**LIITE I**

**VALMISTEYHTEENVETO**

▼Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Omvoh 300 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopullo sisältää 300 mg mirikitsumabia 15 ml:ssa liuosta (20 mg/ml).

Laimennuksen jälkeen (ks. kohta 6.6) lopullinen pitoisuus on noin 1,2 mg/ml – noin 6 mg/ml.

Mirikitsumabi on humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka valmistetaan kiinanhamsterin munasarjasoluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Yksi 15 ml:n injektiopullo sisältää noin 60 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten (steriili konsentraatti)

Konsentraatti on kirkas ja väritön tai hieman kellertävä liuos, jonka pH on noin 5,5 ja osmolaarisuus noin 300 mOsm/l.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Omvoh on tarkoitettu keskivaikean tai vaikean aktiivisen haavaisen paksusuolitulehduksen hoitoon aikuispotilaille, kun vaste tavanomaiseen tai biologiseen hoitoon on ollut riittämätön tai se on hävinnyt tai hoito on ollut huonosti siedetty.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu käytettäväksi haavaisen paksusuolitulehduksen diagnosointiin ja hoitoon perehtyneen lääkärin ohjauksessa ja valvonnassa.
Omvoh 300 mg infuusiokonsentraattia liuosta varten saa käyttää vain induktiohoitoon.

Annostus

Suositeltu mirikitsumabihoito-ohjelma koostuu kahdesta osasta.

*Induktiohoito*
Induktioannos on 300 mg infuusiona laskimoon vähintään 30 minuutin aikana viikoilla 0, 4 ja 8.

*Ylläpitohoito*
Ylläpitoannos on 200 mg (kaksi esitäytettyä ruiskua tai kaksi esitäytettyä kynää) injektiona ihon alle 4 viikon välein induktiohoidon jälkeen.

Ihon alle annettavan hoidon annostus, ks. Omvoh 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku- ja Omvoh 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä -valmisteyhteenvedon kohta 4.2.

Potilaat on arvioitava 12 viikon induktiohoidon jälkeen. Jos hoitovaste on riittävä, siirrytään ylläpitohoitoon. Jos potilas ei ole saavuttanut riittävää terapeuttista hyötyä induktiohoidon viikolla 12, 300 mg:n mirikitsumabiannoksen antoa infuusiona laskimoon voidaan jatkaa viikoilla 12, 16 ja 20 (pidennetty induktiohoito). Jos terapeuttinen hyöty saavutetaan pidennetyllä laskimoon annettavalla hoidolla, potilas voi aloittaa ihon alle annettavan ylläpitohoidon (200 mg mirikitsumabia 4 viikon välein) alkaen viikolta 24. Mirikitsumabihoito on lopetettava, jos potilaalla ei havaita merkkejä pidennetyn induktiohoidon tuottamasta terapeuttisesta hyödystä viikkoon 24 mennessä.

Jos hoitovaste menetetään ylläpitohoidon aikana, potilaalle voidaan antaa 300 mg mirikitsumabia infuusiona laskimoon 4 viikon välein, yhteensä 3 annosta (uusintainduktio). Jos tämä laskimoon annettava lisähoito tuottaa kliinisen hyödyn, potilas voi aloittaa uudelleen 4 viikon välein ihon alle annettavan mirikitsumabin käytön. Toistuvan uusintainduktiohoidon tehoa ja turvallisuutta ei ole arvioitu.

*Iäkkäät*
Annosta ei tarvitse muuttaa (ks. kohta 5.2). Hoidosta ≥ 75-vuotiailla on niukasti tietoa.

*Munuaisten tai maksan vajaatoiminta*
Omvoh-valmistetta ei ole tutkittu kyseisissä potilasryhmissä. Näiden tilojen ei yleisesti odoteta vaikuttavan merkitsevästi monoklonaalisten vasta-aineiden farmakokinetiikkaan, eikä annosmuutoksia pidetä tarpeellisina (ks. kohta 5.2).

*Pediatriset potilaat*
Omvoh-valmisteen turvallisuutta ja tehoa 2 – < 18 vuoden ikäisten lasten ja nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.
Ei ole asianmukaista käyttää Omvoh-valmistetta alle 2 vuoden ikäisille lapsille haavaisen paksusuolitulehduksen hoitoon.

<u>Antotapa</u>

Omvoh 300 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten on tarkoitettu vain laskimoon annettavaksi. Kukin injektiopullo on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

*Laimennetun liuoksen anto*
- Infuusioletku on liitettävä valmisteltuun infuusiopussiin ja infuusioletku on esitäytettävä. Infuusio on annettava vähintään 30 minuutin kestoisena.
- Infuusion lopussa infuusioletku on huuhdeltava 9 mg/ml (0,9 %) NaCl-injektionesteellä tai 5 % glukoosi-injektionesteellä, jotta potilas saa varmasti koko annoksen. Huuhteluneste on annettava samalla nopeudella kuin Omvoh. Aika, joka kuluu Omvoh-liuoksen huuhteluun infuusioletkusta, ei sisälly infuusion vähimmäiskestoon (30 minuuttia).

## 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Kliinisesti merkittävät aktiiviset infektiot (aktiivinen tuberkuloosi).

## 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yliherkkyysreaktiot

Kliinisissä tutkimuksissa on ilmoitettu yliherkkyysreaktioita. Useimmat olivat lieviä tai keskivaikeita. Vaikeat reaktiot olivat melko harvinaisia (ks. kohta 4.8). Jos potilaalle kehittyy vakava yliherkkyysreaktio (mukaan lukien anafylaksia), mirikitsumabin käyttö on lopetettava heti ja asianmukainen hoito on aloitettava.

Infektiot

Mirikitsumabi voi suurentaa vaikean infektion riskiä (ks. kohta 4.8). Jos potilaalla on kliinisesti merkittävä aktiivinen infektio, mirikitsumabihoitoa ei saa aloittaa ennen kuin infektio on parantunut tai hoidettu asianmukaisesti (ks. kohta 4.3). Hoidon riskit ja hyödyt on huomioitava ennen mirikitsumabin käytön aloittamista potilaille, joilla on krooninen infektio tai anamneesissa toistuva infektio. Potilaita on kehotettava kääntymään lääkärin puoleen, jos heillä on kliinisesti merkittävän akuutin tai kroonisen infektion oireita tai löydöksiä. Jos potilaalle kehittyy vakava infektio, mirikitsumabihoidon keskeyttämistä infektion paranemiseen asti on harkittava.

*Hoitoa edeltävä arviointi tuberkuloosin varalta*
Ennen hoidon aloittamista potilaat on arvioitava tuberkuloosi-infektion varalta. Mirikitsumabia saavia potilaita tulee seurata aktiivisen tuberkuloosin oireiden tai löydöksien varalta hoidon aikana ja sen jälkeen. Tuberkuloosilääkitystä on harkittava ennen mirikitsumabihoidon aloittamista potilailla, joilla on aiemmin ollut piilevä tai aktiivinen tuberkuloosi ja joiden riittävästä hoidosta ei voida varmistua.

Maksaentsyymiarvojen suureneminen

Kliinisissä tutkimuksissa todettiin lääkkeen aiheuttamia maksavaurioita (mukaan lukien yksi Hy's Law -kriteerit täyttävä tapaus) mirikitsumabia saaneilla potilailla. Maksaentsyymi- ja bilirubiiniarvot on arvioitava lähtötilanteessa ja kuukausittain induktiohoidon aikana (mukaan lukien mahdollinen pidennetty induktiojakso). Tämän jälkeen maksaentsyymi- ja bilirubiiniarvot on arvioitava (1–4 kuukauden välein) tavanomaisen hoitokäytännön ja kliinisen tarpeen mukaan. Jos todetaan alaniiniaminotransferaasi (ALAT)- tai aspartaattiaminotransferaasi (ASAT)-arvon suurenemista ja epäillään lääkkeen aiheuttamaa maksavauriota, mirikitsumabihoito on lopetettava, kunnes kyseinen diagnoosi on suljettu pois.

Rokotukset

Ennen mirikitsumabihoidon aloittamista on harkittava kaikkien puuttuvien asianmukaisten rokotusten antamista ajankohtaisten rokotussuositusten mukaisesti. Elävien rokotteiden antoa mirikitsumabia saaville potilaille on vältettävä. Elävien tai ei -elävien rokotteiden tuottamasta vasteesta ei ole tietoja.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää 60 mg natriumia per 300 mg:n annos, joka vastaa 3 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Jos valmiste laimennetaan 9 mg/ml (0,9 %) NaCl-injektionesteellä, NaCl-laimentimen natriummäärän vaihteluväli on 177 mg (50 ml:n pussi) – 885 mg (250 ml:n pussi). Määrä vastaa 9–44 % WHO:n suosittelemasta päivittäisestä enimmäissaannista. Tähän määrään ei sisälly lääkevalmisteen sisältämä natriummäärä.

## 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.
Haavaista paksusuolitulehdusta koskevissa tutkimuksissa kortikosteroidien tai peroraalisten immunomodulaattoreiden samanaikainen käyttö ei vaikuttanut mirikitsumabin turvallisuuteen. Populaatiofarmakokinetiikan tietojen analyysit osoittivat, että 5-ASA-valmisteen (5-aminosalisyylihapon), kortikosteroidien tai peroraalisten immunomodulaattoreiden (atsatiopriini, merkaptopuriini, tioguaniini ja metotreksaatti) samanaikainen anto ei vaikuttanut mirikitsumabin puhdistumaan haavaista paksusuolitulehdusta sairastavilla potilailla.

## 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisymenetelmää hoidon aikana ja vähintään 10 viikkoa hoidon päättymisen jälkeen.

Raskaus

On vain vähän tietoja mirikitsumabin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Varmuuden vuoksi Omvoh-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö mirikitsumabi ihmisen rintamaitoon. Ihmisen IgG:tä tiedetään erittyvän rintamaitoon muutaman päivän ajan synnytyksen jälkeen, minkä jälkeen pitoisuudet pienenevät nopeasti matalalle tasolle. Imeväiseen kohdistuvia riskejä tämän lyhyen ajanjakson aikana ei siis voida poissulkea. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Omvoh-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Mirikitsumabin vaikutusta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole arvioitu (ks. kohta 5.3).

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Omvoh-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

## 4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia ovat ylähengitystieinfektiot (7,9 %, yleisimmin nasofaryngiitti), päänsärky (3,3 %), ihottuma (1,1 %) ja injektiokohdan reaktiot (8,7 %, ylläpitohoito).

Haittavaikutustaulukko

Kliinisissä tutkimuksissa ilmoitetut haittavaikutukset (taulukko 1) luetellaan MedDRA-elinjärjestelmäluokittain. Haittavaikutuksen kohdalla mainittava yleisyysluokka perustuu seuraavaan luokitteluun: hyvin yleinen (≥ 1/10), yleinen (≥ 1/100, < 1/10), melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100), harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000), hyvin harvinainen (< 1/10 000).

**Taulukko 1. Haittavaikutukset**

| MedDRA-elinjärjestelmäluokka | Yleisyys | Haittavaikutus |
|---|---|---|
| Infektiot | Yleinen | Ylähengitystieinfektiot[a] |
| | Melko harvinainen | Vyöruusu |
| Immuunijärjestelmä | Melko harvinainen | Infuusioon liittyvät yliherkkyysreaktiot |
| Luusto, lihakset ja sidekudos | Yleinen | Nivelkipu |
| Hermosto | Yleinen | Päänsärky |
| Iho ja ihonalainen kudos | Yleinen | Ihottuma[b] |
| Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat | Yleinen | Injektiokohdan reaktiot[c] |
| | Melko harvinainen | Infuusiokohdan reaktiot[d] |
| Tutkimukset | Melko harvinainen | ALAT-arvon suureneminen |
| | Melko harvinainen | ASAT-arvon suureneminen |

[a] *Sisältää seuraavat: akuutti sinuiitti, nasofaryngiitti, suunielun vaiva, suu-nielukipu, faryngiitti, nuha, sinuiitti, tonsilliitti, ylähengitystieinfektio ja virusperäinen ylähengitystieinfektio.*
[b] *Sisältää seuraavat: ihottuma, makulaarinen ihottuma, makulopapulaarinen ihottuma, papulaarinen ihottuma ja kutiava ihottuma.*
[c] *Ilmoitettu mirikitsumabi-ylläpitohoitoa koskevassa tutkimuksessa, jossa mirikitsumabi annetaan injektiona ihon alle.*
[d] *Ilmoitettu mirikitsumabi-induktiohoitoa koskevassa tutkimuksessa, jossa mirikitsumabi annetaan infuusiona laskimoon.*

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

*Infuusioon liittyvät yliherkkyysreaktiot (LUCENT-1, viikot 1–12)*
Infuusioon liittyviä yliherkkyysreaktioita ilmoitettiin 0,4 %:lla mirikitsumabia saaneista potilaista. Kaikkien infuusioon liittyvien yliherkkyysreaktioiden ilmoitettiin olevan ei-vakavia.

*Injektiokohdan reaktiot (LUCENT-2, viikot 12–52)*
Injektiokohdan reaktioita ilmoitettiin 8,7 %:lla mirikitsumabia saaneista potilaista. Yleisimmät reaktiot olivat injektiokohdan kipu, injektiokohdan reaktio ja injektiokohdan punoitus. Oireiden ilmoitettiin olevan ei-vakavia, lieviä ja ohimeneviä.

*ALAT- ja ASAT-arvojen suureneminen*
Ensimmäisten 12 viikon (LUCENT-1) aikana ALAT-arvon suurenemista ilmoitettiin 0,4 %:lla mirikitsumabia saaneista potilaista. ASAT-arvon suurenemista ilmoitettiin 0,5 %:lla mirikitsumabia saaneista potilaista. Kaikki haittavaikutukset olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita ja ei-vakavia.

Kun haavaista paksusuolitulehdusta koskevan kliinisen kehitysohjelman kaikkia mirikitsumabihoitovaiheita (lumekontrolloituja ja avoimia [open label] induktio- ja ylläpitohoitovaiheita) tarkastellaan yhdessä, mirikitsumabia saaneilla potilailla on esiintynyt ALAT-arvon suurenemista tasolle ≥ 3 x viitealueen yläraja (ULN) (2,0 %), ≥ 5 x ULN (0,7 %) ja ≥ 10 x ULN (0,2 %) sekä ASAT-arvon suurenemista tasolle ≥ 3 x ULN (2,1 %), ≥ 5 x ULN (1,1 %) ja ≥ 10 x ULN (0,1 %) (ks. kohta 4.4). Osassa tapauksista on havaittu kokonaisbilirubiiniarvon samanaikaista suurenemista.

*Immunogeenisuus*
12 hoitokuukauden kuluessa enimmillään 23 %:lle mirikitsumabihoitoa saaneista potilaista kehittyi vasta-aineita lääkkeelle. Useimmiten titterit olivat pienet ja neutralisoivan vaikutuksen koetulokset positiiviset. Noin 2 %:lla mirikitsumabia saaneista tutkittavista havaittiin suurempia vasta-ainetittereitä, joihin liittyi pienempi seerumin mirikitsumabipitoisuus ja heikompi kliininen vaste. Mirikitsumabille muodostuneiden vasta-aineiden ja yliherkkyysreaktioiden tai injektiokohdan reaktioiden välillä ei todettu yhteyttä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen
On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

### 4.9 Yliannostus

Kliinisissä tutkimuksissa enimmillään 2 400 mg:n mirikitsumabiannokset laskimoon ja enimmillään 500 mg:n mirikitsumabiannokset ihon alle eivät aiheuttaneet annosta rajoittavaa toksisuutta. Yliannostustapauksessa potilaan vointia on seurattava haittavaikutusten oireiden ja löydösten varalta ja asianmukainen oireenmukainen hoito on aloitettava viipymättä.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: immunosuppressantit, interleukiinin estäjät, ATC-koodi: L04AC24

Vaikutusmekanismi

Mirikitsumabi on humanisoitu IgG4-tyypin monoklonaalinen anti-interleukiini-23 (anti-IL-23) -vasta-aine, joka sitoutuu selektiivisesti ihmisen IL-23-sytokiinin p19-alayksikköön ja estää sen vuorovaikutusta IL-23-reseptorin kanssa.

IL-23, joka on regulatorinen sytokiini, vaikuttaa T-solujen alaryhmien (esim. Th17- ja Tc17-solujen) ja luontaisten immuunisolujen alaryhmien erilaistumiseen, kasvuun ja eloonjäämiseen. Kyseiset solut ovat tulehduksellisten sairauksien kehittymiseen myötävaikuttavien efektorisytokiinien (mm. IL-17A, IL-17F ja IL-22) lähteitä. Ihmisillä IL-23:n selektiivisen eston on osoitettu normalisoivan kyseisten sytokiinien tuotantoa.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Haavaista paksusuolitulehdusta koskeneissa vaiheen 3 tutkimuksissa mitattiin tulehdusmerkkiaineita. Kun mirikitsumabia annettiin induktiovaiheessa laskimoon 4 viikon välein, ulosteen kalprotektiinin ja C-reaktiivisen proteiinin pitoisuus pieneni merkitsevästi lähtötilanteesta viikkoon 12 mennessä. Kun mirikitsumabia annettiin ylläpitovaiheessa ihon alle 4 viikon välein, merkitsevästi pienentyneet ulosteen kalprotektiinin ja C-reaktiivisen proteiinin pitoisuudet säilyivät viikkoon 40 asti.

Kliininen teho ja turvallisuus

Mirikitsumabin tehoa ja turvallisuutta arvioitiin kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa monikeskustutkimuksessa aikuispotilailla, joilla oli keskivaikea tai vaikea aktiivinen haavainen paksusuolitulehdus. Tutkimuksiin otetuilla potilailla haavaisen paksusuolitulehduksen diagnoosi oli vahvistettu vähintään 3 kuukautta aiemmin ja tauti oli keskivaikea tai vaikea ja aktiivinen, kun määritelmänä käytettiin muunnellun Mayo-pisteytyksen pistemäärää 4–9 (mukaan lukien Mayo-endoskopiaosion pistemäärä ≥ 2). Potilailla oli oltava anamneesissa epäonnistunut hoito (vasteen menetys, riittämätön vaste tai huono sieto) kortikosteroideilla, immunomodulaattoreilla (6-merkaptopuriini, atsatiopriini), vähintään yhdellä biologisella lääkkeellä (TNF-α:n antagonisti ja/tai vedolitsumabi) tai tofasitinibilla.

LUCENT-1 oli laskimoon annettavaa induktiohoitoa koskeva tutkimus, jossa hoito kesti enintään 12 viikkoa. Sen jälkeen toteutettiin 40 viikon pituinen ihon alle annettavaa ylläpitohoitoa ja sen lopettamisen vaikutusta koskeva, satunnaistettu tutkimus (LUCENT-2). Yhteensä nämä vastasivat vähintään 52 hoitoviikkoa. Ikäkeskiarvo oli 42,5 vuotta. Potilaista 7,8 % oli ≥ 65-vuotiaita ja 1,0 %

≥ 75-vuotiaita. 59,8 % oli miehiä ja 40,2 % naisia. 53,2 %:lla oli vaikea aktiivinen tauti (muunnellun Mayo-pisteytyksen pistemäärä 7–9).

LUCENT-1- ja LUCENT-2-tutkimusten esitellyt tehotulokset perustuivat endoskooppisten ja histologisten tulosten keskitettyyn arviointiin.

*LUCENT-1*
LUCENT-1-tutkimuksessa ensisijainen tehopopulaatio koostui 1 162 potilaasta. Potilaat satunnaistettiin suhteessa 3:1 saamaan 300 mg:n annos mirikitsumabia infuusiona laskimoon tai lumetta viikolla 0, viikolla 4 ja viikolla 8. Induktiohoitotutkimuksen ensisijainen päätetapahtuma oli niiden tutkittavien osuus, jotka saavuttivat viikolla 12 kliinisen remission (muunneltu Mayo-pisteytys [MMS, modified Mayo score]; määritelmä: ulostustiheyden [SF, stool frequency] osapistemäärä = 0 tai 1 ja ≥ 1 pisteen vähenemä lähtötilanteesta, peräsuoliverenvuodon [RB, rectal bleeding] osapistemäärä = 0 ja endoskooppinen osapistemäärä [ES, endoscopic subscore] = 0 tai 1 [pois lukien kosketusverenvuoto]).

Tutkimuksiin osallistuneet potilaat olivat voineet saada samanaikaisesti muita hoitoja, mm. aminosalisylaatteja (74,3 %), immunomodulaattoreita (24,1 %; esim. atsatiopriini, 6-merkaptopuriini tai metotreksaatti) tai peroraalisia kortikosteroideja (39,9 %; enintään 20 mg:n vuorokausiannos prednisonia tai vastaava hoito), vakaana annoksena ennen induktiovaihetta ja induktiovaiheen aikana. Tutkimussuunnitelman mukainen peroraalinen kortikosteroidihoito purettiin induktiovaiheen jälkeen.

Ensisijaisesta tehopopulaatiosta 57,1 % ei ollut saanut aiemmin biologista hoitoa eikä tofasitinibia. Potilaista 41,2 %:lla biologinen hoito tai tofasitinibihoito oli epäonnistunut. Potilaista 36,3 %:lla vähintään yksi aiempi TNF:n estäjähoito oli epäonnistunut, 18,8 %:lla vedolitsumabihoito oli epäonnistunut ja 3,4 %:lla tofasitinibihoito oli epäonnistunut. 20,1 %:lla oli epäonnistunut useampi kuin yksi biologinen hoito tai tofasitinibihoito. Lisäksi 1,7 % oli saanut aiemmin biologista hoitoa tai tofasitinibihoitoa, mutta hoito ei ollut epäonnistunut.

LUCENT-1-tutkimuksessa kliinisen remission saavuttaneiden osuus viikolla 12 oli mirikitsumabiryhmässä merkitsevästi suurempi kuin lumeryhmässä (taulukko 2). Jo viikolla 2 RB-osapistemäärät olivat pienentyneet enemmän ja SF-osapistemäärät olivat pienentyneet mirikitsumabia saaneilla potilailla.

**Taulukko 2. Yhteenveto LUCENT-1-tutkimuksen keskeisistä tehotulosmuuttujista (viikko 12, ellei toisin mainita)**

| | **Lume N = 294** | | **Mirikitsumabi i.v. N = 868** | | **Hoitojen ero ja 99,875 %:n lv** |
|---|---|---|---|---|---|
| | **N** | **%** | **N** | **%** | |
| **Kliininen remissio*[1]** | 39 | 13,3 % | 210 | 24,2 % | 11,1 % (3,2 %; 19,1 %)[c] |
| Potilaat, jotka eivät olleet saaneet biologista hoitoa tai JAK:n estäjää[a] | 27/171 | 15,8 % | 152/492 | 30,9 % | - - - |
| Potilaat, joilla vähintään yksi biologinen hoito tai JAK:n estäjähoito[d] oli epäonnistunut[b] | 10/118 | 8,5 % | 55/361 | 15,2 % | - - - |

| | Lume N = 294 | | Mirikitsumabi i.v. N = 868 | | Hoitojen ero ja 99,875 %:n lv |
|---|---|---|---|---|---|
| | N | % | N | % | |
| **Kliininen remissio (vaihtoehtoinen määritelmä)*[2]** | 43 | 14,6 % | 222 | 25,6 % | 11,1 % (3,0 %; 19,3 %)[c] |
| Potilaat, jotka eivät olleet saaneet biologista hoitoa tai JAK:n estäjää[a] | 31/171 | 18,1 % | 160/492 | 32,5 % | - - - |
| Potilaat, joilla vähintään yksi biologinen hoito tai JAK:n estäjähoito[d] oli epäonnistunut[b] | 10/118 | 8,5 % | 59/361 | 16,3 % | - - - |
| **Kliininen vaste*[3]** | 124 | 42,2 % | 551 | 63,5 % | 21,4 % (10,8 %; 32,0 %)[c] |
| Potilaat, jotka eivät olleet saaneet biologista hoitoa tai JAK:n estäjää[a] | 86/171 | 50,3 % | 345/492 | 70,1 % | - - - |
| Potilaat, joilla vähintään yksi biologinen hoito tai JAK:n estäjähoito[d] oli epäonnistunut[b] | 35/118 | 29,7 % | 197/361 | 54,6 % | - - - |
| **Endoskooppinen kohentuminen*[4]** | 62 | 21,1 % | 315 | 36,3 % | 15,4 % (6,3 %; 24,5 %)[c] |
| Potilaat, jotka eivät olleet saaneet biologista hoitoa tai JAK:n estäjää[a] | 48/171 | 28,1 % | 226/492 | 45,9 % | - - - |
| Potilaat, joilla vähintään yksi biologinen hoito tai JAK:n estäjähoito[d] oli epäonnistunut[b] | 12/118 | 10,2 % | 85/361 | 23,5 % | - - - |
| **Oireiden remissio (viikko 4)*[5]** | 38 | 12,9 % | 189 | 21,8 % | 9,2 % (1,4 %; 16,9 %)[c] |
| Potilaat, jotka eivät olleet saaneet biologista hoitoa tai JAK:n estäjää[a] | 26/171 | 15,2 % | 120/492 | 24,4 % | - - - |
| Potilaat, joilla vähintään yksi biologinen hoito tai JAK:n estäjähoito[d] oli epäonnistunut[b] | 10/118 | 8,5 % | 67/361 | 18,6 % | - - - |
| **Oireiden remissio*[5]** | 82 | 27,9 % | 395 | 45,5 % | 17,5 % (7,5 %; 27,6 %)[c] |
| Potilaat, jotka eivät olleet saaneet biologista hoitoa tai JAK:n estäjää[a] | 57/171 | 33,3 % | 248/492 | 50,4 % | - - - |

| | Lume N = 294 | | Mirikitsumabi i.v. N = 868 | | Hoitojen ero ja 99,875 %:n lv |
|---|---|---|---|---|---|
| | N | % | N | % | |
| Potilaat, joilla vähintään yksi biologinen hoito tai JAK:n estäjähoito[d] oli epäonnistunut[b] | 22/118 | 18,6 % | 139/361 | 38,5 % | - - - |
| **Histologis-endoskooppinen limakalvon tilan kohentuminen*[6]** | 41 | 13,9 % | 235 | 27,1 % | 13,4 % (5,5 %; 21,4 %)[c] |
| Potilaat, jotka eivät olleet saaneet biologista hoitoa tai JAK:n estäjää[a] | 32/171 | 18,7 % | 176/492 | 35,8 % | - - - |
| Potilaat, joilla vähintään yksi biologinen hoito tai JAK:n estäjähoito[d] oli epäonnistunut[b] | 8/118 | 6,8 % | 56/361 | 15,5 % | - - - |
| | | | | | |
| | Lume N = 294 | | Mirikitsumabi i.v. N = 868 | | Hoitojen ero ja 99,875 %:n lv |
| | Pienimmän neliösumman keskiarvo | Keski-virhe | Pienimmän neliösumman keskiarvo | Keski-virhe | |
| **Ulostamispakon (bowel urgency) vaikeusaste*[7]** | −1,63 | 0,141 | −2,59 | 0,083 | −0,95 (−1,47; −0,44)[c] |
| Potilaat, jotka eivät olleet saaneet biologista hoitoa tai JAK:n estäjää[a] | −2,08 | 0,174 | −2,72 | 0,101 | - - - |
| Potilaat, joilla vähintään yksi biologinen hoito tai JAK:n estäjähoito[d] oli epäonnistunut[b] | −0,95 | 0,227 | −2,46 | 0,126 | - - - |

Lyhenteet: i.v. = laskimoon; lv = luottamusväli

*[1] *Kliininen remissio perustuu muunneltuun Mayo-pisteytykseen (MMS) ja määritellään seuraavasti: ulostustiheyden (SF) osapistemäärä = 0 tai 1 ja ≥ 1 pisteen vähenemä lähtötilanteesta, peräsuoliverenvuodon (RB) osapistemäärä = 0 ja endoskooppinen osapistemäärä (ES) = 0 tai 1 (pois lukien kosketusverenvuoto).*

*[2] *Kliininen remissio (vaihtoehtoinen määritelmä) perustuu muunneltuun Mayo-pisteytykseen (MMS) ja määritellään seuraavasti: ulostustiheyden (SF) osapistemäärä = 0 tai 1, peräsuoliverenvuodon (RB) osapistemäärä = 0 ja endoskooppinen osapistemäärä (ES) = 0 tai 1 (pois lukien kosketusverenvuoto).*

*[3] *Kliininen vaste perustuu MMS-pisteytykseen ja määritellään seuraavasti: MMS-pistemäärän pienenemä ≥ 2 pisteellä ja ≥ 30 %:n pienenemä lähtötilanteesta sekä RB-osapistemäärän pienenemä ≥ 1 pisteellä lähtötilanteesta tai RB-pistemäärä 0 tai 1.*

*[4] *Endoskooppisen kohentumisen määritelmä: ES = 0 tai 1 (pois lukien kosketusverenvuoto).*

*[5] *Oireiden remission määritelmä: SF = 0 tai SF = 1 + ≥ 1 pisteen vähenemä lähtötilanteesta ja RB = 0.*

*[6] *Histologis-endoskooppinen limakalvon tilan kohentuminen määriteltiin seuraavien kahden kriteerin täyttymiseksi: 1) Histologinen kohentuminen. Määritelmä: Geboesin pisteytys, jossa*

*neutrofiilien infiltraatio < 5 %:ssa kryptista, ei kryptojen tuhoutumista, eikä eroosiota, haavaumia tai granulaatiokudosta. 2) Endoskooppinen kohentuminen. Määritelmä: ES = 0 tai 1 (pois lukien kosketusverenvuoto).*

*[7] *Ulostamispakkoa kuvaavan numeerisen luokitusasteikon (Numeric Rating Scale) pistemäärän muutos lähtötilanteesta.*

a) *Lisäksi 5 lumetta saanutta potilasta ja 15 mirikitsumabia saanutta potilasta oli saanut aiemmin biologista lääkettä tai JAK:n estäjää, mutta hoito ei ollut epäonnistunut.*
b) *Vasteen menetys, riittämätön vaste tai huono sieto.*
c) *p < 0,001.*
d) *Mirikitsumabia koskevat tulokset alaryhmässä, jonka potilailla vähintään kaksi biologista hoitoa tai JAK:n estäjähoitoa oli epäonnistunut, olivat yhdenmukaiset koko populaation tulosten kanssa.*

*LUCENT-2*
LUCENT-2-tutkimuksessa arvioitiin 544 potilasta 551 potilaasta, joille mirikitsumabi oli tuottanut kliinisen vasteen LUCENT-1-tutkimuksessa viikolla 12 (ks. taulukko 2). Potilaat satunnaistettiin uudelleen suhteessa 2:1 saamaan ihon alle annettavana ylläpitohoitona 200 mg mirikitsumabia tai lumetta 4 viikon välein 40 viikon ajan (jolloin induktiohoidon aloittamisesta oli kulunut 52 viikkoa). Ylläpitohoitotutkimuksen ensisijainen päätetapahtuma oli niiden tutkittavien osuus, jotka olivat saavuttaneet kliinisen remission (sama määritelmä kuin LUCENT-1-tutkimuksessa) viikolla 40. Kortikosteroidihoidon purkamista edellytettiin LUCENT-2-tutkimuksessa aloittavilta potilailta, jotka olivat saaneet kortikosteroideja LUCENT-1-tutkimuksessa. Kliinisen remission saavuttaneiden osuus viikolla 40 oli mirikitsumabiryhmässä merkitsevästi suurempi kuin lumeryhmässä (ks. taulukko 3).

**Taulukko 3. Yhteenveto LUCENT-2-tutkimuksen keskeisistä tehotulosmuuttujista (viikko 40; induktiohoidon aloittamisesta kulunut 52 viikkoa)**

| | **Lume N = 179** | | **Mirikitsumabi s.c. N = 365** | | **Hoitojen ero ja 95 %:n lv** |
|---|---|---|---|---|---|
| | **N** | **%** | **N** | **%** | |
| **Kliininen remissio*[1]** | 45 | 25,1 % | 182 | 49,9 % | 23,2 % (15,2 %; 31,2 %)[c] |
| Potilaat, jotka eivät olleet saaneet biologista hoitoa tai JAK:n estäjää[a] | 35/114 | 30,7 % | 118/229 | 51,5 % | - - - |
| Potilaat, joilla vähintään yksi biologinen hoito tai JAK:n estäjähoito[d] oli epäonnistunut[b] | 10/64 | 15,6 % | 59/128 | 46,1 % | - - - |
| **Kliininen remissio (vaihtoehtoinen määritelmä)*[2]** | 47 | 26,3 % | 189 | 51,8 % | 24,1 % (16,0 %; 32,2 %)[c] |
| Potilaat, jotka eivät olleet saaneet biologista hoitoa tai JAK:n estäjää[a] | 37/114 | 32,5 % | 124/229 | 54,1 % | - - - |
| Potilaat, joilla vähintään yksi biologinen hoito tai JAK:n estäjähoito[d] oli epäonnistunut[b] | 10/64 | 15,6 % | 60/128 | 46,9 % | - - - |

| | Lume N = 179 | | Mirikitsumabi s.c. N = 365 | | Hoitojen ero ja 95 %:n lv |
|---|---|---|---|---|---|
| | N | % | N | % | |
| **Kliinisen remission säilyminen viikolle 40*[3]** | 24/65 | 36,9 % | 91/143 | 63,6 % | 24,8 % (10,4 %; 39,2 %)[c] |
| Potilaat, jotka eivät olleet saaneet biologista hoitoa tai JAK:n estäjää[a] | 22/47 | 46,8 % | 65/104 | 62,5 % | - - - |
| Potilaat, joilla vähintään yksi biologinen hoito tai JAK:n estäjähoito[d] oli epäonnistunut[b] | 2/18 | 11,1 % | 24/36 | 66,7 % | - - - |
| **Kortikosteroiditon remissio*[4]** | 39 | 21,8 % | 164 | 44,9 % | 21,3 % (13,5 %; 29,1 %)[c] |
| Potilaat, jotka eivät olleet saaneet biologista hoitoa tai JAK:n estäjää[a] | 30/114 | 26,3 % | 107/229 | 46,7 % | - - - |
| Potilaat, joilla vähintään yksi biologinen hoito tai JAK:n estäjähoito[d] oli epäonnistunut[b] | 9/64 | 14,1 % | 52/128 | 40,6 % | - - - |
| **Endoskooppinen kohentuminen*[5]** | 52 | 29,1 % | 214 | 58,6 % | 28,5 % (20,2 %; 36,8 %)[c] |
| Potilaat, jotka eivät olleet saaneet biologista hoitoa tai JAK:n estäjää[a] | 39/114 | 34,2 % | 143/229 | 62,4 % | - - - |
| Potilaat, joilla vähintään yksi biologinen hoito tai JAK:n estäjähoito[d] oli epäonnistunut[b] | 13/64 | 20,3 % | 65/128 | 50,8 % | - - - |
| **Histologis-endoskoop-pinen limakalvon remissio*[6]** | 39 | 21,8 % | 158 | 43,3 % | 19,9 % (12,1 %; 27,6 %)[c] |
| Potilaat, jotka eivät olleet saaneet biologista hoitoa tai JAK:n estäjää[a] | 30/114 | 26,3 % | 108/229 | 47,2 % | - - - |
| Potilaat, joilla vähintään yksi biologinen hoito tai JAK:n estäjähoito[d] oli epäonnistunut[b] | 9/64 | 14,1 % | 46/128 | 35,9 % | - - - |
| **Ulostamispakon (bowel urgency) remissio*[7]** | 43/172 | 25,0 % | 144/336 | 42,9 % | 18,1 % (9,8 %; 26,4 %)[c] |
| Potilaat, jotka eivät olleet saaneet biologista hoitoa tai JAK:n estäjää[a] | 31/108 | 28,7 % | 96/206 | 46,6 % | - - - |

| | Lume N = 179 | | Mirikitsumabi s.c. N = 365 | | Hoitojen ero ja 95 %:n lv |
|---|---|---|---|---|---|
| | N | % | N | % | |
| Potilaat, joilla vähintään yksi biologinen hoito tai JAK:n estäjähoito[d] oli epäonnistunut[b] | 12/63 | 19,0 % | 43/122 | 35,2 % | - - - |
| | | | | | |
| | Lume N = 179 | | Mirikitsumabi s.c. N = 365 | | Hoitojen ero ja 95 %:n lv |
| | Pienimmän neliösumman keskiarvo | Keski-virhe | Pienimmän neliösumman keskiarvo | Keski-virhe | |
| | | | | | |
| **Ulostamispakon (bowel urgency) vaikeusaste*[8]** | −2,74 | 0,202 | −3,80 | 0,139 | −1,06 (−1,51; −0,61)[c] |
| Potilaat, jotka eivät olleet saaneet biologista hoitoa tai JAK:n estäjää[a] | −2,69 | 0,233 | −3,82 | 0,153 | - - - |
| Potilaat, joilla vähintään yksi biologinen hoito tai JAK:n estäjähoito[d] oli epäonnistunut[b] | −2,66 | 0,346 | −3,60 | 0,228 | - - - |

Lyhenteet: lv = luottamusväli; s.c. = ihon alle

*[1, 2] *Ks. alaviitteet taulukosta 2.*

*[3] *Kliinisessä remissiossa viikolla 40 olevien potilaiden osuus potilaista, jotka olivat kliinisessä remissiossa viikolla 12 (kliinisen remission määritelmä: ulostustiheyden [SF] osapistemäärä = 0 tai SF = 1 ja ≥ 1 pisteen vähenemä induktiohoidon lähtötilanteesta, peräsuoliverenvuodon [RB] osapistemäärä = 0 ja endoskooppinen osapistemäärä [ES] = 0 tai 1 [pois lukien kosketusverenvuoto]).*

*[4] *Kortikosteroiditon remissio ilman leikkausta. Määritelmä: kliininen remissio viikolla 40 ja oireiden remissio viikolla 28 eikä kortikosteroideja käytössä viikkoa 40 edeltävien ≥ 12 viikon aikana.*

*[5] *Endoskooppisen kohentumisen määritelmä: ES = 0 tai 1 (pois lukien kosketusverenvuoto).*

*[6] *Histologis-endoskooppinen limakalvon remissio määriteltiin seuraavien kahden kriteerin täyttymiseksi: 1) Histologinen remissio. Määritelmä: Geboesin osapistemäärä 0 luokissa 2b (neutrofiilejä lamina propriassa), 3 (neutrofiilejä epiteelissä), 4 (kryptojen tuhoutumista) ja 5 (eroosiota tai haavaumia). 2) Mayo-pisteytyksen endoskooppinen osapistemäärä 0 tai 1 (pois lukien kosketusverenvuoto).*

*[7] *Numeerisen luokitusasteikon (Numeric Rating Scale, NRS) pistemäärä 0 tai 1 potilailla, joilla ulostamispakkoa kuvaava NRS-pistemäärä lähtötilanteessa ≥ 3 LUCENT-1-tutkimuksessa.*

*[8] *Ulostamispakkoa kuvaavan NRS-pistemäärän muutos lähtötilanteesta.*

*a) Lisäksi 1 lumetta saanut potilas ja 8 mirikitsumabia saanutta potilasta oli saanut aiemmin biologista lääkettä tai JAK:n estäjää, mutta hoito ei ollut epäonnistunut.*

*b) Vasteen menetys, riittämätön vaste tai huono sieto.*

*c) $p < 0,001$.*

*d) Mirikitsumabia koskevat tulokset alaryhmässä, jonka potilailla vähintään kaksi biologista hoitoa tai JAK:n estäjähoitoa oli epäonnistunut, olivat yhdenmukaiset koko populaation tulosten kanssa.*

Mirikitsumabin teho- ja turvallisuusprofiili oli yhdenmukainen eri alaryhmissä (ikä, sukupuoli, paino, tautiaktiivisuuden vaikeusaste lähtötilanteessa ja maantieteellinen alue). Efektikoko voi vaihdella.

Viikolla 40 kliinisen vasteen (määritelmä: MMS-pistemäärän pienenemä ≥ 2 pisteellä ja ≥ 30 %:n pienenemä lähtötilanteesta sekä RB-osapistemäärän pienenemä ≥ 1 pisteellä lähtötilanteesta tai RB-pistemäärä 0 tai 1) saavuttaneiden potilaiden osuus oli suurempi mirikitsumabille vasteen saaneiden ja uudelleen mirikitsumabihoitoon satunnaistettujen ryhmässä (80 %) verrattuna mirikitsumabille vasteen saaneiden ja sitten lumehoitoon satunnaistettujen ryhmään (49 %).

*Viikolla 24 pidennetylle mirikitsumabi-induktiohoidolle vasteen saaneet (LUCENT-2)*
Mirikitsumabia saaneista potilaista, jotka eivät olleet saavuttaneet vastetta LUCENT-1-tutkimuksen viikolla 12 ja saivat avoimesti (open-label) kolme 300 mg:n lisäannosta mirikitsumabia laskimoon 4 viikon välein, 53,7 % saavutti kliinisen vasteen LUCENT-2-tutkimuksen viikolla 12 ja 52,9 % aloitti ylläpitohoitona 200 mg mirikitsumabia ihon alle 4 viikon välein. Kyseisistä potilaista 72,2 % saavutti kliinisen vasteen ja 36,1 % kliinisen remission viikolla 40.

*Tehon palautuminen mirikitsumabiylläpitohoidon tuottaman vasteen menettämisen jälkeen (LUCENT-2)*
19 potilasta, jotka menettivät vasteen ensimmäisen kerran (5,2 %) LUCENT-2-tutkimuksen viikoilla 12–28, sai avoimesti (open-label) 3 annosta varahoitoa eli 300 mg mirikitsumabia laskimoon 4 viikon välein. Potilaista 12 (63,2 %) saavutti oirevasteen ja 7 (36,8 %) saavutti oireiden remission 12 viikon kuluttua.

*Endoskooppinen normalisoituminen viikolla 40*
Limakalvon endoskooppisen ulkonäön normalisoitumisen määritelmä oli endoskooppinen Mayo-osapistemäärä 0. LUCENT-2-tutkimuksen viikolla 40 endoskooppinen normalisoituminen saavutettiin 81:llä mirikitsumabia saaneella potilaalla 365:stä (22,2 %) ja 24:llä lumeryhmän potilaalla 179:stä (13,4 %).

*Histologiset tulokset*
Viikolla 12 histologisen kohentumisen saavuttaneiden potilaiden osuus oli mirikitsumabiryhmässä suurempi (39,2 %) kuin lumeryhmässä (20,7 %). Viikolla 40 histologisen remission saavuttaneiden potilaiden osuus oli mirikitsumabiryhmässä suurempi (48,5 %) kuin lumeryhmässä (24,6 %).

*Oireiden remission vakaa säilyminen*
Oireiden remission vakaan säilymisen määritelmä oli niiden potilaiden osuus, joiden oireet olivat remissiossa vähintään 7 käynnillä 9:stä viikoilla 4–36 sekä viikolla 40, potilaista, joiden oireet olivat remissiossa ja joilla oli kliininen vaste LUCENT-1-tutkimuksen viikolla 12. LUCENT-2-tutkimuksen viikolla 40 oireiden remission vakaan säilymisen saavuttaneiden potilaiden osuus oli suurempi mirikitsumabia saaneilla (69,7 %) kuin lumetta saaneilla (38,4 %).

*Terveyteen liittyvä elämänlaatu*
LUCENT-1-tutkimuksen viikolla 12 Inflammatory Bowel Disease Questionnaire -kyselylomakkeen (IBDQ) kokonaispistemäärän kliinisesti merkittävät paranemat olivat mirikitsumabia saaneilla potilailla merkitsevästi suurempia ($p \leq 0{,}001$) kuin lumetta saaneilla. IBDQ-vasteen määritelmä oli IBDQ-pistemäärän paranema vähintään 16 pisteellä lähtötilanteesta ja IBDQ-remission määritelmä oli vähintään IBDQ-pistemäärä 170. LUCENT-1-tutkimuksen viikolla 12 IBDQ-remission saavutti 57,5 % mirikitsumabia saaneista potilaista vs. 39,8 % lumetta saaneista ($p < 0{,}001$) ja IBDQ-vasteen 72,7 % mirikitsumabia saaneista vs. 55,8 % lumetta saaneista. LUCENT-2-tutkimuksen viikolla 40 IBDQ-remission säilymisen saavutti 72,3 % mirikitsumabia saaneista potilaista vs. 43,0 % lumetta saaneista ja IBDQ-vasteen 79,2 % mirikitsumabia saaneista vs. 49,2 % lumetta saaneista.

*Potilaiden raportoimat hoitotulokset*
LUCENT-1-tutkimuksessa mirikitsumabia saaneilla potilailla havaittiin ulostamispakon (bowel urgency) vaikeusasteen lievittymistä jo viikolla 2. Mirikitsumabia saanet potilaat saavuttivat merkitsevän ulostamispakkoa koskevan remission verrattuna lumeryhmän potilaisiin viikolla 12

LUCENT-1-tutkimuksessa (22,1 % vs. 12,3 %) ja viikolla 40 LUCENT-2-tutkimuksessa (42,9 % vs. 25 %). Mirikitsumabia saaneilla potilailla väsymys väheni merkitsevästi jo LUCENT-1-tutkimuksen viikolla 2, ja kohentunut tilanne säilyi LUCENT-2-tutkimuksen viikolle 40. Myös vatsakipu väheni merkitsevästi enemmän jo viikolla 4.

*Sairaalahoidot ja haavaiseen paksusuolitulehdukseen liittyvät leikkaukset*
LUCENT-1-tutkimuksen viikkoon 12 mennessä haavaisen paksusuolitulehduksen takia sairaalahoitoa saaneiden potilaiden osuus oli mirikitsumabiryhmässä 0,3 % (3/868) ja lumeryhmässä 3,4 % (10/294). Haavaiseen paksusuolitulehdukseen liittyviä leikkauksia ilmoitettiin 0,3 %:lla (3/868) mirikitsumabiryhmän potilaista ja 0,7 %:lla (2/294) lumeryhmän potilaista. LUCENT-2-tutkimuksen mirikitsumabiryhmässä ei ollut haavaiseen paksusuolitulehdukseen liittyviä sairaalahoitoja tai leikkauksia.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Omvoh-valmisteen käytöstä haavaisen paksusuolitulehduksen hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

## 5.2 Farmakokinetiikka

Seerumin mirikitsumabipitoisuudessa ei tapahtunut selvää kumulaatiota ajan myötä, kun mirikitsumabia annettiin ihon alle 4 viikon välein.

Haavaista paksusuolitulehdusta sairastaville potilaille annetun induktiohoidon (300 mg infuusiona laskimoon 4 viikon välein) jälkeen $C_{max}$-keskiarvo (variaatiokerroin [CV %]) oli 99,7 (22,7) mikrog/ml ja pitoisuus-aikakäyrän alle jäävän pinta-alan (AUC) keskiarvo (CV %) oli 538 (34,4) mikrog*vrk/ml. Ylläpitohoidon (200 mg injektiona ihon alle 4 viikon välein) jälkeen $C_{max}$-keskiarvo (CV %) oli 10,1 (52,1) mikrog/ml ja AUC-keskiarvo (CV %) oli 160 (57,6) mikrog*vrk/ml.

Imeytyminen

Kun mirikitsumabia annettiin ihon alle, huippupitoisuudet seerumissa saavutettiin 2–3 vuorokauden kuluttua annosta ja arvioitu absoluuttinen biologinen hyötyosuus oli 44 %.
Injektiokohdan sijainti ei vaikuttanut merkitsevästi mirikitsumabin imeytymiseen.

Jakautuminen

Keskimääräinen kokonaisjakautumistilavuus oli 4,83 l.

Biotransformaatio

Mirikitsumabi on humanisoitu monoklonaalinen IgG4-vasta-aine ja hajoaa todennäköisesti pieniksi peptideiksi ja aminohapoiksi kataboliareittien välityksellä samaan tapaan kuin endogeeninen IgG.

Eliminaatio

Populaatiofarmakokinetiikan analyysissä haavaista paksusuolitulehdusta sairastavilla potilailla keskimääräinen näennäinen puhdistuma oli 0,0229 l/h ja keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika noin 9,3 vuorokautta. Puhdistuma ei riipu annoksesta.

Suhde annokseen

Mirikitsumabin farmakokinetiikka oli lineaarinen ja altistus suureni suhteessa annokseen annosalueella 5–2 400 mg infuusiona laskimoon annettuna ja annosalueella 120–400 mg injektiona ihon alle annettuna haavaista paksusuolitulehdusta sairastavilla potilailla ja terveillä tutkittavilla.

Erityisryhmät

Populaatiofarmakokinetiikan analyysi osoitti, että iällä, sukupuolella, painolla tai etnisellä taustalla ei ollut kliinisesti merkittävää vaikutusta mirikitsumabin farmakokinetiikkaan (ks. myös kohta 4.8, Immunogeenisuus). 1 362 tutkittavasta, jotka sairastivat haavaista paksusuolitulehdusta ja jotka altistuivat mirikitsumabille vaiheen 2 ja vaiheen 3 tutkimuksissa, 99 potilasta (7,3 %) oli vähintään 65-vuotiaita ja 11 potilasta (0,8 %) vähintään 75-vuotiaita.

*Munuaisten tai maksan vajaatoiminta*
Munuaisten ja maksan vajaatoiminnan vaikutusta mirikitsumabin farmakokinetiikkaan ei ole arvioitu spesifisissä kliinisfarmakologisissa tutkimuksissa. Populaatiofarmakokinetiikan analyysi osoitti, että kreatiniinipuhdistuma (vaihteluväli 36,2–291 ml/min) tai kokonaisbilirubiini (vaihteluväli 1,5–29 mikromol/l) ei vaikuttanut mirikitsumabin farmakokinetiikkaan.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskeviin konventionaalisiin tutkimuksiin perustuvat ei-kliiniset tiedot eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Karsinogeneesi/mutageneesi

Mirikitsumabin karsinogeenisuutta ja mutageenisuutta ei ole arvioitu ei-kliinisissä tutkimuksissa.

Hedelmällisyyden heikentyminen

Lisääntymiselinten painoon tai histopatologiaan kohdistuvia vaikutuksia ei havaittu sukukypsillä jaavanmakakeilla, jotka saivat mirikitsumabia kerran viikossa 26 viikon ajan annoksella 100 mg/kg (vähintään 30-kertainen annos verrattuna ihmisen ylläpitoannokseen).

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Natriumsitraattidihydraatti
Vedetön sitruunahappo
Natriumkloridi
Polysorbaatti 80
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

Omvoh-valmistetta ei saa antaa samanaikaisesti muiden lääkevalmisteiden kanssa samalla infuusioletkulla.

### 6.3 Kestoaika

2 vuotta.

Laimennuksen jälkeen

9 mg/ml (0,9 %) NaCl-injektionesteellä laimennetun infuusioliuoksen on osoitettu säilyvän käytön

aikana kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 96 tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa, josta enintään 10 tuntia saa olla muualla kuin jääkaapissa (korkeintaan 25 ºC:n lämpötilassa). Ajan laskeminen aloitetaan injektiopullon lävistämisestä.
5 % glukoosi-injektionesteellä laimennetun infuusioliuoksen on osoitettu säilyvän käytön aikana kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 48 tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa, josta enintään 5 tuntia saa olla muualla kuin jääkaapissa (korkeintaan 25 ºC:n lämpötilassa). Ajan laskeminen aloitetaan injektiopullon lävistämisestä.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja käyttöä edeltävät säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla, eivätkä normaalisti saa ylittää 24 tuntia 2–8 °C:ssa, ellei laimennus ole tapahtunut kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissa olosuhteissa.

Säilytä laimennettu liuos suojassa suoralta kuumuudelta ja valolta.
Laimennettu liuos ei saa jäätyä.

## 6.4 Säilytys

Avaamaton injektiopullo

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).
Ei saa jäätyä.
Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

15 ml konsentraattia tyypin I kirkkaassa lasi-injektiopullossa, jossa on klorobutyylikumitulppa, alumiinisinetti ja polypropeeniläppäkorkki.

Pakkauskoko: 1 injektiopullo.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Älä käytä Omvoh-valmistetta, jos se on päässyt jäätymään.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Laimennus ennen infuusion antoa laskimoon

1. Kukin injektiopullo on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten.
2. Valmistele infuusioliuos aseptisesti, jotta valmisteltu liuos on varmasti steriiliä.
3. Tarkasta injektiopullon sisältö. Konsentraatin on oltava kirkasta ja väritöntä tai hieman kellertävää, eikä siinä saa näkyä hiukkasia. Muussa tapauksessa konsentraatti on hävitettävä.
4. Vedä 15 ml mirikitsumabi-injektiopullosta (300 mg) asianmukaisen kokoisella neulalla (suositeltava koko 18–21 G) ja siirrä infuusiopussiin. Konsentraatin saa laimentaa vain infuusiopussissa (pussin koko 50–250 ml), joka sisältää joko 9 mg/ml (0,9 %) NaCl-injektionestettä tai 5 % glukoosi-injektionestettä. Lopullinen pitoisuus laimennuksen jälkeen on noin 1,2 mg/ml – noin 6 mg/ml.
5. Sekoita kääntelemällä infuusiopussia varovasti ylösalaisin. Älä ravista valmisteltua infuusiopussia.

## 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Alankomaat

## 8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/23/1736/001

## 9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 26. toukokuuta 2023

## 10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla http://www.ema.europa.eu.

▼Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Omvoh 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Omvoh 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Omvoh 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 100 mg mirikitsumabia 1 ml:ssa liuosta.

Omvoh 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Yksi esitäytetty kynä sisältää 100 mg mirikitsumabia 1 ml:ssa liuosta.

Mirikitsumabi on humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka valmistetaan kiinanhamsterin munasarjasoluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektioneste)

Liuos on kirkas ja väritön tai hieman kellertävä liuos, jonka pH on noin 5,5 ja osmolaarisuus noin 300 mOsm/l.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Omvoh on tarkoitettu keskivaikean tai vaikean aktiivisen haavaisen paksusuolitulehduksen hoitoon aikuispotilaille, kun vaste tavanomaiseen tai biologiseen hoitoon on ollut riittämätön tai se on hävinnyt tai hoito on ollut huonosti siedetty.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu käytettäväksi haavaisen paksusuolitulehduksen diagnosointiin ja hoitoon perehtyneen lääkärin ohjauksessa ja valvonnassa.
Omvoh 100 mg injektionestettä saa käyttää vain ihon alle annettavaan ylläpitohoitoon.

Annostus

Suositeltu mirikitsumabihoito-ohjelma koostuu kahdesta osasta.

*Induktiohoito*
Induktioannos on 300 mg infuusiona laskimoon vähintään 30 minuutin aikana viikoilla 0, 4 ja 8.
(Ks. Omvoh 300 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten -valmisteyhteenveto, kohta 4.2.)

*Ylläpitohoito*
Ylläpitoannos on 200 mg (kaksi esitäytettyä ruiskua tai kaksi esitäytettyä kynää) injektiona ihon alle 4 viikon välein induktiohoidon jälkeen.

Potilaat on arvioitava 12 viikon induktiohoidon jälkeen. Jos hoitovaste on riittävä, siirrytään ylläpitohoitoon. Jos potilas ei ole saavuttanut riittävää terapeuttista hyötyä induktiohoidon viikolla 12, 300 mg:n mirikitsumabiannoksen antoa infuusiona laskimoon voidaan jatkaa viikoilla 12, 16 ja 20 (pidennetty induktiohoito). Jos terapeuttinen hyöty saavutetaan pidennetyllä laskimoon annettavalla hoidolla, potilas voi aloittaa ihon alle annettavan ylläpitohoidon (200 mg mirikitsumabia 4 viikon välein) alkaen viikolta 24. Mirikitsumabihoito on lopetettava, jos potilaalla ei havaita merkkejä pidennetyn induktiohoidon tuottamasta terapeuttisesta hyödystä viikkoon 24 mennessä.

Jos hoitovaste menetetään ylläpitohoidon aikana, potilaalle voidaan antaa 300 mg mirikitsumabia infuusiona laskimoon 4 viikon välein, yhteensä 3 annosta (uusintainduktio). Jos tämä laskimoon annettava lisähoito tuottaa kliinisen hyödyn, potilas voi aloittaa uudelleen 4 viikon välein ihon alle annettavan mirikitsumabin käytön. Toistuvan uusintainduktiohoidon tehoa ja turvallisuutta ei ole arvioitu.

Jos annos unohtuu, potilasta on neuvottava injisoimaan lääke mahdollisimman pian. Tämän jälkeen käyttöä jatketaan 4 viikon välein.

*Iäkkäät*
Annosta ei tarvitse muuttaa (ks. kohta 5.2). Hoidosta ≥ 75-vuotiailla on niukasti tietoa.

*Munuaisten tai maksan vajaatoiminta*
Omvoh-valmistetta ei ole tutkittu kyseisissä potilasryhmissä. Näiden tilojen ei yleisesti odoteta vaikuttavan merkitsevästi monoklonaalisten vasta-aineiden farmakokinetiikkaan, eikä annosmuutoksia pidetä tarpeellisina (ks. kohta 5.2).

*Pediatriset potilaat*
Omvoh-valmisteen turvallisuutta ja tehoa 2 – < 18 vuoden ikäisten lasten ja nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.
Ei ole asianmukaista käyttää Omvoh-valmistetta alle 2 vuoden ikäisille lapsille haavaisen paksusuolitulehduksen hoitoon.

Antotapa

Vain injektiona ihon alle.

Mahdollisia injektiokohtia ovat vatsan alue, reidet ja olkavarren takaosa. Potilas voi injisoida mirikitsumabin itse, kun häntä on opetettu injisoimaan lääke ihon alle.
Potilaita on neuvottava injisoimaan lääke joka kerta eri kohtaan. Jos annoksen ensimmäinen injektio annettiin esimerkiksi vatsan alueelle, annoksen toinen injektio voidaan antaa toiseen kohtaan vatsan alueella.

## 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
Kliinisesti merkittävät aktiiviset infektiot (aktiivinen tuberkuloosi).

## 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yliherkkyysreaktiot

Kliinisissä tutkimuksissa on ilmoitettu yliherkkyysreaktioita. Useimmat olivat lieviä tai keskivaikeita. Vaikeat reaktiot olivat melko harvinaisia (ks. kohta 4.8). Jos potilaalle kehittyy vakava yliherkkyysreaktio (mukaan lukien anafylaksi), mirikitsumabin käyttö on lopetettava heti ja asianmukainen hoito on aloitettava.

Infektiot

Mirikitsumabi voi suurentaa vaikean infektion riskiä (ks. kohta 4.8). Jos potilaalla on kliinisesti merkittävä aktiivinen infektio, mirikitsumabihoitoa ei saa aloittaa ennen kuin infektio on parantunut tai hoidettu asianmukaisesti (ks. kohta 4.3). Hoidon riskit ja hyödyt on huomioitava ennen mirikitsumabin käytön aloittamista potilaille, joilla on krooninen infektio tai anamneesissa toistuva infektio. Potilaita on kehotettava kääntymään lääkärin puoleen, jos heillä on kliinisesti merkittävän akuutin tai kroonisen infektion oireita tai löydöksiä. Jos potilaalle kehittyy vakava infektio, mirikitsumabihoidon keskeyttämistä infektion paranemiseen asti on harkittava.

*Hoitoa edeltävä arviointi tuberkuloosin varalta*
Ennen hoidon aloittamista potilaat on arvioitava tuberkuloosi-infektion varalta. Mirikitsumabia saavia potilaita tulee seurata aktiivisen tuberkuloosin oireiden ja löydösten varalta hoidon aikana ja sen jälkeen. Tuberkuloosilääkitystä on harkittava ennen mirikitsumabihoidon aloittamista potilailla, joilla on aiemmin ollut piilevä tai aktiivinen tuberkuloosi ja joiden riittävästä hoidosta ei voida varmistua.

Maksaentsyymiarvojen suureneminen

Kliinisissä tutkimuksissa todettiin lääkkeen aiheuttamia maksavaurioita (mukaan lukien yksi Hy's Law -kriteerit täyttävä tapaus) mirikitsumabia saaneilla potilailla. Maksaentsyymi- ja bilirubiiniarvot on arvioitava lähtötilanteessa ja kuukausittain induktiohoidon aikana (mukaan lukien mahdollinen pidennetty induktiojakso). Tämän jälkeen maksaentsyymi- ja bilirubiiniarvot on arvioitava (1–4 kuukauden välein) tavanomaisen hoitokäytännön ja kliinisen tarpeen mukaan. Jos todetaan alaniiniaminotransferaasi (ALAT)- tai aspartaattiaminotransferaasi (ASAT)-arvon suurenemista ja epäillään lääkkeen aiheuttamaa maksavauriota, mirikitsumabihoito on lopetettava, kunnes kyseinen diagnoosi on suljettu pois.

Rokotukset

Ennen mirikitsumabihoidon aloittamista on harkittava kaikkien puuttuvien asianmukaisten rokotusten antamista ajankohtaisten rokotussuositusten mukaisesti. Elävien rokotteiden antoa mirikitsumabia saaville potilaille on vältettävä. Elävien tai ei-elävien rokotteiden tuottamasta vasteesta ei ole tietoja.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 200 mg:n annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.
Haavaista paksusuolitulehdusta koskevissa tutkimuksissa kortikosteroidien tai peroraalisten immunomodulaattoreiden samanaikainen käyttö ei vaikuttanut mirikitsumabin turvallisuuteen. Populaatiofarmakokinetiikan tietojen analyysit osoittivat, että 5-ASA-valmisteen (5-aminosalisyylihapon), kortikosteroidien tai peroraalisten immunomodulaattoreiden (atsatiopriini, merkaptopuriini, tioguaniini ja metotreksaatti) samanaikainen anto ei vaikuttanut mirikitsumabin puhdistumaan haavaista paksusuolitulehdusta sairastavilla potilailla.

## 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisymenetelmää hoidon aikana ja vähintään 10 viikkoa hoidon päättymisen jälkeen.

Raskaus

On vain vähän tietoja mirikitsumabin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Varmuuden vuoksi Omvoh-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö mirikitsumabi ihmisen rintamaitoon. Ihmisen IgG:tä tiedetään erittyvän rintamaitoon muutaman päivän ajan synnytyksen jälkeen, minkä jälkeen pitoisuudet pienevät nopeasti matalalle tasolle. Imeväiseen kohdistuvia riskejä tämän lyhyen ajanjakson aikana ei siis voida poissulkea. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Omvoh-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Mirikitsumabin vaikutusta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole arvioitu (ks. kohta 5.3).

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Omvoh-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

## 4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia ovat ylähengitystieinfektiot (7,9 %, yleisimmin nasofaryngiitti), päänsärky (3,3 %), ihottuma (1,1 %) ja injektiokohdan reaktiot (8,7 %, ylläpitohoito).

Haittavaikutustaulukko

Kliinisissä tutkimuksissa ilmoitetut haittavaikutukset (taulukko 1) luetellaan MedDRA-elinjärjestelmäluokittain. Haittavaikutuksen kohdalla mainittava yleisyysluokka perustuu seuraavaan luokitteluun: hyvin yleinen (≥ 1/10), yleinen (≥ 1/100, < 1/10), melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100), harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000), hyvin harvinainen (< 1/10 000).

**Taulukko 1. Haittavaikutukset**

| MedDRA-elinjärjestelmäluokka | Yleisyys | Haittavaikutus |
|---|---|---|
| Infektiot | Yleinen | Ylähengitystieinfektiot[a] |
| | Melko harvinainen | Vyöruusu |
| Immuunijärjestelmä | Melko harvinainen | Infuusioon liittyvät yliherkkyysreaktiot |
| Luusto, lihakset ja sidekudos | Yleinen | Nivelkipu |
| Hermosto | Yleinen | Päänsärky |
| Iho ja ihonalainen kudos | Yleinen | Ihottuma[b] |
| Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat | Yleinen | Injektiokohdan reaktiot[c] |
| | Melko harvinainen | Infuusiokohdan reaktiot[d] |
| Tutkimukset | Melko harvinainen | ALAT-arvon suureneminen |
| | Melko harvinainen | ASAT-arvon suureneminen |

[a] *Sisältää seuraavat: akuutti sinuiitti, nasofaryngiitti, suunielun vaiva, suu-nielukipu, faryngiitti, nuha, sinuiitti, tonsilliitti, ylähengitystieinfektio ja virusperäinen ylähengitystieinfektio.*
[b] *Sisältää seuraavat: ihottuma, makulaarinen ihottuma, makulopapulaarinen ihottuma, papulaarinen ihottuma ja kutiava ihottuma.*
[c] *Ilmoitettu mirikitsumabiylläpitohoitoa koskevassa tutkimuksessa, jossa mirikitsumabi annetaan injektiona ihon alle.*
[d] *Ilmoitettu mirikitsumabi-induktiohoitoa koskevassa tutkimuksessa, jossa mirikitsumabi annetaan infuusiona laskimoon.*

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

*Infuusioon liittyvät yliherkkyysreaktiot (LUCENT-1, viikot 1–12)*
Infuusioon liittyviä yliherkkyysreaktioita ilmoitettiin 0,4 %:lla mirikitsumabia saaneista potilaista. Kaikkien infuusioon liittyvien yliherkkyysreaktioiden ilmoitettiin olevan ei-vakavia.

*Injektiokohdan reaktiot (LUCENT-2, viikot 12–52)*
Injektiokohdan reaktioita ilmoitettiin 8,7 %:lla mirikitsumabia saaneista potilaista. Yleisimmät reaktiot olivat injektiokohdan kipu, injektiokohdan reaktio ja injektiokohdan punoitus. Oireiden ilmoitettiin olevan ei-vakavia, lieviä ja ohimeneviä.

*ALAT- ja ASAT-arvojen suureneminen*
Ensimmäisten 12 viikon (LUCENT-1) aikana ALAT-arvon suurenemista ilmoitettiin 0,4 %:lla mirikitsumabia saaneista potilaista. ASAT-arvon suurenemista ilmoitettiin 0,5 %:lla mirikitsumabia saaneista potilaista. Kaikki haittavaikutukset olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita ja ei-vakavia.

Kun haavaista paksusuolitulehdusta koskevan kliinisen kehitysohjelman kaikkia mirikitsumabihoitovaiheita (lumekontrolloituja ja avoimia [open label] induktio- ja ylläpitohoitovaiheita) tarkastellaan yhdessä, mirikitsumabia saaneilla potilailla on esiintynyt ALAT-arvon suurenemista tasolle ≥ 3 x viitealueen yläraja (ULN) (2,0 %), ≥ 5 x ULN (0,7 %) ja ≥ 10 x ULN (0,2 %) sekä ASAT-arvon suurenemista tasolle ≥ 3 x ULN (2,1 %), ≥ 5 x ULN (1,1 %) ja ≥ 10 x ULN (0,1 %) (ks. kohta 4.4). Osassa tapauksista on havaittu kokonaisbilirubiiniarvon samanaikaista suurenemista.

*Immunogeenisuus*
12 hoitokuukauden kuluessa enimmillään 23 %:lle mirikitsumabihoitoa saaneista potilaista kehittyi vasta-aineita lääkkeelle. Useimmiten titterit olivat pienet ja neutralisoivan vaikutuksen koetulokset positiiviset. Noin 2 %:lla mirikitsumabia saaneista tutkittavista havaittiin suurempia vasta-ainetittereitä, joihin liittyi pienempi seerumin mirikitsumabipitoisuus ja heikompi kliininen vaste. Mirikitsumabille muodostuneiden vasta-aineiden ja yliherkkyysreaktioiden tai injektiokohdan reaktioiden välillä ei todettu yhteyttä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen
On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

### 4.9 Yliannostus

Kliinisissä tutkimuksissa enimmillään 2 400 mg:n mirikitsumabiannokset laskimoon ja enimmillään 500 mg:n mirikitsumabiannokset ihon alle eivät aiheuttaneet annosta rajoittavaa toksisuutta. Yliannostustapauksessa potilaan vointia on seurattava haittavaikutusten oireiden ja löydösten varalta ja asianmukainen oireenmukainen hoito on aloitettava viipymättä.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: immunosuppressantit, interleukiinin estäjät, ATC-koodi: L04AC24

Vaikutusmekanismi

Mirikitsumabi on humanisoitu IgG4-tyypin monoklonaalinen anti-interleukiini-23 (anti-IL-23) -vasta-aine, joka sitoutuu selektiivisesti ihmisen IL-23-sytokiinin p19-alayksikköön ja estää sen vuorovaikutusta IL-23-reseptorin kanssa.

IL-23, joka on regulatorinen sytokiini, vaikuttaa T-solujen alaryhmien (esim. Th17- ja Tc17-solujen) ja luontaisten immuunisolujen alaryhmien erilaistumiseen, kasvuun ja eloonjäämiseen. Kyseiset solut ovat tulehduksellisten sairauksien kehittymiseen myötävaikuttavien efektorisytokiinien (mm. IL-17A, IL-17F ja IL-22) lähteitä. Ihmisillä IL-23:n selektiivisen eston on osoitettu normalisoivan kyseisten sytokiinien tuotantoa.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Haavaista paksusuolitulehdusta koskeneissa vaiheen 3 tutkimuksissa mitattiin tulehdusmerkkiaineita. Kun mirikitsumabia annettiin induktiovaiheessa laskimoon 4 viikon välein, ulosteen kalprotektiinin ja C-reaktiivisen proteiinin pitoisuus pieneni merkitsevästi lähtötilanteesta viikkoon 12 mennessä. Kun mirikitsumabia annettiin ylläpitovaiheessa ihon alle 4 viikon välein, merkitsevästi pienentyneet ulosteen kalprotektiinin ja C-reaktiivisen proteiinin pitoisuudet säilyivät viikkoon 40 asti.

Kliininen teho ja turvallisuus

Mirikitsumabin tehoa ja turvallisuutta arvioitiin kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa monikeskustutkimuksessa aikuispotilailla, joilla oli keskivaikea tai vaikea aktiivinen haavainen paksusuolitulehdus. Tutkimuksiin otetuilla potilailla haavaisen paksusuolitulehduksen diagnoosi oli vahvistettu vähintään 3 kuukautta aiemmin ja tauti oli keskivaikea tai vaikea ja aktiivinen, kun määritelmänä käytettiin muunnellun Mayo-pisteytyksen pistemäärää 4–9 (mukaan lukien Mayo-endoskopiaosion pistemäärä ≥ 2). Potilailla oli oltava anamneesissa epäonnistunut hoito (vasteen menetys, riittämätön vaste tai huono sieto) kortikosteroideilla, immunomodulaanttoreilla (6-merkaptopuriini, atsatiopriini), vähintään yhdellä biologisella lääkkeellä (TNF-α:n antagonisti ja/tai vedolitsumabi) tai tofasitinibilla.

LUCENT-1 oli laskimoon annettavaa induktiohoitoa koskeva tutkimus, jossa hoito kesti enintään 12 viikkoa. Sen jälkeen toteutettiin 40 viikon pituinen ihon alle annettavaa ylläpitohoitoa ja sen lopettamisen vaikutusta koskeva, satunnaistettu tutkimus (LUCENT-2). Yhteensä nämä vastasivat vähintään 52 hoitoviikkoa. Ikäkeskiarvo oli 42,5 vuotta. Potilaista 7,8 % oli ≥ 65-vuotiaita ja 1,0 %

≥ 75-vuotiaita. 59,8 % oli miehiä ja 40,2 % naisia. 53,2 %:lla oli vaikea aktiivinen tauti (muunnellun Mayo-pisteytyksen pistemäärä 7–9).

LUCENT-1- ja LUCENT-2-tutkimusten esitellyt tehotulokset perustuivat endoskooppisten ja histologisten tulosten keskitettyyn arviointiin.

*LUCENT-1*
LUCENT-1-tutkimuksessa ensisijainen tehopopulaatio koostui 1 162 potilaasta. Potilaat satunnaistettiin suhteessa 3:1 saamaan 300 mg:n annos mirikitsumabia infuusiona laskimoon tai lumetta viikolla 0, viikolla 4 ja viikolla 8. Induktiohoitotutkimuksen ensisijainen päätetapahtuma oli niiden tutkittavien osuus, jotka saavuttivat viikolla 12 kliinisen remission (muunneltu Mayo-pisteytys [MMS, modified Mayo score]; määritelmä: ulostustiheyden [SF, stool frequency] osapistemäärä = 0 tai 1 ja ≥ 1 pisteen vähenemä lähtötilanteesta, peräsuoliverenvuodon [RB, rectal bleeding] osapistemäärä = 0 ja endoskooppinen osapistemäärä [ES, endoscopic subscore] = 0 tai 1 [pois lukien kosketusverenvuoto]).

Tutkimuksiin osallistuneet potilaat olivat voineet saada samanaikaisesti muita hoitoja, mm. aminosalisylaatteja (74,3 %), immunomodulaattoreita (24,1 %; esim. atsatiopriini, 6-merkaptopuriini tai metotreksaatti) tai peroraalisia kortikosteroideja (39,9 %; enintään 20 mg:n vuorokausiannos prednisonia tai vastaava hoito), vakaana annoksena ennen induktiovaihetta ja induktiovaiheen aikana. Tutkimussuunnitelman mukainen peroraalinen kortikosteroidihoito purettiin induktiovaiheen jälkeen.

Ensisijaisesta tehopopulaatiosta 57,1 % ei ollut saanut aiemmin biologista hoitoa eikä tofasitinibia. Potilaista 41,2 %:lla biologinen hoito tai tofasitinibi-hoito oli epäonnistunut. Potilaista 36,3 %:lla vähintään yksi aiempi TNF:n estäjähoito oli epäonnistunut, 18,8 %:lla vedolitsumabihoito oli epäonnistunut ja 3,4 %:lla tofasitinibihoito oli epäonnistunut. 20,1 %:lla oli epäonnistunut useampi kuin yksi biologinen hoito tai tofasitinibihoito. Lisäksi 1,7 % oli saanut aiemmin biologista hoitoa tai tofasitinibihoitoa, mutta hoito ei ollut epäonnistunut.

LUCENT-1-tutkimuksessa kliinisen remission saavuttaneiden osuus viikolla 12 oli mirikitsumabiryhmässä merkitsevästi suurempi kuin lumeryhmässä (taulukko 2). Jo viikolla 2 RB-osapistemäärät olivat pienentyneet enemmän ja SF-osapistemäärät olivat pienentyneet mirikitsumabia saaneilla potilailla.

**Taulukko 2. Yhteenveto LUCENT-1-tutkimuksen keskeisistä tehotulosmuuttujista (viikko 12, ellei toisin mainita)**

| | **Lume N = 294** | | **Mirikitsumabi i.v. N = 868** | | **Hoitojen ero ja 99,875 %:n lv** |
|---|---|---|---|---|---|
| | **N** | **%** | **N** | **%** | |
| **Kliininen remissio*[1]** | 39 | 13,3 % | 210 | 24,2 % | 11,1 % (3,2 %; 19,1 %)[c] |
| Potilaat, jotka eivät olleet saaneet biologista hoitoa tai JAK:n estäjää[a] | 27/171 | 15,8 % | 152/492 | 30,9 % | - - - |
| Potilaat, joilla vähintään yksi biologinen hoito tai JAK:n estäjähoito[d] oli epäonnistunut[b] | 10/118 | 8,5 % | 55/361 | 15,2 % | - - - |

| | Lume N = 294 | | Mirikitsumabi i.v. N = 868 | | Hoitojen ero ja 99,875 %:n lv |
|---|---|---|---|---|---|
| | N | % | N | % | |
| **Kliininen remissio (vaihtoehtoinen määritelmä)*[2]** | 43 | 14,6 % | 222 | 25,6 % | 11,1 % (3,0 %; 19,3 %)[c] |
| Potilaat, jotka eivät olleet saaneet biologista hoitoa tai JAK:n estäjää[a] | 31/171 | 18,1 % | 160/492 | 32,5 % | - - - |
| Potilaat, joilla vähintään yksi biologinen hoito tai JAK:n estäjähoito[d] oli epäonnistunut[b] | 10/118 | 8,5 % | 59/361 | 16,3 % | - - - |
| **Kliininen vaste*[3]** | 124 | 42,2 % | 551 | 63,5 % | 21,4 % (10,8 %; 32,0 %)[c] |
| Potilaat, jotka eivät olleet saaneet biologista hoitoa tai JAK:n estäjää[a] | 86/171 | 50,3 % | 345/492 | 70,1 % | - - - |
| Potilaat, joilla vähintään yksi biologinen hoito tai JAK:n estäjähoito[d] oli epäonnistunut[b] | 35/118 | 29,7 % | 197/361 | 54,6 % | - - - |
| **Endoskooppinen kohentuminen*[4]** | 62 | 21,1 % | 315 | 36,3 % | 15,4 % (6,3 %; 24,5 %)[c] |
| Potilaat, jotka eivät olleet saaneet biologista hoitoa tai JAK:n estäjää[a] | 48/171 | 28,1 % | 226/492 | 45,9 % | - - - |
| Potilaat, joilla vähintään yksi biologinen hoito tai JAK:n estäjähoito[d] oli epäonnistunut[b] | 12/118 | 10,2 % | 85/361 | 23,5 % | - - - |
| **Oireiden remissio (viikko 4)*[5]** | 38 | 12,9 % | 189 | 21,8 % | 9,2 % (1,4 %; 16,9 %)[c] |
| Potilaat, jotka eivät olleet saaneet biologista hoitoa tai JAK:n estäjää[a] | 26/171 | 15,2 % | 120/492 | 24,4 % | - - - |
| Potilaat, joilla vähintään yksi biologinen hoito tai JAK:n estäjähoito[d] oli epäonnistunut[b] | 10/118 | 8,5 % | 67/361 | 18,6 % | - - - |
| **Oireiden remissio*[5]** | 82 | 27,9 % | 395 | 45,5 % | 17,5 % (7,5 %; 27,6 %)[c] |
| Potilaat, jotka eivät olleet saaneet biologista hoitoa tai JAK:n estäjää[a] | 57/171 | 33,3 % | 248/492 | 50,4 % | - - - |

| | Lume N = 294 | | Mirikitsumabi i.v. N = 868 | | Hoitojen ero ja 99,875 %:n lv |
|---|---|---|---|---|---|
| | N | % | N | % | |
| Potilaat, joilla vähintään yksi biologinen hoito tai JAK:n estäjähoito[d] oli epäonnistunut[b] | 22/118 | 18,6 % | 139/361 | 38,5 % | - - - |
| **Histologis-endoskooppinen limakalvon tilan kohentuminen*[6]** | 41 | 13,9 % | 235 | 27,1 % | 13,4 % (5,5 %; 21,4 %)[c] |
| Potilaat, jotka eivät olleet saaneet biologista hoitoa tai JAK:n estäjää[a] | 32/171 | 18,7 % | 176/492 | 35,8 % | - - - |
| Potilaat, joilla vähintään yksi biologinen hoito tai JAK:n estäjähoito[d] oli epäonnistunut[b] | 8/118 | 6,8 % | 56/361 | 15,5 % | - - - |
| | | | | | |
| | **Lume N = 294** | | **Mirikitsumabi i.v. N = 868** | | **Hoitojen ero ja 99,875 %:n lv** |
| | **Pienimmän neliösumman keskiarvo** | **Keski-virhe** | **Pienimmän neliösumman keskiarvo** | **Keski-virhe** | |
| **Ulostamispakon (bowel urgency) vaikeusaste*[7]** | −1,63 | 0,141 | −2,59 | 0,083 | −0,95 (−1,47; −0,44)[c] |
| Potilaat, jotka eivät olleet saaneet biologista hoitoa tai JAK:n estäjää[a] | −2,08 | 0,174 | −2,72 | 0,101 | - - - |
| Potilaat, joilla vähintään yksi biologinen hoito tai JAK:n estäjähoito[d] oli epäonnistunut[b] | −0,95 | 0,227 | −2,46 | 0,126 | - - - |

Lyhenteet: i.v. = laskimoon; lv = luottamusväli

*[1] *Kliininen remissio perustuu muunneltuun Mayo-pisteytykseen (MMS) ja määritellään seuraavasti: ulostustiheyden (SF) osapistemäärä = 0 tai 1 ja ≥ 1 pisteen vähenemä lähtötilanteesta, peräsuoliverenvuodon (RB) osapistemäärä = 0 ja endoskooppinen osapistemäärä (ES) = 0 tai 1 (pois lukien kosketusverenvuoto).*

*[2] *Kliininen remissio (vaihtoehtoinen määritelmä) perustuu muunneltuun Mayo-pisteytykseen (MMS) ja määritellään seuraavasti: ulostustiheyden (SF) osapistemäärä = 0 tai 1, peräsuoliverenvuodon (RB) osapistemäärä = 0 ja endoskooppinen osapistemäärä (ES) = 0 tai 1 (pois lukien kosketusverenvuoto).*

*[3] *Kliininen vaste perustuu MMS-pisteytykseen ja määritellään seuraavasti: MMS-pistemäärän pienenemä ≥ 2 pisteellä ja ≥ 30 %:n pienenemä lähtötilanteesta sekä RB-osapistemäärän pienenemä ≥ 1 pisteellä lähtötilanteesta tai RB-pistemäärä 0 tai 1.*

*[4] *Endoskooppisen kohentumisen määritelmä: ES = 0 tai 1 (pois lukien kosketusverenvuoto).*

*[5] *Oireiden remission määritelmä: SF = 0 tai SF = 1 + ≥ 1 pisteen vähenemä lähtötilanteesta ja RB = 0.*

*[6] *Histologis-endoskooppinen limakalvon tilan kohentuminen määriteltiin seuraavien kahden kriteerin täyttymiseksi: 1) Histologinen kohentuminen. Määritelmä: Geboesin pisteytys, jossa neutrofiilien infiltraatio < 5 %:ssa kryptista, ei kryptojen tuhoutumista, eikä eroosiota,*

*haavaumia tai granulaatiokudosta. 2) Endoskooppinen kohentuminen. Määritelmä: ES = 0 tai 1 (pois lukien kosketusverenvuoto).*

*[7] *Ulostamispakkoa kuvaavan numeerisen luokitusasteikon (Numeric Rating Scale) pistemäärän muutos lähtötilanteesta.*

*a) Lisäksi 5 lumetta saanutta potilasta ja 15 mirikitsumabia saanutta potilasta oli saanut aiemmin biologista lääkettä tai JAK:n estäjää, mutta hoito ei ollut epäonnistunut.*
*b) Vasteen menetys, riittämätön vaste tai huono sieto.*
*c) p < 0,001.*
*d) Mirikitsumabia koskevat tulokset alaryhmässä, jonka potilailla vähintään kaksi biologista hoitoa tai JAK:n estäjähoitoa oli epäonnistunut, olivat yhdenmukaiset koko populaation tulosten kanssa.*

*LUCENT-2*
LUCENT-2-tutkimuksessa arvioitiin 544 potilasta 551 potilaasta, joille mirikitsumabi oli tuottanut kliinisen vasteen LUCENT-1-tutkimuksessa viikolla 12 (ks. taulukko 2). Potilaat satunnaistettiin uudelleen suhteessa 2:1 saamaan ihon alle annettavana ylläpitohoitona 200 mg mirikitsumabia tai lumetta 4 viikon välein 40 viikon ajan (jolloin induktiohoidon aloittamisesta oli kulunut 52 viikkoa). Ylläpitohoitotutkimuksen ensisijainen päätetapahtuma oli niiden tutkittavien osuus, jotka olivat saavuttaneet kliinisen remission (sama määritelmä kuin LUCENT-1-tutkimuksessa) viikolla 40. Kortikosteroidihoidon purkamista edellytettiin LUCENT-2-tutkimuksessa aloittavilta potilailta, jotka olivat saaneet kortikosteroideja LUCENT-1-tutkimuksessa. Kliinisen remission saavuttaneiden osuus viikolla 40 oli mirikitsumabiryhmässä merkitsevästi suurempi kuin lumeryhmässä (ks. taulukko 3).

**Taulukko 3. Yhteenveto LUCENT-2-tutkimuksen keskeisistä tehotulosmuuttujista (viikko 40; induktiohoidon aloittamisesta kulunut 52 viikkoa)**

| | **Lume N = 179** | | **Mirikitsumabi s.c. N = 365** | | **Hoitojen ero ja 95 %:n lv** |
|---|---|---|---|---|---|
| | **N** | **%** | **N** | **%** | |
| **Kliininen remissio*[1]** | 45 | 25,1 % | 182 | 49,9 % | 23,2 % (15,2 %; 31,2 %)[c] |
| Potilaat, jotka eivät olleet saaneet biologista hoitoa tai JAK:n estäjää[a] | 35/114 | 30,7 % | 118/229 | 51,5 % | - - - |
| Potilaat, joilla vähintään yksi biologinen hoito tai JAK:n estäjähoito[d] oli epäonnistunut[b] | 10/64 | 15,6 % | 59/128 | 46,1 % | - - - |
| **Kliininen remissio (vaihtoehtoinen määritelmä)*[2]** | 47 | 26,3 % | 189 | 51,8 % | 24,1 % (16,0 %; 32,2 %)[c] |
| Potilaat, jotka eivät olleet saaneet biologista hoitoa tai JAK:n estäjää[a] | 37/114 | 32,5 % | 124/229 | 54,1 % | - - - |
| Potilaat, joilla vähintään yksi biologinen hoito tai JAK:n estäjähoito[d] oli epäonnistunut[b] | 10/64 | 15,6 % | 60/128 | 46,9 % | - - - |

| | Lume N = 179 | | Mirikitsumabi s.c. N = 365 | | Hoitojen ero ja 95 %:n lv |
|---|---|---|---|---|---|
| | N | % | N | % | |
| **Kliinisen remission säilyminen viikolle 40*[3]** | 24/65 | 36,9 % | 91/143 | 63,6 % | 24,8 % (10,4 %; 39,2 %)[c] |
| Potilaat, jotka eivät olleet saaneet biologista hoitoa tai JAK:n estäjää[a] | 22/47 | 46,8 % | 65/104 | 62,5 % | - - - |
| Potilaat, joilla vähintään yksi biologinen hoito tai JAK:n estäjähoito[d] oli epäonnistunut[b] | 2/18 | 11,1 % | 24/36 | 66,7 % | - - - |
| **Kortikosteroiditon remissio*[4]** | 39 | 21,8 % | 164 | 44,9 % | 21,3 % (13,5 %; 29,1 %)[c] |
| Potilaat, jotka eivät olleet saaneet biologista hoitoa tai JAK:n estäjää[a] | 30/114 | 26,3 % | 107/229 | 46,7 % | - - - |
| Potilaat, joilla vähintään yksi biologinen hoito tai JAK:n estäjähoito[d] oli epäonnistunut[b] | 9/64 | 14,1 % | 52/128 | 40,6 % | - - - |
| **Endoskooppinen kohentuminen*[5]** | 52 | 29,1 % | 214 | 58,6 % | 28,5 % (20,2 %; 36,8 %)[c] |
| Potilaat, jotka eivät olleet saaneet biologista hoitoa tai JAK:n estäjää[a] | 39/114 | 34,2 % | 143/229 | 62,4 % | - - - |
| Potilaat, joilla vähintään yksi biologinen hoito tai JAK:n estäjähoito[d] oli epäonnistunut[b] | 13/64 | 20,3 % | 65/128 | 50,8 % | - - - |
| **Histologis-endoskoop-pinen limakalvon remissio*[6]** | 39 | 21,8 % | 158 | 43,3 % | 19,9 % (12,1 %; 27,6 %)[c] |
| Potilaat, jotka eivät olleet saaneet biologista hoitoa tai JAK:n estäjää[a] | 30/114 | 26,3 % | 108/229 | 47,2 % | - - - |
| Potilaat, joilla vähintään yksi biologinen hoito tai JAK:n estäjähoito[d] oli epäonnistunut[b] | 9/64 | 14,1 % | 46/128 | 35,9 % | - - - |
| **Ulostamispakon (bowel urgency) remissio*[7]** | 43/172 | 25,0 % | 144/336 | 42,9 % | 18,1 % (9,8 %; 26,4 %)[c] |
| Potilaat, jotka eivät olleet saaneet biologista hoitoa tai JAK:n estäjää[a] | 31/108 | 28,7 % | 96/206 | 46,6 % | - - - |

| | Lume N = 179 | | Mirikitsumabi s.c. N = 365 | | Hoitojen ero ja 95 %:n lv |
|---|---|---|---|---|---|
| | N | % | N | % | |
| Potilaat, joilla vähintään yksi biologinen hoito tai JAK:n estäjähoito[d] oli epäonnistunut[b] | 12/63 | 19,0 % | 43/122 | 35,2 % | - - - |
| | | | | | |
| | Lume N = 179 | | Mirikitsumabi s.c. N = 365 | | Hoitojen ero ja 95 %:n lv |
| | Pienimmän neliösumman keskiarvo | Keski-virhe | Pienimmän neliösumman keskiarvo | Keski-virhe | |
| | | | | | |
| **Ulostamispakon (bowel urgency) vaikeusaste*[8]** | −2,74 | 0,202 | −3,80 | 0,139 | −1,06 (−1,51; −0,61)[c] |
| Potilaat, jotka eivät olleet saaneet biologista hoitoa tai JAK:n estäjää[a] | −2,69 | 0,233 | −3,82 | 0,153 | - - - |
| Potilaat, joilla vähintään yksi biologinen hoito tai JAK:n estäjähoito[d] oli epäonnistunut[b] | −2,66 | 0,346 | −3,60 | 0,228 | - - - |

Lyhenteet: lv = luottamusväli; s.c. = ihon alle

*[1, 2] *Ks. alaviitteet taulukosta 2.*

*[3] *Kliinisessä remissiossa viikolla 40 olevien potilaiden osuus potilaista, jotka olivat kliinisessä remissiossa viikolla 12 (kliinisen remission määritelmä: ulostustiheyden [SF] osapistemäärä = 0 tai SF = 1 ja ≥ 1 pisteen vähenemä induktiohoidon lähtötilanteesta, peräsuoliverenvuodon [RB] osapistemäärä = 0 ja endoskooppinen osapistemäärä [ES] = 0 tai 1 [pois lukien kosketusverenvuoto]).*

*[4] *Kortikosteroiditon remissio ilman leikkausta. Määritelmä: kliininen remissio viikolla 40 ja oireiden remissio viikolla 28 eikä kortikosteroideja käytössä viikkoa 40 edeltävien ≥ 12 viikon aikana.*

*[5] *Endoskooppisen kohentumisen määritelmä: ES = 0 tai 1 (pois lukien kosketusverenvuoto).*

*[6] *Histologis-endoskooppinen limakalvon remissio määriteltiin seuraavien kahden kriteerin täyttymiseksi: 1) Histologinen remissio. Määritelmä: Geboesin osapistemäärä 0 luokissa 2b (neutrofiilejä lamina propriassa), 3 (neutrofiilejä epiteelissä), 4 (kryptojen tuhoutumista) ja 5 (eroosiota tai haavaumia). 2) Mayo-pisteytyksen endoskooppinen osapistemäärä 0 tai 1 (pois lukien kosketusverenvuoto).*

*[7] *Numeerisen luokitusasteikon (Numeric Rating Scale, NRS) pistemäärä 0 tai 1 potilailla, joilla ulostamispakkoa kuvaava NRS-pistemäärä lähtötilanteessa ≥ 3 LUCENT-1-tutkimuksessa.*

*[8] *Ulostamispakkoa kuvaavan NRS-pistemäärän muutos lähtötilanteesta.*

*a) Lisäksi 1 lumetta saanutta potilasta ja 8 mirikitsumabia saanutta potilasta oli saanut aiemmin biologista lääkettä tai JAK:n estäjää, mutta hoito ei ollut epäonnistunut.*

*b) Vasteen menetys, riittämätön vaste tai huono sieto.*

*c) p < 0,001.*

*d) Mirikitsumabia koskevat tulokset alaryhmässä, jonka potilailla vähintään kaksi biologista hoitoa tai JAK:n estäjähoitoa oli epäonnistunut, olivat yhdenmukaiset koko populaation tulosten kanssa.*

Mirikitsumabin teho- ja turvallisuusprofiili oli yhdenmukainen eri alaryhmissä (ikä, sukupuoli, paino, tautiaktiivisuuden vaikeusaste lähtötilanteessa ja maantieteellinen alue). Efektikoko voi vaihdella.

Viikolla 40 kliinisen vasteen (määritelmä: MMS-pistemäärän pienenemä ≥ 2 pisteellä ja ≥ 30 %:n pienenemä lähtötilanteesta sekä RB-osapistemäärän pienenemä ≥ 1 pisteellä lähtötilanteesta tai RB-pistemäärä 0 tai 1) saavuttaneiden potilaiden osuus oli suurempi mirikitsumabille vasteen saaneiden ja uudelleen mirikitsumabihoitoon satunnaistettujen ryhmässä (80 %) verrattuna mirikitsumabille vasteen saaneiden ja sitten lumehoitoon satunnaistettujen ryhmään (49 %).

*Viikolla 24 pidennetylle mirikitsumabi-induktiohoidolle vasteen saaneet (LUCENT-2)*
Mirikitsumabia saaneista potilaista, jotka eivät olleet saavuttaneet vastetta LUCENT-1-tutkimuksen viikolla 12 ja saivat avoimesti (open-label) kolme 300 mg:n lisäannosta mirikitsumabia laskimoon 4 viikon välein, 53,7 % saavutti kliinisen vasteen LUCENT-2-tutkimuksen viikolla 12 ja 52,9 % aloitti ylläpitohoitona 200 mg mirikitsumabia ihon alle 4 viikon välein. Kyseisistä potilaista 72,2 % saavutti kliinisen vasteen ja 36,1 % kliinisen remission viikolla 40.

*Tehon palautuminen mirikitsumabiylläpitohoidon tuottaman vasteen menettämisen jälkeen (LUCENT-2)*
19 potilasta, jotka menettivät vasteen ensimmäisen kerran (5,2 %) LUCENT-2-tutkimuksen viikoilla 12–28, sai avoimesti (open label) 3 annosta varahoitoa eli 300 mg mirikitsumabia laskimoon 4 viikon välein. Potilaista 12 (63,2 %) saavutti oirevasteen ja 7 (36,8 %) saavutti oireiden remission 12 viikon kuluttua.

*Endoskooppinen normalisoituminen viikolla 40*
Limakalvon endoskooppisen ulkonäön normalisoitumisen määritelmä oli endoskooppinen Mayo-osapistemäärä 0. LUCENT-2-tutkimuksen viikolla 40 endoskooppinen normalisoituminen saavutettiin 81:llä mirikitsumabia saaneella potilaalla 365:stä (22,2 %) ja 24:llä lumeryhmän potilaalla 179:stä (13,4 %).

*Histologiset tulokset*
Viikolla 12 histologisen kohentumisen saavuttaneiden potilaiden osuus oli mirikitsumabiryhmässä suurempi (39,2 %) kuin lumeryhmässä (20,7 %). Viikolla 40 histologisen remission saavuttaneiden potilaiden osuus oli mirikitsumabiryhmässä suurempi (48,5 %) kuin lumeryhmässä (24,6 %).

*Oireiden remission vakaa säilyminen*
Oireiden remission vakaan säilymisen määritelmä oli niiden potilaiden osuus, joiden oireet olivat remissiossa vähintään 7 käynnillä 9:stä viikoilla 4–36 sekä viikolla 40, potilaista, joiden oireet olivat remissiossa ja joilla oli kliininen vaste LUCENT-1-tutkimuksen viikolla 12. LUCENT-2-tutkimuksen viikolla 40 oireiden remission vakaan säilymisen saavuttaneiden potilaiden osuus oli suurempi mirikitsumabia saaneilla (69,7 %) kuin lumetta saaneilla (38,4 %).

*Terveyteen liittyvä elämänlaatu*
LUCENT-1-tutkimuksen viikolla 12 Inflammatory Bowel Disease Questionnaire -kyselylomakkeen (IBDQ) kokonaispistemäärän kliinisesti merkittävät paranemat olivat mirikitsumabia saaneilla potilailla merkitsevästi suurempia ($p \leq 0{,}001$) kuin lumetta saaneilla. IBDQ-vasteen määritelmä oli IBDQ-pistemäärän paranema vähintään 16 pisteellä lähtötilanteesta ja IBDQ-remission määritelmä oli vähintään IBDQ-pistemäärä 170. LUCENT-1-tutkimuksen viikolla 12 IBDQ-remission saavutti 57,5 % mirikitsumabia saaneista potilaista vs. 39,8 % lumetta saaneista ($p < 0{,}001$) ja IBDQ-vasteen 72,7 % mirikitsumabia saaneista vs. 55,8 % lumetta saaneista. LUCENT-2-tutkimuksen viikolla 40 IBDQ-remission säilymisen saavutti 72,3 % mirikitsumabia saaneista potilaista vs. 43,0 % lumetta saaneista ja IBDQ-vasteen 79,2 % mirikitsumabia saaneista vs. 49,2 % lumetta saaneista.

*Potilaiden raportoimat hoitotulokset*
LUCENT-1-tutkimuksessa mirikitsumabia saaneilla potilailla havaittiin ulostamispakon (bowel urgency) vaikeusasteen lievittymistä jo viikolla 2. Mirikitsumabia saanet potilaat saavuttivat merkitsevän ulostamispakkoa koskevan remission verrattuna lumeryhmän potilaisiin viikolla 12

LUCENT-1-tutkimuksessa (22,1 % vs. 12,3 %) ja viikolla 40 LUCENT-2-tutkimuksessa (42,9 % vs. 25 %). Mirikitsumabia saaneilla potilailla väsymys väheni merkitsevästi jo LUCENT-1-tutkimuksen viikolla 2, ja kohentunut tilanne säilyi LUCENT-2-tutkimuksen viikolle 40. Myös vatsakipu väheni merkitsevästi enemmän jo viikolla 4.

*Sairaalahoidot ja haavaiseen paksusuolitulehdukseen liittyvät leikkaukset*
LUCENT-1-tutkimuksen viikkoon 12 mennessä haavaisen paksusuolitulehduksen takia sairaalahoitoa saaneiden potilaiden osuus oli mirikitsumabiryhmässä 0,3 % (3/868) ja lumeryhmässä 3,4 % (10/294). Haavaiseen paksusuolitulehdukseen liittyviä leikkauksia ilmoitettiin 0,3 %:lla (3/868) mirikitsumabiryhmän potilaista ja 0,7 %:lla (2/294) lumeryhmän potilaista. LUCENT-2-tutkimuksen mirikitsumabiryhmässä ei ollut haavaiseen paksusuolitulehdukseen liittyviä sairaalahoitoja tai leikkauksia.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Omvoh-valmisteen käytöstä haavaisen paksusuolitulehduksen hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

## 5.2 Farmakokinetiikka

Seerumin mirikitsumabipitoisuudessa ei tapahtunut selvää kumulaatiota ajan myötä, kun mirikitsumabia annettiin ihon alle 4 viikon välein.

Haavaista paksusuolitulehdusta sairastaville potilaille annetun induktiohoidon (300 mg infuusiona laskimoon 4 viikon välein) jälkeen $C_{max}$-keskiarvo (variaatiokerroin [CV %]) oli 99,7 (22,7) mikrog/ml ja pitoisuus-aikakäyrän alle jäävän pinta-alan (AUC) keskiarvo (CV %) oli 538 (34,4) mikrog*vrk/ml. Ylläpitohoidon (200 mg injektiona ihon alle 4 viikon välein) jälkeen $C_{max}$-keskiarvo (CV %) oli 10,1 (52,1) mikrog/ml ja AUC-keskiarvo (CV %) oli 160 (57,6) mikrog*vrk/ml.

Imeytyminen

Kun mirikitsumabia annettiin ihon alle, huippupitoisuudet seerumissa saavutettiin 2–3 vuorokauden kuluttua annosta ja arvioitu absoluuttinen biologinen hyötyosuus oli 44 %.
Injektiokohdan sijainti ei vaikuttanut merkitsevästi mirikitsumabin imeytymiseen.

Jakautuminen

Keskimääräinen kokonaisjakautumistilavuus oli 4,83 l.

Biotransformaatio

Mirikitsumabi on humanisoitu monoklonaalinen IgG4-vasta-aine ja hajoaa todennäköisesti pieniksi peptideiksi ja aminohapoiksi kataboliareittien välityksellä samaan tapaan kuin endogeeninen IgG.

Eliminaatio

Populaatiofarmakokinetiikan analyysissä haavaista paksusuolitulehdusta sairastavilla potilailla keskimääräinen näennäinen puhdistuma oli 0,0229 l/h ja keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika noin 9,3 vuorokautta. Puhdistuma ei riipu annoksesta.

Suhde annokseen

Mirikitsumabin farmakokinetiikka oli lineaarinen ja altistus suureni suhteessa annokseen annosalueella 5–2 400 mg infuusiona laskimoon annettuna ja annosalueella 120–400 mg injektiona ihon alle annettuna haavaista paksusuolitulehdusta sairastavilla potilailla ja terveillä tutkittavilla.

Erityisryhmät

Populaatiofarmakokinetiikan analyysi osoitti, että iällä, sukupuolella, painolla tai etnisellä taustalla ei ollut kliinisesti merkittävää vaikutusta mirikitsumabin farmakokinetiikkaan (ks. myös kohta 4.8, Immunogeenisuus). 1 362 tutkittavasta, jotka sairastivat haavaista paksusuolitulehdusta ja jotka altistuivat mirikitsumabille vaiheen 2 ja vaiheen 3 tutkimuksissa, 99 potilasta (7,3 %) oli vähintään 65-vuotiaita ja 11 potilasta (0,8 %) vähintään 75-vuotiaita.

*Munuaisten tai maksan vajaatoiminta*
Munuaisten ja maksan vajaatoiminnan vaikutusta mirikitsumabin farmakokinetiikkaan ei ole arvioitu spesifisissä kliinisfarmakologisissa tutkimuksissa. Populaatiofarmakokinetiikan analyysi osoitti, että kreatiniinipuhdistuma (vaihteluväli 36,2–291 ml/min) tai kokonaisbilirubiini (vaihteluväli 1,5–29 mikromol/l) ei vaikuttanut mirikitsumabin farmakokinetiikkaan.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskeviin konventionaalisiin tutkimuksiin perustuvat ei-kliiniset tiedot eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Karsinogeneesi/mutageneesi

Mirikitsumabin karsinogeenisuutta ja mutageenisuutta ei ole arvioitu ei-kliinisissä tutkimuksissa.

Hedelmällisyyden heikentyminen

Lisääntymiselinten painoon tai histopatologiaan kohdistuvia vaikutuksia ei havaittu sukukypsillä jaavanmakakeilla, jotka saivat mirikitsumabia kerran viikossa 26 viikon ajan annoksella 100 mg/kg (vähintään 30-kertainen annos verrattuna ihmisen ylläpitoannokseen).

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Natriumsitraattidihydraatti
Vedetön sitruunahappo
Natriumkloridi
Polysorbaatti 80
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

### 6.3 Kestoaika

2 vuotta.

### 6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Omvoh-valmistetta voidaan säilyttää muualla kuin jääkaapissa (enintään 30 ºC:ssa) enintään 2 viikkoa.

Jos tämä lämpötila tai aika ylittyy, Omvoh on hävitettävä.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Omvoh 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

1 ml liuosta tyypin I kirkkaassa lasiruiskussa.
Ruisku on pakattu kertakäyttöiseen, yhtä käyttökertaa varten tarkoitettuun ruiskuun, jossa on bromobutyylikumimäntä.
Pakkauskoot: 2 tai 6 esitäytettyä ruiskua.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Omvoh 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

1 ml liuosta tyypin I kirkkaassa lasiruiskussa.
Ruisku on pakattu kertakäyttöiseen, yhtä käyttökertaa varten tarkoitettuun kynään, jossa on bromobutyylikumimäntä.
Pakkauskoot: 2, 4 tai 6 esitäytettyä kynää.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Vain yhtä käyttökertaa varten. Omvoh-valmistetta ei saa käyttää, jos siinä on hiukkasia tai jos liuos on sameaa ja/tai selvästi ruskeaa.
Älä käytä Omvoh-valmistetta, jos se on päässyt jäätymään.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Alankomaat

## 8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Omvoh 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

EU/1/23/1736/002
EU/1/23/1736/003

Omvoh 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

EU/1/23/1736/004
EU/1/23/1736/005
EU/1/23/1736/006

## 9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 26. toukokuuta 2023

## 10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla http://www.ema.europa.eu.

# LIITE II

**A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

**B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

**C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

**D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

## A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

## B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

## C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

## D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

# LIITE III

# MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

# A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUS – INJEKTIOPULLO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Omvoh 300 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten
mirikitsumabi

## 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektiopullo sisältää 300 mg mirikitsumabia 15 ml:ssa (20 mg/ml).

## 3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumsitraattidihydraatti; vedetön sitruunahappo; natriumkloridi; polysorbaatti 80; injektionesteisiin käytettävä vesi. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

## 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten
300 mg/15 ml
1 injektiopullo

## 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laimennettuna laskimoon.
Vain yhtä käyttökertaa varten.
Ei saa ravistaa.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

## 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

## 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

## 8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

## 9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

## 10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

## 11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Alankomaat

## 12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/23/1736/001

## 13. ERÄNUMERO

Lot

## 14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

## 15. KÄYTTÖOHJEET

## 16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

## 17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

## 18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Omvoh 300 mg steriili konsentraatti
mirikitsumabi
Laimennettuna i.v.

## 2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

## 3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

## 4. ERÄNUMERO

Lot

## 5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

300 mg/15 ml

## 6. MUUTA

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUS – ESITÄYTETTY RUISKU (2 ruiskun pakkaus)**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Omvoh 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
mirikitsumabi

## 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 100 mg mirikitsumabia 1 ml:ssa liuosta.

## 3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumsitraattidihydraatti; vedetön sitruunahappo; natriumkloridi; polysorbaatti 80; injektionesteisiin käytettävä vesi. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

## 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos
2 esitäytettyä ruiskua, joissa kussakin 1 ml liuosta

## 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Vain yhtä käyttökertaa varten.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.
Ei saa ravistaa.

## 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

## 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

## 8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

## 9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

## 10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

## 11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Alankomaat

## 12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/23/1736/002

## 13. ERÄNUMERO

Lot

## 14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

## 15. KÄYTTÖOHJEET

## 16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Omvoh 100 mg

## 17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

## 18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**MONIPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS (jossa Blue Box -merkinnät)**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Omvoh 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
mirikitsumabi

## 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 100 mg mirikitsumabia 1 ml:ssa liuosta.

## 3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumsitraattidihydraatti; vedetön sitruunahappo; natriumkloridi; polysorbaatti 80; injektionesteisiin käytettävä vesi. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

## 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos
Monipakkaus: 6 esitäytettyä ruiskua (3 kahden ruiskun pakkausta).

## 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Vain yhtä käyttökertaa varten.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.
Ei saa ravistaa.

## 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

## 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

## 8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

## 9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

## 10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

## 11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Alankomaat

## 12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/23/1736/003

## 13. ERÄNUMERO

Lot

## 14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

## 15. KÄYTTÖOHJEET

## 16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Omvoh 100 mg

## 17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

## 18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**MONIPAKKAUKSEN VÄLIPAKKAUS (ei Blue Box -merkintöjä)**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Omvoh 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
mirikitsumabi

## 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 100 mg mirikitsumabia 1 ml:ssa liuosta.

## 3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumsitraattidihydraatti; vedetön sitruunahappo; natriumkloridi; polysorbaatti 80; injektionesteisiin käytettävä vesi. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

## 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos
2 esitäytettyä ruiskua, joissa kussakin 1 ml liuosta. Osa monipakkausta; ei saa myydä erikseen.

## 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Vain yhtä käyttökertaa varten.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.
Ei saa ravistaa.

## 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

## 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

## 8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

## 9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

## 10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

## 11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Alankomaat

## 12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/23/1736/003

## 13. ERÄNUMERO

Lot

## 14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

## 15. KÄYTTÖOHJEET

## 16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Omvoh 100 mg

## 17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

## 18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETTI**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Omvoh 100 mg injektioneste
mirikitsumabi
s.c.

## 2. ANTOTAPA

## 3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

## 4. ERÄNUMERO

Lot

## 5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 ml

## 6. MUUTA

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUS – ESITÄYTETTY KYNÄ (2 kynän pakkaus)**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Omvoh 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
mirikitsumabi

## 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty kynä sisältää 100 mg mirikitsumabia 1 ml:ssa liuosta.

## 3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumsitraattidihydraatti; vedetön sitruunahappo; natriumkloridi; polysorbaatti 80; injektionesteisiin käytettävä vesi. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

## 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos
2 esitäytettyä kynää, joissa kussakin 1 ml liuosta

## 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Vain yhtä käyttökertaa varten.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.
Ei saa ravistaa.

## 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

## 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

## 8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

## 9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

## 10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

## 11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Alankomaat

## 12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/23/1736/004

## 13. ERÄNUMERO

Lot

## 14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

## 15. KÄYTTÖOHJEET

## 16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Omvoh 100 mg

## 17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

## 18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**MONIPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS (jossa Blue Box -merkinnät)**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Omvoh 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
mirikitsumabi

## 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty kynä sisältää 100 mg mirikitsumabia 1 ml:ssa liuosta.

## 3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumsitraattidihydraatti; vedetön sitruunahappo; natriumkloridi; polysorbaatti 80; injektionesteisiin käytettävä vesi. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

## 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos
Monipakkaus: 4 esitäytettyä kynää, joissa kussakin 1 ml liuosta (2 kahden kynän pakkausta)
Monipakkaus: 6 esitäytettyä kynää, joissa kussakin 1 ml liuosta (3 kahden kynän pakkausta)

## 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Vain yhtä käyttökertaa varten.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.
Ei saa ravistaa.

## 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

## 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

## 8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

## 9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

## 10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

## 11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Alankomaat

## 12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/23/1736/005 (4 esitäytettyä kynää)
EU/1/23/1736/006 (6 esitäytettyä kynää)

## 13. ERÄNUMERO

Lot

## 14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

## 15. KÄYTTÖOHJEET

## 16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Omvoh 100 mg

## 17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

## 18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**MONIPAKKAUKSEN VÄLIPAKKAUS (ei Blue Box -merkintöjä)**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Omvoh 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
mirikitsumabi

## 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty kynä sisältää 100 mg mirikitsumabia 1 ml:ssa liuosta.

## 3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumsitraattidihydraatti; vedetön sitruunahappo; natriumkloridi; polysorbaatti 80; injektionesteisiin käytettävä vesi. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

## 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos
2 esitäytettyä kynää, joissa kussakin 1 ml liuosta. Osa monipakkausta; ei saa myydä erikseen.

## 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Vain yhtä käyttökertaa varten.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.
Ei saa ravistaa.

## 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

## 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

## 8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

## 9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

## 10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

## 11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Alankomaat

## 12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/23/1736/005 (4 esitäytettyä kynää)
EU/1/23/1736/006 (6 esitäytettyä kynää)

## 13. ERÄNUMERO

Lot

## 14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

## 15. KÄYTTÖOHJEET

## 16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Omvoh 100 mg

## 17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

## 18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ESITÄYTETYN KYNÄN ETIKETTI**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Omvoh 100 mg injektioneste, liuos
mirikitsumabi
Ihon alle

## 2. ANTOTAPA

## 3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

## 4. ERÄNUMERO

Lot

## 5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 ml

## 6. MUUTA

# B. PAKKAUSSELOSTE

**Pakkausseloste: Tietoa potilaalle**

**Omvoh 300 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten**
mirikitsumabi

▼Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**
- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**


1. Mitä Omvoh on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Omvoh-valmistetta
3. Miten Omvoh-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Omvoh-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa


## 1. Mitä Omvoh on ja mihin sitä käytetään

Omvoh-valmisteen vaikuttava aine on mirikitsumabi, joka on monoklonaalinen vasta-aine. Monoklonaaliset vasta-aineet ovat proteiineja, jotka tunnistavat tiettyjä elimistön kohdeproteiineja ja sitoutuvat niihin. Omvoh vaikuttaa kiinnittymällä IL-23 (interleukiini 23) -nimiseen, tulehduksessa osallisena olevaan elimistön proteiiniin ja estämällä sen toimintaa. Estämällä IL-23-proteiinin toimintaa Omvoh vähentää tulehdusta ja muita haavaiseen paksusuolitulehdukseen liittyviä oireita.

Haavainen paksusuolitulehdus on krooninen (pitkäaikainen) paksusuolen tulehdussairaus. Jos sinulla on haavainen paksusuolitulehdus, saat ensin muita lääkkeitä. Jos nämä lääkkeet eivät tuota riittävää vastetta tai et siedä niitä, sinulle voidaan antaa Omvoh-valmistetta haavaisen paksusuolitulehduksen oireiden ja löydösten (kuten ripulin, vatsakivun, ulostamispakon ja peräsuolen verenvuodon) vähentämiseen.

## 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Omvoh-valmistetta

**Älä käytä Omvoh-valmistetta**
- jos olet allerginen mirikitsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Jos epäilet olevasi allerginen, kysy neuvoa lääkäriltä ennen Omvoh-valmisteen käyttöä.
- jos sinulla on merkittävä aktiivinen infektio (aktiivinen tuberkuloosi).

**Varoitukset ja varotoimet**
- Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät tätä lääkettä.
- Lääkäri tutkii vointisi ennen hoitoa.
- Kerro lääkärille kaikista sairauksistasi ennen hoitoa.

*Infektiot*

- Omvoh voi mahdollisesti aiheuttaa vakavia infektioita.
- Jos sinulla on aktiivinen infektio, Omvoh-hoitoa ei pidä aloittaa ennen kuin infektio on parantunut.
- Kerro lääkärille viipymättä, jos sinulle ilmaantuu hoidon aloittamisen jälkeen jokin infektion oire, kuten
    - kuume
    - vilunväristykset
    - lihassärky
    - yskä
    - hengenahdistus
    - nuha
    - kurkkukipu
    - virtsaamiskipu.

- Kerro lääkärille myös, jos olet ollut äskettäin lähellä jotakuta, jolla saattaa olla tuberkuloosi.
- Lääkäri tutkii sinut ja voi tehdä tuberkuloositestin ennen Omvoh-hoitoa.
- Jos sinulla on lääkärin arvion perusteella aktiivisen tuberkuloosin riski, sinulle voidaan antaa siihen lääkehoitoa.

*Rokotukset*

Ennen hoidon aloittamista lääkäri selvittää, tarvitsetko rokotuksia. Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos sinut on äskettäin rokotettu tai sinut on tarkoitus rokottaa. Tietyntyyppisiä rokotteita (eläviä rokotteita) ei pidä antaa Omvoh-hoidon aikana.

*Allergiset reaktiot*

- Omvoh voi mahdollisesti aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita.
- Lopeta Omvoh-valmisteen käyttö ja hakeudu päivystykseen välittömästi, jos sinulle kehittyy jokin seuraavista vakavan allergisen reaktion oireista:
    - ihottuma
    - pyörtyminen
    - huimaus
    - matala verenpaine
    - kasvojen, huulten, suun, kielen tai nielun turvotus, hengitysvaikeus
    - nielun ahtauden tunne tai puristava tunne rinnassa.

*Maksan toimintaa kuvaavat verikokeet*

Lääkäri määrää ennen Omvoh-hoidon aloittamista ja hoidon aikana verikokeita maksatoiminnan tutkimiseksi. Jos verikoetulokset ovat poikkeavia, lääkäri saattaa keskeyttää Omvoh-hoidon ja tehdä lisää maksatutkimuksia syyn selvittämiseksi.

**Lapset ja nuoret**

Omvoh-valmistetta ei suositella alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille, koska valmistetta ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

**Muut lääkevalmisteet ja Omvoh**

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle

- jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.
- jos sinut on äskettäin rokotettu tai sinut on tarkoitus rokottaa. Tietyntyyppisiä rokotteita (eläviä rokotteita) ei pidä antaa Omvoh-hoidon aikana.

**Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Omvoh-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana. Omvoh-valmisteen raskaudenaikaisen käytön vaikutuksia ei tunneta. Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on vältettävä raskautta ja käytettävä tehokasta ehkäisyä Omvoh-hoidon aikana ja vähintään 10 viikon ajan viimeisen Omvoh-annoksen jälkeen.

Jos imetät tai aiot imettää, keskustele asiasta lääkärin kanssa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

**Ajaminen ja koneiden käyttö**
Omvoh ei todennäköisesti vaikuta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

**Omvoh sisältää natriumia**
Tämä lääkevalmiste sisältää 60 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per 300 mg:n annos. Tämä vastaa 3 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.
Ennen antoa Omvoh sekoitetaan liuokseen, joka voi sisältää natriumia. Keskustele lääkärisi kanssa, jos noudatat vähäsuolaista ruokavaliota.

## 3. Miten Omvoh-valmistetta käytetään

Omvoh on tarkoitettu käytettäväksi haavaisen paksusuolitulehduksen toteamiseen ja hoitoon perehtyneen lääkärin ohjauksessa ja valvonnassa.

**Omvoh-annos ja hoidon kesto**
Lääkäri päättää, kuinka paljon Omvoh-valmistetta tarvitset ja kuinka pitkään. Omvoh on tarkoitettu pitkäaikaishoitoon. Lääkäri tai sairaanhoitaja seuraa tilaasi säännöllisesti varmistaakseen, että hoito vaikuttaa halutulla tavalla.

- Hoidon aloitus: Ensimmäinen Omvoh-annos on 300 mg. Annoksen antaa lääkäri vähintään 30 minuutin kestoisena infuusiona laskimoon (”tiputuksena” käsivarren laskimoon). Toinen 300 mg:n Omvoh-annos annetaan 4 viikon kuluttua ensimmäisestä annoksesta ja kolmas annos taas 4 viikon kuluttua toisesta annoksesta.
  Jos nämä 3 infuusiota eivät tuota riittävää hoitovastetta, lääkäri voi harkita laskimoon annettavien infuusioiden annon jatkamista viikoilla 12, 16 ja 20.

- Ylläpitohoito: 4 viikon kuluttua viimeisestä laskimoon annetusta infuusiosta annetaan 200 mg:n Omvoh-ylläpitoannos pistoksena ihon alle. Tämän jälkeen ylläpitoannos annetaan 4 viikon välein. 200 mg:n ylläpitoannos annetaan kahtena pistoksena, joista kumpikin sisältää 100 mg Omvoh-valmistetta.
  Jos menetät hoitovasteen Omvoh-ylläpitoannoksen jälkeen, lääkäri voi antaa sinulle 3 Omvoh-annosta infuusiona laskimoon.
  Lääkäri tai sairaanhoitaja ilmoittaa sinulle, milloin on siirryttävä ihon alle annettaviin pistoksiin. Ylläpitohoidon aikana sinun ja lääkärin tai sairaanhoitajan on päätettävä, alatko pistää Omvoh-annokset itse, kun sinulle on opetettu, miten lääke pistetään ihon alle. On tärkeää, ettet yritä pistää lääkettä itse ennen kuin lääkäri tai sairaanhoitaja on neuvonut sinulle oikean pistämistavan. Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa tarvittavan opastuksen.

**Jos saat enemmän Omvoh-valmistetta kuin sinun pitäisi**
Ilmoita lääkärille, jos olet saanut enemmän Omvoh-valmistetta kuin sinun pitäisi tai jos annos on annettu ennen lääkärin määräämää ajankohtaa.

**Jos unohdat käyttää Omvoh-valmistetta**
Jos olet unohtanut Omvoh-annoksen, keskustele lääkärin kanssa.

**Jos lopetat Omvoh-valmisteen käytön**
Älä lopeta Omvoh-valmisteen käyttöä keskustelematta asiasta ensin lääkärin kanssa. Haavaisen paksusuolitulehduksen oireet saattavat uusiutua, jos lopetat hoidon.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

## 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

**Yleiset** (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä)
- ylähengitystieinfektio (nenän ja nielun infektio)
- nivelkipu
- päänsärky
- ihottuma
- pistoskohdan reaktiot (esim. ihon punoitus, kipu).

**Melko harvinaiset** (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta)
- vyöruusu
- infuusioon liittyvä allerginen reaktio (esim. kutina, nokkosihottuma)
- veren maksaentsyymipitoisuuksien suureneminen.

**Haittavaikutuksista ilmoittaminen**
Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## 5. Omvoh-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä injektiopullon etiketissä ja ulkopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat, että injektiopullo on vaurioitunut, lääke on sameaa tai selvästi ruskeaa tai siinä on hiukkasia.

Kukin injektiopullo on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

**Laimennettu liuos**
Infuusio suositellaan aloittamaan heti laimentamisen jälkeen. Jos 9 mg/ml (0,9 %) NaCl-injektionesteellä laimennettua liuosta ei käytetä välittömästi, liuosta voidaan säilyttää jääkaapissa (2 ºC – 8 ºC) enintään 96 tuntia tai huoneenlämmössä (enintään 25 ºC) enintään 10 tuntia (kokonaisaika ei saa ylittää 96:ta tuntia). Ajan laskeminen aloitetaan injektiopullon lävistämisestä. 5 % glukoosi-injektionesteellä laimennettu liuos on käytettävä 48 tunnin kuluessa, minkä aikana liuosta saa säilyttää enintään 5 tuntia muualla kuin jääkaapissa (enintään 25 ºC:n lämpötilassa). Ajan laskeminen aloitetaan injektiopullon lävistämisestä.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja käyttöä edeltävät säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla, eivätkä normaalisti saa ylittää 24 tuntia 2–8 °C:ssa, ellei laimennus ole tapahtunut kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissa olosuhteissa.

Säilytä laimennettu liuos suojassa suoralta kuumuudelta ja valolta.
Laimennettu liuos ei saa jäätyä.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

**Mitä Omvoh sisältää**
- Vaikuttava aine on mirikitsumabi.
  Yksi injektiopullo sisältää 300 mg mirikitsumabia 15 ml:ssa (20 mg/ml).
- Muut aineet ovat natriumsitraattidihydraatti, vedetön sitruunahappo, natriumkloridi, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

**Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**
Omvoh-liuos on pakattu kirkkaaseen lasi-injektiopulloon. Väri voi vaihdella värittömästä hieman kellertävään.

Pakkauskoko: 1 injektiopullo.

**Myyntiluvan haltija**
Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Alankomaat

**Valmistaja**
Lilly France S.A.S.
Rue du Colonel Lilly
67640 Fegersheim
Ranska

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**België/Belgique/Belgien**
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

**България**
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

**Česká republika**
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

**Danmark**
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

**Deutschland**
Lilly Deutschland GmbH
Tel: + 49-(0) 6172 273 2222

**Eesti**
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

**Lietuva**
Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

**Luxembourg/Luxemburg**
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

**Magyarország**
Lilly Hungária Kft.
Tel.: + 36 1 328 5100

**Malta**
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

**Nederland**
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

**Norge**
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

**Ελλάδα**
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

**España**
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

**France**
Lilly France
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**Hrvatska**
Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

**Ireland**
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Ísland**
Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

**Italia**
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

**Κύπρος**
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**
Eli Lilly (Suisse) S.A. Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

**Österreich**
Eli Lilly Ges.m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

**Polska**
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 440 33 00

**Portugal**
Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

**România**
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

**Slovenija**
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

**Slovenská republika**
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

**Suomi/Finland**
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

**Sverige**
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

**United Kingdom (Northern Ireland)**
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla http://www.ema.europa.eu.

----------✂----------

**Omvoh 300 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten**
mirikitsumabi

**Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:**

Älä käytä Omvoh-valmistetta, jos se on päässyt jäätymään.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Jäljitettävyys
Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Laimennus ennen infuusion antoa laskimoon

1. Kukin injektiopullo on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten.
2. Valmistele infuusioliuos aseptisesti, jotta valmisteltu liuos on varmasti steriiliä.
3. Tarkasta injektiopullon sisältö. Konsentraatin on oltava kirkasta ja väritöntä tai hieman kellertävää, eikä siinä saa näkyä hiukkasia. Muussa tapauksessa konsentraatti on hävitettävä.
4. Vedä 15 ml mirikitsumabi-injektiopullosta (300 mg) asianmukaisen kokoisella neulalla (suositeltava koko 18–21 G) ja siirrä infuusiopussiin. Konsentraatin saa laimentaa vain infuusiopussissa (pussin koko 50–250 ml), joka sisältää joko 9 mg/ml (0,9 %) NaCl-injektionestettä tai 5 % glukoosi-injektionestettä. Lopullinen pitoisuus laimennuksen jälkeen on noin 1,2 mg/ml – noin 6 mg/ml.
5. Sekoita kääntelemällä infuusiopussia varovasti ylösalaisin. Älä ravista valmisteltua infuusiopussia.

Laimennetun liuoksen anto

6. Infuusioletku on liitettävä valmisteltuun infuusiopussiin ja esitäytettävä. Infuusio on annettava vähintään 30 minuutin kestoisena.
7. Infuusion lopussa infuusioletku on huuhdeltava 9 mg/ml (0,9 %) NaCl-injektionesteellä tai 5 % glukoosi-injektionesteellä, jotta potilas saa varmasti koko annoksen. Huuhteluneste on annettava samalla nopeudella kuin Omvoh. Aika, joka kuluu Omvoh-liuoksen huuhteluun infuusioletkusta, ei sisälly infuusion vähimmäiskestoon (30 minuuttia).

**Pakkausseloste: Tietoa potilaalle**

**Omvoh 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku**
mirikitsumabi

▼Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**
- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**


1. Mitä Omvoh on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Omvoh-valmistetta
3. Miten Omvoh-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Omvoh-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa


## 1. Mitä Omvoh on ja mihin sitä käytetään

Omvoh-valmisteen vaikuttava aine on mirikitsumabi, joka on monoklonaalinen vasta-aine. Monoklonaaliset vasta-aineet ovat proteiineja, jotka tunnistavat tiettyjä elimistön kohdeproteiineja ja sitoutuvat niihin. Omvoh vaikuttaa kiinnittymällä IL-23 (interleukiini 23) -nimiseen, tulehduksessa osallisena olevaan elimistön proteiiniin ja estämällä sen toimintaa. Estämällä IL-23-proteiinin toimintaa Omvoh vähentää tulehdusta ja muita haavaiseen paksusuolitulehdukseen liittyviä oireita.

Haavainen paksusuolitulehdus on krooninen (pitkäaikainen) paksusuolen tulehdussairaus. Jos sinulla on haavainen paksusuolitulehdus, saat ensin muita lääkkeitä. Jos nämä lääkkeet eivät tuota riittävää vastetta tai et siedä niitä, sinulle voidaan antaa Omvoh-valmistetta haavaisen paksusuolitulehduksen oireiden ja löydösten (kuten ripulin, vatsakivun, ulostamispakon ja peräsuolen verenvuodon) vähentämiseen.

## 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Omvoh-valmistetta

**Älä käytä Omvoh-valmistetta**
- jos olet allerginen mirikitsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Jos epäilet olevasi allerginen, kysy neuvoa lääkäriltä ennen Omvoh-valmisteen käyttöä.
- jos sinulla on merkittävä aktiivinen infektio (aktiivinen tuberkuloosi).

**Varoitukset ja varotoimet**
- Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät tätä lääkettä.
- Lääkäri tutkii vointisi ennen hoitoa.
- Kerro lääkärille kaikista sairauksistasi ennen hoitoa.

*Infektiot*

- Omvoh voi mahdollisesti aiheuttaa vakavia infektioita.
- Jos sinulla on aktiivinen infektio, Omvoh-hoitoa ei pidä aloittaa ennen kuin infektio on parantunut.
- Kerro lääkärille viipymättä, jos sinulle ilmaantuu hoidon aloittamisen jälkeen jokin infektion oire, kuten
  - kuume
  - vilunväristykset
  - lihassärky
  - yskä
  - hengenahdistus
  - nuha
  - kurkkukipu
  - virtsaamiskipu.

- Kerro lääkärille myös, jos olet ollut äskettäin lähellä jotakuta, jolla saattaa olla tuberkuloosi.
- Lääkäri tutkii sinut ja voi tehdä tuberkuloositestin ennen Omvoh-hoitoa.
- Jos sinulla on lääkärin arvion perusteella aktiivisen tuberkuloosin riski, sinulle voidaan antaa siihen lääkehoitoa.

*Rokotukset*

Ennen hoidon aloittamista lääkäri selvittää, tarvitsetko rokotuksia. Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos sinut on äskettäin rokotettu tai sinut on tarkoitus rokottaa. Tietyntyyppisiä rokotteita (eläviä rokotteita) ei pidä antaa Omvoh-hoidon aikana.

*Allergiset reaktiot*

- Omvoh voi mahdollisesti aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita.
- Lopeta Omvoh-valmisteen käyttö ja hakeudu päivystykseen välittömästi, jos sinulle kehittyy jokin seuraavista vakavan allergisen reaktion oireista:
  - ihottuma
  - pyörtyminen
  - huimaus
  - matala verenpaine
  - kasvojen, huulten, suun, kielen tai nielun turvotus, hengitysvaikeus
  - nielun ahtauden tunne tai puristava tunne rinnassa.

*Maksan toimintaa kuvaavat verikokeet*

Lääkäri määrää ennen Omvoh-hoidon aloittamista ja hoidon aikana verikokeita maksatoiminnan tutkimiseksi. Jos verikoetulokset ovat poikkeavia, lääkäri saattaa keskeyttää Omvoh-hoidon ja tehdä lisää maksatutkimuksia syyn selvittämiseksi.

**Lapset ja nuoret**

Omvoh-valmistetta ei suositella alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille, koska valmistetta ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

**Muut lääkevalmisteet ja Omvoh**

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle

- jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.
- jos sinut on äskettäin rokotettu tai sinut on tarkoitus rokottaa. Tietyntyyppisiä rokotteita (eläviä rokotteita) ei pidä antaa Omvoh-valmisteen käytön aikana.

**Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Omvoh-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana. Omvoh-valmisteen raskaudenaikaisen käytön vaikutuksia ei tunneta. Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on vältettävä raskautta ja käytettävä tehokasta ehkäisyä Omvoh-hoidon aikana ja vähintään 10 viikon ajan viimeisen Omvoh-annoksen jälkeen.

Jos imetät tai aiot imettää, keskustele asiasta lääkärin kanssa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

**Ajaminen ja koneiden käyttö**
Omvoh ei todennäköisesti vaikuta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

**Omvoh sisältää natriumia**
Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## 3. Miten Omvoh-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai sairaanhoitaja on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista, jos olet epävarma lääkkeen käytön suhteen.

**Omvoh-annos ja hoidon kesto**
Lääkäri päättää, kuinka paljon Omvoh-valmistetta tarvitset ja kuinka pitkään. Omvoh on tarkoitettu pitkäaikaishoitoon. Lääkäri tai sairaanhoitaja seuraa tilaasi säännöllisesti varmistaakseen, että hoito vaikuttaa halutulla tavalla.

- Hoidon aloitus: Ensimmäinen Omvoh-annos on 300 mg. Annoksen antaa lääkäri vähintään 30 minuutin kestoisena infuusiona laskimoon (”tiputuksena” käsivarren laskimoon). Toinen 300 mg:n Omvoh-annos annetaan 4 viikon kuluttua ensimmäisestä annoksesta ja kolmas annos taas 4 viikon kuluttua toisesta annoksesta.
  Jos nämä 3 infuusiota eivät tuota riittävää hoitovastetta, lääkäri voi harkita laskimoon annettavien infuusioiden annon jatkamista viikoilla 12, 16 ja 20.

- Ylläpitohoito: 4 viikon kuluttua viimeisestä laskimoon annetusta infuusiosta annetaan 200 mg:n Omvoh-ylläpitoannos pistoksena ihon alle. Tämän jälkeen ylläpitoannos annetaan 4 viikon välein. 200 mg:n ylläpitoannos annetaan kahtena pistoksena, joista kumpikin sisältää 100 mg Omvoh-valmistetta.
  Jos menetät hoitovasteen Omvoh-ylläpitoannoksen jälkeen, lääkäri voi antaa sinulle 3 Omvoh-annosta infuusiona laskimoon.
  Lääkäri tai sairaanhoitaja ilmoittaa sinulle, milloin on siirryttävä ihon alle annettaviin pistoksiin.
  Ylläpitohoidon aikana sinun ja lääkärin tai sairaanhoitajan on päätettävä, alatko pistää Omvoh-annokset itse, kun sinulle on opetettu, miten lääke pistetään ihon alle. On tärkeää, ettet yritä pistää lääkettä itse ennen kuin lääkäri tai sairaanhoitaja on neuvonut sinulle oikean pistämistavan. Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa tarvittavan opastuksen. Myös sinua hoitava henkilö voi antaa Omvoh-pistoksen asianmukaisen koulutuksen jälkeen.
  Käytä lääkeannosten muistamista helpottavia muistutuksia, kuten kalenteri- tai päiväkirjamerkintöjä, jotta annoksia ei jää väliin etkä ota ylimääräisiä annoksia.

**Jos saat enemmän Omvoh-valmistetta kuin sinun pitäisi**
Ilmoita lääkärille, jos olet saanut enemmän Omvoh-valmistetta kuin sinun pitäisi tai jos annos on annettu ennen lääkärin määräämää ajankohtaa.

**Jos unohdat käyttää Omvoh-valmistetta**
Jos olet unohtanut pistää Omvoh-annoksen, pistä annos mahdollisimman pian. Tämän jälkeen käyttöä jatketaan 4 viikon välein.

**Jos lopetat Omvoh-valmisteen käytön**
Älä lopeta Omvoh-valmisteen käyttöä keskustelematta asiasta ensin lääkärin kanssa. Haavaisen paksusuolitulehduksen oireet saattavat uusiutua, jos lopetat hoidon.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

## 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

**Yleiset** (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä)
- ylähengitystieinfektio (nenän ja nielun infektio)
- nivelkipu
- päänsärky
- ihottuma
- pistoskohdan reaktiot (esim. ihon punoitus, kipu).

**Melko harvinaiset** (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta)
- vyöruusu
- infuusioon liittyvä allerginen reaktio (esim. kutina, nokkosihottuma)
- veren maksaentsyymipitoisuuksien suureneminen.

**Haittavaikutuksista ilmoittaminen**
Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## 5. Omvoh-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja ulkopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.

**Älä** pane ruiskuja mikroaaltouuniin, kuuman veden alle äläkä suoraan auringonvaloon.
**Älä** ravista esitäytettyä ruiskua.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
Omvoh-valmistetta voidaan säilyttää muualla kuin jääkaapissa (enintään 30 ºC:ssa) enintään 2 viikkoa. Jos tämä lämpötila tai aika ylittyy, Omvoh on hävitettävä.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat, että esitäytetty ruisku on vaurioitunut, lääke on sameaa tai selvästi ruskeaa tai siinä on hiukkasia.

Esitäytetty ruisku on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

**Mitä Omvoh sisältää**
- Vaikuttava aine on mirikitsumabi.
  Yksi esitäytetty ruisku sisältää 100 mg mirikitsumabia 1 ml:ssa liuosta.
- Muut aineet ovat natriumsitraattidihydraatti, vedetön sitruunahappo, natriumkloridi, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

**Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

Omvoh-liuos toimitetaan kirkkaassa, lasisessa sylinteriampullissa, joka on kertakäyttöisen, yhtä käyttökertaa varten tarkoitetun ruiskun sisällä. Liuoksen väri voi vaihdella värittömästä hieman kellertävään.

Pakkauskoot: 2 tai 6 esitäytettyä ruiskua. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä kaikissa maissa.

**Myyntiluvan haltija**
Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Alankomaat

**Valmistaja**
Lilly France S.A.S.
Rue du Colonel Lilly
67640 Fegersheim
Ranska

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**België/Belgique/Belgien**
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

**България**
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

**Česká republika**
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

**Danmark**
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

**Deutschland**
Lilly Deutschland GmbH
Tel: + 49-(0) 6172 273 2222

**Eesti**
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

**Ελλάδα**
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

**España**
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

**Lietuva**
Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

**Luxembourg/Luxemburg**
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

**Magyarország**
Lilly Hungária Kft.
Tel.: + 36 1 328 5100

**Malta**
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

**Nederland**
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

**Norge**
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

**Österreich**
Eli Lilly Ges.m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

**Polska**
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 440 33 00

**France**
Lilly France
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**Hrvatska**
Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

**Ireland**
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Ísland**
Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

**Italia**
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

**Κύπρος**
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**
Eli Lilly (Suisse) S.A. Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

**Portugal**
Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

**România**
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

**Slovenija**
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

**Slovenská republika**
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

**Suomi/Finland**
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

**Sverige**
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

**United Kingdom (Northern Ireland)**
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

**Muut tiedonlähteet**

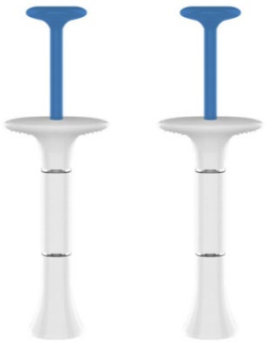
Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla http://www.ema.europa.eu.

**Käyttöohjeet**

**Omvoh 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku**

mirikitsumabi

**2 esitäytettyä ruiskua**



Lue tämä ennen Omvoh-valmisteen pistämistä. Noudata kaikkia ohjeita vaihe vaiheelta.

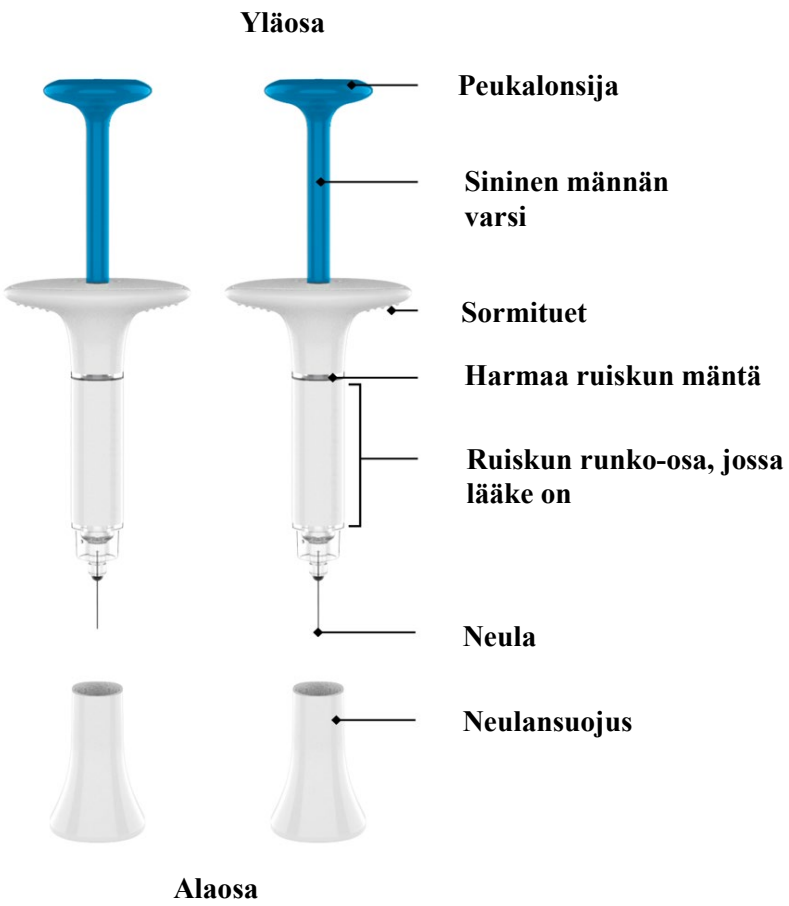
- **Kokonaiseen annokseen tarvitaan 2 Omvoh-pistosta.**
- Pistä ensin yhden esitäytetyn Omvoh-ruiskun sisältö ja heti sen jälkeen toisen esitäytetyn Omvoh-ruiskun sisältö.

Pidä mielessä:

- Terveydenhuollon ammattilaisen on näytettävä sinulle, miten Omvoh-valmisteen pistämiseen valmistaudutaan ja miten Omvoh pistetään esitäytetyllä ruiskulla. **Älä** pistä Omvoh-valmistetta itsellesi äläkä kenellekään muulle ennen kuin pistostekniikka on näytetty sinulle.
- Kaikki esitäytetyt Omvoh-ruiskut on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten. Älä anna kenenkään muun käyttää ruiskuasi äläkä käytä sitä uudelleen. Saatat tartuttaa infektion toiseen henkilöön tai saada itse tartunnan.
- Terveydenhuollon ammattilainen voi auttaa sinua valitsemaan sopivan alueen annoksen pistämistä varten. Myös näiden ohjeiden kohta ”Valitse pistoskohta” voi auttaa valitsemaan parhaan alueen.
- Jos et näe kunnolla, älä käytä esitäytettyä Omvoh-ruiskua ilman sinua hoitavan henkilön apua.
- Säilytä käyttöohjeet ja tutustu niihin tarvittaessa uudelleen.

**Lue ohjeet ennen kuin käytät esitäytettyjä Omvoh-ruiskuja ja noudata niitä tarkoin vaihe vaiheelta.**

**Esitäytetyn Omvoh-ruiskun osat**




**100 mg/ml + 100 mg/ml = 1 kokonainen annos**

**TÄRKEÄÄ:**

- Kokonaiseen annokseen tarvitaan 2 pistosta.
- Pistä ensin yhden ruiskun sisältö ja heti sen jälkeen toisen ruiskun sisältö.

## Omvoh-valmisteen pistämiseen valmistautuminen

**Ota ruiskut jääkaapista**

Ota 2 ruiskua jääkaapista.
**Älä poista neulansuojuksia ennen kuin olet valmis pistämään lääkkeen.**
Anna ruiskujen olla huoneenlämmössä 30 minuutin ajan ennen pistämistä.
**Älä** pane ruiskuja mikroaaltouuniin, kuuman veden alle äläkä suoraan auringonvaloon.
**Älä** käytä ruiskuja, jos lääke on jäätynyt.
**Älä** ravista ruiskuja.

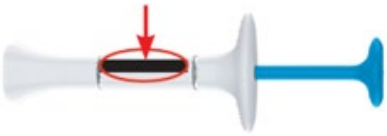
**Ota tarvikkeet esille**

Tarvikkeet:
- 2 desinfiointipyyhettä
- 2 vanutuppoa tai harsotaitosta
- 1 terävän jätteen säiliö (ks. ”Omvoh-ruiskujen hävittäminen”).

**Tarkasta ruiskut ja lääke**

Varmista, että lääke on oikea. Ruiskussa olevan lääkkeen pitää olla kirkasta. Lääke voi olla väritöntä tai hieman kellertävää.

**Viimeinen käyttöpäivämäärä**

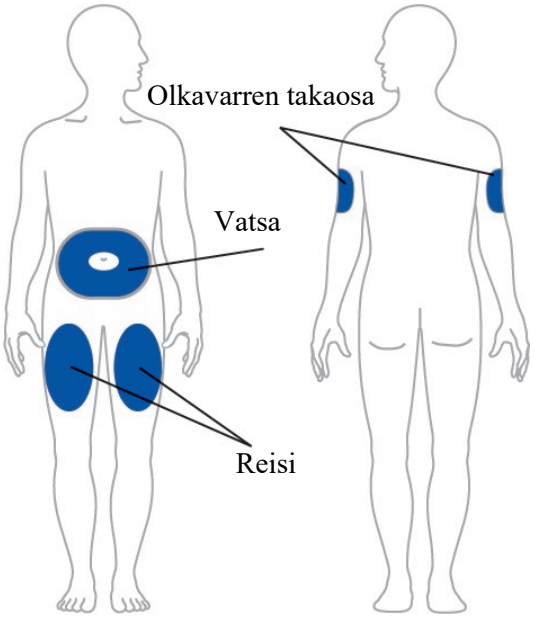


**Älä** käytä ruiskua vaan hävitä se terveydenhuollon ammattilaisen ohjeiden mukaisesti, jos:
- ruisku näyttää vaurioituneelta
- lääke on sameaa tai siinä on värimuutoksia tai hiukkasia
- etikettiin painettu viimeinen käyttöpäivämäärä on mennyt ohi
- lääke on jäätynyt.

**Valmistaudu lääkkeen pistämiseen**

Pese kädet vedellä ja saippualla ennen Omvoh-valmisteen pistämistä.

**Valitse pistoskohta**



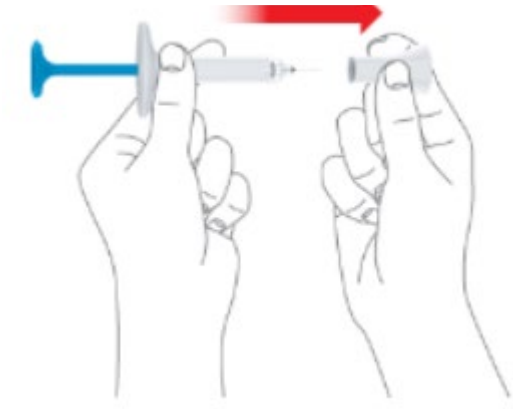

Terveydenhuollon ammattilainen voi auttaa valitsemaan parhaan pistoskohdan.

- Jos pistät lääkkeen **itse tai joku muu** pistää sen, lääke voidaan pistää vatsan alueelle. **Älä** pistä lääkettä alle 5 cm:n päähän navasta.
- Jos pistät lääkkeen **itse tai joku muu** pistää sen, lääke voidaan pistää etureiteen. Pistoskohdan on oltava vähintään 5 cm polven yläpuolella ja 5 cm nivusen alapuolella.
- Jos lääkkeen pistää **joku muu**, lääke voidaan pistää olkavarren takaosaan.
- **Älä** pistä joka kerta täsmälleen samaan kohtaan. Jos annoksen ensimmäinen pistos annettiin esimerkiksi vatsan alueelle, annoksen toinen pistos voidaan antaa toiseen kohtaan vatsan alueella.
- **Älä** pistä kohtaan, jossa iho on arka, mustelmilla, punoittava tai kovettunut.

**Puhdista pistoskohta desinfiointipyyhkeellä. Anna pistoskohdan kuivua ennen lääkkeen pistämistä.**

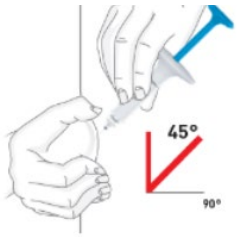
**Omvoh-valmisteen pistäminen**

**1 Poista suojus ruiskusta**



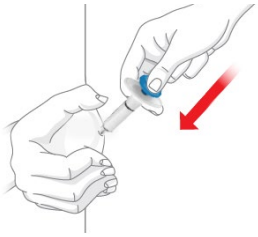
- **Älä poista neulansuojusta ennen kuin olet valmis pistämään lääkkeen.**
- Vedä neulansuojus pois ja heitä se talousjätteeseen.
- **Älä** pane neulansuojusta takaisin paikalleen. Voit vaurioittaa neulaa tai pistää itseäsi vahingossa.
- **Älä** kosketa neulaa.

**2 Vie neula ihoon**

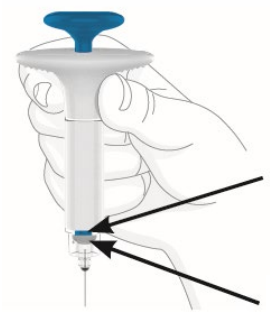



- Purista pistoskohdan iho varovasti poimulle ja pidä siitä kiinni.
- Työnnä neula ihopoimuun 45 asteen kulmassa.

**3 Pistä**



- Työnnä mäntä hitaasti kokonaan pohjaan painamalla peukalonsijaa, kunnes koko lääkemäärä on pistetty.
- Harmaa ruiskun mäntä on painunut ruiskun pohjaan asti lähelle neulaa.




- Kun pistos on annettu kokonaan, sininen männän varsi näkyy ruiskun runko-osan läpi (ks. kuva).
- Vedä neula pois ihosta ja päästä ihopoimu varovasti irti.
- Jos pistoskohdasta vuotaa verta, paina pistoskohtaa vanutupolla tai harsotaitoksella.
- **Älä** hankaa pistoskohtaa.
- **Älä** pane neulansuojusta takaisin esitäytettyyn ruiskuun.

**Kokonaiseen annokseen tarvitaan 2 pistosta. Pistä ensin yhden ruiskun sisältö ja heti sen jälkeen toisen ruiskun sisältö.**

**Omvoh-ruiskujen hävittäminen**

**Hävitä käytetty ruisku**

- Pane käytetty ruisku terävän jätteen säiliöön heti käytön jälkeen. Älä heitä ruiskua suoraan talousjätteeseen.

- Jos sinulla ei ole terävän jätteen säiliötä, voit etsiä kotoasi säiliön, joka täyttää seuraavat ehdot:
  - Säiliö on valmistettu kovamuovista.
  - Säiliö on suljettavissa tiiviisti puhkeamattomalla kannella, jota terävä jäte ei läpäise.
  - Säiliö pysyy pystyssä ja on vakaa käytön aikana.
  - Säiliö ei vuoda.
  - Säiliöön on merkitty selvästi, että sisällä on vaarallista jätettä.

- Kun säiliö on lähes täynnä, noudata paikallisia terävää jätettä sisältävän jätesäiliön hävittämistä koskevia ohjeita. Paikalliset lait voivat määrätä, miten neulat ja ruiskut on hävitettävä.

- Älä kierrätä terävän jätteen säiliötä.

- Jos tarvitset lisätietoa säiliön asianmukaisesta hävittämisestä, kysy terveydenhuoltohenkilöstöltä alueellasi saatavilla olevista vaihtoehdoista.

**Usein kysyttyä**

**K. Haittaako, jos annoin ruiskujen lämmetä yli 30 minuuttia ennen pistämistä?**
**V.** Ruiskua voi säilyttää huoneenlämmössä (enintään 30 °C) enintään 2 viikkoa.

**K. Haittaako, jos ruiskussa näkyy ilmakuplia?**
**V.** On normaalia, että ruiskussa on ilmakuplia. Ne eivät aiheuta sinulle vahinkoa eivätkä vaikuta annokseen.

**K. Haittaako, jos neulan kärjessä on nestepisara, kun poistan neulansuojuksen?**
**V.** Neulan kärjessä voi näkyä nestepisara; se on harmitonta. Se ei aiheuta sinulle vahinkoa eikä vaikuta annokseen.

**K. Mitä jos männän painaminen pohjaan ei onnistu?**
**V.** Jos mäntä on juuttunut tai vaurioitunut:
- **Älä** jatka ruiskun käyttöä.
- Vedä neula pois ihosta.
- Älä käytä ruiskua. Ota yhteys lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan saadaksesi uuden ruiskun.

**K. Haittaako, jos iholla on neste- tai veripisara pistoksen jälkeen?**
**V.** Tämä on normaalia. Paina pistoskohtaa vanutupolla tai harsotaitoksella. **Älä** hankaa pistoskohtaa.

**K. Mistä tiedän, onko pistos annettu kokonaan?**
**V.** Kun pistos on annettu kokonaan:
- Sininen männän varsi näkyy ruiskun runko-osan läpi.
- Harmaa ruiskun mäntä on painunut ruiskun pohjaan asti lähelle neulaa.

**Lue tässä kotelossa oleva Omvoh-pakkausseloste kokonaan. Siinä on lisätietoa lääkkeestäsi.**

**Tarkistettu viimeksi**

**Pakkausseloste: Tietoa potilaalle**

**Omvoh 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä**
mirikitsumabi

▼Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**
- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**


1. Mitä Omvoh on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Omvoh-valmistetta
3. Miten Omvoh-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Omvoh-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa


## 2. Mitä Omvoh on ja mihin sitä käytetään

Omvoh-valmisteen vaikuttava aine on mirikitsumabi, joka on monoklonaalinen vasta-aine. Monoklonaaliset vasta-aineet ovat proteiineja, jotka tunnistavat tiettyjä elimistön kohdeproteiineja ja sitoutuvat niihin. Omvoh vaikuttaa kiinnittymällä IL-23 (interleukiini 23) -nimiseen, tulehduksessa osallisena olevaan elimistön proteiiniin ja estämällä sen toimintaa. Estämällä IL-23-proteiinin toimintaa Omvoh vähentää tulehdusta ja muita haavaiseen paksusuolitulehdukseen liittyviä oireita.

Haavainen paksusuolitulehdus on krooninen (pitkäaikainen) paksusuolen tulehdussairaus. Jos sinulla on haavainen paksusuolitulehdus, saat ensin muita lääkkeitä. Jos nämä lääkkeet eivät tuota riittävää vastetta tai et siedä niitä, sinulle voidaan antaa Omvoh-valmistetta haavaisen paksusuolitulehduksen oireiden ja löydösten (kuten ripulin, vatsakivun, ulostamispakon ja peräsuolen verenvuodon) vähentämiseen.

## 4. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Omvoh-valmistetta

**Älä käytä Omvoh-valmistetta**
- jos olet allerginen mirikitsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Jos epäilet olevasi allerginen, kysy neuvoa lääkäriltä ennen Omvoh-valmisteen käyttöä.
- jos sinulla on merkittävä aktiivinen infektio (aktiivinen tuberkuloosi).

**Varoitukset ja varotoimet**
- Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät tätä lääkettä.
- Lääkäri tutkii vointisi ennen hoitoa.
- Kerro lääkärille kaikista sairauksistasi ennen hoitoa.

*Infektiot*

- Omvoh voi mahdollisesti aiheuttaa vakavia infektioita.
- Jos sinulla on aktiivinen infektio, Omvoh-hoitoa ei pidä aloittaa ennen kuin infektio on parantunut.
- Kerro lääkärille viipymättä, jos sinulle ilmaantuu hoidon aloittamisen jälkeen jokin infektion oire, kuten
  - kuume
  - vilunväristykset
  - lihassärky
  - yskä
  - hengenahdistus
  - nuha
  - kurkkukipu
  - virtsaamiskipu.

- Kerro lääkärille myös, jos olet ollut äskettäin lähellä jotakuta, jolla saattaa olla tuberkuloosi.
- Lääkäri tutkii sinut ja voi tehdä tuberkuloositestin ennen Omvoh-hoitoa.
- Jos sinulla on lääkärin arvion perusteella aktiivisen tuberkuloosin riski, sinulle voidaan antaa siihen lääkehoitoa.

*Rokotukset*

Ennen hoidon aloittamista lääkäri selvittää, tarvitsetko rokotuksia. Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos sinut on äskettäin rokotettu tai sinut on tarkoitus rokottaa. Tietyntyyppisiä rokotteita (eläviä rokotteita) ei pidä antaa Omvoh-hoidon aikana.

*Allergiset reaktiot*

- Omvoh voi mahdollisesti aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita.
- Lopeta Omvoh-valmisteen käyttö ja hakeudu päivystykseen välittömästi, jos sinulle kehittyy jokin seuraavista vakavan allergisen reaktion oireista:
  - ihottuma
  - pyörtyminen
  - huimaus
  - matala verenpaine
  - kasvojen, huulten, suun, kielen tai nielun turvotus, hengitysvaikeus
  - nielun ahtauden tunne tai puristava tunne rinnassa.

*Maksan toimintaa kuvaavat verikokeet*

Lääkäri määrää ennen Omvoh-hoidon aloittamista ja hoidon aikana verikokeita maksatoiminnan tutkimiseksi. Jos verikoetulokset ovat poikkeavia, lääkäri saattaa keskeyttää Omvoh-hoidon ja tehdä lisää maksatutkimuksia syyn selvittämiseksi.

**Lapset ja nuoret**

Omvoh-valmistetta ei suositella alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille, koska valmistetta ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

**Muut lääkevalmisteet ja Omvoh**

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle

- jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.
- jos sinut on äskettäin rokotettu tai sinut on tarkoitus rokottaa. Tietyntyyppisiä rokotteita (eläviä rokotteita) ei pidä antaa Omvoh-valmisteen käytön aikana.

**Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Omvoh-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana. Omvoh-valmisteen raskaudenaikaisen käytön vaikutuksia ei tunneta. Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on vältettävä raskautta ja käytettävä tehokasta ehkäisyä Omvoh-hoidon aikana ja vähintään 10 viikon ajan viimeisen Omvoh-annoksen jälkeen.

Jos imetät tai aiot imettää, keskustele asiasta lääkärin kanssa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

**Ajaminen ja koneiden käyttö**
Omvoh ei todennäköisesti vaikuta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

**Omvoh sisältää natriumia**
Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## 5. Miten Omvoh-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai sairaanhoitaja on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista, jos olet epävarma lääkkeen käytön suhteen.

**Omvoh-annos ja hoidon kesto**
Lääkäri päättää, kuinka paljon Omvoh-valmistetta tarvitset ja kuinka pitkään. Omvoh on tarkoitettu pitkäaikaishoitoon. Lääkäri tai sairaanhoitaja seuraa tilaasi säännöllisesti varmistaakseen, että hoito vaikuttaa halutulla tavalla.

- Hoidon aloitus: Ensimmäinen Omvoh-annos on 300 mg. Annoksen antaa lääkäri vähintään 30 minuutin kestoisena infuusiona laskimoon (”tiputuksena” käsivarren laskimoon). Toinen 300 mg:n Omvoh-annos annetaan 4 viikon kuluttua ensimmäisestä annoksesta ja kolmas annos taas 4 viikon kuluttua toisesta annoksesta.
  Jos nämä 3 infuusiota eivät tuota riittävää hoitovastetta, lääkäri voi harkita laskimoon annettavien infuusioiden annon jatkamista viikoilla 12, 16 ja 20.

- Ylläpitohoito: 4 viikon kuluttua viimeisestä laskimoon annetusta infuusiosta annetaan 200 mg:n Omvoh-ylläpitoannos pistoksena ihon alle. Tämän jälkeen ylläpitoannos annetaan 4 viikon välein. 200 mg:n ylläpitoannos annetaan kahtena pistoksena, joista kumpikin sisältää 100 mg Omvoh-valmistetta.
  Jos menetät hoitovasteen Omvoh-ylläpitoannoksen jälkeen, lääkäri voi antaa sinulle 3 Omvoh-annosta infuusiona laskimoon.
  Lääkäri tai sairaanhoitaja ilmoittaa sinulle, milloin on siirryttävä ihon alle annettaviin pistoksiin. Ylläpitohoidon aikana sinun ja lääkärin tai sairaanhoitajan on päätettävä, alatko pistää Omvoh-annokset itse, kun sinulle on opetettu, miten lääke pistetään ihon alle. On tärkeää, ettet yritä pistää lääkettä itse ennen kuin lääkäri tai sairaanhoitaja on neuvonut sinulle oikean pistämistavan. Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa tarvittavan opastuksen. Myös sinua hoitava henkilö voi antaa Omvoh-pistoksen asianmukaisen koulutuksen jälkeen.
  Käytä lääkeannosten muistamista helpottavia muistutuksia, kuten kalenteri- tai päiväkirjamerkintöjä, jotta annoksia ei jää väliin etkä ota ylimääräisiä annoksia.

**Jos saat enemmän Omvoh-valmistetta kuin sinun pitäisi**
Ilmoita lääkärille, jos olet saanut enemmän Omvoh-valmistetta kuin sinun pitäisi tai jos annos on annettu ennen lääkärin määräämää ajankohtaa.

**Jos unohdat käyttää Omvoh-valmistetta**
Jos olet unohtanut pistää Omvoh-annoksen, pistä annos mahdollisimman pian. Tämän jälkeen käyttöä jatketaan 4 viikon välein.

**Jos lopetat Omvoh-valmisteen käytön**
Älä lopeta Omvoh-valmisteen käyttöä keskustelematta asiasta ensin lääkärin kanssa. Haavaisen paksusuolitulehduksen oireet saattavat uusiutua, jos lopetat hoidon.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

## 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

**Yleiset** (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä)
- ylähengitystieinfektio (nenän ja nielun infektio)
- nivelkipu
- päänsärky
- ihottuma
- pistoskohdan reaktiot (esim. ihon punoitus, kipu).

**Melko harvinaiset** (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta)
- vyöruusu
- infuusioon liittyvä allerginen reaktio (esim. kutina, nokkosihottuma)
- veren maksaentsyymipitoisuuksien suureneminen.

**Haittavaikutuksista ilmoittaminen**
Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## 5. Omvoh-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja ulkopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.

**Älä** pane kyniä mikroaaltouuniin, kuuman veden alle äläkä suoraan auringonvaloon.
**Älä** ravista esitäytettyä kynää.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
Omvoh-valmistetta voidaan säilyttää muualla kuin jääkaapissa (enintään 30 ºC:ssa) enintään 2 viikkoa. Jos tämä lämpötila tai aika ylittyy, Omvoh on hävitettävä.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat, että esitäytetty kynä on vaurioitunut, lääke on sameaa tai selvästi ruskeaa tai siinä on hiukkasia.

Esitäytetty kynä on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

**Mitä Omvoh sisältää**
- Vaikuttava aine on mirikitsumabi.
  Yksi esitäytetty kynä sisältää 100 mg mirikitsumabia 1 ml:ssa liuosta.
- Muut aineet ovat natriumsitraattidihydraatti, vedetön sitruunahappo, natriumkloridi, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

**Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

Omvoh-liuos toimitetaan kirkkaassa, lasisessa sylinteriampullissa, joka on kertakäyttöisen, yhtä käyttökertaa varten tarkoitetun kynän sisällä. Liuoksen väri voi vaihdella värittömästä hieman kellertävään.

Pakkauskoot: 2, 4 tai 6 esitäytettyä kynää. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä kaikissa maissa.

**Myyntiluvan haltija**
Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Alankomaat

**Valmistaja**
Lilly France S.A.S.
Rue du Colonel Lilly
67640 Fegersheim
Ranska

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**België/Belgique/Belgien**
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

**България**
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

**Česká republika**
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

**Danmark**
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

**Deutschland**
Lilly Deutschland GmbH
Tel: + 49-(0) 6172 273 2222

**Eesti**
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

**Ελλάδα**
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

**España**
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

**Lietuva**
Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

**Luxembourg/Luxemburg**
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

**Magyarország**
Lilly Hungária Kft.
Tel.: + 36 1 328 5100

**Malta**
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

**Nederland**
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

**Norge**
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

**Österreich**
Eli Lilly Ges.m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

**Polska**
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 440 33 00

**France**
Lilly France
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**Hrvatska**
Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

**Ireland**
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Ísland**
Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

**Italia**
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

**Κύπρος**
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**
Eli Lilly (Suisse) S.A. Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

**Portugal**
Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

**România**
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

**Slovenija**
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

**Slovenská republika**
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

**Suomi/Finland**
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

**Sverige**
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

**United Kingdom (Northern Ireland)**
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla http://www.ema.europa.eu.

**Käyttöohjeet**

**Omvoh 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä**

**mirikitsumabi**

**2 esitäytettyä kynää**

Lue tämä ennen Omvoh-valmisteen pistämistä. Noudata kaikkia ohjeita vaihe vaiheelta.

- **Kokonaiseen annokseen tarvitaan 2 Omvoh-pistosta.**
- Pistä ensin yhden Omvoh-kynän sisältö ja heti sen jälkeen toisen Omvoh-kynän sisältö.

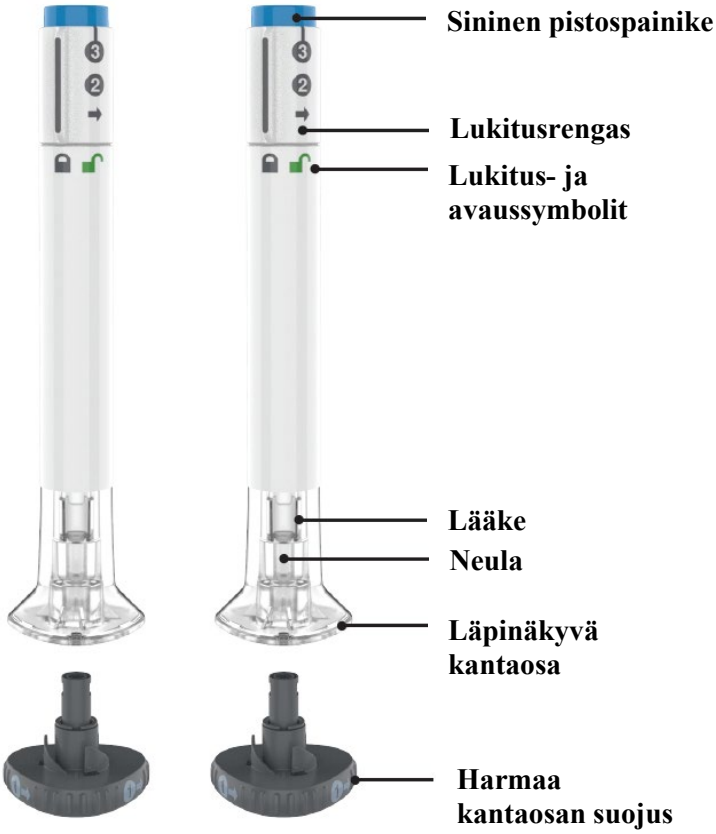
Pidä mielessä:

- Terveydenhuollon ammattilaisen on näytettävä sinulle, miten Omvoh-valmisteen pistämiseen valmistaudutaan ja miten Omvoh pistetään esitäytetyllä kynällä. **Älä** pistä Omvoh-valmistetta itsellesi äläkä kenellekään muulle ennen kuin pistostekniikka on näytetty sinulle.
- Kukin Omvoh-kynä on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten. Älä anna kenenkään muun käyttää kynääsi äläkä käytä sitä uudelleen. Saatat tartuttaa infektion toiseen henkilöön tai saada itse tartunnan.
- Terveydenhuollon ammattilainen voi auttaa sinua valitsemaan sopivan alueen annoksen pistämistä varten. Myös näiden ohjeiden kohta ”Valitse pistoskohta” voi auttaa valitsemaan parhaan alueen.
- Jos et näe tai kuule kunnolla, älä käytä Omvoh-kynää ilman sinua hoitavan henkilön apua.
- Säilytä käyttöohjeet ja tutustu niihin tarvittaessa uudelleen.

**Lue ohjeet ennen kuin käytät Omvoh-kyniä ja noudata niitä tarkoin vaihe vaiheelta.**

**Omvoh-kynän osat**

**Yläosa**




**Alaosa**

**100 mg/ml + 100 mg/ml = 1 kokonainen annos**

**TÄRKEÄÄ:**

- Kokonaiseen annokseen tarvitaan 2 pistosta.
- Pistä ensin yhden kynän sisältö ja heti sen jälkeen toisen kynän sisältö.

## Omvoh-valmisteen pistämiseen valmistautuminen

**Ota kynät jääkaapista**

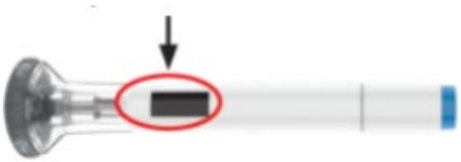
Ota 2 Omvoh-kynää jääkaapista.
**Älä poista harmaita kantaosan suojuksia ennen kuin olet valmis pistämään lääkkeen.**
Anna kynien olla huoneenlämmössä 30 minuutin ajan ennen pistämistä.
**Älä** pane kyniä mikroaaltouuniin, kuuman veden alle äläkä suoraan auringonvaloon.
**Älä** käytä kyniä, jos lääke on jäätynyt.
**Ei saa** ravistaa.

**Ota tarvikkeet esille**

Tarvikkeet:
- 2 desinfiointipyyhettä
- 2 vanutuppoa tai harsotaitosta
- 1 terävän jätteen säiliö (ks. ”Omvoh-kynien hävittäminen”).

**Tarkasta kynät ja lääke**

**Viimeinen käyttöpäivämäärä**



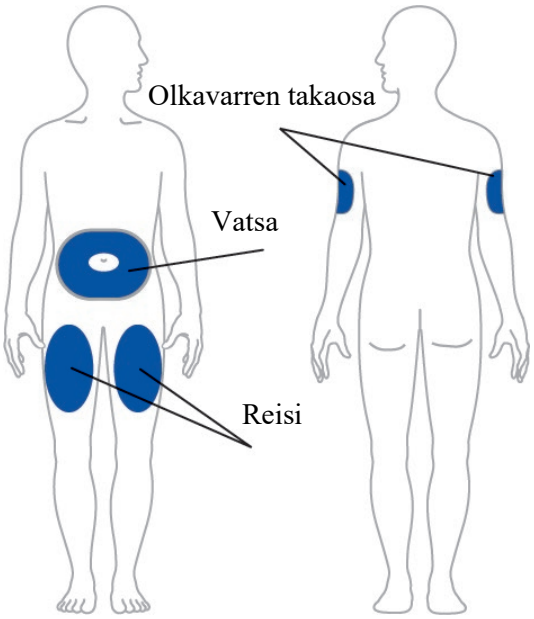
Varmista, että lääke on oikea. Kynässä olevan lääkkeen pitää olla kirkasta. Lääke voi olla väritöntä tai hieman kellertävää.

**Älä** käytä kynää vaan hävitä se terveydenhuollon ammattilaisen ohjeiden mukaisesti, jos:
- kynä näyttää vaurioituneelta
- lääke on sameaa tai siinä on värimuutoksia tai hiukkasia
- etikettiin painettu viimeinen käyttöpäivämäärä on mennyt ohi
- lääke on jäätynyt.

**Valmistaudu lääkkeen pistämiseen**

Pese kädet vedellä ja saippualla ennen Omvoh-valmisteen pistämistä.

**Valitse pistoskohta**




Terveydenhuollon ammattilainen voi auttaa valitsemaan parhaan pistoskohdan.

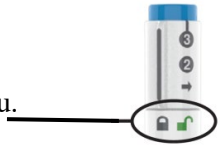
- Jos pistät lääkkeen **itse tai joku muu** pistää sen, lääke voidaan pistää vatsan alueelle. **Älä** pistä lääkettä alle 5 cm:n päähän navasta.
- Jos pistät lääkkeen **itse tai joku muu** pistää sen, lääke voidaan pistää etureiteen. Pistoskohdan on oltava vähintään 5 cm polven yläpuolella ja 5 cm nivusen alapuolella.
- Jos lääkkeen pistää **joku muu**, lääke voidaan pistää olkavarren takaosaan.
- **Älä** pistä joka kerta täsmälleen samaan kohtaan. Jos annoksen ensimmäinen pistos annettiin esimerkiksi vatsan alueelle, annoksen toinen pistos voidaan antaa toiseen kohtaan vatsan alueella.
- **Älä** pistä kohtaan, jossa iho on arka, mustelmilla, punoittava tai kovettunut.

**Puhdista pistoskohta desinfiointipyyhkeellä. Anna pistoskohdan kuivua ennen lääkkeen pistämistä.**

## Omvoh-valmisteen pistäminen

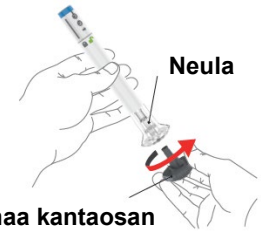
**1 Poista suojus kynästä**

**Varmista, että kynä on** lukittu.



Älä poista harmaata kantaosan suojusta ennen kuin olet valmis pistämään lääkkeen.

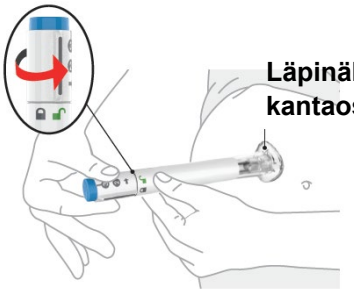
- Kierrä harmaa kantaosan suojus irti ja heitä se talousjätteeseen.
- **Älä** pane harmaata kantaosan suojusta takaisin kynään – se voi vaurioittaa neulaa.
- **Älä** kosketa neulaa.




**2 Aseta paikoilleen ja poista lukitus**

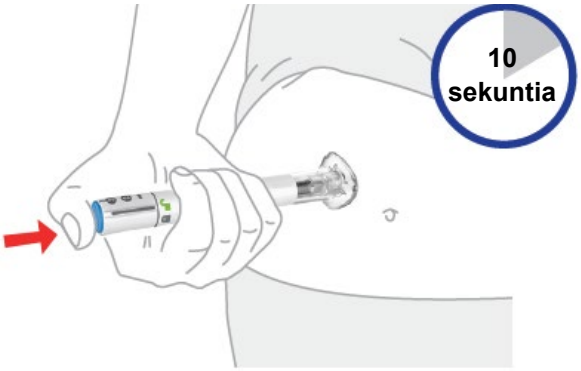
- Aseta läpinäkyvä kantaosa kauttaaltaan tukevasti ihoa vasten ja pidä sitä paikoillaan.

- Pidä kantaosa ihoa vasten ja **avaa lukitus** kääntämällä lukitusrengasta.




**3 Paina pohjaan ja odota 10 sekunnin ajan**

- Paina sininen pistospainike pohjaan. Kuulet äänekkään naksahduksen (pistos on alkanut).
- **Pidä kynän kirkasta kantaosaa edelleen tiiviisti ihoa vasten.** Noin 10 sekunnin kuluttua ensimmäisestä naksahduksesta kuuluu toinen äänekäs naksahdus (pistos on päättynyt).

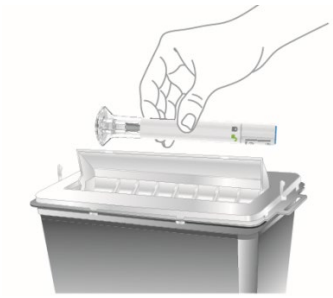



- Tiedät, että pistos on annettu, kun harmaa mäntä on näkyvissä.
- Irrota kynä ihosta.
- Jos pistoskohdasta vuotaa verta, paina pistoskohtaa vanutupolla tai harsotaitoksella.
- **Älä** hankaa pistoskohtaa.

**Kokonaiseen annokseen tarvitaan 2 pistosta. Pistä ensin yhden kynän sisältö ja heti sen jälkeen toisen kynän sisältö.**

**Omvoh-kynien hävittäminen**

**Hävitä käytetyt kynät**



- Pane käytetty kynä terävän jätteen säiliöön heti käytön jälkeen. Älä heitä kynää suoraan talousjätteeseen.

- Jos sinulla ei ole terävän jätteen säiliötä, voit etsiä kotoasi säiliön, joka täyttää seuraavat ehdot:
  - Säiliö on valmistettu kovamuovista.
  - Säiliö on suljettavissa tiiviisti puhkeamattomalla kannella, jota terävä jäte ei läpäise.
  - Säiliö pysyy pystyssä ja on vakaa käytön aikana.
  - Säiliö ei vuoda.
  - Säiliöön on merkitty selvästi, että sisällä on vaarallista jätettä.

- Kun säiliö on lähes täynnä, noudata paikallisia terävää jätettä sisältävän jätesäiliön hävittämistä koskevia ohjeita. Paikalliset lait voivat määrätä, miten neulat ja ruiskut on hävitettävä.

- Älä kierrätä terävän jätteen säiliötä.

- Jos tarvitset lisätietoa säiliön asianmukaisesta hävittämisestä, kysy terveydenhuoltohenkilöstöltä alueellasi saatavilla olevista vaihtoehdoista.

**Usein kysyttyä**

**K. Haittaako, jos annoin kynien lämmetä yli 30 minuuttia ennen pistämistä?**
**V.** Kynää voi säilyttää huoneenlämmössä (enintään 30 °C) enintään 2 viikkoa.

**K. Haittaako, jos kynässä näkyy ilmakuplia?**
**V.** On normaalia, että kynässä on ilmakuplia. Ne eivät aiheuta sinulle vahinkoa eivätkä vaikuta annokseen.

**K. Haittaako, jos neulan kärjessä on nestepisara, kun poistan harmaan kantaosan suojuksen?**
**V.** Neulan kärjessä voi näkyä nestepisara; se on harmitonta. Se ei aiheuta sinulle vahinkoa eikä vaikuta annokseen.

**K. Mitä jos avasin kynän lukituksen ja painoin sinistä pistospainiketta pistoksen loppuun saakka?**
**V. Älä** irrota harmaata kantaosan suojusta. Älä käytä kynää. Ota yhteys lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan saadaksesi uuden kynän.

**K. Onko sinistä pistospainiketta pidettävä pohjassa, kunnes pistos on annettu kokonaan?**
**V.** Sinistä pistospainiketta ei ole pidettävä pohjassa, mutta se voi helpottaa kynän pitämistä vakaana ja tukevasti ihoa vasten.

**K. Mitä jos neula ei vetäydy kynän sisään pistoksen jälkeen?**
**V. Älä** koske neulaan äläkä pane harmaata kantaosan suojusta takaisin paikoilleen. Pane kynä turvalliseen paikkaan neulanpistotapaturman välttämiseksi ja ota yhteys lääkäriin, apteekkiin tai sairaanhoitajaan.

**K. Haittaako, jos iholla on neste- tai veripisara pistoksen jälkeen?**
**V.** Tämä on normaalia. Paina pistoskohtaa vanutupolla tai harsotaitoksella. **Älä** hankaa pistoskohtaa.

**K. Mitä jos pistoksen aikana kuuluu enemmän kuin 2 naksahdusta – 2 äänekästä naksahdusta ja yksi hiljainen? Onko pistos annettu kokonaan?**

**V.** Jotkut potilaat kuulevat hiljaisen naksahduksen juuri ennen toista äänekästä naksahdusta. Se on osa kynän normaalia toimintaa. **Älä** ota kynää pois iholta ennen kuin kynästä kuuluu toinen äänekäs naksahdus.

**K. Mistä tiedän, onko pistos annettu kokonaan?**

**V.** Kun sininen pistospainike on painettu pohjaan, kynästä kuuluu 2 äänekästä naksahdusta. Jälkimmäinen äänekäs naksahdus osoittaa, että pistos on annettu kokonaan. Lisäksi harmaa mäntä näkyy läpinäkyvän kantaosan yläosassa.

**Lue tässä kotelossa oleva Omvoh-pakkausseloste kokonaan. Siinä on lisätietoa lääkkeestäsi.**

**Tarkistettu viimeksi**