария, коремна болка, спешни позиви за изхождане и ректално кървене.

1. **Какво трябва да знаете, преди да използвате Omvoh**

**Не използвайте Omvoh**

* ако сте алергични към mirikizumab или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Ако смятате, че може да сте алергични, попитайте Вашия лекар за съвет, преди да използвате Omvoh.
* ако имате *значима активна инфекция (активна туберкулоза).*

**Предупреждения и предпазни мерки**

* Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате това лекарство.
* Вашият лекар ще Ви прегледа преди лечението.
* Уверете се, че сте информирали Вашия лекар за всяко заболяване, което имате преди лечението.

*Инфекции*

* Omvoh може да причини сериозни инфекции.
* Лечението с Omvoh не трябва да започва, ако имате активна инфекция, докато инфекцията не премине.
* След започване на лечението незабавно уведомете Вашия лекар, ако имате някакви симптоми на инфекция, като например:

|  |  |
| --- | --- |
| * + треска | * + недостиг на въздух |
| * + втрисане | * + секрет от носа |
| * + мускулни болки | * + възпалено гърло |
| * + кашлица | * + болка при уриниране |

* Също така кажете на Вашия лекар, ако наскоро сте били в близост до човек, който може да има туберкулоза.
* Вашият лекар ще Ви прегледа и може да Ви направи тест за туберкулоза, преди да Ви бъде приложен Omvoh.
* Ако Вашият лекар прецени, че сте изложени на риск от активна туберкулоза, може да Ви бъдат дадени лекарства за нейното лечение.

*Ваксинации*

*Вашият лекар ще провери дали се нуждаете от ваксинация преди началото на лечението.* Уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако наскоро сте имали или Ви предстои да имате ваксинация. Някои видове ваксини (живи ваксини) не трябва да се поставят, докато използвате Omvoh.

*Алергични реакции*

* Omvoh може да предизвика сериозни алергични реакции.
* Спрете употребата на Omvoh и незабавно потърсете спешна медицинска помощ, ако развиете някой от следните симптоми на сериозна алергична реакция:

|  |  |
| --- | --- |
| * + обрив | * + ниско кръвно налягане |
| * + припадък | * + подуване на лицето, устните, устата, езика или гърлото, затруднено дишане. |
| * + замайване | * + усещане за стягане в гърлото или стягане в гърдите. |

*Кръвни изследвания за чернодробната функция*

Вашият лекар ще направи кръвни изследвания преди започване и по време на лечението с Omvoh, за да провери дали черният Ви дроб функционира нормално. Ако има отклонение в кръвните изследвания, Вашият лекар може да прекъсне лечението с Omvoh и да направи допълнителни изследвания на черния Ви дроб, за да определи причината.

**Деца и юноши**

Omvoh не се препоръчва за деца и юноши под 18 години, тъй като не е проучен в тази възрастова група.

**Други лекарства и Omvoh**

Трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра

* ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.
* ако наскоро сте се ваксинирали или Ви предстои да се ваксинирате. Някои видове ваксини (живи ваксини) не трябва да се поставят, докато използвате Omvoh.

**Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекарилифармацевт> преди употребата на това лекарство.

За предпочитане е да се избягва употребата на Omvoh по време на бременност. Ефектите на Omvoh при бременни жени не са известни.

Ако сте жена с детероден потенциал, се препоръчва да избягвате забременяване и да използвате ефективна контрацепция, докато използвате Omvoh и поне 10 седмици след последната доза Omvoh.

Ако кърмите или планирате да кърмите, посъветвайте се с Вашия лекар, преди да използвате това лекарство.

**Шофиране и работа с машини**

Малко вероятно е Omvoh да повлияе на способността Ви да шофирате и да използвате машини.

**Omvoh съдържа натрий**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

**Omvoh съдържа полисорбат**

Това лекарство съдържа 0,3 mg/ml полисорбат 80 във всяка спринцовка, което е еквивалентно на 0,6 mg за поддържащата доза за лечение на улцерозен колит. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Уведомете Вашия лекар, ако имате известни алергии.

1. **Как да използвате Omvoh**

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или медицинска сестра. Консултирайте се с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако не сте сигурни как да използвате това лекарство

**Колко Omvoh се прилага и за колко време**

Вашият лекар ще реши от какво количество Omvoh се нуждаете и за какъв период от време. Omvoh е за дългосрочно лечение. Вашият лекар или медицинска сестра редовно ще проследяват състоянието Ви, за да проверят дали лечението има желания ефект.

Улцерозен колит

* Начало на лечението: Първата доза Omvoh е 300 mg и ще бъде приложена от Вашия лекар чрез интравенозна инфузия (капково вливане във вена на ръката Ви) в продължение на най-малко 30 минути. След първата доза ще получите друга доза Omvoh 300 mg 4 седмици по-късно и отново след още 4 седмици.   
  Ако нямате достатъчен терапевтичен отговор след тези 3 инфузии, Вашият лекар може да обмисли продължаване на интравенозните инфузии на 12-та, 16-та и 20-та седмица.
* Поддържащо лечение: 4 седмици след последната интравенозна инфузия ще се приложи поддържаща доза Omvoh 200 mg чрез инжекция под кожата (подкожно) и след това - на всеки 4 седмици. Поддържащата доза от 200 mg ще се прилага чрез 1 инжекция, която съдържа 200 mg Omvoh.

Ако лекарството спре да Ви действа след получаване на поддържащата доза Omvoh, Вашият лекар може да реши да Ви приложи 3 дози Omvoh чрез интравенозни инфузии.

Вашият лекар или медицинска сестра ще ви кажат кога да преминете към подкожни инжекции.

По време на поддържащо лечение Вие и Вашият лекар или медицинска сестра трябва да решите дали може да си инжектирате Omvoh сами след обучение в техниката на подкожно инжектиране. Важно е да не се опитвате да се инжектирате сами, докато не бъдете обучени от Вашия лекар или медицинска сестра. Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви проведат необходимото обучение.

Лице, което се грижи за вас, може също да ви постави инжекцията Omvoh след подходящо обучение.

Използвайте метод за напомняне, като бележки в календар или дневник, за да ви помогне да запомните кога да приемете следващата си доза, така че да избегнете пропускане или повтаряне на дози.

**Ако сте използвали повече от необходимата доза Omvoh**

Ако сте използвали повече Omvoh, отколкото трябва, или дозата е приложена по-рано от предписаното, информирайте Вашия лекар.

**Ако сте пропуснали да използвате Omvoh**

Ако сте пропуснали да си инжектирате доза Omvoh, инжектирайте я възможно най-скоро. След това възобновете приложението на всеки 4 седмици..

**Ако сте спрели употребата на Omvoh**

Не трябва да спирате употребата на Omvoh, без да сте говорили първо с Вашия лекар. Ако спрете лечението, симптомите на улцерозен колит може да се върнат.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

**4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

**Много чести** (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

* Реакции на мястото на инжектиране (напр. зачервяване на кожата, болка)

**Чести** (може да засегнат до 1 на 10 души)

* Инфекции на горните дихателни пътища (инфекции на носа и гърлото)
* Болки в ставите
* Главоболие
* Обрив

**Нечести** (може да засегнат до 1 на 100 души)

- Херпес зостер

- Алергична реакция, свързана с инфузията (напр. сърбеж, уртикария)

- Повишаване на нивото на чернодробните ензими в кръвта

**Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също така да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

**5. Как да съхранявате Omvoh**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след изтичане на срока на годност, който е отбелязан върху етикета и върху външната картонена опаковка след "Годен до". Датата на изтичане на срока на годност се отнася за последния ден от съответния месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). Да не се замразява.

**Не** затопляйте спринцовките или писалките в микровълнова фурна, **не ги обливайте** с гореща вода и **не** ги оставяйте на пряка слънчева светлина.

**Не разклащайте** предварително напълнената си спринцовка

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Omvoh може да се съхранява в извън хладилник до 2 седмици при температура не по-висока от 30 ºC.

Ако тези условия не са спазени, Omvoh трябва да бъде изхвърлен.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че предварително напълнената спринцовка е повредена или лекарството е мътно, видимо кафяво или съдържа частици.

Това лекарство е само за еднократна употреба.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазването на околната среда.

**6. Съдържание на опаковката и друга информация**

**Какво съдържа Omvoh**

Активното вещество е мирикизумаб.

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 200 mg мирикизумаб в 2 ml разтвор.

Другите съставки са хистидин; хистидинов монохидрохлорид; натриев хлорид; манитол (Е 421); полисорбат 80 (E 433); вода за инжекции.

**Как изглежда Omvoh и какво е съдържанието на опаковката**

Omvoh е разтвор в патрон от прозрачно стъкло, вграден в спринцовка за еднократна употреба. Цветът му може да варира от безцветен до бледожълт.

Omvoh се предлага в опаковки, съдържащи 1 предварително напълненa спринцовкa 200 mg, и в групови опаковки, включващи 3 картонени опаковки, всяка от които съдържа 1 предварително напълнени спринцовки 200 mg.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

**Притежател на разрешението за употреба**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83

3528 BJ Utrecht

Нидерландия

**Производител**

Lilly France S.A.S.

Rue du Colonel Lilly

67640 Fegersheim

Франция

За допълнителна информация относно това лекарствo, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

:

|  |  |
| --- | --- |
| **Belgique/België/Belgien**  Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84 | **Lietuva**  Eli Lilly Holdings Limited atstovybė  Tel. +370 (5) 2649600 |
| **България**  ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България  тел. + 359 2 491 41 40 | **Luxembourg/Luxemburg**  Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84 |
| **Česká republika**  ELI LILLY ČR, s.r.o.  Tel: + 420 234 664 111 | **Magyarország**  Lilly Hungária Kft.  Tel: + 36 1 328 5100 |
| **Danmark**  Eli Lilly Danmark A/S  Tlf.: +45 45 26 60 00 | **Malta**  Charles de Giorgio Ltd.  Tel: + 356 25600 500 |
| **Deutschland**  Lilly Deutschland GmbH  Tel. + 49-(0) 6172 273 2222 | **Nederland**  Eli Lilly Nederland B.V.  Tel: + 31-(0) 30 60 25 800 |
| **Eesti**  Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  Tel: +372 6 817 280 | **Norge**  Eli Lilly Norge A.S.  Tlf: + 47 22 88 18 00 |
| **Ελλάδα**  ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.  Τηλ: +30 210 629 4600 | **Österreich**  Eli Lilly Ges.m.b.H.  Tel: + 43-(0) 1 711 780 |
| **España**  Lilly S.A.  Tel: + 34-91 663 50 00 | **Polska**  Eli Lilly Polska Sp. z o.o.  Tel: +48 22 440 33 00 |
| **France**  Lilly France SAS  Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34 | **Portugal**  Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda  Tel: + 351-21-4126600 |
| **Hrvatska**  Eli Lilly Hrvatska d.o.o.  Tel: +385 1 2350 999 | **România**  Eli Lilly România S.R.L.  Tel: + 40 21 4023000 |
| **Ireland**  Eli Lilly and Company (Ireland) Limited  Tel: + 353-(0) 1 661 4377 | **Slovenija**  Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.  Tel: +386 (0)1 580 00 10 |
| **Ísland**  Icepharma hf.  Sími + 354 540 8000 | **Slovenská republika**  Eli Lilly Slovakia, s.r.o.  Tel: + 421 220 663 111 |
| **Italia**  Eli Lilly Italia S.p.A.  Tel: + 39- 055 42571 | **Suomi/Finland**  Oy Eli Lilly Finland Ab  Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250 |
| **Κύπρος**  Phadisco Ltd  Τηλ: +357 22 715000 | **Sverige**  Eli Lilly Sweden AB  Tel: + 46-(0) 8 7378800 |
| **Latvija**  Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā  Tel: **+**371 67364000 |  |

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.

|  |
| --- |
| **Указания за употреба**  **Omvoh 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка**  мирикизумаб (mirikizumab)  Ein Bild, das Lautsprecher enthält.  Automatisch generierte Beschreibung mit mittlerer Zuverlässigkeit |
| Прочетете това, преди да си инжектирате Omvoh. Следвайте всички указания стъпка по стъпка. |
|  |
| Също така имайте предвид:   * Вашият доставчик на здравни грижи трябва да Ви покаже как да приготвите и инжектирате Omvoh с помощта на предварително напълнената спринцовка. **Не** инжектирайте себе си или някой друг, докато не Ви бъде показано как да инжектирате Omvoh. * Предварително напълнената спринцовка съдържа 1 доза Omvoh. Всяка предварително напълнена спринцовка Omvoh е само за еднократна употреба. Не споделяйте и не използвайте повторно спринцовката си. Може да предадете или да получите инфекция. * Вашият доставчик на здравни грижи може да Ви помогне да решите къде да инжектирате дозата. Можете също така да прочетете раздела "Изберете мястото на инжектиране" от тези указания, за да Ви помогне да изберете коя област може да е най-подходяща за Вас. * Ако имате проблеми със зрението, не използвайте предварително напълнената спринцовка Omvoh без помощта на болногледач. * Запазете указанията за употреба и правете справка с тях при необходимост. |

|  |
| --- |
| **Преди да използвате предварително напълнената спринцовка Omvoh, прочетете и внимателно следвайте всички указания стъпка по стъпка.**  **Части на предварително напълнената спринцовка Omvoh** |
| **Горен край част**    Капачка на иглата  Игла  Тяло на спринцовката с лекарство  Сиво буталона спринцовката  Място за хващане  Синьо бутало  Място за палеца    Дъно |

**Подготовка за инжектиране на Omvoh**

|  |  |
| --- | --- |
| **Извадете спринцовката от хладилника** | **Оставете капачката на иглата, докато сте готови да инжектирате.**  Оставете спринцовката на стайна температура за 30 минути, преди да я инжектирате.  **Не** затопляйте спринцовката в микровълнова печка, **не** я обливайте с гореща вода и **не** я оставяйте на пряка слънчева светлина.  **Не използвайте** спринцовката, ако лекарството е замръзнало.  **Не разклащайте** спринцовката. |
| **Съберете необходимите консумативи** | Консумативи:  - 2 кърпички, напоени с алкохол  - 2 памучни тампона или парчета марля  - 1 контейнер за остри предмети (вижте "Изхвърляне на спринцовката Omvoh") |
| **Проверете спринцовката и лекарството**  Срок на годност на лекарството  A close-up of a white object  AI-generated content may be incorrect. | Уверете се, че разполагате с правилното лекарство. Лекарството вътре трябва да е бистро. То може да е безцветно до бледожълто.  **Не използвайте** спринцовката и я изхвърлете според указанията на Вашия лекар, ако:   * изглежда повредена * лекарството е мътно, с променен цвят или съдържа частици. * датата на изтичане на срока на годност, отпечатана на етикета, е изтекла. * лекарството е замразено |
| **Подготовка за инжектиране** | Измийте ръцете си със сапун и вода, преди да си инжектирате Omvoh. |
| **Изберете място на инжектиране**  A diagram of a person's body  AI-generated content may be incorrect. | Вашият доставчик на здравни грижи може да Ви помогне да изберете най-подходящото за Вас място за инжектиране.   * **Вие или друг човек** може да инжектирате лекарството в областта на корема. **Не** инжектирайте на по-малко от 5 см от пъпа. * **Вие или друг човек** може да инжектирате лекарството в предната част на бедрото. Тази област трябва да бъде най-малко на 5 см над коляното и на 5 см под слабините. * **Друг човек** може да Ви постави инжекцията в задната страна на горната част на ръката. * **Не** инжектирайте всеки път на едно и също място. Например, ако първата Ви инжекция е била в областта на корема, втората инжекция - за да приложите цялата доза - може да бъде на друго място в областта на корема. * **Не** инжектирайте в области, където кожата е болезнена, насинена, зачервена или твърда.   **Почистете мястото на инжектиране с кърпичка, напоена с алкохол. Оставете мястото на инжектиране да изсъхне, преди да инжектирате лекарството си.** |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Инжектиране на Omvoh**   |  |  |  | | --- | --- | --- | | **1** | **Отворете капачката на спринцовката**   * **Оставете капачката на иглата, докато сте готови да инжектирате.** * Свалете капачката на иглата и я изхвърлете в контейнера за битови отпадъци. * **Не поставяйте** обратно капачката на иглата. Може да повредите иглата или да се убодете случайно. * **Не** докосвайте иглата. | A drawing of a syringe being held by a needle  AI-generated content may be incorrect. | | **2** | **Поставяне на инжекцията**   * Внимателно захванете и задръжте кожна гънка, където ще инжектирате. * Поставете иглата под ъгъл от 45 градуса | A drawing of a hand holding a syringe  AI-generated content may be incorrect. | | **3** | **Инжектиране**   * Бавно натиснете буталото докрай, докато се инжектира цялото лекарство. * Сивото бутало на спринцовката трябва да бъде натиснато докрай - до края на иглата на спринцовката. * Когато инжектирането приключи, синьото стъбло на буталото трябва да се вижда през тялото на спринцовката, както е показано на фигурата. * Извадете иглата от кожата си и внимателно отпуснете кожната гънка. * Ако имате кървене на мястото на инжектиране, притиснете памучен тампон или марля върху мястото на инжектиране. * **Не разтривайте** мястото на инжектиране. * **Не поставяйте** капачката на иглата обратно върху предварително напълнената спринцовка. | сиво бутало на спринцовката  синьо стъбло на буталото | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Изхвърляне на спринцовката Omvoh** |  |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Изхвърлете използваната спринцовка**   * Веднага след употреба поставете използваната спринцовка в контейнер за изхвърляне на остри предмети. Не изхвърляйте спринцовката директно в битовите отпадъци. | A hand holding a syringe and a container  AI-generated content may be incorrect. |

* Ако не разполагате с контейнер за изхвърляне на остри предмети, можете да използвате домашен контейнер, който е:

- изработен от здрава пластмаса,

- може да се затваря с плътно прилягащ, устойчив на пробиване капак, без възможност за острите предмети да излязат от него,

- изправен и стабилен по време на употреба,

- устойчив на изтичане,

- с подходящ етикет, който да предупреждава за опасните отпадъци в контейнера.

* Когато контейнерът Ви за изхвърляне на остри предмети е почти пълен, трябва да следвате местните указанията за правилния начин за изхвърляне на контейнера за остри предмети. Възможно е да има местни закони за начина, по който трябва да изхвърляте игли и спринцовки.
* Не рециклирайте използвания контейнер за изхвърляне на остри предмети.
* За повече информация относно правилното изхвърляне на контейнера, попитайте Вашия доставчик на здравни услуги за наличните възможности във Вашия район.

**Често задавани въпроси**

**В. Какво ще стане, ако оставя спринцовката да се загрее за повече от 30 минути преди инжектиране?**

**О.** Вашата спринцовка може да остане на стайна температура до 30 °C до 2 седмици.

**В. Какво да правя, ако видя въздушни мехурчета в спринцовката?**

**О**. Нормално е в спринцовката да има въздушни мехурчета. Те няма да Ви навредят или да повлияят на дозата.

**В. Какво става, ако има капка течност на върха на иглата, когато махна капачката на иглата?**

**О**. Няма проблем, ако видите капка течност на върха на иглата. Това няма да Ви навреди или да повлияе на дозата Ви.

**В. Какво да правя, ако не мога да натисна буталото?**

**О.** Ако буталото е блокирало или повредено:

**- Не** продължавайте да използвате спринцовката

- Извадете иглата от кожата си

- Не използвайте спринцовката. Говорете с Вашия лекар или фармацевт, за да получите нова спринцовка.

**В. Какво да правя, ако след инжектирането има капка течност или кръв по кожата ми?**

**О.** Това е нормално. Притиснете памучен тампон или марля върху мястото на инжектиране. **Не** разтривайте мястото на инжектиране.

**В. Как мога да разбера дали инжектирането е завършено?**

**О.** Когато инжектирането е завършено:

- Синьото стъбло на буталото трябва да се вижда през тялото на спринцовката.

- Сивото бутало на спринцовката трябва да бъде натиснато докрай – до края на иглата на спринцовката.

**Прочетете цялата листовка на Omvoh в тази кутия, за да научите повече за Вашето лекарство.**

**Последно актуализиране на текста**

**Листовка: информация за пациента**

**Omvoh 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка**

**Omvoh 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка**

мирикизумаб (mirikizumab)

* Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4

**Прочетете внимателно цялата тази листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

1. Запазете тази листовка. Може да ви се наложи да я прочетете отново.
2. Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
3. Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, дори ако признаците на заболяването им са същите като Вашите.
4. Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни нежелани реакции, които не са изброени в тази листовка. Вижте точка 4.

**Какво се съдържа в тази листовка**

1. Какво представлява Omvoh и за какво се използва

2. Какво трябва да знаете, преди да получите Omvoh

3. Как да използвате Omvoh

4. Възможни нежелани реакции

5. Как да съхранявате Omvoh

6. Съдържание на опаковката и друга информация

1. **Какво представлява Omvoh и за какво се използва**

Omvoh съдържа активното вещество мирикизумаб, моноклонално антитяло. Моноклоналните антитела са протеини, които разпознават и се свързват специфично с определени целеви протеини в организма. Omvoh действа, като се свързва и блокира протеин в организма, наречен IL23 ‑(интерлевкин-23), който участва във възпалението. Като блокира действието на IL-23, Omvoh намалява възпалението и другите симптоми, свързани с болестта на Crohn.

Болест на Crohn

Болестта на Crohn е хронично възпалително заболяване на храносмилателния тракт. Ако имате активна болест на Crohn, първо ще Ви бъдат дадени други лекарства. Ако не реагирате достатъчно добре или не можете да понесете тези лекарства, може да Ви бъде предписан Omvoh за намаляване на признаците и симптомите на болестта на Crohn като диария, коремна болка, умора и спешни позиви за изхождане..

1. **Какво трябва да знаете, преди да използвате Omvoh**

**Не използвайте Omvoh**

* ако сте алергични към mirikizumab или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Ако смятате, че може да сте алергични, попитайте Вашия лекар за съвет, преди да използвате Omvoh.
* ако имате значима активна инфекция (активна туберкулоза)*.*

**Предупреждения и предпазни мерки**

* Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате това лекарство.
* Вашият лекар ще Ви прегледа преди лечението.
* Уверете се, че сте информирали Вашия лекар за всяко заболяване, което имате преди лечението.

*Инфекции*

* Omvoh може да причини сериозни инфекции.
* Лечението с Omvoh не трябва да започва, ако имате активна инфекция, докато инфекцията не премине.
* След започване на лечението незабавно уведомете Вашия лекар, ако имате някакви симптоми на инфекция, като например:

|  |  |
| --- | --- |
| * + треска | * + недостиг на въздух |
| * + втрисане | * + секрет от носа |
| * + мускулни болки | * + възпалено гърло |
| * + кашлица | * + болка при уриниране |

* Също така кажете на Вашия лекар, ако наскоро сте били в близост до човек, който може да има туберкулоза.
* Вашият лекар ще Ви прегледа и може да Ви направи тест за туберкулоза, преди да Ви бъде приложен Omvoh.
* Ако Вашият лекар прецени, че сте изложени на риск от активна туберкулоза, може да Ви бъдат дадени лекарства за нейното лечение.

*Ваксинации*

Вашият лекар ще провери дали се нуждаете от ваксинация преди началото на лечението*.* Уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако наскоро сте имали или Ви предстои да имате ваксинация. Някои видове ваксини (живи ваксини) не трябва да се поставят, докато използвате Omvoh.

*Алергични реакции*

* Omvoh може да предизвика сериозни алергични реакции.
* Спрете употребата на Omvoh и незабавно потърсете спешна медицинска помощ, ако развиете някой от следните симптоми на сериозна алергична реакция:

|  |  |
| --- | --- |
| * + обрив | * + ниско кръвно налягане |
| * + припадък | * + подуване на лицето, устните, устата, езика или гърлото, затруднено дишане. |
| * + замайване | * + усещане за стягане в гърлото или стягане в гърдите. |

*Кръвни изследвания за чернодробната функция*

Вашият лекар ще направи кръвни изследвания преди започване и по време на лечението с Omvoh, за да провери дали черният Ви дроб функционира нормално. Ако има отклонение в кръвните изследвания, Вашият лекар може да прекъсне лечението с Omvoh и да направи допълнителни изследвания на черния Ви дроб, за да определи причината.

**Деца и юноши**

Omvoh не се препоръчва за деца и юноши под 18 години, тъй като не е проучен в тази възрастова група.

**Други лекарства и Omvoh**

Трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра

* ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.
* ако наскоро сте се ваксинирали или Ви предстои да се ваксинирате. Някои видове ваксини (живи ваксини) не трябва да се поставят, докато използвате Omvoh.

**Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекарилифармацевт> преди употребата на това лекарство.

За предпочитане е да се избягва употребата на Omvoh по време на бременност. Ефектите на Omvoh при бременни жени не са известни.

Ако сте жена с детероден потенциал, се препоръчва да избягвате забременяване и да използвате ефективна контрацепция, докато използвате Omvoh и поне 10 седмици след последната доза Omvoh.

Ако кърмите или планирате да кърмите, посъветвайте се с Вашия лекар, преди да използвате това лекарство.

**Шофиране и работа с машини**

Малко вероятно е Omvoh да повлияе на способността Ви да шофирате и да използвате машини.

**Omvoh съдържа натрий**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

**Omvoh съдържа полисорбат**

Това лекарство съдържа 0,3 mg/ml полисорбат 80 във всяка спринцовка, което е еквивалентно на 0,9 mg за поддържащата доза за лечение на болест на Crohn. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Уведомете Вашия лекар, ако имате известни алергии.

1. **Как да използвате Omvoh**

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или медицинска сестра. Консултирайте се с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако не сте сигурни как да използвате това лекарство.

**Колко Omvoh се прилага и за колко време**

Вашият лекар ще реши от какво количество Omvoh се нуждаете и за какъв период от време. Omvoh е за дългосрочно лечение. Вашият лекар или медицинска сестра редовно ще проследяват състоянието Ви, за да проверят дали лечението има желания ефект.

*Болест на Crohn*

* Начало на лечението: Първата доза Omvoh е 900 mg (3 флакона по 300 mg всеки) и ще бъде приложена от Вашия лекар чрез интравенозна инфузия (капково вливане във вена на ръката Ви) в продължение на най-малко 90 минути. След първата доза ще получите друга доза Omvoh 900 mg 4 седмици по-късно и отново след още 4 седмици.
* Поддържащо лечение: 4 седмици след последната интравенозна инфузия ще се приложи поддържаща доза Omvoh 300 mg чрез инжекция под кожата (подкожно) и след това - на всеки 4 седмици. Поддържащата доза от 300 mg ще се прилага чрез 2 инжекции: една, съдържаща 100 mg (1 ml) и 1 съдържаща 200 mg (2 ml). Инжекциите могат да се прилагат в произволен ред.

Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви кажат кога да преминете към подкожни инжекции.

По време на поддържащо лечение Вие и Вашият лекар или медицинска сестра трябва да решите дали може да си инжектирате Omvoh сами след обучение в техниката на подкожно инжектиране. Важно е да не се опитвате да се инжектирате сами, докато не бъдете обучени от Вашия лекар или медицинска сестра. Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви проведат необходимото обучение.

Лице, което се грижи за вас, може също да ви постави инжекцията Omvoh след подходящо обучение.

Използвайте метод за напомняне, като бележки в календар или дневник, за да Ви помогне да запомните кога да приемете следващата си доза, така че да избегнете пропускане или повтаряне на дози.

**Ако сте използвали повече от необходимата доза Omvoh**

Ако сте получили повече от необходимата доза Omvoh или дозата е приложена по-рано от предписаното, информирайте Вашия лекар.

**Ако сте пропуснали да използвате Omvoh**

Ако сте пропуснали да си инжектирате доза Omvoh, инжектирайте я възможно най-скоро. След това възобновете приложението на всеки 4 седмици.

**Ако сте спрели употребата на Omvoh**

Не трябва да спирате употребата на Omvoh, без да сте говорили първо с Вашия лекар. Ако спрете лечението, симптомите на болестта Ви може да се върнат.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

**4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

**Много чести** (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

* Реакции на мястото на инжектиране (напр. зачервяване на кожата, болка)

**Чести** (може да засегнат до 1 на 10 души)

* Инфекции на горните дихателни пътища (инфекции на носа и гърлото)
* Болки в ставите
* Главоболие
* Обрив

**Нечести** (може да засегнат до 1 на 100 души)

- Херпес зостер

- Алергична реакция, свързана с инфузията (напр. сърбеж, уртикария)

- Повишаване на нивото на чернодробните ензими в кръвта

**Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също така да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

**5. Как да съхранявате Omvoh**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след изтичане на срока на годност, който е отбелязан върху етикета и върху външната картонена опаковка след "Годен до". Датата на изтичане на срока на годност се отнася за последния ден от съответния месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). Да не се замразява.

**Не** затопляйте спринцовките в микровълнова фурна, **не ги обливайте** с гореща вода и **не** ги оставяйте на пряка слънчева светлина.

**Не разклащайте** предварително напълнената си спринцовка.

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Omvoh може да се съхранява извън хладилник до 2 седмици при температура не по-висока от 30 ºC.

Ако тези условия не са спазени, Omvoh трябва да бъде изхвърлен.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че предварително напълнената спринцовка е повредена или лекарството е мътно, видимо кафяво или съдържа частици.

Това лекарство е само за еднократна употреба.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазването на околната среда.

**6. Съдържание на опаковката и друга информация**

**Какво съдържа Omvoh**

-Активното вещество е мирикизумаб.

Една предварително напълнена спринцовка съдържа 100 mg мирикизумаб в 1 ml

разтвор и една предварително напълнена спринцовка съдържа 200 mg мирикизумаб в

2 ml разтвор.

-Другите съставки са хистидин; хистидин монохидрохлорид; натриев хлорид; манитол (Е 421); полисорбат 80 (E 433); вода за инжекции.

**Как изглежда Omvoh и какво е съдържанието на опаковката**

Omvoh е разтвор в патрон от прозрачно стъкло, вграден в спринцовка за еднократна употреба. Цветът му може да варира от безцветен до бледожълт.

Omvoh се предлага в опаковки, съдържащи 2 предварително напълнени спринцовки, и в групови опаковки, включващи 3 картонени опаковки, всяка от които съдържа 2 предварително напълнени спринцовки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

**Притежател на разрешението за употреба**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83

3528 BJ Utrecht

Нидерландия

**Производител**

Lilly France S.A.S.

Rue du Colonel Lilly

67640 Fegersheim

Франция

За допълнителна информация относно това лекарствo, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

:

|  |  |
| --- | --- |
| **Belgique/België/Belgien**  Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84 | **Lietuva**  Eli Lilly Holdings Limited atstovybė  Tel. +370 (5) 2649600 |
| **България**  ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България  тел. + 359 2 491 41 40 | **Luxembourg/Luxemburg**  Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84 |
| **Česká republika**  ELI LILLY ČR, s.r.o.  Tel: + 420 234 664 111 | **Magyarország**  Lilly Hungária Kft.  Tel: + 36 1 328 5100 |
| **Danmark**  Eli Lilly Danmark A/S  Tlf.: +45 45 26 60 00 | **Malta**  Charles de Giorgio Ltd.  Tel: + 356 25600 500 |
| **Deutschland**  Lilly Deutschland GmbH  Tel. + 49-(0) 6172 273 2222 | **Nederland**  Eli Lilly Nederland B.V.  Tel: + 31-(0) 30 60 25 800 |
| **Eesti**  Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  Tel: +372 6 817 280 | **Norge**  Eli Lilly Norge A.S.  Tlf: + 47 22 88 18 00 |
| **Ελλάδα**  ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.  Τηλ: +30 210 629 4600 | **Österreich**  Eli Lilly Ges.m.b.H.  Tel: + 43-(0) 1 711 780 |
| **España**  Lilly S.A.  Tel: + 34-91 663 50 00 | **Polska**  Eli Lilly Polska Sp. z o.o.  Tel: +48 22 440 33 00 |
| **France**  Lilly France SAS  Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34 | **Portugal**  Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda  Tel: + 351-21-4126600 |
| **Hrvatska**  Eli Lilly Hrvatska d.o.o.  Tel: +385 1 2350 999 | **România**  Eli Lilly România S.R.L.  Tel: + 40 21 4023000 |
| **Ireland**  Eli Lilly and Company (Ireland) Limited  Tel: + 353-(0) 1 661 4377 | **Slovenija**  Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.  Tel: +386 (0)1 580 00 10 |
| **Ísland**  Icepharma hf.  Sími + 354 540 8000 | **Slovenská republika**  Eli Lilly Slovakia, s.r.o.  Tel: + 421 220 663 111 |
| **Italia**  Eli Lilly Italia S.p.A.  Tel: + 39- 055 42571 | **Suomi/Finland**  Oy Eli Lilly Finland Ab  Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250 |
| **Κύπρος**  Phadisco Ltd  Τηλ: +357 22 715000 | **Sverige**  Eli Lilly Sweden AB  Tel: + 46-(0) 8 7378800 |
| **Latvija**  Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā  Tel: **+**371 67364000 |  |

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.

|  |
| --- |
| **Указания за употреба**  **Omvoh 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка**  **Omvoh 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка**  мирикизумаб (mirikizumab)  **2 предварително напълнени спринцовки: 1 спринцовка от 100 mg и 1 спринцовка от 200 mg**  Ein Bild, das Lautsprecher enthält.  Automatisch generierte Beschreibung mit mittlerer ZuverlässigkeitA white and blue syringe  Description automatically generated |
| Прочетете това, преди да си инжектирате Omvoh. Следвайте всички указания стъпка по стъпка. |
| * **За цяла доза са необходими 2 инжекции Omvoh за лечение на болест на Crohn:** **1 спринцовка от 100 mg и 1 спринцовка от 200 mg.** * Инжектирайте едната предварително напълнена спринцовка Omvoh, последвана веднага от другата предварително напълнена спринцовка Omvoh. |
| Също така имайте предвид:   * Вашият доставчик на здравни грижи трябва да Ви покаже как да приготвите и инжектирате Omvoh с помощта на предварително напълнената спринцовка. **Не** инжектирайте себе си или някой друг, докато не Ви бъде показано как да инжектирате Omvoh. * Всяка предварително напълнена спринцовка Omvoh е само за еднократна употреба. Не споделяйте и не използвайте повторно спринцовката си. Може да предадете или да получите инфекция. * Вашият доставчик на здравни грижи може да Ви помогне да решите къде да инжектирате дозата. Можете също така да прочетете раздела "Изберете мястото на инжектиране" от тези указания, за да Ви помогне да изберете коя област може да е най-подходяща за Вас. * Ако имате проблеми със зрението, не използвайте предварително напълнената спринцовка Omvoh без помощта на болногледач. * Запазете указанията за употреба и правете справка с тях при необходимост. |

|  |
| --- |
| **Преди да използвате предварително напълнените спринцовки Omvoh, прочетете и внимателно следвайте всички указания стъпка по стъпка.**  **2 спринцовки = цяла доза от 300 mg**  След първата си инжекция **изберете** ново място за инжектиране на поне 5 сантиметра разстояние и го почистете.  С втората си спринцовка **повторете стъпки 1-3** веднага след първата си инжекция.  **Трябва да инжектирате 2 спринцовки, за да завършите пълната си доза от 300 mg.**  **Преди да използвате предварително напълнените спринцовки Omvoh, прочетете и внимателно следвайте всички указания стъпка по стъпка.**  **Части на предварително напълнената спринцовка Omvoh** |
| **Горен край част**  **Място за палеца**  Синьо бутало  Място за хващане    Сиво бутало **зспринцовка**  Игла  Капачка на иглата  Тяло на спринцовката с лекарство    Дъно  **100 mg + 200 mg = 1 цяла доза**  **ВАЖНО:**  - За цяла доза са необходими 2 инжекции за лечение на болест на Crohn: 1 спринцовка от 100 mg и 1 спринцовка от 200 mg.  - Направете инжекцията с едната спринцовка и веднага след това и с другата спринцовка. |

**Подготовка за инжектиране на Omvoh**

|  |  |
| --- | --- |
| **Извадете спринцовките от хладилника** | Вземете 2 спринцовки от хладилника.  **Оставете капачките на иглите, докато сте готови да инжектирате.**  Оставете спринцовките на стайна температура за 45 минути, преди да ги инжектирате.  **Не** затопляйте спринцовката в микровълнова печка, **не** я обливайте с гореща вода и **не** я оставяйте на пряка слънчева светлина.  **Не използвайте** спринцовките, ако лекарството е замръзнало.  **Не разклащайте** спринцовките. |
| **Съберете необходимите консумативи** | Консумативи:  - 2 кърпички, напоени с алкохол  - 2 памучни тампона или парчета марля  - 1 контейнер за остри предмети (вижте "Изхвърляне на спринцовката Omvoh") |
| **Проверете спринцовките и лекарството**  Срок на годност на лекарството  Ein Bild, das Lautsprecher enthält.  Automatisch generierte Beschreibung | Уверете се, че разполагате с правилното лекарство. Лекарството вътре трябва да е бистро. То може да е безцветно до бледожълто.  **Не използвайте** спринцовката и я изхвърлете според указанията на Вашия лекар, ако:   * изглежда повредена * лекарството е мътно, с променен цвят или съдържа частици. * датата на изтичане на срока на годност, отпечатана на етикета, е изтекла. * лекарството е замразено |
| **Подготовка за инжектиране** | Измийте ръцете си със сапун и вода, преди да си инжектирате Omvoh. |
| **Изберете място на инжектиране**  Ein Bild, das Entwurf, Lineart, Darstellung, Zeichnung enthält.  Automatisch generierte Beschreibung  Вие или друг  човек  може да инжектирате  в тези области. | Вашият доставчик на здравни услуги може да Ви помогне да изберете най-подходящото за Вас място на инжектиране.   * **Вие или друг човек** може да инжектирате лекарството в областта на корема. **Не** инжектирайте на по-малко от 5 см от пъпа. * **Вие или друг човек** може да инжектирате лекарството в предната част на бедрото. Тази област трябва да бъде най-малко на 5 см над коляното и на 5 см под слабините. * **Друг човек** може да Ви постави инжекцията в задната страна на горната част на ръката. * **Не** инжектирайте всеки път на едно и също място. Например, ако първата Ви инжекция е била в областта на корема, втората инжекция - за да приложите цялата доза - може да бъде на друго място в областта на корема. * **Не** инжектирайте в области, където кожата е болезнена, насинена, зачервена или твърда.   **Почистете мястото на инжектиране с кърпичка, напоена с алкохол. Оставете мястото на инжектиране да изсъхне, преди да инжектирате лекарството си.** |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Инжектиране на Omvoh**   |  |  |  | | --- | --- | --- | | **1** | **Отворете капачката на спринцовката**   * **Оставете капачката на иглата, докато сте готови да инжектирате.** * Свалете капачката на иглата и я изхвърлете в контейнера за битови отпадъци. * **Не поставяйте** обратно капачката на иглата. Може да повредите иглата или да се убодете случайно. * **Не** докосвайте иглата. | Ein Bild, das Entwurf, Gelenk, Zeichnung, Lineart enthält.  Automatisch generierte Beschreibung | | **2** | **Поставяне на инжекцията**   * Внимателно захванете и задръжте кожна гънка, където ще инжектирате. * Поставете иглата под ъгъл от 45 градуса | Ein Bild, das Entwurf, Lineart, weiß, Kunst enthält.  Automatisch generierte Beschreibung | | **3** | **Инжектиране**   * Бавно натиснете буталото докрай, докато се инжектира цялото лекарство. * Сивото бутало на спринцовката трябва да бъде натиснато докрай - до края на иглата на спринцовката. * Когато инжектирането приключи, синьото стъбло на буталото трябва да се вижда през тялото на спринцовката, както е показано на фигурата. * Извадете иглата от кожата си и внимателно отпуснете кожната гънка. * Ако имате кървене на мястото на инжектиране, притиснете памучен тампон или марля върху мястото на инжектиране. * **Не разтривайте** мястото на инжектиране. * **Не поставяйте** капачката на иглата обратно върху предварително напълнената спринцовка. | Ein Bild, das Entwurf, Kinderkunst, Zeichnung, Kunst enthält.  Automatisch generierte Beschreibung  Ein Bild, das medizinische Ausrüstung, Design enthält.  Automatisch generierte Beschreibung  синьо стъбло  на буталото  сиво бутало  на спринцовката | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Изхвърляне на спринцовката Omvoh** | **За цяла доза са необходими 2 инжекции. Направете инжекцията с едната спринцовка, веднага след това и с другата спринцовка.** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Изхвърлете използваната спринцовка**   * Веднага след употреба поставете използваната спринцовка в контейнер за изхвърляне на остри предмети. Не изхвърляйте спринцовката директно в битовите отпадъци. | Ein Bild, das Entwurf, Gerät, Design, Kunst enthält.  Automatisch generierte Beschreibung |

* Ако не разполагате с контейнер за изхвърляне на остри предмети, можете да използвате домашен контейнер, който е:

- изработен от здрава пластмаса,

- може да се затваря с плътно прилягащ, устойчив на пробиване капак, без възможност за острите предмети да излязат от него,

- изправен и стабилен по време на употреба,

- устойчив на изтичане,

- с подходящ етикет, който да предупреждава за опасните отпадъци в контейнера.

* Когато контейнерът Ви за изхвърляне на остри предмети е почти пълен, трябва да следвате местните указанията за правилния начин за изхвърляне на контейнера за остри предмети. Възможно е да има местни закони за начина, по който трябва да изхвърляте игли и спринцовки.
* Не рециклирайте използвания контейнер за изхвърляне на остри предмети.
* За повече информация относно правилното изхвърляне на контейнера, попитайте Вашия доставчик на здравни услуги за наличните възможности във Вашия район.

**Често задавани въпроси**

**В. Какво ще стане, ако оставя спринцовката да се загрее за повече от 30 минути преди инжектиране?**

**О.** Вашата спринцовка може да остане на стайна температура до 30 °C до 2 седмици.

**В. Какво да правя, ако видя въздушни мехурчета в спринцовката?**

**О**. Нормално е в спринцовката да има въздушни мехурчета. Те няма да Ви навредят или да повлияят на дозата.

**В. Какво става, ако има капка течност на върха на иглата, когато махна капачката на иглата?**

**О**. Няма проблем, ако видите капка течност на върха на иглата. Това няма да Ви навреди или да повлияе на дозата Ви.

**В. Какво да правя, ако не мога да натисна буталото?**

**О.** Ако буталото е блокирало или повредено:

**- Не** продължавайте да използвате спринцовката

- Извадете иглата от кожата си

- Не използвайте спринцовката. Говорете с Вашия лекар или фармацевт, за да получите нова спринцовка.

**В. Какво да правя, ако след инжектирането има капка течност или кръв по кожата ми?**

**О.** Това е нормално. Притиснете памучен тампон или марля върху мястото на инжектиране. **Не** разтривайте мястото на инжектиране.

**В. Как мога да разбера дали инжектирането е завършено?**

**О.** Когато инжектирането е завършено:

- Синята пръчка на буталото трябва да се вижда през тялото на спринцовката.

- Сивото бутало на спринцовката трябва да бъде натиснато докрай – до края на иглата на спринцовката.

**Прочетете цялата листовка на Omvoh в тази кутия, за да научите повече за Вашето лекарство.**

**Последно актуализиране на текста**

**Листовка: информация за пациента**

**Omvoh 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка**

мирикизумаб (mirikizumab)

* Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4

**Прочетете внимателно цялата тази листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

1. Запазете тази листовка. Може да ви се наложи да я прочетете отново.
2. Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
3. Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, дори ако признаците на заболяването им са същите като Вашите.
4. Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни нежелани реакции, които не са изброени в тази листовка. Вижте точка 4.

**Какво се съдържа в тази листовка**

1. Какво представлява Omvoh и за какво се използва

2. Какво трябва да знаете, преди да получите Omvoh

3. Как да използвате Omvoh

4. Възможни нежелани реакции

5. Как да съхранявате Omvoh

6. Съдържание на опаковката и друга информация

**1. Какво представлява Omvoh и за какво се използва**

Omvoh съдържа активното вещество мирикизумаб, моноклонално антитяло. Моноклоналните антитела са протеини, които разпознават и се свързват специфично с определени целеви протеини в организма. Omvoh действа, като се свързва и блокира протеин в организма, наречен IL23 ‑(интерлевкин-23), който участва във възпалението. Като блокира действието на IL-23, Omvoh намалява възпалението и другите симптоми, свързани с улцерозния колит.

Улцерозен колит

Улцерозният колит е хронично възпалително заболяване на дебелото черво. Ако имате улцерозен колит, първо ще Ви бъдат дадени други лекарства. Ако не реагирате достатъчно добре или не можете да понесете тези лекарства, може да Ви бъде даден Omvoh за намаляване на признаците и симптомите на улцерозен колит, като диария, коремна болка, спешни позиви за изхождане и ректално кървене.

1. **Какво трябва да знаете, преди да използвате Omvoh**

**Не използвайте Omvoh**

* ако сте алергични към mirikizumab или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Ако смятате, че може да сте алергични, попитайте Вашия лекар за съвет, преди да използвате Omvoh.
* ако имате *значима активна инфекция (активна туберкулоза).*

**Предупреждения и предпазни мерки**

* Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате това лекарство.
* Вашият лекар ще Ви прегледа преди лечението.
* Уверете се, че сте информирали Вашия лекар за всяко заболяване, което имате преди лечението.

*Инфекции*

* Omvoh може да причини сериозни инфекции.
* Лечението с Omvoh не трябва да започва, ако имате активна инфекция, докато инфекцията не премине.
* След започване на лечението незабавно уведомете Вашия лекар, ако имате някакви симптоми на инфекция, като например:

|  |  |
| --- | --- |
| * + треска | * + недостиг на въздух |
| * + втрисане | * + секрет от носа |
| * + мускулни болки | * + възпалено гърло |
| * + кашлица | * + болка при уриниране |

* Също така кажете на Вашия лекар, ако наскоро сте били в близост до човек, който може да има туберкулоза.
* Вашият лекар ще Ви прегледа и може да Ви направи тест за туберкулоза, преди да Ви бъде приложен Omvoh.
* Ако Вашият лекар прецени, че сте изложени на риск от активна туберкулоза, може да Ви бъдат дадени лекарства за нейното лечение.

*Ваксинации*

*Вашият лекар ще провери дали се нуждаете от ваксинация преди началото на лечението.* Уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако наскоро сте имали или Ви предстои да имате ваксинация. Някои видове ваксини (живи ваксини) не трябва да се поставят, докато използвате Omvoh.

*Алергични реакции*

* Omvoh може да предизвика сериозни алергични реакции.
* Спрете употребата на Omvoh и незабавно потърсете спешна медицинска помощ, ако развиете някой от следните симптоми на сериозна алергична реакция:

|  |  |
| --- | --- |
| * + обрив | * + ниско кръвно налягане |
| * + припадък | * + подуване на лицето, устните, устата, езика или гърлото, затруднено дишане. |
| * + замайване | * + усещане за стягане в гърлото или стягане в гърдите. |

*Кръвни изследвания за чернодробната функция*

Вашият лекар ще направи кръвни изследвания преди започване и по време на лечението с Omvoh, за да провери дали черният Ви дроб функционира нормално. Ако има отклонение в кръвните изследвания, Вашият лекар може да прекъсне лечението с Omvoh и да направи допълнителни изследвания на черния Ви дроб, за да определи причината.

**Деца и юноши**

Omvoh не се препоръчва за деца и юноши под 18 години, тъй като не е проучен в тази възрастова група.

**Други лекарства и Omvoh**

Трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра

* ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.
* ако наскоро сте се ваксинирали или Ви предстои да се ваксинирате. Някои видове ваксини (живи ваксини) не трябва да се поставят, докато използвате Omvoh.

**Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекарилифармацевт> преди употребата на това лекарство.

За предпочитане е да се избягва употребата на Omvoh по време на бременност. Ефектите на Omvoh при бременни жени не са известни.

Ако сте жена с детероден потенциал, се препоръчва да избягвате забременяване и да използвате ефективна контрацепция, докато използвате Omvoh и поне 10 седмици след последната доза Omvoh.

Ако кърмите или планирате да кърмите, посъветвайте се с Вашия лекар, преди да използвате това лекарство.

**Шофиране и работа с машини**

Малко вероятно е Omvoh да повлияе на способността Ви да шофирате и да използвате машини.

**Omvoh съдържа натрий**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

**Omvoh съдържа полисорбат**

Това лекарство съдържа 0,3 mg/ml полисорбат 80 във всяка спринцовка, което е еквивалентно на 0,6 mg за поддържащата доза за лечение на улцерозен колит. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Уведомете Вашия лекар, ако имате известни алергии.

1. **Как да използвате Omvoh**

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или медицинска сестра. Консултирайте се с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако не сте сигурни как да използвате това лекарство.

**Колко Omvoh се прилага и за колко време**

Вашият лекар ще реши от какво количество Omvoh се нуждаете и за какъв период от време. Omvoh е за дългосрочно лечение. Вашият лекар или медицинска сестра редовно ще проследяват състоянието Ви, за да проверят дали лечението има желания ефект.

Улцерозен колит

* Начало на лечението: Първата доза Omvoh е 300 mg и ще бъде приложена от Вашия лекар чрез интравенозна инфузия (капково вливане във вена на ръката Ви) в продължение на най-малко 30 минути. След първата доза ще получите друга доза Omvoh 300 mg 4 седмици по-късно и отново след още 4 седмици.   
  Ако нямате достатъчен терапевтичен отговор след тези 3 инфузии, Вашият лекар може да обмисли продължаване на интравенозните инфузии на 12-та, 16-та и 20-та седмица.
* Поддържащо лечение: 4 седмици след последната интравенозна инфузия ще се приложи поддържаща доза Omvoh 200 mg чрез инжекция под кожата (подкожно) и след това - на всеки 4 седмици. Поддържащата доза от 200 mg ще се прилага чрез 2 инжекции, всяка от които съдържа 100 mg Omvoh.

Ако лекарството спре да Ви действа след получаване на поддържащата доза Omvoh, Вашият лекар може да реши да Ви приложи 3 дози Omvoh чрез интравенозни инфузии.

Вашият лекар или медицинска сестра ще ви кажат кога да преминете към подкожни инжекции.

По време на поддържащо лечение Вие и Вашият лекар или медицинска сестра трябва да решите дали може да си инжектирате Omvoh сами след обучение в техниката на подкожно инжектиране. Важно е да не се опитвате да се инжектирате сами, докато не бъдете обучени от Вашия лекар или медицинска сестра. Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви проведат необходимото обучение.

Лице, което се грижи за вас, може също да ви постави инжекцията Omvoh след подходящо обучение.

Използвайте метод за напомняне, като бележки в календар или дневник, за да ви помогне да запомните кога да приемете следващата си доза, така че да избегнете пропускане или повтаряне на дози.

**Ако сте използвали повече от необходимата доза Omvoh**

Ако сте използвали повече Omvoh, отколкото трябва, или дозата е приложена по-рано от предписаното, информирайте Вашия лекар.

**Ако сте пропуснали да използвате Omvoh**

Ако сте пропуснали да си инжектирате доза Omvoh, инжектирайте я възможно най-скоро. След това възобновете приложението на всеки 4 седмици.

**Ако сте спрели употребата на Omvoh**

Не трябва да спирате употребата на Omvoh, без да сте говорили първо с Вашия лекар. Ако спрете лечението, симптомите на улцерозен колит може да се върнат.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

**4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

**Много чести** (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

Реакции на мястото на инжектиране (напр. зачервяване на кожата, болка)

**Чести** (може да засегнат до 1 на 10 души)

* Инфекции на горните дихателни пътища (инфекции на носа и гърлото)
* Болки в ставите
* Главоболие
* Обрив

**Нечести** (може да засегнат до 1 на 100 души)

- Херпес зостер

- Алергична реакция, свързана с инфузията (напр. сърбеж, уртикария)

- Повишаване на нивото на чернодробните ензими в кръвта

**Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също така да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

**5. Как да съхранявате Omvoh**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след изтичане на срока на годност, който е отбелязан върху етикета и върху външната картонена опаковка след "Годен до". Датата на изтичане на срока на годност се отнася за последния ден от съответния месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). Да не се замразява.

**Не** затопляйте писалките в микровълнова фурна, **не ги обливайте** с гореща вода и **не** ги оставяйте на пряка слънчева светлина.

**Не разклащайте** предварително напълнената си писалка.

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Omvoh може да се съхранява в извън хладилник до 2 седмици при температура не по-висока от 30 ºC.

Ако тези условия не са спазени, Omvoh трябва да бъде изхвърлен.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че предварително напълнената предварително напълнената писалка е повредена или лекарството е мътно, видимо кафяво или съдържа частици.

Това лекарство е само за еднократна употреба.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазването на околната среда.

**6. Съдържание на опаковката и друга информация**

**Какво съдържа Omvoh**

-Активното вещество е мирикизумаб.

-Всяка предварително напълнена писалка съдържа 100 mg мирикизумаб в 1 ml разтвор.

-Другите съставки са хистидин; хистидин монохидрохлорид; натриев хлорид; манитол (Е 421); полисорбат 80 (E 433); вода за инжекции.

**Как изглежда Omvoh и какво е съдържанието на опаковката**

Omvoh е разтвор в прозрачен стъклен патрон, поставен в писалка за еднократна употреба. Цветът му може да варира от безцветен до леко жълт.

Omvoh се предлага в опаковки, съдържащи 2 предварително напълнени писалки от 100 mg, в групови опаковки, включващи 2 картонени кутии, всяка от които съдържа 2 предварително напълнени писалки от100 mg , и в групови опаковки, включващи 3 картонени кутии, всяка от които съдържа 2 предварително напълнени писалки от100 mg .

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

**Притежател на разрешението за употреба**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83

3528 BJ Utrecht

Нидерландия

**Производител**

Lilly France S.A.S.

Rue du Colonel Lilly

67640 Fegersheim

Франция

За допълнителна информация относно това лекарствo, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

:

|  |  |
| --- | --- |
| **Belgique/België/Belgien**  Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84 | **Lietuva**  Eli Lilly Holdings Limited atstovybė  Tel. +370 (5) 2649600 |
| **България**  ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България  тел. + 359 2 491 41 40 | **Luxembourg/Luxemburg**  Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84 |
| **Česká republika**  ELI LILLY ČR, s.r.o.  Tel: + 420 234 664 111 | **Magyarország**  Lilly Hungária Kft.  Tel: + 36 1 328 5100 |
| **Danmark**  Eli Lilly Danmark A/S  Tlf.: +45 45 26 60 00 | **Malta**  Charles de Giorgio Ltd.  Tel: + 356 25600 500 |
| **Deutschland**  Lilly Deutschland GmbH  Tel. + 49-(0) 6172 273 2222 | **Nederland**  Eli Lilly Nederland B.V.  Tel: + 31-(0) 30 60 25 800 |
| **Eesti**  Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  Tel: +372 6 817 280 | **Norge**  Eli Lilly Norge A.S.  Tlf: + 47 22 88 18 00 |
| **Ελλάδα**  ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.  Τηλ: +30 210 629 4600 | **Österreich**  Eli Lilly Ges.m.b.H.  Tel: + 43-(0) 1 711 780 |
| **España**  Lilly S.A.  Tel: + 34-91 663 50 00 | **Polska**  Eli Lilly Polska Sp. z o.o.  Tel: +48 22 440 33 00 |
| **France**  Lilly France SAS  Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34 | **Portugal**  Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda  Tel: + 351-21-4126600 |
| **Hrvatska**  Eli Lilly Hrvatska d.o.o.  Tel: +385 1 2350 999 | **România**  Eli Lilly România S.R.L.  Tel: + 40 21 4023000 |
| **Ireland**  Eli Lilly and Company (Ireland) Limited  Tel: + 353-(0) 1 661 4377 | **Slovenija**  Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.  Tel: +386 (0)1 580 00 10 |
| **Ísland**  Icepharma hf.  Sími + 354 540 8000 | **Slovenská republika**  Eli Lilly Slovakia, s.r.o.  Tel: + 421 220 663 111 |
| **Italia**  Eli Lilly Italia S.p.A.  Tel: + 39- 055 42571 | **Suomi/Finland**  Oy Eli Lilly Finland Ab  Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250 |
| **Κύπρος**  Phadisco Ltd  Τηλ: +357 22 715000 | **Sverige**  Eli Lilly Sweden AB  Tel: + 46-(0) 8 7378800 |
| **Latvija**  Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā  Tel: **+**371 67364000 |  |

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.

|  |
| --- |
| **Указания за употреба**  **Omvoh 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка**  Миркизумаб (mirikizumab)  **2 предварително напълнени писалки: 1 писалка от 100 mg и 1 писалка от 100 mg**  Ein Bild, das Text enthält.  Automatisch generierte BeschreibungEin Bild, das Text enthält.  Automatisch generierte Beschreibung |
| Прочетете това, преди да си инжектирате Omvoh.  Следвайте всички указания стъпка по стъпка. |
| * **За цяла доза са необходими 2 инжекции Omvoh за лечение на улцерозен колит.** * Инжектирайте 1 писалка Omvoh, последвана веднага от другата писалка Omvoh. |
| Също така имайте предвид:   * Вашият доставчик на здравни грижи трябва да Ви покаже как да приготвите и инжектирате Omvoh с помощта на писалката. **Не** инжектирайте себе си или някой друг, докато не Ви бъде показано как да инжектирате Omvoh. * Всяка писалка Omvoh е предназначена само за еднократна употреба. Не споделяйте и не използвайте повторно писалката си. Може да предадете или да получите инфекция. * Вашият доставчик на здравни грижи може да ви помогне да решите къде да инжектирате дозата. Можете също така да прочетете раздела * "Изберете мястото на инжектиране" от тези указания, за да Ви помогне да изберете коя област може да най-подходяща за Вас. * Ако имате проблеми със зрението или слуха, не използвайте писалката Omvoh без помощта на болногледач. * Запазете указанияте за употреба и направете справка с тях при необходимост. |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| |  | | --- | | **Преди да използвате писалките Omvoh, прочетете и внимателно следвайте всички**  **указания стъпка по стъпка.**  **Части на писалката Omvoh** | | **Горен край**    Син бутон за инжектиране  Заключващ пръстен  Символи заключване/отключване  Лекарство  Игла  Прозрачна основа  Сива капачка на основата  **Долен край**  **100 mg + 100 mg = 1 цяла доза**  **ВАЖНО:**  - За цяла доза са необходими 2 инжекции за лечение на улцерозен колит.  -Направете инжекцията с 1-та писалка, последвана веднага от другата писалка. |   **Подготовка за инжектиране на Omvoh**   |  |  |  | | --- | --- | --- | | **Извадете писалките от хладилника** | Вземете 2 писалки Omvoh от хладилника.  **Оставете сивите капачки на основата, докато сте готови да инжектирате.**  Оставете писалките на стайна температура за 30 минути, преди да ги инжектирате.  **Не** затопляйте писалките в микровълнова фурна, **не ги обливайте** с гореща вода и **не** ги оставяйте на пряка слънчева светлина.  **Не използвайте** писалките, ако лекарството е замръзнало.  **Не** разклащайте. | | | **Съберете материали** | Консумативи:  - 2 кърпички, напоени с алкохол  - 2 памучни тампона или парчета марля  - 1 контейнер за остри предмети (вижте "Изхвърляне на писалки Omvoh") | | | **Проверете писалките и лекарството**  **годен до**  Ein Bild, das Design, Lautsprecher, Licht, Gerät enthält.  Automatisch generierte Beschreibung mit mittlerer Zuverlässigkeit | Уверете се, че разполагате с правилното лекарство. Лекарството вътре трябва да е бистро. То може да е безцветно до бледо жълто.  **Не използвайте** писалката и яизхвърлете според указанията на Вашия лекар, ако:  - изглежда повредена  - лекарството е мътно, обезцветено или има частици.  - датата на изтичане на срока на годност, отпечатана на етикета, е изтекла.  - лекарството е замразено | | | **Подготовка за инжектиране** | Измийте ръцете си със сапун и вода, преди да си инжектирате Omvoh. | | | **Изберете място на инжектиране** | Вашият доставчик на здравни грижи може да ви помогне да изберете най-подходящото за вас място за инжектиране. | | | **Diagram  Description automatically generated** | * **Вие или друг човек** може да инжектирате лекарството в областта на стомаха (корема). **Не** инжектирайте на по-малко от 5 см от пъпа (пъпната връв). * **Вие или друг човек** може да инжектирате лекарството в предната част на бедрото си. Тази област трябва да бъде най-малко на 5 см над коляното и на 5 см под слабините. * **Друг човек** може да Ви постави инжекцията в задната част на горната част на ръката. * **Не** инжектирайте всеки път на едно и също място. Например, ако първата Ви инжекция е била в областта на корема, втората инжекция - за да приложите цялата доза - може да бъде на друго място в областта на корема. * **Не** инжектирайте в области, където кожата е болезнена, насинена, зачервена или твърда.   **Почистете мястото на инжектиране с кърпичка, напоена с алкохол. Оставете мястото на инжектиране да изсъхне, преди да инжектирате лекарството си.** |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | **Инжектиране на Omvoh**   |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | | **1** | **Отворете капачката на писалката**  **Уверете се, че писалката е** заключена.  Оставете сивата капачка на основата, докато сте готови да инжектирате.   * Отвийте сивата капачка на основата и я изхвърлете в контейнера за битови отпадъци. * **Не поставяйте** обратно сивата капачка на основата - това може да повреди иглата. * **Не** докосвайте иглата. | Ein Bild, das Screenshot, Thermometer, Design enthält.  Automatisch generierte Beschreibung  Ein Bild, das Entwurf, Zeichnung, Kinderkunst, Kunst enthält.  Automatisch generierte Beschreibung  **Сива капачка на основата**  **Игла** | | | **2** | **Поставете и отключете**   * Поставете и задръжте прозрачната основа плътно и стабилно върху кожата си.   Дръжте основата върху кожата си и завъртете заключващия пръстен в положение **отключване.** | | Ein Bild, das Entwurf, Zeichnung, Kinderkunst, Lineart enthält.  Automatisch generierte Beschreibung  Прозрачна основа | | | **3** | **Натиснете и задръжте до 10 секунди**   * Натиснете и задръжте синия бутон за инжектиране. Ще чуете силно щракване (инжектирането е започнало). * **Дръжте прозрачната основа плътно до кожата си.** Ще чуете второ силно щракване около 10 секунди след първото (инжектирането е завършено). * Ще разберете, че инжектирането е завършено, когато е видимо сивото бутало. * Отстранете писалката от кожата си. * Ако имате кървене на мястото на инжектиране, притиснете памучно тампонче или марля върху мястото на инжектиране. * **Не** разтривайте мястото на инжектиране. | | Ein Bild, das Entwurf, Lineart, Diagramm, Zeichnung enthält.  Automatisch generierte Beschreibung  **10 секунди** | | |  | **За цяла доза са необходими 2 инжекции.**  **Инжектирайте едната писалка веднага, последвана от другата писалка.** | |  | | |   **Изхвърляне на писалките Omvoh**   |  |  | | --- | --- | | **Изхвърляне на използваните писалки**   * Веднага след употреба поставете използваната писалка в контейнер за остри предмети. Не изхвърляйте писалката директно в битовите отпадъци. |  |  * Ако нямате контейнер за изхвърляне на остри предмети, можете да използвате домакински контейнер, който е:   – изработени от здрава пластмаса,  – може да се затвори с плътно прилягащ, устойчив на пробиване капак, без да могат да излязат остри предмети,  изправен и стабилен по време на употреба,  устойчиви на течове,  – правилно етикетирани, за да предупреждават за опасни отпадъци вътре в контейнера.   * Когато контейнерът Ви за изхвърляне на остри предмети е почти пълен, трябва да следвате местните указанията за правилния начин за изхвърляне на контейнера за остри предмети. Възможно е да има местни закони за начина, по който трябва да изхвърляте игли и спринцовки. * Не рециклирайте използвания контейнер за изхвърляне на остри предмети. * За повече информация относно правилното изхвърляне на контейнера, попитайте Вашия доставчик на здравни грижи за наличните възможности във Вашия район.   **Често задавани въпроси**  **В. Какво да правя, ако оставя писалките си да се загреят за повече от 30 минути, преди да ги инжектирам?**  **О.** Вашата писалка може да остане при стайна температура до 30 °C до 2 седмици.  **В. Какво да правя, ако видя въздушни мехурчета в писалката?**  **О.** Нормално е в писалката да има въздушни мехурчета.Те няма да Ви навредят или да повлияят на дозата Ви.  **В. Какво става, ако има капка течност на върха на иглата, когато махна сивата капачка?**  **О.** Няма проблем, ако видите капка течност на върха на иглата.Това няма да Ви навреди или да повлияе на дозата Ви.  **В. Какво ще стане, ако отключа писалката и натисна надолу синия бутон за инжектиране,докато инжектирането завърши?**  **О. Не** сваляйте сивата капачка на основата. Не използвайте писалката. Обърнете се към Вашия лекар или фармацевт, за да получите нова.  **В. Трябва ли да задържам синия бутон за инжектиране, докато инжектирането завърши?**  **О.** Не е необходимо да държите синия бутон за инжектиране натиснат, но това може да ви помогне да държите писалката стабилно и плътно върху кожата си.  **В. Какво ще стане, ако иглата не се прибере след инжектирането?**  **О. Не** докосвайте иглата и **не** сменяйте сивата капачка на основата.  Съхранявайте писалката на безопасно място, за да избегнете случайно убождане с иглата  и се свържете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.  **В. Какво да правя, ако след инжектирането има капка течност или кръв по кожата ми?**  **О.** Това е нормално. Притиснете памучен тачпон или марля върху мястото на инжектиране.  **Не** разтривайте мястото на инжектиране.  **В. Какво да направя, ако чуя повече от 2 щраквания по време на инжектирането - 2 силнищраквания и едно тихо. Получих ли цялата си инжекция?**  **О.** Някои пациенти могат да чуят тихо щракване точно преди второто силно щракване. Това е нормалната работа на писалката. **Не** сваляйте писалката от кожата си, докато не чуете второто силно щракване.  **В. Как мога да разбера дали инжектирането е завършено?**  **О.** След като натиснете синия бутон за впръскване, ще чуете 2 силни щраквания. Второто силно щракване Ви показва, че инжектирането е завършено.Ще видите също така сивото бутало в горната част на прозрачната основа.  **Прочетете цялата листовка на Omvoh в тази кутия, за да научите повече за Вашето лекарство.**  **Последно актуализиране на текста** |
|  |

**Листовка: информация за пациента**

**Omvoh 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка**

мирикизумаб (mirikizumab)

* Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4

**Прочетете внимателно цялата тази листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

1. Запазете тази листовка. Може да ви се наложи да я прочетете отново.
2. Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
3. Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, дори ако признаците на заболяването им са същите като Вашите.
4. Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни нежелани реакции, които не са изброени в тази листовка. Вижте точка 4.

**Какво се съдържа в тази листовка**

1. Какво представлява Omvoh и за какво се използва

2. Какво трябва да знаете, преди да получите Omvoh

3. Как да използвате Omvoh

4. Възможни нежелани реакции

5. Как да съхранявате Omvoh

6. Съдържание на опаковката и друга информация

**1. Какво представлява Omvoh и за какво се използва**

Omvoh съдържа активното вещество мирикизумаб, моноклонално антитяло. Моноклоналните антитела са протеини, които разпознават и се свързват специфично с определени целеви протеини в организма. Omvoh действа, като се свързва и блокира протеин в организма, наречен IL23 ‑(интерлевкин-23), който участва във възпалението. Като блокира действието на IL-23, Omvoh намалява възпалението и другите симптоми, свързани с улцерозния колит.

Улцерозен колит

Улцерозният колит е хронично възпалително заболяване на дебелото черво. Ако имате улцерозен колит, първо ще Ви бъдат дадени други лекарства. Ако не реагирате достатъчно добре или не можете да понесете тези лекарства, може да Ви бъде даден Omvoh за намаляване на признаците и симптомите на улцерозен колит, като диария, коремна болка, спешни позиви за изхождане и ректално кървене.

1. **Какво трябва да знаете, преди да използвате Omvoh**

**Не използвайте Omvoh**

* ако сте алергични към mirikizumab или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Ако смятате, че може да сте алергични, попитайте Вашия лекар за съвет, преди да използвате Omvoh.
* ако имате *значима активна инфекция (активна туберкулоза).*

**Предупреждения и предпазни мерки**

* Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате това лекарство.
* Вашият лекар ще Ви прегледа преди лечението.
* Уверете се, че сте информирали Вашия лекар за всяко заболяване, което имате преди лечението.

*Инфекции*

* Omvoh може да причини сериозни инфекции.
* Лечението с Omvoh не трябва да започва, ако имате активна инфекция, докато инфекцията не премине.
* След започване на лечението незабавно уведомете Вашия лекар, ако имате някакви симптоми на инфекция, като например:

|  |  |
| --- | --- |
| * + треска | * + недостиг на въздух |
| * + втрисане | * + секрет от носа |
| * + мускулни болки | * + възпалено гърло |
| * + кашлица | * + болка при уриниране |

* Също така кажете на Вашия лекар, ако наскоро сте били в близост до човек, който може да има туберкулоза.
* Вашият лекар ще Ви прегледа и може да Ви направи тест за туберкулоза, преди да Ви бъде приложен Omvoh.
* Ако Вашият лекар прецени, че сте изложени на риск от активна туберкулоза, може да Ви бъдат дадени лекарства за нейното лечение.

*Ваксинации*

*Вашият лекар ще провери дали се нуждаете от ваксинация преди началото на лечението.* Уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако наскоро сте имали или Ви предстои да имате ваксинация. Някои видове ваксини (живи ваксини) не трябва да се поставят, докато използвате Omvoh.

*Алергични реакции*

* Omvoh може да предизвика сериозни алергични реакции.
* Спрете употребата на Omvoh и незабавно потърсете спешна медицинска помощ, ако развиете някой от следните симптоми на сериозна алергична реакция:

|  |  |
| --- | --- |
| * + обрив | * + ниско кръвно налягане |
| * + припадък | * + подуване на лицето, устните, устата, езика или гърлото, затруднено дишане. |
| * + замайване | * + усещане за стягане в гърлото или стягане в гърдите. |

*Кръвни изследвания за чернодробната функция*

Вашият лекар ще направи кръвни изследвания преди започване и по време на лечението с Omvoh, за да провери дали черният Ви дроб функционира нормално. Ако има отклонение в кръвните изследвания, Вашият лекар може да прекъсне лечението с Omvoh и да направи допълнителни изследвания на черния Ви дроб, за да определи причината.

**Деца и юноши**

Omvoh не се препоръчва за деца и юноши под 18 години, тъй като не е проучен в тази възрастова група.

**Други лекарства и Omvoh**

Трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра

* ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.
* ако наскоро сте се ваксинирали или Ви предстои да се ваксинирате. Някои видове ваксини (живи ваксини) не трябва да се поставят, докато използвате Omvoh.

**Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекарилифармацевт> преди употребата на това лекарство.

За предпочитане е да се избягва употребата на Omvoh по време на бременност. Ефектите на Omvoh при бременни жени не са известни.

Ако сте жена с детероден потенциал, се препоръчва да избягвате забременяване и да използвате ефективна контрацепция, докато използвате Omvoh и поне 10 седмици след последната доза Omvoh.

Ако кърмите или планирате да кърмите, посъветвайте се с Вашия лекар, преди да използвате това лекарство.

**Шофиране и работа с машини**

Малко вероятно е Omvoh да повлияе на способността Ви да шофирате и да използвате машини.

**Omvoh съдържа натрий**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

**Omvoh съдържа полисорбат**

Това лекарство съдържа 0,3 mg/ml полисорбат 80 във всяка спринцовка, което е еквивалентно на 0,6 mg за поддържащата доза за лечение на улцерозен колит. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Уведомете Вашия лекар, ако имате известни алергии.

1. **Как да използвате Omvoh**

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или медицинска сестра. Консултирайте се с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако не сте сигурни как да използвате това лекарство.

**Колко Omvoh се прилага и за колко време**

Вашият лекар ще реши от какво количество Omvoh се нуждаете и за какъв период от време. Omvoh е за дългосрочно лечение. Вашият лекар или медицинска сестра редовно ще проследяват състоянието Ви, за да проверят дали лечението има желания ефект.

Улцерозен колит

* Начало на лечението: Първата доза Omvoh е 300 mg и ще бъде приложена от Вашия лекар чрез интравенозна инфузия (капково вливане във вена на ръката Ви) в продължение на най-малко 30 минути. След първата доза ще получите друга доза Omvoh 300 mg 4 седмици по-късно и отново след още 4 седмици.   
  Ако нямате достатъчен терапевтичен отговор след тези 3 инфузии, Вашият лекар може да обмисли продължаване на интравенозните инфузии на 12-та, 16-та и 20-та седмица.
* Поддържащо лечение: 4 седмици след последната интравенозна инфузия ще се приложи поддържаща доза Omvoh 200 mg чрез инжекция под кожата (подкожно) и след това - на всеки 4 седмици. Поддържащата доза от 200 mg ще се прилага чрез 1 инжекция, която съдържа 200 mg Omvoh.

Ако лекарството спре да Ви действа след получаване на поддържащата доза Omvoh, Вашият лекар може да реши да Ви приложи 3 дози Omvoh чрез интравенозни инфузии.

Вашият лекар или медицинска сестра ще ви кажат кога да преминете към подкожни инжекции.

По време на поддържащо лечение Вие и Вашият лекар или медицинска сестра трябва да решите дали може да си инжектирате Omvoh сами след обучение в техниката на подкожно инжектиране. Важно е да не се опитвате да се инжектирате сами, докато не бъдете обучени от Вашия лекар или медицинска сестра. Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви проведат необходимото обучение.

Лице, което се грижи за вас, може също да ви постави инжекцията Omvoh след подходящо обучение.

Използвайте метод за напомняне, като бележки в календар или дневник, за да ви помогне да запомните кога да приемете следващата си доза, така че да избегнете пропускане или повтаряне на дози.

**Ако сте използвали повече от необходимата доза Omvoh**

Ако сте използвали повече Omvoh, отколкото трябва, или дозата е приложена по-рано от предписаното, информирайте Вашия лекар.

**Ако сте пропуснали да използвате Omvoh**

Ако сте пропуснали да си инжектирате доза Omvoh, инжектирайте я възможно най-скоро. След това възобновете приложението на всеки 4 седмици.

**Ако сте спрели употребата на Omvoh**

Не трябва да спирате употребата на Omvoh, без да сте говорили първо с Вашия лекар. Ако спрете лечението, симптомите на улцерозен колит може да се върнат.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

**4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

**Много чести** (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

Реакции на мястото на инжектиране (напр. зачервяване на кожата, болка)

**Чести** (може да засегнат до 1 на 10 души)

* Инфекции на горните дихателни пътища (инфекции на носа и гърлото)
* Болки в ставите
* Главоболие
* Обрив

**Нечести** (може да засегнат до 1 на 100 души)

- Херпес зостер

- Алергична реакция, свързана с инфузията (напр. сърбеж, уртикария)

- Повишаване на нивото на чернодробните ензими в кръвта

**Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също така да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

**5. Как да съхранявате Omvoh**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след изтичане на срока на годност, който е отбелязан върху етикета и върху външната картонена опаковка след "Годен до". Датата на изтичане на срока на годност се отнася за последния ден от съответния месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). Да не се замразява.

**Не** затопляйте писалките в микровълнова фурна, **не ги обливайте** с гореща вода и **не** ги оставяйте на пряка слънчева светлина.

**Не разклащайте** предварително напълнената си писалка.

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Omvoh може да се съхранява в извън хладилник до 2 седмици при температура не по-висока от 30 ºC.

Ако тези условия не са спазени, Omvoh трябва да бъде изхвърлен.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че предварително напълнената предварително напълнената писалка е повредена или лекарството е мътно, видимо кафяво или съдържа частици.

Това лекарство е само за еднократна употреба.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазването на околната среда.

**6. Съдържание на опаковката и друга информация**

**Какво съдържа Omvoh**

-Активното вещество е мирикизумаб.

-Всяка предварително напълнена писалка съдържа 200 mg мирикизумаб в 2 ml разтвор.

-Другите съставки са хистидин; хистидин монохидрохлорид; натриев хлорид; манитол (Е 421); полисорбат 80 (E 433); вода за инжекции.

**Как изглежда Omvoh и какво е съдържанието на опаковката**

Omvoh е разтвор в прозрачен стъклен патрон, поставен в писалка за еднократна употреба. Цветът му може да варира от безцветен до леко жълт.

Omvoh се предлага в опаковки, съдържащи 1 предварително напълнена писалка от 200 mg, в групови опаковки, включващи 3 картонени кутии, всяка от които съдържа 1 предварително напълнена писалка от200 mg.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

**Притежател на разрешението за употреба**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83

3528 BJ Utrecht

Нидерландия

**Производител**

Lilly France S.A.S.

Rue du Colonel Lilly

67640 Fegersheim

Франция

За допълнителна информация относно това лекарствo, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

:

|  |  |
| --- | --- |
| **Belgique/België/Belgien**  Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84 | **Lietuva**  Eli Lilly Holdings Limited atstovybė  Tel. +370 (5) 2649600 |
| **България**  ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България  тел. + 359 2 491 41 40 | **Luxembourg/Luxemburg**  Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84 |
| **Česká republika**  ELI LILLY ČR, s.r.o.  Tel: + 420 234 664 111 | **Magyarország**  Lilly Hungária Kft.  Tel: + 36 1 328 5100 |
| **Danmark**  Eli Lilly Danmark A/S  Tlf.: +45 45 26 60 00 | **Malta**  Charles de Giorgio Ltd.  Tel: + 356 25600 500 |
| **Deutschland**  Lilly Deutschland GmbH  Tel. + 49-(0) 6172 273 2222 | **Nederland**  Eli Lilly Nederland B.V.  Tel: + 31-(0) 30 60 25 800 |
| **Eesti**  Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  Tel: +372 6 817 280 | **Norge**  Eli Lilly Norge A.S.  Tlf: + 47 22 88 18 00 |
| **Ελλάδα**  ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.  Τηλ: +30 210 629 4600 | **Österreich**  Eli Lilly Ges.m.b.H.  Tel: + 43-(0) 1 711 780 |
| **España**  Lilly S.A.  Tel: + 34-91 663 50 00 | **Polska**  Eli Lilly Polska Sp. z o.o.  Tel: +48 22 440 33 00 |
| **France**  Lilly France SAS  Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34 | **Portugal**  Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda  Tel: + 351-21-4126600 |
| **Hrvatska**  Eli Lilly Hrvatska d.o.o.  Tel: +385 1 2350 999 | **România**  Eli Lilly România S.R.L.  Tel: + 40 21 4023000 |
| **Ireland**  Eli Lilly and Company (Ireland) Limited  Tel: + 353-(0) 1 661 4377 | **Slovenija**  Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.  Tel: +386 (0)1 580 00 10 |
| **Ísland**  Icepharma hf.  Sími + 354 540 8000 | **Slovenská republika**  Eli Lilly Slovakia, s.r.o.  Tel: + 421 220 663 111 |
| **Italia**  Eli Lilly Italia S.p.A.  Tel: + 39- 055 42571 | **Suomi/Finland**  Oy Eli Lilly Finland Ab  Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250 |
| **Κύπρος**  Phadisco Ltd  Τηλ: +357 22 715000 | **Sverige**  Eli Lilly Sweden AB  Tel: + 46-(0) 8 7378800 |
| **Latvija**  Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā  Tel: **+**371 67364000 |  |

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.

|  |
| --- |
| **Указания за употреба**  **Omvoh 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка**  Миркизумаб (mirikizumab)  Ein Bild, das Text, Design enthält.  Automatisch generierte Beschreibung |
| Прочетете това, преди да си инжектирате Omvoh.  Следвайте всички указания стъпка по стъпка. |
|  |
| **Важна информация, която трябва да знаете преди да инжектирате Omvoh:**   * Вашият доставчик на здравни грижи трябва да Ви покаже как да приготвите и инжектирате Omvoh с помощта на писалката. **Не** инжектирайте себе си или някой друг, докато не Ви бъде показано как да инжектирате Omvoh. * Всяка писалка Omvoh е предназначена само за еднократна употреба. Не споделяйте и не използвайте повторно писалката си. Може да предадете или да получите инфекция. * Вашият доставчик на здравни грижи може да ви помогне да решите къде да инжектирате дозата. Можете също така да прочетете раздела * "Изберете мястото на инжектиране" от тези указания, за да Ви помогне да изберете коя област може да най-подходяща за Вас. * Ако имате проблеми със зрението или слуха, не използвайте писалката Omvoh без помощта на болногледач. * Запазете указанияте за употреба и направете справка с тях при необходимост. |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| |  | | --- | | **Преди да използвате писалките Omvoh, прочетете и внимателно следвайте всички**  **указания стъпка по стъпка.**  **Части на писалката Omvoh** | | **Горен край**  Син бутон за инжектиране    Сива капачка на основата  Прозрачна основа  Игла  Лекарство  Символи заключване/отключване  Заключващ пръстен  Долен край |   **Подготовка за инжектиране на Omvoh**   |  |  |  | | --- | --- | --- | | **Извадете писалката от хладилника** | **Оставете сивата капачка на основата, докато сте готови да инжектирате.**  Оставете писалката на стайна температура  за 30 минути, преди да ги инжектирате.  **Не** затопляйте писалката в микровълнова фурна, **не я обливайте** с гореща вода и **не**  я оставяйте на пряка слънчева светлина.  **Не използвайте** писалката, ако лекарството е замръзнало.  **Не** разклащайте. | | | **Съберете материали** | Консумативи:  - 2 кърпички, напоени с алкохол  - 2 памучни тампона или парчета марля  - 1 контейнер за остри предмети (вижте "Изхвърляне на писалки Omvoh") | | | **Проверете писалките и лекарството**  **годен до**  Ein Bild, das Design, Lautsprecher, Licht, Gerät enthält.  Automatisch generierte Beschreibung mit mittlerer Zuverlässigkeit | Уверете се, че разполагате с правилното лекарство. Лекарството вътре трябва да е бистро. То може да е безцветно до бледо жълто.  **Не използвайте** писалката и яизхвърлете според указанията на Вашия лекар, ако:  - изглежда повредена  - лекарството е мътно, обезцветено или има частици.  - датата на изтичане на срока на годност, отпечатана на етикета, е изтекла.  - лекарството е замразено | | | **Подготовка за инжектиране** | Измийте ръцете си със сапун и вода, преди да си инжектирате Omvoh. | | | **Изберете място на инжектиране** | Вашият доставчик на здравни грижи може да ви помогне да изберете най-подходящото за вас място за инжектиране. | | | **Diagram  Description automatically generated** | * **Вие или друг човек** може да инжектирате лекарството в областта на стомаха (корема). **Не** инжектирайте на по-малко от 5 см от пъпа (пъпната връв). * **Вие или друг човек** може да инжектирате лекарството в предната част на бедрото си. Тази област трябва да бъде най-малко на 5 см над коляното и на 5 см под слабините. * **Друг човек** може да Ви постави инжекцията в задната част на горната част на ръката. * **Не** инжектирайте всеки път на едно и също място. Например, ако първата Ви инжекция е била в областта на корема, втората инжекция - за да приложите цялата доза - може да бъде на друго място в областта на корема. * **Не** инжектирайте в области, където кожата е болезнена, насинена, зачервена или твърда.   **Почистете мястото на инжектиране с кърпичка, напоена с алкохол. Оставете мястото на инжектиране да изсъхне, преди да инжектирате лекарството си.** |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | **Инжектиране на Omvoh**   |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | | **1** | **Отворете капачката на писалката**  **Уверете се, че писалката е** заключена.  Оставете сивата капачка на основата, докато сте готови да инжектирате.   * Отвийте сивата капачка на основата и я изхвърлете в контейнера за битови отпадъци. * **Не поставяйте** обратно сивата капачка на основата - това може да повреди иглата. * **Не** докосвайте иглата. | Ein Bild, das Entwurf, Zeichnung, Kinderkunst, Kunst enthält.  Automatisch generierte Beschreibung  **Сива капачка на основата**  **Игла** | | | **2** | **Поставете и отключете**   * Поставете и задръжте прозрачната основа плътно и стабилно върху кожата си.   Дръжте основата върху кожата си и завъртете заключващия пръстен в положение **отключване.** | | Ein Bild, das Entwurf, Zeichnung, Kinderkunst, Lineart enthält.  Automatisch generierte Beschreibung  Прозрачна основа | | | **3** | **Натиснете и задръжте до 15 секунди**   * Натиснете и задръжте синия бутон за инжектиране. Ще чуете силно щракване (инжектирането е започнало). * **Дръжте прозрачната основа плътно до кожата си.** Ще чуете второ силно щракване около 15 секунди след първото (инжектирането е завършено). * Ще разберете, че инжектирането е завършено, когато е видимо сивото бутало. * Отстранете писалката от кожата си. * Ако имате кървене на мястото на инжектиране, притиснете памучно тампонче или марля върху мястото на инжектиране. * **Не** разтривайте мястото на инжектиране. | | Ein Bild, das Entwurf, Lineart, Diagramm, Zeichnung enthält.  Automatisch generierte Beschreibung  **15 секунди**  сиво бутало | | |   **Изхвърляне на писалките Omvoh**   |  |  | | --- | --- | | **Изхвърляне на използваните писалки**   * Веднага след употреба поставете използваната писалка в контейнер за остри предмети. Не изхвърляйте писалката директно в битовите отпадъци. | A hand holding a syringe over a container  AI-generated content may be incorrect. |  * Ако нямате контейнер за изхвърляне на остри предмети, можете да използвате домакински контейнер, който е:   – изработени от здрава пластмаса,  – може да се затвори с плътно прилягащ, устойчив на пробиване капак, без да могат да излязат остри предмети,  изправен и стабилен по време на употреба,  устойчиви на течове,  – правилно етикетирани, за да предупреждават за опасни отпадъци вътре в контейнера.   * Когато контейнерът Ви за изхвърляне на остри предмети е почти пълен, трябва да следвате местните указанията за правилния начин за изхвърляне на контейнера за остри предмети. Възможно е да има местни закони за начина, по който трябва да изхвърляте игли и спринцовки. * Не рециклирайте използвания контейнер за изхвърляне на остри предмети. * За повече информация относно правилното изхвърляне на контейнера, попитайте Вашия доставчик на здравни грижи за наличните възможности във Вашия район.   **Често задавани въпроси**  **В. Какво да правя, ако оставя писалките си да се загреят за повече от 30 минути, преди да ги инжектирам?**  **О.** Вашата писалка може да остане при стайна температура до 30 °C до 2 седмици.  **В. Какво да правя, ако видя въздушни мехурчета в писалката?**  **О.** Нормално е в писалката да има въздушни мехурчета.Те няма да Ви навредят или да повлияят на дозата Ви.  **В. Какво става, ако има капка течност на върха на иглата, когато махна сивата капачка?**  **О.** Няма проблем, ако видите капка течност на върха на иглата.Това няма да Ви навреди или да повлияе на дозата Ви.  **В. Какво ще стане, ако отключа писалката и натисна надолу синия бутон за инжектиране,докато инжектирането завърши?**  **О. Не** сваляйте сивата капачка на основата. Не използвайте писалката. Обърнете се към Вашия лекар или фармацевт, за да получите нова.  **В. Трябва ли да задържам синия бутон за инжектиране, докато инжектирането завърши?**  **О.** Не е необходимо да държите синия бутон за инжектиране натиснат, но това може да ви помогне да държите писалката стабилно и плътно върху кожата си.  **В. Какво ще стане, ако иглата не се прибере след инжектирането?**  **О. Не** докосвайте иглата и **не** сменяйте сивата капачка на основата.  Съхранявайте писалката на безопасно място, за да избегнете случайно убождане с иглата  и се свържете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.  **В. Какво да правя, ако след инжектирането има капка течност или кръв по кожата ми?**  **О.** Това е нормално. Притиснете памучен тачпон или марля върху мястото на инжектиране.  **Не** разтривайте мястото на инжектиране.  **В. Какво да направя, ако чуя повече от 2 щраквания по време на инжектирането - 2 силнищраквания и едно тихо. Получих ли цялата си инжекция?**  **О.** Някои пациенти могат да чуят тихо щракване точно преди второто силно щракване. Това е нормалната работа на писалката. **Не** сваляйте писалката от кожата си, докато не чуете второто силно щракване.  **В. Как мога да разбера дали инжектирането е завършено?**  **О.** След като натиснете синия бутон за впръскване, ще чуете 2 силни щраквания. Второто силно щракване Ви показва, че инжектирането е завършено.Ще видите също така сивото бутало в горната част на прозрачната основа.  **Прочетете цялата листовка на Omvoh в тази кутия, за да научите повече за Вашето лекарство.**  **Последно актуализиране на текста** |
|  |

**Листовка: информация за пациента**

**Omvoh 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка**

**Omvoh 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка**

мирикизумаб (mirikizumab)

* Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

**Прочетете внимателно цялата тази листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

1. Запазете тази листовка. Може да ви се наложи да я прочетете отново.
2. Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
3. Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, дори ако признаците на заболяването им са същите като Вашите.
4. Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни нежелани реакции, които не са изброени в тази листовка. Вижте точка 4.

**Какво се съдържа в тази листовка**

1. Какво представлява Omvoh и за какво се използва

2. Какво трябва да знаете, преди да получите Omvoh

3. Как да използвате Omvoh

4. Възможни нежелани реакции

5. Как да съхранявате Omvoh

6. Съдържание на опаковката и друга информация

**1. Какво представлява Omvoh и за какво се използва**

Omvoh съдържа активното вещество мирикизумаб, моноклонално антитяло. Моноклоналните антитела са протеини, които разпознават и се свързват специфично с определени целеви протеини в организма. Omvoh действа, като се свързва и блокира протеин в организма, наречен IL23 ‑(интерлевкин-23), който участва във възпалението. Като блокира действието на IL-23, Omvoh намалява възпалението и другите симптоми, свързани с улцерозния колит.

Болест на Crohn

Болестта на Crohn е хронично възпалително заболяване на храносмилателния тракт. Ако имате активна болест на Crohn, първо ще Ви бъдат дадени други лекарства. Ако не реагирате достатъчно добре или не можете да понесете тези лекарства, може да Ви бъде предписан Omvoh за намаляване на признаците и симптомите на болестта на Crohn като диария, коремна болка, умора и спешни позиви за изхождане.

1. **Какво трябва да знаете, преди да използвате Omvoh**

**Не използвайте Omvoh**

* ако сте алергични към mirikizumab или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Ако смятате, че може да сте алергични, попитайте Вашия лекар за съвет, преди да използвате Omvoh.
* ако имате значима активна инфекция (активна туберкулоза).

**Предупреждения и предпазни мерки**

* Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате това лекарство.
* Вашият лекар ще Ви прегледа преди лечението.
* Уверете се, че сте информирали Вашия лекар за всяко заболяване, което имате преди лечението.

*Инфекции*

* Omvoh може да причини сериозни инфекции.
* Лечението с Omvoh не трябва да започва, ако имате активна инфекция, докато инфекцията не премине.
* След започване на лечението незабавно уведомете Вашия лекар, ако имате някакви симптоми на инфекция, като например:

|  |  |
| --- | --- |
| * + треска | * + недостиг на въздух |
| * + втрисане | * + секрет от носа |
| * + мускулни болки | * + възпалено гърло |
| * + кашлица | * + болка при уриниране |

* Също така кажете на Вашия лекар, ако наскоро сте били в близост до човек, който може да има туберкулоза.
* Вашият лекар ще Ви прегледа и може да Ви направи тест за туберкулоза, преди да Ви бъде приложен Omvoh.
* Ако Вашият лекар прецени, че сте изложени на риск от активна туберкулоза, може да Ви бъдат дадени лекарства за нейното лечение.

*Ваксинации*

Вашият лекар ще провери дали се нуждаете от ваксинация преди началото на лечението*.* Уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако наскоро сте имали или Ви предстои да имате ваксинация. Някои видове ваксини (живи ваксини) не трябва да се поставят, докато използвате Omvoh.

*Алергични реакции*

* Omvoh може да предизвика сериозни алергични реакции.
* Спрете употребата на Omvoh и незабавно потърсете спешна медицинска помощ, ако развиете някой от следните симптоми на сериозна алергична реакция:

|  |  |
| --- | --- |
| * + обрив | * + ниско кръвно налягане |
| * + припадък | * + подуване на лицето, устните, устата, езика или гърлото, затруднено дишане. |
| * + замайване | * + усещане за стягане в гърлото или стягане в гърдите. |

*Кръвни изследвания за чернодробната функция*

Вашият лекар ще направи кръвни изследвания преди започване и по време на лечението с Omvoh, за да провери дали черният Ви дроб функционира нормално. Ако има отклонение в кръвните изследвания, Вашият лекар може да прекъсне лечението с Omvoh и да направи допълнителни изследвания на черния Ви дроб, за да определи причината.

**Деца и юноши**

Omvoh не се препоръчва за деца и юноши под 18 години, тъй като не е проучен в тази възрастова група.

**Други лекарства и Omvoh**

Трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра

* ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.
* ако наскоро сте се ваксинирали или Ви предстои да се ваксинирате. Някои видове ваксини (живи ваксини) не трябва да се поставят, докато използвате Omvoh.

**Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекарилифармацевт> преди употребата на това лекарство.

За предпочитане е да се избягва употребата на Omvoh по време на бременност. Ефектите на Omvoh при бременни жени не са известни.

Ако сте жена с детероден потенциал, се препоръчва да избягвате забременяване и да използвате ефективна контрацепция, докато използвате Omvoh и поне 10 седмици след последната доза Omvoh.

Ако кърмите или планирате да кърмите, посъветвайте се с Вашия лекар, преди да използвате това лекарство.

**Шофиране и работа с машини**

Малко вероятно е Omvoh да повлияе на способността Ви да шофирате и да използвате машини.

**Omvoh съдържа натрий**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

**Omvoh съдържа полисорбат**

Това лекарство съдържа 0,3 mg/ml полисорбат 80 във всяка спринцовка, което е еквивалентно на 0,9 mg за поддържащата доза за лечение на болест на Crohn. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Уведомете Вашия лекар, ако имате известни алергии.

1. **Как да използвате Omvoh**

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или медицинска сестра. Консултирайте се с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако не сте сигурни как да използвате това лекарство.

**Колко Omvoh се прилага и за колко време**

Вашият лекар ще реши от какво количество Omvoh се нуждаете и за какъв период от време. Omvoh е за дългосрочно лечение. Вашият лекар или медицинска сестра редовно ще проследяват състоянието Ви, за да проверят дали лечението има желания ефект.

*Болест на Crohn*

* Начало на лечението: Първата доза Omvoh е 900 mg (3 флакона по 300 mg всеки) и ще бъде приложена от Вашия лекар чрез интравенозна инфузия (капково вливане във вена на ръката Ви) в продължение на най-малко 90 минути. След първата доза ще получите друга доза Omvoh 900 mg 4 седмици по-късно и отново след още 4 седмици.
* Поддържащо лечение: 4 седмици след последната интравенозна инфузия ще се приложи поддържаща доза Omvoh 300 mg чрез инжекция под кожата (подкожно) и след това - на всеки 4 седмици. Поддържащата доза от 300 mg ще се прилага чрез 2 инжекции: една, съдържаща 100 mg (1 ml) и 1 съдържаща 200 mg (2 ml). Инжекциите могат да се прилагат в произволен ред.

Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви кажат кога да преминете към подкожни инжекции.

По време на поддържащо лечение Вие и Вашият лекар или медицинска сестра трябва да решите дали може да си инжектирате Omvoh сами след обучение в техниката на подкожно инжектиране. Важно е да не се опитвате да се инжектирате сами, докато не бъдете обучени от Вашия лекар или медицинска сестра. Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви проведат необходимото обучение.

Лице, което се грижи за вас, може също да ви постави инжекцията Omvoh след подходящо обучение.

Използвайте метод за напомняне, като бележки в календар или дневник, за да Ви помогне да запомните кога да приемете следващата си доза, така че да избегнете пропускане или повтаряне на дози.

**Ако сте използвали повече от необходимата доза Omvoh**

Ако сте използвали повече Omvoh, отколкото трябва, или дозата е приложена по-рано от предписаното, информирайте Вашия лекар.

**Ако сте пропуснали да използвате Omvoh**

Ако сте пропуснали да си инжектирате доза Omvoh, инжектирайте я възможно най-скоро. След това възобновете приложението на всеки 4 седмици.

**Ако сте спрели употребата на Omvoh**

Не трябва да спирате употребата на Omvoh, без да сте говорили първо с Вашия лекар. Ако спрете лечението, симптомите на улцерозен колит може да се върнат.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

**4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

**Много чести** (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

Реакции на мястото на инжектиране (напр. зачервяване на кожата, болка)

**Чести** (може да засегнат до 1 на 10 души)

* Инфекции на горните дихателни пътища (инфекции на носа и гърлото)
* Болки в ставите
* Главоболие
* Обрив

**Нечести** (може да засегнат до 1 на 100 души)

- Херпес зостер

- Алергична реакция, свързана с инфузията (напр. сърбеж, уртикария)

- Повишаване на нивото на чернодробните ензими в кръвта

**Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също така да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

**5. Как да съхранявате Omvoh**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след изтичане на срока на годност, който е отбелязан върху етикета и върху външната картонена опаковка след "Годен до". Датата на изтичане на срока на годност се отнася за последния ден от съответния месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). Да не се замразява.

**Не** затопляйте писалките в микровълнова фурна, **не ги обливайте** с гореща вода и **не** ги оставяйте на пряка слънчева светлина.

**Не разклащайте** предварително напълнената си писалка.

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Omvoh може да се съхранява в извън хладилник до 2 седмици при температура не по-висока от 30 ºC.

Ако тези условия не са спазени, Omvoh трябва да бъде изхвърлен.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че предварително напълнената предварително напълнената писалка е повредена или лекарството е мътно, видимо кафяво или съдържа частици.

Това лекарство е само за еднократна употреба.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазването на околната среда.

**6. Съдържание на опаковката и друга информация**

**Какво съдържа Omvoh**

-Активното вещество е мирикизумаб.

-Една предварително напълнена писалка, която съдържа 100 mg мирикизумаб в 1 ml

разтвор и една предварително напълнена писалка, която съдържа 200 mg мирикизумаб в

2 ml разтвор.

-Другите съставки са хистидин; хистидин монохидрохлорид; натриев хлорид; манитол (Е 421); полисорбат 80 (E 433); вода за инжекции.

**Как изглежда Omvoh и какво е съдържанието на опаковката**

Omvoh е разтвор в прозрачен стъклен патрон, поставен в писалка за еднократна употреба. Цветът му може да варира от безцветен до леко жълт.

Omvoh се предлага в опаковки, съдържащи 2 предварително напълнени писалки и в групови опаковки, включващи 3 картонени кутии, всяка от които съдържа 2 предварително напълнени писалки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

**Притежател на разрешението за употреба**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83

3528 BJ Utrecht

Нидерландия

**Производител**

Lilly France S.A.S.

Rue du Colonel Lilly

67640 Fegersheim

Франция

За допълнителна информация относно това лекарствo, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

:

|  |  |
| --- | --- |
| **Belgique/België/Belgien**  Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84 | **Lietuva**  Eli Lilly Holdings Limited atstovybė  Tel. +370 (5) 2649600 |
| **България**  ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България  тел. + 359 2 491 41 40 | **Luxembourg/Luxemburg**  Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84 |
| **Česká republika**  ELI LILLY ČR, s.r.o.  Tel: + 420 234 664 111 | **Magyarország**  Lilly Hungária Kft.  Tel: + 36 1 328 5100 |
| **Danmark**  Eli Lilly Danmark A/S  Tlf.: +45 45 26 60 00 | **Malta**  Charles de Giorgio Ltd.  Tel: + 356 25600 500 |
| **Deutschland**  Lilly Deutschland GmbH  Tel. + 49-(0) 6172 273 2222 | **Nederland**  Eli Lilly Nederland B.V.  Tel: + 31-(0) 30 60 25 800 |
| **Eesti**  Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  Tel: +372 6 817 280 | **Norge**  Eli Lilly Norge A.S.  Tlf: + 47 22 88 18 00 |
| **Ελλάδα**  ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.  Τηλ: +30 210 629 4600 | **Österreich**  Eli Lilly Ges.m.b.H.  Tel: + 43-(0) 1 711 780 |
| **España**  Lilly S.A.  Tel: + 34-91 663 50 00 | **Polska**  Eli Lilly Polska Sp. z o.o.  Tel: +48 22 440 33 00 |
| **France**  Lilly France SAS  Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34 | **Portugal**  Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda  Tel: + 351-21-4126600 |
| **Hrvatska**  Eli Lilly Hrvatska d.o.o.  Tel: +385 1 2350 999 | **România**  Eli Lilly România S.R.L.  Tel: + 40 21 4023000 |
| **Ireland**  Eli Lilly and Company (Ireland) Limited  Tel: + 353-(0) 1 661 4377 | **Slovenija**  Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.  Tel: +386 (0)1 580 00 10 |
| **Ísland**  Icepharma hf.  Sími + 354 540 8000 | **Slovenská republika**  Eli Lilly Slovakia, s.r.o.  Tel: + 421 220 663 111 |
| **Italia**  Eli Lilly Italia S.p.A.  Tel: + 39- 055 42571 | **Suomi/Finland**  Oy Eli Lilly Finland Ab  Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250 |
| **Κύπρος**  Phadisco Ltd  Τηλ: +357 22 715000 | **Sverige**  Eli Lilly Sweden AB  Tel: + 46-(0) 8 7378800 |
| **Latvija**  Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā  Tel: **+**371 67364000 |  |

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.

|  |
| --- |
| **Указания за употреба**  **Omvoh 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка**  Миркизумаб (mirikizumab)  **2 предварително напълнени писалки: 1 писалка от 100 mg и 1 писалка от 200 mg**  Ein Bild, das Text, Design enthält.  Automatisch generierte BeschreibungEin Bild, das Text enthält.  Automatisch generierte Beschreibung |
| Прочетете това, преди да си инжектирате Omvoh.  Следвайте всички указания стъпка по стъпка. |
| * **За цяла доза са необходими 2 инжекции Omvoh за лечение на болест на Crohn.** * Инжектирайте една писалка Omvoh, последвана веднага от другата писалка Omvoh. |
| Също така имайте предвид:   * Вашият доставчик на здравни грижи трябва да Ви покаже как да приготвите и инжектирате Omvoh с помощта на писалката. **Не** инжектирайте себе си или някой друг, докато не Ви бъде показано как да инжектирате Omvoh. * Всяка писалка Omvoh е предназначена само за еднократна употреба. Не споделяйте и не използвайте повторно писалката си. Може да предадете или да получите инфекция. * Вашият доставчик на здравни грижи може да ви помогне да решите къде да инжектирате дозата. Можете също така да прочетете раздела * "Изберете мястото на инжектиране" от тези указания, за да Ви помогне да изберете коя област може да най-подходяща за Вас. * Ако имате проблеми със зрението или слуха, не използвайте писалката Omvoh без помощта на болногледач. * Запазете указанияте за употреба и направете справка с тях при необходимост. |

**Преди да използвате писалките Omvoh, прочетете и внимателно следвайте всички**

**указания стъпка по стъпка**

**2 писалки = пълна доза от 300 mg**

След първата си инжекция **изберете** ново място за инжектиране на поне 5 сантиметра разстояние и го почистете.

С втората си писалка **повторете стъпки 1-3** веднага след първата си инжекция.

**Трябва да инжектирате 2 писалки, за да завършите пълната си доза от 300 mg.**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| |  | | --- | | **Части на писалката Omvoh**  Инжектирайте двете писалки в произволен ред за пълна доза от 300 mg.  Писалката от 200 mg е по-голяма от писалката от 100 mg. | | **Горен край**    Сива капачка на основата  Прозрачна основа  Игла  Лекарство  Символи заключване/отключване  Заключващ пръстен  Син бутон за инжектиране  **Долен край**  **100 mg + 200 mg = 1 цяла доза**  **ВАЖНО:**  - За цяла доза са необходими 2 инжекции за лечение на болестта на Crohn: една писалка от 100 mg и една писалка от 200 mg  -Направете инжекцията с едната писалка, последвана веднага от другата писалка. |   **Подготовка за инжектиране на Omvoh**   |  |  |  | | --- | --- | --- | | **Извадете писалките от хладилника** | Вземете 2 писалки Omvoh от хладилника.  **Оставете сивите капачки на основата, докато сте готови да инжектирате.**  Оставете писалките на стайна температура за 30 минути, преди да ги инжектирате.  **Не** затопляйте писалките в микровълнова фурна, **не ги обливайте** с гореща вода и **не** ги оставяйте на пряка слънчева светлина.  **Не използвайте** писалките, ако лекарството е замръзнало.  **Не** разклащайте. | | | **Съберете материали** | Консумативи:  - 2 кърпички, напоени с алкохол  - 2 памучни тампона или парчета марля  - 1 контейнер за остри предмети (вижте "Изхвърляне на писалки Omvoh") | | | **Проверете писалките и лекарството**  **годен до**  Ein Bild, das Design enthält.  Automatisch generierte Beschreibung mit geringer Zuverlässigkeit | Уверете се, че разполагате с правилното лекарство. Лекарството вътре трябва да е бистро. То може да е безцветно до бледо жълто.  **Не използвайте** писалката и яизхвърлете според указанията на Вашия лекар, ако:  - изглежда повредена  - лекарството е мътно, обезцветено или има частици.  - датата на изтичане на срока на годност, отпечатана на етикета, е изтекла.  - лекарството е замразено | | | **Подготовка за инжектиране** | Измийте ръцете си със сапун и вода, преди да си инжектирате Omvoh. | | | **Изберете място на инжектиране** | Вашият доставчик на здравни грижи може да ви помогне да изберете най-подходящото за вас място за инжектиране. | | | Ein Bild, das Entwurf, Lineart, Darstellung, Zeichnung enthält.  Automatisch generierte Beschreibung  Друг  човек  може да инжектира  в тези области.  Вие или друг  човек  може да инжектирате  в тези области. | * **Вие или друг човек** може да инжектирате лекарството в областта на стомаха (корема). **Не** инжектирайте на по-малко от 5 см от пъпа (пъпната връв). * **Вие или друг човек** може да инжектирате лекарството в предната част на бедрото си. Тази област трябва да бъде най-малко на 5 см над коляното и на 5 см под слабините. * **Друг човек** може да Ви постави инжекцията в задната част на горната част на ръката. * **Не** инжектирайте всеки път на едно и също място. Например, ако първата Ви инжекция е била в областта на корема, втората инжекция - за да приложите цялата доза - може да бъде на друго място в областта на корема. * **Не** инжектирайте в области, където кожата е болезнена, насинена, зачервена или твърда.   **Почистете мястото на инжектиране с кърпичка, напоена с алкохол. Оставете мястото на инжектиране да изсъхне, преди да инжектирате лекарството си.** |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | **Инжектиране на Omvoh**   |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | | **1** | **Отворете капачката на писалката**  **Уверете се, че писалката е** заключена.  Оставете сивата капачка на основата, докато сте готови да инжектирате.   * Отвийте сивата капачка на основата и я изхвърлете в контейнера за битови отпадъци. * **Не поставяйте** обратно сивата капачка на основата - това може да повреди иглата. * **Не** докосвайте иглата. | Ein Bild, das Text, Screenshot, Design enthält.  Automatisch generierte Beschreibung  Ein Bild, das Entwurf, Zeichnung, Kinderkunst, Darstellung enthält.  Automatisch generierte Beschreibung  **Сива капачка на основата**  **Игла** | | | **2** | **Поставете и отключете**   * Поставете и задръжте прозрачната основа плътно и стабилно върху кожата си.   Дръжте основата върху кожата си и завъртете заключващия пръстен в положение **отключване.** | | Ein Bild, das Entwurf, Zeichnung, Kinderkunst, Lineart enthält.  Automatisch generierte Beschreibung  Прозрачна основа | | | **3** | **Натиснете и задръжте до 15 секунди**   * Натиснете и задръжте синия бутон за инжектиране. Ще чуете силно щракване (инжектирането е започнало). * **Дръжте прозрачната основа плътно до кожата си.** Ще чуете второ силно щракване около 15 секунди след първото (инжектирането е завършено). * Ще разберете, че инжектирането е завършено, когато е видимо сивото бутало. * Отстранете писалката от кожата си. * Ако имате кървене на мястото на инжектиране, притиснете памучно тампонче или марля върху мястото на инжектиране. * **Не** разтривайте мястото на инжектиране. | | Ein Bild, das Entwurf, Zeichnung, Diagramm, Design enthält.  Automatisch generierte Beschreibung  **15 секунди**    Сиво бутало | | |  | **За цяла доза са необходими 2 инжекции.**  **Инжектирайте едната писалка веднага, последвана от другата писалка.** | |  | | |   **Изхвърляне на писалките Omvoh**   |  |  | | --- | --- | | **Изхвърляне на използваните писалки**   * Веднага след употреба поставете използваната писалка в контейнер за остри предмети. Не изхвърляйте писалката директно в битовите отпадъци. | Ein Bild, das Entwurf, Design, Gerät, Kunst enthält.  Automatisch generierte Beschreibung |  * Ако нямате контейнер за изхвърляне на остри предмети, можете да използвате домакински контейнер, който е:   – изработени от здрава пластмаса,  – може да се затвори с плътно прилягащ, устойчив на пробиване капак, без да могат да излязат остри предмети,  изправен и стабилен по време на употреба,  устойчиви на течове,  – правилно етикетирани, за да предупреждават за опасни отпадъци вътре в контейнера.   * Когато контейнерът Ви за изхвърляне на остри предмети е почти пълен, трябва да следвате местните указанията за правилния начин за изхвърляне на контейнера за остри предмети. Възможно е да има местни закони за начина, по който трябва да изхвърляте игли и спринцовки. * Не рециклирайте използвания контейнер за изхвърляне на остри предмети. * За повече информация относно правилното изхвърляне на контейнера, попитайте Вашия доставчик на здравни грижи за наличните възможности във Вашия район.   **Често задавани въпроси**  **В. Какво да правя, ако оставя писалките си да се загреят за повече от 30 минути, преди да ги инжектирам?**  **О.** Вашата писалка може да остане при стайна температура до 30 °C до 2 седмици.  **В. Какво да правя, ако видя въздушни мехурчета в писалката?**  **О.** Нормално е в писалката да има въздушни мехурчета.Те няма да Ви навредят или да повлияят на дозата Ви.  **В. Какво става, ако има капка течност на върха на иглата, когато махна сивата капачка?**  **О.** Няма проблем, ако видите капка течност на върха на иглата.Това няма да Ви навреди или да повлияе на дозата Ви.  **В. Какво ще стане, ако отключа писалката и натисна надолу синия бутон за инжектиране,докато инжектирането завърши?**  **О. Не** сваляйте сивата капачка на основата. Не използвайте писалката. Обърнете се към Вашия лекар или фармацевт, за да получите нова.  **В. Трябва ли да задържам синия бутон за инжектиране, докато инжектирането завърши?**  **О.** Не е необходимо да държите синия бутон за инжектиране натиснат, но това може да ви помогне да държите писалката стабилно и плътно върху кожата си.  **В. Какво ще стане, ако иглата не се прибере след инжектирането?**  **О. Не** докосвайте иглата и **не** сменяйте сивата капачка на основата.  Съхранявайте писалката на безопасно място, за да избегнете случайно убождане с иглата  и се свържете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.  **В. Какво да правя, ако след инжектирането има капка течност или кръв по кожата ми?**  **О.** Това е нормално. Притиснете памучен тачпон или марля върху мястото на инжектиране.  **Не** разтривайте мястото на инжектиране.  **В. Какво да направя, ако чуя повече от 2 щраквания по време на инжектирането – 2 силни щраквания и едно тихо. Получих ли цялата си инжекция?**  **О.** Някои пациенти могат да чуят тихо щракване точно преди второто силно щракване. Това е нормалната работа на писалката. **Не** сваляйте писалката от кожата си, докато не чуете второто силно щракване.  **В. Как мога да разбера дали инжектирането е завършено?**  **О.** След като натиснете синия бутон за впръскване, ще чуете 2 силни щраквания. Второто силно щракване Ви показва, че инжектирането е завършено.Ще видите също така сивото бутало в горната част на прозрачната основа.  **Прочетете цялата листовка на Omvoh в тази кутия, за да научите повече за Вашето лекарство.**  **Последно актуализиране на текста** |
|  |