

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

OmvoH 300 mg koncentrat za otopinu za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica sadrži 300 mg mirikizumaba u 15 ml otopine (20 mg/ml).

Nakon razrjeđivanja (vidjeti dio 6.6), konačna koncentracija iznosi približno 1,1 – 4,6 mg/ml za liječenje ulceroznog kolitisa odnosno približno 3,6 – 9 mg/ml za liječenje Crohnove bolesti.

Mirikizumab je humanizirano monoklonsko protutijelo koje se proizvodi u stanicama jajnika kineskog hrčka tehnologijom rekombinantne DNA.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Jedna bočica od 15 ml sadrži približno 60 mg natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Koncentrat za otopinu za infuziju (sterilni koncentrat)

Koncentrat je bistra i bezbojna do žućkasta otopina koja ima pH vrijednost od približno 5,5 i osmotsku koncentraciju od približno 300 mOsm/l.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Ulcerozni kolitis

OmvoH je indiciran za liječenje umjerenog do teškog oblika aktivnog ulceroznog kolitisa u odraslih bolesnika koji nisu dovoljno dobro odgovorili ili su izgubili odgovor na konvencionalnu ili biološku terapiju odnosno koji nisu podnosili takvu terapiju.

Crohnova bolest

OmvoH je indiciran za liječenje umjerenog do teškog oblika aktivne Crohnove bolesti u odraslih bolesnika koji nisu dovoljno dobro odgovorili ili su izgubili odgovor na konvencionalnu ili biološku terapiju odnosno koji nisu podnosili takvu terapiju.

4.2 Doziranje i način primjene

Ovaj je lijek namijenjen za primjenu pod vodstvom i nadzorom liječnika s iskustvom u dijagnosticiranju i liječenju ulceroznog kolitisa ili Crohnove bolesti.

OmvoH 300 mg koncentrat za otopinu za infuziju smije se koristiti samo za indukcijsku dozu.

Doziranje

Ulcerozni kolitis

Preporučeni režim primjene mirikizumaba sastoji se od 2 dijela.

Indukcijska doza

Indukcijska doza iznosi 300 mg, a primjenjuje se intravenskom infuzijom tijekom najmanje 30 minuta u 0., 4. i 8. tjednu.

Doza održavanja

Doza održavanja iznosi 200 mg, a primjenjuje se supkutanom injekcijom svaka 4 tjedna nakon dovršetka indukcijske terapije. Može se primijeniti kao dvije napunjene štrcaljke ili napunjene brizgalice od 100 mg ili kao jedna napunjena štrcaljka ili napunjena brizgalica od 200 mg.

Za doziranje u sklopu režima supkutane primjene vidjeti dio 4.2 sažetka opisa svojstava lijeka za Omvoh 100 mg i Omvoh 200 mg otopinu za injekciju u napunjenoj štrcaljki te Omvoh 100 mg i Omvoh 200 mg otopinu za injekciju u napunjenoj brizgalici.

Nakon 12 tjedana indukcijske terapije bolesnike treba ocijeniti te prijeći na terapiju održavanja ako su postigli dovoljno dobar odgovor na liječenje. U bolesnika koji nakon 12 tjedana indukcijske terapije nisu ostvarili dostatnu terapijsku korist, primjena mirikizumaba u dozi od 300 mg intravenskom infuzijom može se nastaviti i u 12., 16. i 20. tjednu (produljena indukcijska terapija). Ako uz dodatnu intravensku terapiju bolesnici ostvare terapijsku korist, od 24. tjedna mogu započeti supkutanu terapiju održavanja mirikizumabom u dozi od 200 mg svaka 4 tjedna. U bolesnika u kojih do 24. tjedna nema dokaza terapijske koristi produljene indukcijske terapije, potrebno je prekinuti liječenje mirikizumabom.

Bolesnici koji tijekom terapije održavanja izgube odgovor na liječenje mogu primiti ukupno 3 dodatne doze mirikizumaba od 300 mg intravenskom infuzijom svaka 4 tjedna (ponovna indukcija). Ako bolesnici uz tu dodatnu intravensku terapiju ostvare kliničku korist, mogu nastaviti sa supkutanom primjenom mirikizumaba svaka 4 tjedna. Nisu se ocjenjivale djelotvornost i sigurnost višekratne ponovne indukcije.

Crohnova bolest

Preporučeni režim primjene mirikizumaba sastoji se od 2 dijela.

Indukcijska doza

Indukcijska doza iznosi 900 mg (3 bočice od 300 mg), a primjenjuje se intravenskom infuzijom tijekom najmanje 90 minuta u 0., 4. i 8. tjednu.

Doza održavanja

Doza održavanja iznosi 300 mg (tj. jedna napunjena štrcaljka ili napunjena brizgalica od 100 mg i jedna napunjena štrcaljka ili napunjena brizgalica od 200 mg), a primjenjuje se supkutanom injekcijom svaka 4 tjedna nakon dovršetka indukcijske terapije. Injekcije se mogu primijeniti u bilo kojem redoslijedu.

Za doziranje u sklopu režima supkutane primjene vidjeti dio 4.2 sažetka opisa svojstava lijeka za Omvoh otopinu za injekciju u napunjenoj štrcaljki i napunjenoj brizgalici.

U bolesnika u kojih do 24. tjedna nema dokaza terapijske koristi potrebno je razmotriti prekid liječenja.

Posebne populacije

Starije osobe

Nije potrebno prilagođavati dozu (vidjeti dio 5.2). Dostupni su ograničeni podaci o primjeni u ispitanika u dobi od ≥ 75 godina.

Oštećenje bubrežne ili jetrene funkcije

OmvoH se nije ispitivao u ovim populacijama bolesnika. U načelu se ne očekuje da će navedena stanja u značajnoj mjeri utjecati na farmakokinetiku monoklonskih protutijela i smatra se da nije potrebno prilagođavati dozu (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka OmvoH u djece i adolescenata u dobi od 2 do manje od 18 godina nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Nema relevantne primjene lijeka OmvoH u djece mlađe od 2 godine za liječenje ulceroznog kolitisa ili Crohnove bolesti.

Način primjene

OmvoH 300 mg koncentrat za otopinu za infuziju namijenjen je isključivo za intravensku primjenu. Jedna bočica namijenjena je samo za jednokratnu uporabu.

Za upute o razrjeđivanju lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

Primjena razrijeđene otopine

- Pripremljenu vrećicu za intravensku infuziju treba spojiti na komplet za intravensku primjenu (infuzijsku liniju), a liniju potom ispuniti otopinom lijeka da bi se izbacili mjehurići zraka.
 - Za liječenje ulceroznog kolitisa infuziju treba primijeniti tijekom najmanje 30 minuta.
 - Za liječenje Crohnove bolesti infuziju treba primijeniti tijekom najmanje 90 minuta.
- Kako bi se osigurala primjena pune doze lijeka, po završetku infuzije infuzijsku liniju treba isprati otopinom natrijeva klorida od 9 mg/ml (0,9%) ili 5%-tnom otopinom glukoze za injekciju, i to brzinom jednakom brzini primjene lijeka OmvoH. Minimalno trajanje infuzije od 30 minuta (kod ulceroznog kolitisa) ili 90 minuta (kod Crohnove bolesti) ne uključuje vrijeme potrebno za ispiranje otopine lijeka OmvoH iz infuzijske linije.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Klinički važne aktivne infekcije (aktivna tuberkuloza).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Reakcije preosjetljivosti

U kliničkim su ispitivanjima prijavljene reakcije preosjetljivosti. Većina ih je bila blage ili umjerene težine, a teške su reakcije bile manje česte (vidjeti dio 4.8). U slučaju razvoja ozbiljne reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaksiju, mora se odmah prekinuti primjena mirikizumaba i uvesti odgovarajuća terapija.

Infekcije

Mirikizumab može povećati rizik od teške infekcije (vidjeti dio 4.8). Liječenje mirikizumabom ne smije se uvesti u bolesnika s klinički važnom aktivnom infekcijom sve dok se ona ne povuče ili na odgovarajući način ne liječi (vidjeti dio 4.3). U bolesnika s kroničnom infekcijom ili rekurentnom infekcijom u anamnezi potrebno je razmotriti rizike i koristi liječenja prije početka primjene mirikizumaba. Bolesnike treba uputiti da potraže liječničku pomoć ako primijete znakove ili simptome klinički važne akutne ili kronične infekcije. U slučaju razvoja ozbiljne infekcije treba razmotriti prekid primjene mirikizumaba dok se infekcija ne povuče.

Procjena tuberkuloze prije liječenja

Prije uvođenja liječenja potrebno je utvrditi imaju li bolesnici tuberkulozu (TBC). U bolesnika koji primaju mirikizumab potrebno je pratiti znakove i simptome aktivne TBC tijekom i nakon liječenja. U bolesnika s latentnim ili aktivnim TBC-om u anamnezi, te kod kojih se ne može potvrditi odgovarajući tijek liječenja, treba razmotriti antituberkuloznu terapiju prije početka liječenja.

Povišene vrijednosti jetrenih enzima

U bolesnika koji su primali mirikizumab u kliničkim ispitivanjima zabilježeni su slučajevi oštećenja jetre uzrokovanog lijekom (uključujući jedan slučaj koji ispunjava kriterije Hyjeva zakona). Vrijednosti jetrenih enzima i bilirubina treba odrediti na početku liječenja i jednom mjesečno tijekom indukcijske terapije (uključujući produljeno razdoblje indukcije, ako je primjenjivo). Nakon toga, vrijednosti jetrenih enzima i bilirubina treba pratiti (svakih 1 – 4 mjeseca) u skladu sa standardnom skrbi za bolesnike i sukladno kliničkoj indikaciji. Ako se utvrde povišenja vrijednosti alanin aminotransferaze (ALT) ili aspartat aminotransferaze (AST) i posumnja na oštećenje jetre uzrokovano lijekom, primjena mirikizumaba mora se prekinuti dok se ta dijagnoza ne isključi.

Cijepljenje

Prije uvođenja liječenja mirikizumabom treba razmotriti primjenu svih potrebnih cjepiva u skladu s važećim smjernicama za cijepljenje. U bolesnika liječenih mirikizumabom treba izbjegavati primjenu živih cjepiva. Nema dostupnih podataka o odgovoru na živa ili neživa cjepiva.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Natrij

Ulcerozni kolitis

Ovaj lijek sadrži 60 mg natrija po dozi od 300 mg, što odgovara 3% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporuci Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) za odraslu osobu.

Ako se za pripremu lijeka koristi otopina natrijeva klorida za injekciju od 9 mg/ml (0,9%), količina natrija iz tog sredstva za razrjeđivanje kretat će se u rasponu od 177 mg (za vrećicu od 50 ml) do 885 mg (za vrećicu od 250 ml), što odgovara 9 – 44% maksimalnog dnevnog unosa prema preporuci SZO-a. Ta se količina pridodaje onoj sadržanoj u lijeku.

Crohnova bolest

Ovaj lijek sadrži 180 mg natrija po dozi od 900 mg, što odgovara 9% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

Ako se za pripremu lijeka koristi otopina natrijeva klorida za injekciju od 9 mg/ml (0,9%), količina natrija iz tog sredstva za razrjeđivanje kretat će se u rasponu od 195 mg (za vrećicu od 100 ml) do 726 mg (za vrećicu od 250 ml), što odgovara 10 – 36% maksimalnog dnevnog unosa prema preporuci SZO-a. Ta se količina pridodaje onoj sadržanoj u lijeku.

Polisorbat

Ovaj lijek sadrži 0,5 mg/ml polisorbata 80 po bočici, što odgovara količini od 7,5 mg za induksijsku dozu kod liječenja ulceroznog kolitisa odnosno količini od 22,5 mg za induksijsku dozu kod liječenja Crohnove bolesti. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

U kliničkim ispitivanjima istodobna primjena kortikosteroida ili oralnih imunomodulatora nije utjecala na sigurnost mirikizumaba.

Analize populacijskih farmakokinetičkih podataka pokazale su da istodobna primjena 5-ASA (5-aminosalicilatne kiseline), kortikosteroida ili oralnih imunomodulatora (azatioprina, 6-merkaptopurina, tiogvanina i metotreksata) nije utjecala na klirens mirikizumaba.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi

Žene reproduktivne dobi moraju koristiti učinkovitu metodu kontracepcije tijekom liječenja i još najmanje 10 tjedana po njegovu završetku.

Trudnoća

Dostupni su ograničeni podaci o primjeni mirikizumaba u trudnica. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ni neizravne štetne učinke u smislu reproduktivne toksičnosti (vidjeti dio 5.3). Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka Omvoh tijekom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se mirikizumab u majčino mlijeko. Poznato je da se prvih nekoliko dana nakon poroda ljudska IgG protutijela izlučuju u majčino mlijeko i da njihove koncentracije ubrzo nakon toga padaju na nisku razinu; stoga se ne može isključiti rizik za dojenče tijekom tog kratkog razdoblja. Uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i dobrobit liječenja za ženu, potrebno je odlučiti hoće li se prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja lijekom Omvoh.

Plodnost

Nije se ocjenjivao učinak mirikizumaba na plodnost ljudi (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Omvoh ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave su infekcije gornjih dišnih putova (9,8%, najčešće nazofaringitis), glavobolja (3,2%), osip (1,3%) i reakcije na mjestu injekcije (10,8%, razdoblje održavanja).

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave iz kliničkih ispitivanja (Tablica 1) navedene su prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava. Kategorija učestalosti za svaku reakciju definirana je kako slijedi: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$) i vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$).

Tablica 1: Nuspojave

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojava
Infekcije i infestacije	često	infekcije gornjih dišnih putova ^a
	manje često	herpes zoster
Poremećaji imunološkog sustava	manje često	reakcije preosjetljivosti na infuziju
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	često	artralgija
Poremećaji živčanog sustava	često	glavobolja
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	često	osip ^b
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	vrlo često	reakcije na mjestu injekcije ^c
	manje često	reakcije na mjestu infuzije ^d
Pretrage	manje često	povišene vrijednosti alanin aminotransferaze
	manje često	povišene vrijednosti aspartat aminotransferaze

^a Uključuju: akutni sinusitis, COVID-19, nazofaringitis, orofaringealnu nelagodu, orofaringealnu bol, faringitis, rinitis, sinusitis, tonzilitis, infekciju gornjih dišnih putova i virusnu infekciju gornjih dišnih putova.

^b Uključuje: osip, makularni osip, makulopapularni osip, papularni osip i pruritički osip.

^c Prijavljeno tijekom terapije održavanja u kojoj se mirikizumab primjenjivao supkutanim injekcijom.

^d Prijavljeno tijekom indukcijske terapije u kojoj se mirikizumab primjenjivao intravenskom infuzijom.

Opis odabranih nuspojava

Reakcije preosjetljivosti na infuziju (indukcijska terapija)

Reakcije preosjetljivosti na infuziju prijavljene su u 0,4% bolesnika liječenih mirikizumabom. Nijedna prijavljena reakcija preosjetljivosti na infuziju nije bila ozbiljna.

Reakcije na mjestu injekcije (terapija održavanja)

Reakcije na mjestu injekcije prijavljene su u 10,8% bolesnika liječenih mirikizumabom. Najčešće reakcije bile su bol na mjestu injekcije, reakcija na mjestu injekcije i eritem na mjestu injekcije. Prijavljeni simptomi bili su blagi i prolazni te nisu bili ozbiljni.

Opisani rezultati dobiveni su uz izvornu formulaciju lijeka Omvoh. U dvostruko slijepom, randomiziranom ispitivanju s dvjema paralelnim skupinama provedenom u 60 zdravih ispitanika s primjenom jedne doze lijeka uspoređivala se doza od 200 mg mirikizumaba (2 injekcije od 100 mg u napunjenoj štrcaljki) u izvornoj formulaciji i izmijenjenoj formulaciji te su zabilježeni statistički značajno niži rezultati za bol na VAS ljestvici uz izmijenjenu formulaciju (12,6) u odnosu na izvornu formulaciju (26,1) 1 minutu nakon injekcije.

Povišene vrijednosti alanin aminotransferaze (ALT) i aspartat aminotransferaze (AST)

U prvih 12 tjedana povišene vrijednosti ALT-a prijavljene su u 0,6% bolesnika liječenih mirikizumabom. Povišene vrijednosti AST-a prijavljene su u 0,4% bolesnika liječenih mirikizumabom. Sve su prijavljene nuspojave bile blage do umjerene težine i nisu bile ozbiljne.

Tijekom svih razdoblja liječenja mirikizumabom u programu kliničkog razvoja kod ulceroznog kolitisa i Crohnove bolesti (uključujući placebo kontrolirana i otvorena razdoblja indukcijske terapije i terapije održavanja) u bolesnika liječenih mirikizumabom opažena su povišenja vrijednosti ALT-a $\geq 3 \times$ iznad gornje granice normale (GGN) (2,3%), $\geq 5 \times$ GGN (0,7%) i $\geq 10 \times$ GGN (0,2%) te povišenja vrijednosti AST-a $\geq 3 \times$ GGN (2,2%), $\geq 5 \times$ GGN (0,8%) i $\geq 10 \times$ GGN (0,1%) (vidjeti dio 4.4). Ta su povišenja opažena neovisno o istodobnim povišenjima vrijednosti ukupnog bilirubina.

Imunogenost

U ispitivanjima kod ulceroznog kolitisa, u do 23% bolesnika koji su primali mirikizumab su se nakon 12 mjeseci liječenja razvila protutijela na lijek, koja su se u većini slučajeva javila u niskim titrima i bila pozitivna na neutralizirajuće djelovanje. Viši titri protutijela u približno 2% ispitanika liječenih mirikizumabom bili su povezani s nižim serumskim koncentracijama mirikizumaba i slabijim kliničkim odgovorom.

U ispitivanju kod Crohnove bolesti, u 12,7% bolesnika koji su primali mirikizumab su se nakon 12 mjeseci liječenja razvila protutijela na lijek, koja su se u većini slučajeva javila u niskim titrima i bila pozitivna na neutralizirajuće djelovanje. Nije utvrđen klinički značajan učinak protutijela na lijek na farmakokinetiku ili učinkovitost mirikizumaba.

Nije utvrđena povezanost između protutijela na mirikizumab i reakcija preosjetljivosti ili događaja povezanih s primjenom injekcije u ispitivanjima kod ulceroznog kolitisa ili Crohnove bolesti.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

U kliničkim se ispitivanjima mirikizumab primjenjivao u intravenskim dozama do 2400 mg i supkutanim dozama do 500 mg bez nastupa toksičnosti koja bi ograničavala dozu. U slučaju predoziranja bolesnika se mora nadzirati zbog moguće pojave znakova ili simptoma nuspojava i odmah uvesti odgovarajuće simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Imunosupresivi, inhibitori interleukina, ATK oznaka: L04AC24

Mehanizam djelovanja

Mirikizumab je humanizirano IgG4 monoklonsko protutijelo na interleukin 23 (IL-23) koje se selektivno vezuje za podjedinicu p19 ljudskog citokina IL-23 i onemogućuje njegovu interakciju s receptorom za IL-23.

IL-23 regulacijski je citokin koji utječe na diferencijaciju, ekspanziju i preživljenje različitih podskupina T-stanica (npr. Th17 stanica i Tc17 stanica) i podskupina stanica urođene imunosti koje su izvor izvršnih citokina, uključujući IL-17A, IL-17F i IL-22, koji pospješuju upalnu bolest. Pokazalo se da selektivna blokada IL-23 u ljudi normalizira proizvodnju tih citokina.

Farmakodinamički učinci

U ispitivanjima faze 3 kod ulceroznog kolitisa i Crohnove bolesti mjerili su se biološki biljezi upale. Mirikizumab primijenjen intravenski svaka 4 tjedna u sklopu indukcijske terapije značajno je snizio razine fekalnog kalprotektina i C-reaktivnog proteina od početka ispitivanja do 12. tjedna. Nadalje, mirikizumab primijenjen supkutano svaka 4 tjedna u sklopu terapije održavanja održao je te značajno snižene razine fekalnog kalprotektina i C-reaktivnog proteina tijekom do 52 tjedna.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Ulcerozni kolitis

Djelotvornost i sigurnost mirikizumaba ocjenjivale su se u odraslih bolesnika s umjerenim do teškim oblikom aktivnog ulceroznog kolitisa u dvama randomiziranim, dvostruko slijepim, placebo kontroliranim, multicentričnim ispitivanjima. Bolesnici uključeni u ispitivanja imali su potvrđenu dijagnozu ulceroznog kolitisa tijekom najmanje 3 mjeseca i umjerenu do tešku aktivnu bolest, koja se definirala kao modificirani Mayo rezultat 4 – 9, uz Mayo endoskopski podrezultat ≥ 2 . Bolesnici su morali prethodno doživjeti terapijski neuspjeh (koji se definirao kao gubitak odgovora, nedovoljno dobar odgovor ili nepodnošenje terapije) kod liječenja kortikosteroidima ili imunomodulatorima (6-merkaptopurin, azatioprin) ili najmanje jednim biološkim lijekom (antagonistom TNF α i/ili vedolizumabom) ili tofacitinibom.

LUCENT-1 bilo je ispitivanje intravenske indukcijske terapije u trajanju do 12 tjedana, nakon kojega je uslijedilo randomizirano ispitivanje supkutane terapije održavanja ili prekida liječenja u trajanju od 40 tjedana (LUCENT-2), što je ukupno činilo najmanje 52 tjedna liječenja. Srednja vrijednost dobi iznosila je 42,5 godina, pri čemu je 7,8% bolesnika imalo ≥ 65 godina, a 1,0% bolesnika ≥ 75 godina. Muškarci su činili 59,8% bolesnika, a žene njih 40,2%. Tešku aktivnu bolest uz modificirani Mayo rezultat 7 – 9 imalo je 53,2% bolesnika.

Prikazani rezultati za djelotvornost iz ispitivanja LUCENT-1 i LUCENT-2 temeljili su se na centralno očitanim endoskopskim i histološkim nalazima.

LUCENT-1

U ispitivanju LUCENT-1 sudjelovala su 1162 bolesnika koja su činila primarnu populaciju za ocjenu djelotvornosti. Bolesnici su bili randomizirani u omjeru 3:1 za primanje 300 mg mirikizumaba intravenskom infuzijom ili placebo u 0. tjednu, 4. tjednu i 8. tjednu. Primarna mjera ishoda u tom ispitivanju indukcijske terapije bio je udio ispitanika u kliničkoj remisiji [koja se temeljila na modificiranoj Mayo bodovnoj ljestvici (engl. *modified Mayo score*, MMS) i definirala kao: podrezultat za učestalost stolice = 0 ili 1, uz smanjenje početnog rezultata za ≥ 1 bod, te podrezultat za rektalno krvarenje = 0 i endoskopski podrezultat = 0 ili 1 (izuzevši vulnerabilnost sluznice)] u 12. tjednu.

U tom su ispitivanju bolesnici prije i tijekom indukcijskog razdoblja mogli istodobno primati i stabilne doze drugih terapija, uključujući aminosalicilate (74,3%), imunomodulatore (24,1%, primjerice azatioprin, 6-merkaptopurin ili metotreksat) i oralne kortikosteroide (39,9%, prednizon u dozi do 20 mg na dan ili ekvivalent). Prema planu ispitivanja, doza oralnih kortikosteroida postupno se smanjivala nakon indukcijskog razdoblja.

U primarnoj populaciji za ocjenu djelotvornosti 57,1% bolesnika prethodno nije primalo biološke lijekove ni tofacitinib, 41,2% bolesnika bilo je neuspješno liječeno biološkim lijekom ili tofacitinibom, 36,3% bolesnika bilo je neuspješno liječeno najmanje jednim antagonistom TNF-a, njih 18,8% bilo je neuspješno liječeno vedolizumabom, a njih 3,4% tofacitinibom, dok je 20,1% bolesnika bilo neuspješno liječeno više od jednim biološkim lijekom ili tofacitinibom. Dodatnih 1,7% bolesnika prethodno je primalo biološki lijek ili tofacitinib, a da pritom nisu doživjeli terapijski neuspjeh.

U ispitivanju LUCENT-1 udio bolesnika koji su u 12. tjednu bili u kliničkoj remisiji bio je značajno veći u skupini liječenoj mirikizumabom nego u onoj koja je primala placebo (Tablica 2). Već u 2. tjednu bolesnici liječeni mirikizumabom postigli su veće smanjenje podrezultata za rektalno krvarenje i smanjenje podrezultata za učestalost stolice.

Tablica 2: Sažetak ključnih ishoda za djelotvornost u ispitivanju LUCENT-1 (u 12. tjednu osim ako nije drugačije navedeno)

	Placebo n = 294		Mirikizumab i.v. n = 868		Razlika između liječenja i 99,875% CI
	n	%	n	%	
Klinička remisija * ¹	39	13,3%	210	24,2%	11,1% (3,2%; 19,1%) ^c
Bolesnici prethodno neliječeni biološkim lijekom i JAK inhibitorom ^a	27/171	15,8%	152/492	30,9%	---
Bolesnici neuspješno liječeni ^b najmanje jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom ^d	10/118	8,5%	55/361	15,2%	---
Klinička remisija prema alternativnoj definiciji * ²	43	14,6%	222	25,6%	11,1% (3,0%; 19,3%) ^c
Bolesnici prethodno neliječeni biološkim lijekom i JAK inhibitorom ^a	31/171	18,1%	160/492	32,5%	---
Bolesnici neuspješno liječeni ^b najmanje jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom ^d	10/118	8,5%	59/361	16,3%	---
Klinički odgovor * ³	124	42,2%	551	63,5%	21,4% (10,8%; 32,0%) ^c
Bolesnici prethodno neliječeni biološkim lijekom i JAK inhibitorom ^a	86/171	50,3%	345/492	70,1%	---
Bolesnici neuspješno liječeni ^b najmanje jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom ^d	35/118	29,7%	197/361	54,6%	---
Endoskopsko poboljšanje * ⁴	62	21,1%	315	36,3%	15,4% (6,3%; 24,5%) ^c
Bolesnici prethodno neliječeni biološkim lijekom i JAK inhibitorom ^a	48/171	28,1%	226/492	45,9%	---
Bolesnici neuspješno liječeni ^b najmanje jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom ^d	12/118	10,2%	85/361	23,5%	---
Simptomatska remisija (4. tjedan) * ⁵	38	12,9%	189	21,8%	9,2% (1,4%; 16,9%) ^c
Bolesnici prethodno neliječeni biološkim lijekom i JAK inhibitorom ^a	26/171	15,2%	120/492	24,4%	---
Bolesnici neuspješno liječeni ^b najmanje jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom ^d	10/118	8,5%	67/361	18,6%	---
Simptomatska remisija * ⁵	82	27,9%	395	45,5%	17,5% (7,5%; 27,6%) ^c
Bolesnici prethodno neliječeni biološkim lijekom i JAK inhibitorom ^a	57/171	33,3%	248/492	50,4%	---
Bolesnici neuspješno liječeni ^b najmanje jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom ^d	22/118	18,6%	139/361	38,5%	---
Histološko-endoskopsko poboljšanje stanja sluznice * ⁶	41	13,9%	235	27,1%	13,4% (5,5%; 21,4%) ^c
Bolesnici prethodno neliječeni biološkim lijekom i JAK inhibitorom ^a	32/171	18,7%	176/492	35,8%	---

Bolesnici neuspješno liječeni ^b najmanje jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom ^d	8/118	6,8%	56/361	15,5%	---
	Placebo n = 294		Mirikizumab i.v. n = 868		Razlika između liječenja i 99,875% CI
	Srednja (LS) vrijednost	Standardna pogreška	Srednja (LS) vrijednost	Standardna pogreška	
Težina fekalne urgencije^{*7}	-1,63	0,141	-2,59	0,083	-0,95 (-1,47; -0,44) ^c
Bolesnici prethodno neliječeni biološkim lijekom i JAK inhibitorom ^a	-2,08	0,174	-2,72	0,101	---
Bolesnici neuspješno liječeni ^b najmanje jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom ^d	-0,95	0,227	-2,46	0,126	---

Kratice: CI (engl. *confidence interval*) = interval pouzdanosti; i.v. = intravenski; LS (engl. *least square*) = metoda najmanjih kvadrata

- ^{*1} Klinička remisija temelji se na modificiranoj Mayo bodovnoj ljestvici (MMS) i definira se kao: podrezultat za učestalost stolice = 0 ili 1, uz smanjenje početnog rezultata za ≥ 1 bod, te podrezultat za rektalno krvarenje = 0 i endoskopski podrezultat = 0 ili 1 (izuzevši vulnerabilnost sluznice).
- ^{*2} Klinička remisija prema alternativnoj definiciji temelji se na modificiranoj Mayo bodovnoj ljestvici (MMS) i definira se kao: podrezultat za učestalost stolice = 0 ili 1 te podrezultat za rektalno krvarenje = 0 i endoskopski podrezultat = 0 ili 1 (izuzevši vulnerabilnost sluznice).
- ^{*3} Klinički odgovor temelji se na MMS-u i definira se kao: smanjenje MMS rezultata za ≥ 2 boda i $\geq 30\%$ u odnosu na početnu vrijednost te smanjenje početnog podrezultata za rektalno krvarenje za ≥ 1 bod ili rezultat za rektalno krvarenje 0 ili 1.
- ^{*4} Endoskopsko poboljšanje definira se kao: endoskopski podrezultat = 0 ili 1 (izuzevši vulnerabilnost sluznice).
- ^{*5} Simptomatska remisija definira se kao: podrezultat za učestalost stolice = 0 ili podrezultat za učestalost stolice = 1 uz smanjenje početnog rezultata za ≥ 1 bod i podrezultat za rektalno krvarenje = 0.
- ^{*6} Histološko-endoskopsko poboljšanje stanja sluznice definira se kao postizanje obaju sljedećih ishoda: 1. histološkog poboljšanja, koje se definira na temelju Geboesove ocjenske ljestvice, uz infiltraciju neutrofila u $< 5\%$ kripta, izostanak oštećenja kripta te izostanak erozija, ulceracija ili granuloma te 2. endoskopskog poboljšanja, koje se definira kao endoskopski podrezultat = 0 ili 1 (izuzevši vulnerabilnost sluznice).
- ^{*7} Promjena početnog rezultata na brojčanoj ljestvici za ocjenu urgencije.

- a) Dodatnih 5 bolesnika koji su primali placebo i 15 bolesnika liječenih mirikizumabom prethodno je bilo izloženo biološkom lijeku ili JAK inhibitoru, a da pritom nisu doživjeli terapijski neuspjeh.
- b) Gubitak odgovora, nedovoljno dobar odgovor ili nepodnošenje terapije.
- c) $p < 0,001$.
- d) Rezultati za mirikizumab opaženi u podskupini bolesnika neuspješno liječenih više od jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom odgovarali su rezultatima opaženima u cjelokupnoj populaciji.

LUCENT-2

U ispitivanju LUCENT-2 ocjenjivala su se 544 od 551 bolesnika koji je postigao klinički odgovor na mirikizumab u 12. tjednu ispitivanja LUCENT-1 (vidjeti Tablicu 2). Bolesnici su bili ponovno randomizirani u omjeru 2:1 za primanje terapije održavanja supkutanim injekcijama mirikizumaba u dozi od 200 mg ili placeba svaka 4 tjedna tijekom 40 tjedana (odnosno 52 tjedna od početka indukcijske terapije). Primarna mjera ishoda u tom ispitivanju terapije održavanja bio je udio ispitanika u kliničkoj remisiji (koja se definirala isto kao u ispitivanju LUCENT-1) u 40. tjednu. Bolesnici koji su tijekom ispitivanja LUCENT-1 primali kortikosteroide morali su po uključivanju u

ispitivanje LUCENT-2 postupno smanjivati njihovu dozu. Udio bolesnika koji su u 40. tjednu bili u kliničkoj remisiji bio je značajno veći u skupini liječenoj mirikizumabom nego u onoj koja je primala placebo (vidjeti Tablicu 3).

Tablica 3: Sažetak ključnih mjerila djelotvornosti u ispitivanju LUCENT-2 (u 40. tjednu, odnosno 52 tjedna od početka indukcijske terapije)

	Placebo n = 179		Mirikizumab s.c. n = 365		Razlika između liječenja i 95% CI
	n	%	n	%	
Klinička remisija*¹	45	25,1%	182	49,9%	23,2% (15,2%; 31,2%) ^c
Bolesnici prethodno neliječeni biološkim lijekom i JAK inhibitorom ^a	35/114	30,7%	118/229	51,5%	---
Bolesnici neuspješno liječeni ^b najmanje jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom ^d	10/64	15,6%	59/128	46,1%	---
Klinička remisija prema alternativnoj definiciji*²	47	26,3%	189	51,8%	24,1% (16,0%; 32,2%) ^c
Bolesnici prethodno neliječeni biološkim lijekom i JAK inhibitorom ^a	37/114	32,5%	124/229	54,1%	---
Bolesnici neuspješno liječeni ^b najmanje jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom ^d	10/64	15,6%	60/128	46,9%	---
Održana klinička remisija tijekom 40 tjedana*³	24/65	36,9%	91/143	63,6%	24,8% (10,4%; 39,2%) ^c
Bolesnici prethodno neliječeni biološkim lijekom i JAK inhibitorom ^a	22/47	46,8%	65/104	62,5%	---
Bolesnici neuspješno liječeni ^b najmanje jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom ^d	2/18	11,1%	24/36	66,7%	---
Remisija bez primjene kortikosteroida*⁴	39	21,8%	164	44,9%	21,3% (13,5%; 29,1%) ^c
Bolesnici prethodno neliječeni biološkim lijekom i JAK inhibitorom ^a	30/114	26,3%	107/229	46,7%	---
Bolesnici neuspješno liječeni ^b najmanje jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom ^d	9/64	14,1%	52/128	40,6%	---
Endoskopsko poboljšanje*⁵	52	29,1%	214	58,6%	28,5% (20,2%; 36,8%) ^c
Bolesnici prethodno neliječeni biološkim lijekom i JAK inhibitorom ^a	39/114	34,2%	143/229	62,4%	---
Bolesnici neuspješno liječeni ^b najmanje jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom ^d	13/64	20,3%	65/128	50,8%	---
Histološko-endoskopska remisija bolesti sluznice*⁶	39	21,8%	158	43,3%	19,9% (12,1%; 27,6%) ^c
Bolesnici prethodno neliječeni biološkim lijekom i JAK inhibitorom ^a	30/114	26,3%	108/229	47,2%	---
Bolesnici neuspješno liječeni ^b najmanje jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom ^d	9/64	14,1%	46/128	35,9%	---
Remisija fekalne urgencije*⁷	43/172	25,0%	144/336	42,9%	18,1%

					(9,8%; 26,4%) ^c
Bolesnici prethodno neliječeni biološkim lijekom i JAK inhibitorom ^a	31/108	28,7%	96/206	46,6%	---
Bolesnici neuspješno liječeni ^b najmanje jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom ^d	12/63	19,0%	43/122	35,2%	---
	Placebo n = 179		Mirikizumab s.c. n = 365		Razlika između liječenja i 95% CI
	Srednja (LS) vrijednost	Standardna pogreška	Srednja (LS) vrijednost	Standardna pogreška	
Težina fekalne urgencije ^{*8}	-2,74	0,202	-3,80	0,139	-1,06 (-1,51; -0,61) ^c
Bolesnici prethodno neliječeni biološkim lijekom i JAK inhibitorom ^a	-2,69	0,233	-3,82	0,153	---
Bolesnici neuspješno liječeni ^b najmanje jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom ^d	-2,66	0,346	-3,60	0,228	---

Kratice: CI = interval pouzdanosti; LS = metoda najmanjih kvadrata; s.c. = supkutano

^{*1, 2} Vidjeti bilješke ispod Tablice 2.

^{*3} Udio bolesnika u kliničkoj remisiji u 40. tjednu među onima koji su bili u kliničkoj remisiji u 12. tjednu, pri čemu se klinička remisija definira kao: podrezultat za učestalost stolice = 0 ili 1, uz smanjenje za ≥ 1 bod u odnosu na početak indukcijske terapije, te podrezultat za rektalno krvarenje = 0 i endoskopski podrezultat = 0 ili 1 (izuzevši vulnerabilnost sluznice).

^{*4} Remisija bez primjene kortikosteroida i bez kirurškog zahvata, koja se definira kao: klinička remisija u 40. tjednu i simptomatska remisija u 28. tjednu bez primjene kortikosteroida tijekom ≥ 12 tjedana prije 40. tjedna.

^{*5} Endoskopsko poboljšanje definira se kao: endoskopski podrezultat = 0 ili 1 (izuzevši vulnerabilnost sluznice).

^{*6} Histološko-endoskopska remisija bolesti sluznice definira se kao postizanje obaju sljedećih ishoda: 1. histološke remisije, koja se definira kao podrezultat 0 na Geboesovoj ljestvici za sljedeće stadije bolesti: 2b (neutrofili u lamini propriji), 3 (netrofili u epitelu), 4 (oštećenje kripti) i 5 (erozija i ulceracija) te 2. Mayo endoskopskog podrezultata 0 ili 1 (izuzevši vulnerabilnost sluznice)

^{*7} Rezultat 0 ili 1 na brojčanoj ljestvici za ocjenu urgencije u bolesnika koji su na početku ispitivanja LUCENT-1 imali rezultat ≥ 3 na toj ljestvici.

^{*8} Promjena početnog rezultata na brojčanoj ljestvici za ocjenu urgencije.

a) Jedan dodatni bolesnik koji je primao placebo i 8 dodatnih bolesnika liječenih mirikizumabom prethodno je bilo izloženo biološkom lijeku ili JAK inhibitoru, a da pritom nisu doživjeli terapijski neuspjeh.

b) Gubitak odgovora, nedovoljno dobar odgovor ili nepodnošenje terapije.

c) $p < 0,001$.

d) Rezultati za mirikizumab opaženi u podskupini bolesnika neuspješno liječenih više od jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom odgovarali su rezultatima opaženima u cjelokupnoj populaciji.

Profil djelotvornosti i sigurnosti mirikizumaba bio je dosljedan u svim podskupinama, kao što su podskupine prema dobi, spolu, tjelesnoj težini, težini aktivnosti bolesti na početku ispitivanja i regiji. Razina učinka može se razlikovati.

Udio bolesnika koji su u 40. tjednu postigli klinički odgovor (koji se definirao kao smanjenje MMS rezultata za ≥ 2 boda i $\geq 30\%$ u odnosu na početnu vrijednost te smanjenje početnog podrezultata za rektalno krvarenje za ≥ 1 bod ili rezultat za rektalno krvarenje 0 ili 1) bio je veći među bolesnicima

koji su odgovorili na mirikizumab, a ponovnom su randomizacijom raspoređeni u skupinu koja je nastavila primati taj lijek (80%) nego među bolesnicima koji su odgovorili na mirikizumab, a ponovnom su randomizacijom raspoređeni u skupinu koja je primala placebo (49%).

Bolesnici koji su odgovorili na produljenu induksijsku terapiju mirikizumabom u 24. tjednu (LUCENT-2)

Među bolesnicima liječenima mirikizumabom koji nisu odgovorili na liječenje do 12. tjedna ispitivanja LUCENT-1 i koji su primili dodatnu otvorenu terapiju trima intravenskim dozama od 300 mg mirikizumaba svaka 4 tjedna, 53,7% bolesnika postiglo je klinički govor u 12. tjednu ispitivanja LUCENT-2, a 52,9% bolesnika liječenih mirikizumabom prešlo je na terapiju održavanja mirikizumabom u supkutanoj dozi od 200 mg svaka 4 tjedna. Među tim je bolesnicima njih 72,2% postiglo klinički odgovor, a njih 36,1% kliničku remisiju u 40. tjednu.

Povrat djelotvornosti nakon gubitka odgovora na terapiju održavanja mirikizumabom (LUCENT-2)
Devetnaest (19) bolesnika koji su prvi gubitak odgovora na liječenje (5,2%) doživjeli između 12. i 28. tjedna ispitivanja LUCENT-2 primilo je otvorenu spasonosnu terapiju trima intravenskim dozama mirikizumaba od 300 mg svaka 4 tjedna, a 12 od tih 19 bolesnika (63,2%) postiglo je simptomatski odgovor, dok je njih 7 (36,8%) postiglo simptomatsku remisiju nakon 12 tjedana.

Endoskopska normalizacija u 40. tjednu

Normalizacija endoskopskog izgleda sluznice definirala se kao Mayo endoskopski podrezultat 0. U 40. tjednu ispitivanja LUCENT-2 endoskopsku normalizaciju postiglo je 81/365 (22,2%) bolesnika liječenih mirikizumabom i 24/179 (13,4%) bolesnika koji su primali placebo.

Histološki ishodi

Udio bolesnika koji su u 12. tjednu postigli histološko poboljšanje bio je veći u skupini liječenoj mirikizumabom (39,2%) nego u onoj koja je primala placebo (20,7%). U 40. tjednu histološka remisija opažena je u većeg broja bolesnika liječenih mirikizumabom (48,5%) nego onih koji su primali placebo (24,6%).

Održana stabilna simptomatska remisija

Održana stabilna simptomatska remisija definirala se kao udio bolesnika koji su bili u simptomatskoj remisiji pri najmanje 7 od 9 posjeta od 4. do 36. tjedna te u 40. tjednu među bolesnicima koji su postigli simptomatsku remisiju i klinički odgovor u 12. tjednu ispitivanja LUCENT-1. Udio bolesnika koji su u 40. tjednu ispitivanja LUCENT-2 postigli održanu stabilnu simptomatsku remisiju bio je veći u skupini liječenoj mirikizumabom (69,7%) nego u onoj koja je primala placebo (38,4%).

Kvaliteta života vezana uz zdravlje

U 12. tjednu ispitivanja LUCENT-1 bolesnici liječeni mirikizumabom postigli su značajno veća klinički važna poboljšanja ukupnog rezultata upitnika o upalnoj bolesti crijeva (engl. *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*, IBDQ) ($p \leq 0,001$) nego oni koji su primali placebo. Odgovor prema IBDQ rezultatu definirao se kao poboljšanje početnog IBDQ rezultata za najmanje 16 bodova, dok se remisija prema IBDQ rezultatu definirala kao rezultat od najmanje 170 bodova. U 12. tjednu ispitivanja LUCENT-1 remisiju prema IBDQ rezultatu postiglo je 57,5% bolesnika liječenih mirikizumabom naspram 39,8% onih koji su primali placebo ($p < 0,001$), dok je odgovor prema IBDQ rezultatu postiglo 72,7% bolesnika liječenih mirikizumabom naspram 55,8% onih koji su primali placebo. U 40. tjednu ispitivanja LUCENT-2 održanu remisiju prema IBDQ rezultatu postiglo je 72,3% bolesnika liječenih mirikizumabom naspram 43,0% onih koji su primali placebo, dok je odgovor prema IBDQ rezultatu postiglo 79,2% bolesnika liječenih mirikizumabom naspram 49,2% onih koji su primali placebo.

Ishodi koje su prijavljivali bolesnici

Među bolesnicima koji su primali mirikizumab u sklopu ispitivanja LUCENT-1 već je u 2. tjednu opaženo smanjenje težine fekalne urgencije. Bolesnici liječeni mirikizumabom postigli su značajnu stopu remisije fekalne urgencije u usporedbi s onima koji su primali placebo u 12. tjednu ispitivanja LUCENT-1 (22,1% naspram 12,3%) i u 40. tjednu ispitivanja LUCENT-2 (42,9% naspram 25%). Bolesnici liječeni mirikizumabom postigli su značajna poboljšanja razine umora već u 2. tjednu

ispitivanja LUCENT-1, a ta su se poboljšanja održala sve do 40. tjedna ispitivanja LUCENT-2. Već u 4. tjednu opaženo je i značajno veće smanjenje boli u abdomenu.

Hospitalizacije i kirurški zahvati zbog ulceroznog kolitisa

Udio bolesnika koji su do 12. tjedna ispitivanja LUCENT-1 hospitalizirani zbog ulceroznog kolitisa iznosio je 0,3% (3/868) u skupini liječenoj mirikizumabom i 3,4% (10/294) u onoj koja je primala placebo. Kirurški zahvati zbog ulceroznog kolitisa prijavljeni su u 0,3% (3/868) bolesnika liječenih mirikizumabom i 0,7% (2/294) onih koji su primali placebo. U skupini koja je primala mirikizumab u sklopu ispitivanja LUCENT-2 nije zabilježen nijedan slučaj hospitalizacije ni kirurškog zahvata zbog ulceroznog kolitisa.

Crohnova bolest

Djelotvornost i sigurnost mirikizumaba ocjenjivale su se u randomiziranom, dvostruko slijepom, placebo i aktivnim lijekom kontroliranom kliničkom ispitivanju bez ponovne randomizacije nakon indukcijske faze pod nazivom VIVID-1, provedenom u odraslih bolesnika s umjerenim do teškim oblikom aktivne Crohnove bolesti koji nisu dovoljno dobro odgovorili ili su izgubili odgovor na kortikosteroide, imunomodulatore (npr. azatioprin, 6-merkaptopurin) ili biološku terapiju (npr. antagonist TNF α ili antagonist integrinskih receptora) odnosno koji nisu podnosili takvu terapiju. Ovo je ispitivanje obuhvaćalo 12-tjedno razdoblje indukcijske terapije intravenskim infuzijama mirikizumaba, nakon kojega je uslijedilo 40-tjedno razdoblje terapije održavanja supkutanim injekcijama. Ispitivanje je uključivalo i skupinu bolesnika liječenu ustekinumabom kao usporednim lijekom u razdoblju indukcijske terapije i razdoblju terapije održavanja.

VIVID-1

U ispitivanju VIVID-1, djelotvornost se ocjenjivala u 1065 bolesnika randomiziranih u omjeru 6:3:2 za primanje: mirikizumaba u dozi od 900 mg intravenskom (i.v.) infuzijom u 0., 4. i 8. tjednu nakon čega je slijedila doza održavanja od 300 mg supkutano (s.c.) injekcijom u 12. tjednu i zatim svaka 4 tjedna tijekom 40 tjedana; ustekinumaba u dozi od približno 6 mg/kg primijenjenoj intravenski u 0. tjednu, a zatim u dozi od 90 mg primijenjenoj supkutano svakih 8 tjedana počevši od 8. tjedna; ili placebo. Bolesnici početno randomizirani za primanje placeba koji su u 12. tjednu ostvarili klinički odgovor prema ishodima koje prijavljuju bolesnici (engl. *Patient Reported Outcomes*, PRO) (koji se definirao kao smanjenje učestalosti stolice i/ili boli u abdomenu za najmanje 30%, pri čemu nijedan rezultat nije lošiji od početnog) nastavili su primiti placebo. Bolesnici početno randomizirani za primanje placeba koji u 12. tjednu nisu ostvarili klinički odgovor prema PRO, primali su mirikizumab u dozi od 900 mg i.v. infuzijom u 12., 16. i 20. tjednu, a zatim dozu održavanja od 300 mg supkutano svaka 4 tjedna od 24. do 48. tjedna.

Aktivnost bolesti na početku ispitivanja procjenjivala se na temelju: (1) neponderirane dnevne prosječne učestalosti stolice [engl. *stool frequency*, SF], (2) neponderirane dnevne prosječne vrijednosti za bol u abdomenu (u rasponu od 0 do 3) te (3) jednostavnog endoskopskog rezultata za Crohnovu bolest (engl. *Simple Endoscopic Score for Crohn's disease*, SES-CD) (u rasponu od 0 do 56).

Umjerena do teška aktivna Crohnova bolest definirala se kao SF rezultat ≥ 4 i/ili rezultat za bol u abdomenu ≥ 2 i SES-CD rezultat ≥ 7 (prema centralnoj ocjeni) u bolesnika s bolešću ileokolona i izoliranom bolešću kolona, odnosno ≥ 4 u bolesnika s izoliranom bolešću ileuma. Na početku ispitivanja kod bolesnika je medijan SF rezultata iznosio 6, medijan rezultata za bol u abdomenu 2, a medijan SES-CD rezultata 12.

Srednja vrijednost dobi bolesnika iznosila je 36 godina (raspon: 18 do 76 godina); 45% bilo je ženskog spola; 72% identificirali su se kao bijelci, 25% kao Azijati, 2% kao crnci, a 1% kao pripadnici druge rase skupine. Bolesnici su smjeli primjenjivati stabilne doze kortikosteroida, imunomodulatora (npr. 6-merkaptopurin, azatioprin ili metotreksat) i/ili aminosalicilata. Na početku ispitivanja 31% bolesnika primalo je oralne kortikosteroide, 27% imunomodulatore, a njih 44% aminosalicilate.

Na početku ispitivanja 49% bolesnika imalo je gubitak odgovora ili nedovoljno dobar odgovor ili nije podnosilo jedan ili više bioloških lijekova (prethodno neuspješno liječeni biološkim lijekom); 46% bolesnika neuspješno je liječeno inhibitorima TNF α , a njih 11% neuspješno je liječeno vedolizumabom.

Dvije koprimaryne mjere ishoda u ispitivanju VIVID-1 bile su: (1) klinički odgovor prema PRO u 12. tjednu i endoskopski odgovor u 52. tjednu u odnosu na placebo, te (2) klinički odgovor prema PRO u 12. tjednu i klinička remisija prema indeksu aktivnosti Crohnove bolesti (engl. *Crohn's Disease Activity Index*, CDAI) u 52. tjednu. Rezultati za koprimaryne mjere ishoda i glavne sekundarne mjere ishoda u 52. tjednu u odnosu na placebo prikazani su u Tablici 4. Rezultati za glavne sekundarne mjere ishoda u 12. tjednu u odnosu na placebo prikazane su u Tablici 5.

Tablica 4. Udio bolesnika s Crohnovom bolešću koji su postigli mjere ishoda za djelotvornost u ispitivanju VIVID-1 u 52. tjednu

	Placebo n=199		Mirikizumab 300 mg s.c. injekcija ^a n=579		Razlika između liječenja u odnosu na placebo ^b (99,5% CI)
	n	%	n	%	
Koprimaryne mjere ishoda					
Klinički odgovor prema PRO^c u 12. tjednu i endoskopski odgovor^d u 52. tjednu	18/199	9%	220/579	38%	29% ^e (21%; 37%)
Bez prethodnog neuspješnog liječenja biološkim lijekom	12/102	12%	117/298	39%	
Prethodno neuspješno liječeni biološkim lijekom ^f	6/97	6%	103/281	37%	
Klinički odgovor prema PRO^c u 12. tjednu i klinička remisija prema CDAI^g rezultatu u 52. tjednu	39/199	20%	263/579	45%	26% ^e (16%; 36%)
Bez prethodnog neuspješnog liječenja biološkim lijekom	27/102	27%	141/298	47%	
Prethodno neuspješno liječeni biološkim lijekom ^f	12/97	12%	122/281	43%	
Dodatne mjere ishoda					
Endoskopski odgovor^d u 52. tjednu	18/199 ^h	9%	280/579	48%	39% ^e (31%; 47%)
Bez prethodnog neuspješnog liječenja biološkim lijekom	12/102 ^h	12%	154/298	52%	
Prethodno neuspješno liječeni biološkim lijekom ^f	6/97 ^h	6%	126/281	45%	
Klinička remisija prema CDAI^h rezultatu u 52. tjednu	39/199 ^h	20%	313/579	54%	35% ^e (25%; 44%)
Bez prethodnog neuspješnog liječenja biološkim lijekom	27/102 ^h	27%	169/298	57%	
Prethodno neuspješno liječeni biološkim lijekom ^f	12/97 ^h	12%	144/281	51%	
Klinički odgovor prema PRO^c u 12. tjednu i klinička remisija prema PROⁱ u 52. tjednu	39/199	20%	263/579	45%	26% ^e (16%; 36%)
Klinički odgovor prema PRO^c u 12. tjednu i endoskopska remisija^j u 52. tjednu	8/199	4%	136/579	24%	19% ^e (13%; 26%)
Klinički odgovor prema PRO^c u 12. tjednu i klinička remisija bez primjene kortikosteroida prema CDAI^{g, k} rezultatu u 52. tjednu	37/199	19%	253/579	44%	25% ^e (15%; 35%)

Kratice: CDAI = indeks aktivnosti Crohnove bolesti; CI = interval pouzdanosti; PRO (engl. *Patient Reported Outcomes*) = 2 elementa CDAI indeksa koja prijavljuju bolesnici (SF i bol u abdomenu); SES-CD = jednostavni endoskopski rezultat za Crohnovu bolest; SF = učestalost stolice.

a Nakon i.v. infuzije mirikizumaba u dozi od 900 mg u 0., 4. i 8. tjednu bolesnici su primali mirikizumab u dozi od 300 mg s.c. injekcijom u 12. tjednu i zatim svaka 4 tjedna tijekom dodatnih do 40 tjedana.

b Za binarne mjere ishoda prilagođena razlika između liječenja temeljila se na Cochran-Mantel-Haenszelovoj metodi prilagođenoj za početne kovarijate.

c Klinički odgovor prema PRO definira se kao smanjenje učestalosti stolice i/ili rezultata za bol u abdomenu za najmanje 30%, pri čemu nijedan rezultat ne smije biti lošiji od početnog.

d Endoskopski odgovor definira se kao smanjenje početnog ukupnog SES-CD rezultata za $\geq 50\%$ na temelju centralne ocjene.

e $p < 0,000001$.

- f Prethodno neuspješno liječenje biološkim lijekom uključuje gubitak odgovora ili nedovoljno dobar odgovor na jedan ili više bioloških lijekova odnosno nepodnošenje takvih lijekova (npr. antagonist TNF α ili antagonist integrinskih receptora).
- g Klinička remisija prema CDAI rezultatu definira se kao ukupan CDAI rezultat < 150.
- h Uzorak bolesnika koji su primali placebo uključuje sve bolesnike randomizirane za primanje placeba na početku ispitivanja. Bolesnici koji su primali placebo i koji u 12. tjednu nisu postigli klinički odgovor prema PRO smatrali su se bolesnicima bez odgovora u 52. tjednu.
- i Klinička remisija prema PRO definira se kao SF rezultat ≤ 3 i koji nije lošiji od početnog (prema kategoriji 6 ili 7 Bristolske ljestvice stolice) te rezultat za bol u abdomenu ≤ 1 i koji nije lošiji od početnog.
- j Endoskopska remisija definira se kao ukupan SES-CD rezultat ≤ 4 uz smanjenje za najmanje 2 boda od početne vrijednosti i nijedan podrezultat > 1 za bilo koju pojedinačnu varijablu, na temelju centralne ocjene.
- k Bolesnici bez primjene kortikosteroida definiraju se kao oni koji nisu primjenjivali kortikosteroide od 40. do 52. tjedna.

Remisija fekalne urgencije

Remisija fekalne urgencije (engl. *bowel urgency*, BU) procjenjivala se tijekom ispitivanja VIVID-1 na temelju brojčane ljestvice za ocjenu urgencije u rasponu od 0 do 10. Veći udio bolesnika s početnim prosječnim tjednim rezultatom na brojčanoj ljestvici za ocjenu urgencije ≥ 3 liječenih mirikizumabom u odnosu na one koji su primali placebo postigao je klinički odgovor prema PRO u 12. tjednu te prosječan tjedni rezultat na brojčanoj ljestvici za ocjenu urgencije ≤ 2 u 52. tjednu (33% naspram 11%).

Tablica 5. Udio bolesnika s Crohnovom bolešću koji su postigli mjere ishoda za djelotvornost u ispitivanju VIVID-1 u 12. tjednu

Mjera ishoda	Placebo n=199		Mirikizumab 900 mg i.v. infuzija ^a n=579		Razlika između liječenja u odnosu na placebo ^b (99,5% CI)
	n	%	n	%	
Klinički odgovor prema PRO ^c	103/199	52%	409/579	71%	19% ^e (8%; 30%)
Klinička remisija prema CDAI ^g rezultatu	50/199	25%	218/579	38%	12% ^f (2%; 23%)
Endoskopski odgovor ^d	25/199	13%	188/579	32%	20% ^e (11%; 28%)
Endoskopska remisija ^j	14/199	7%	102/579	18%	11% ^f (4%; 17%)
Promjena početnog rezultata za umor prema upitniku FACIT ^h	Srednja (LS) vrijednost	SE	Srednja (LS) vrijednost	SE	
	2,6	0,61	5,9	0,36	3,2 ^f (1,2; 5,2)

Kratice: FACIT = Upitnik za funkcionalnu ocjenu terapije za kroničnu bolest; LS = metoda najmanjih kvadrata; SE = standardna pogreška; za ostale vidjeti Tablicu 4.

a 0., 4., 8. tjedan.

b Vidjeti Tablicu 4. Također vidjeti bilješku h ispod.

c, d, e, g, j Vidjeti Tablicu 4.

f p-vrijednost < 0,005.

h Za promjenu početnog FACIT rezultata za umor, srednje (LS) vrijednosti i razlika između liječenja temeljile su se na ANCOVA modelu prilagođenom za početni FACIT rezultat za umor i druge kovarijate. Na početku ispitivanja srednje vrijednosti FACIT rezultata za umor bile su slične u svim liječenim skupinama, a kretale su se u rasponu od 32,3 do 31,5.

Već u 4. tjednu zapaženo je povećanje udjela bolesnika koji postižu kliničku remisiju prema CDAI rezultatu u skupini bolesnika liječenih mirikizumabom u odnosu na one koji su primali placebo. Smanjenje boli u abdomenu opaženo je već u 4. tjednu, a smanjenje učestalosti stolice već u 6. tjednu u bolesnika liječenih mirikizumabom u odnosu na one koji su primali placebo.

Profil djelotvornosti i sigurnosti mirikizumaba bio je dosljedan u svim podskupinama, kao što su podskupine prema dobi, spolu, tjelesnoj težini, težini aktivnosti bolesti na početku ispitivanja i regiji. Veličina učinka može se razlikovati.

Skupina liječena aktivnim usporednim lijekom

U 52. tjednu mirikizumab je pokazao neinferiornost (unaprijed specificirana granična vrijednost od -10%) u odnosu na ustekinumab s obzirom na kliničku remisiju prema CDAI rezultatu (mirikizumab: 54%; ustekinumab: 48%). Nije postignuta superiornost u odnosu na ustekinumab s obzirom na endoskopski odgovor u 52. tjednu (mirikizumab: 48%, ustekinumab: 46%).

Histološki ishod

U svih pet segmenata crijeva 44% bolesnika liječenih mirikizumabom postiglo je objedinjenu mjeru ishoda koja je uključivala klinički odgovor prema PRO u 12. tjednu i histološki odgovor u 52. tjednu, u odnosu na 16% bolesnika koji su primali placebo. Histološki odgovor u 52. tjednu postiglo je 58% bolesnika liječenih mirikizumabom u odnosu na 49% onih koji su primali ustekinumab.

Kvaliteta života vezana uz zdravlje

U 12. tjednu promjena rezultata upitnika o upalnoj bolesti crijeva (IBDQ) iznosila je 36,9 uz mirikizumab odnosno 17,4 uz placebo; među bolesnicima liječenima mirikizumabom odgovor prema IBDQ rezultatu postiglo je njih 69%, a remisiju prema IBDQ rezultatu njih 52%, dok je među bolesnicima koji su primali placebo, odgovor prema IBDQ rezultatu postiglo njih 45%, a remisiju prema IBDQ rezultatu njih 28%. Ta su se poboljšanja održala u 52. tjednu.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Omvoh u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije za liječenje ulceroznog kolitisa i Crohnove bolesti (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Kad se mirikizumab primjenjivao supkutano svaka 4 tjedna, nije opaženo njegovo nakupljanje u serumu tijekom vremena.

Izloženost

Ulcerozni kolitis

Srednja vrijednost (koeficijent varijacije [engl. *coefficient of variation*, CV] u %) C_{max} i površine ispod krivulje (engl. *area under the curve*, AUC) nakon primjene indukcijskih doza (300 mg svaka 4 tjedna intravenskom infuzijom) u bolesnika s ulceroznim kolitisom iznosila je 99,7 µg/ml (22,7%) odnosno 538 µg*dan/ml (34,4%). Srednja vrijednost (CV %) C_{max} i AUC-a nakon primjene doza održavanja (200 mg svaka 4 tjedna supkutanom injekcijom) iznosila je 10,1 µg/ml (52,1%) odnosno 160 µg*dan/ml (57,6%).

Crohnova bolest

Srednja vrijednost (koeficijent varijacije u %) C_{max} i površine ispod krivulje (AUC) nakon primjene indukcijskih doza (900 mg svaka 4 tjedna intravenskom infuzijom) u bolesnika s Crohnovom bolešću iznosila je 332 µg/ml (20,6%) odnosno 1820 µg*dan/ml (38,1%). Srednja vrijednost (CV %) C_{max} i AUC-a nakon primjene doza održavanja (300 mg svaka 4 tjedna supkutanom injekcijom) iznosila je 13,6 µg/ml (48,1%) odnosno 220 µg*dan/ml (55,9%).

Apsorpcija

Kod supkutane primjene mirikizumaba za ulcerozni kolitis, medijan (raspon) $T_{\max}$ iznosio je 5 (3,08 – 6,75) dana nakon primjene doze, a geometrijska srednja vrijednost (CV %) apsolutne bioraspoloživosti iznosila je 44% (34%).

Kod supkutane primjene mirikizumaba za Crohnovu bolest, medijan (raspon) $T_{\max}$ iznosio je 5 (3 – 6,83) dana nakon primjene doze, a geometrijska srednja vrijednost (CV %) apsolutne bioraspoloživosti iznosila je 36,3% (31%).

Mjesto injiciranja nije u značajnoj mjeri utjecalo na apsorpciju mirikizumaba.

Distribucija

Geometrijska srednja vrijednost ukupnog volumena distribucije iznosila je 4,83 l (21%) u bolesnika s ulceroznim kolitisom odnosno 4,40 l (14%) u bolesnika s Crohnovom bolešću.

Biotransformacija

Budući da je mirikizumab humanizirano IgG4 monoklonsko protutijelo, očekuje se da će se kataboličkim putevima razgraditi na male peptide i aminokiseline na isti način kao i endogeni IgG.

Eliminacija

Prema populacijskoj farmakokinetičkoj analizi, geometrijska srednja vrijednost (CV %) klirensa lijeka iznosila je 0,0229 l/h (34%), a geometrijska srednja vrijednost poluvijeka približno 9,3 dana (40%) u bolesnika s ulceroznim kolitisom. Geometrijska srednja vrijednost (CV %) klirensa iznosila je 0,0202 l/h (38%), a geometrijska srednja vrijednost (CV%) poluvijeka također približno 9,3 dana (26%) u bolesnika s Crohnovom bolešću. Klirens ne ovisi o dozi.

Proporcionalnost doze

Mirikizumab je pokazao linearnu farmakokinetiku i porast izloženosti proporcionalan dozi u rasponu doza od 5 do 2400 mg kod primjene intravenskom infuzijom odnosno od 120 do 400 mg kod primjene supkutanom injekcijom u bolesnika s ulceroznim kolitisom ili Crohnovom bolešću ili zdravih dobrovoljaca.

Posebne populacije

Populacijska farmakokinetička analiza pokazala je da dob, spol, tjelesna težina i rasa/etničko porijeklo nisu imali klinički važnog utjecaja na farmakokinetiku mirikizumaba (vidjeti i odlomak „Imunogenost“ u dijelu 4.8). Među 1362 ispitanika s ulceroznim kolitisom izložena mirikizumabu u ispitivanjima faze 2 i faze 3, 99 (7,3%) bolesnika imalo je 65 ili više godina, a njih 11 (0,8%) imalo je 75 ili više godina.

Oštećenje bubrežne ili jetrene funkcije

Nisu provedena posebna klinička farmakološka ispitivanja kojima bi se ocijenili učinci oštećenja bubrežne i jetrene funkcije na farmakokinetiku mirikizumaba.

U bolesnika s ulceroznim kolitisom, populacijska farmakokinetička analiza pokazala je da klirens kreatinina (u rasponu od 36,2 do 291 ml/min) i ukupni bilirubin (u rasponu od 1,5 do 29 $\mu\text{mol/l}$) nisu utjecali na farmakokinetiku mirikizumaba.

U bolesnika s Crohnovom bolešću, populacijska farmakokinetička analiza pokazala je da klirens kreatinina (u rasponu od 26,5 do 269 ml/min) i ukupni bilirubin (u rasponu od 1,5 do 36 $\mu\text{mol/l}$) nisu utjecali na farmakokinetiku mirikizumaba.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza te reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Kancerogenost/mutagenost

Nisu provedena neklinička ispitivanja kojima bi se ocijenio kancerogeni ili mutageni potencijal mirikizumaba.

Poremećaj plodnosti

U spolno zrelih makaki majmuna koji su jedanput tjedno tijekom 26 tjedana primali mirikizumab u dozi od 100 mg/kg (doza najmanje 20 puta veća od doze održavanja u ljudi) nisu opaženi nikakvi učinci na težinu ni histopatologiju reproduktivnih organa.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

natrijev citrat dihidrat (E 331)
citratna kiselina, bezvodna (E 330)
natrijev klorid
polisorbat 80 (E 433)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6.

Omvo h se ne smije primjenjivati istodobno s drugim lijekovima kroz istu intravensku liniju.

6.3 Rok valjanosti

2 godine.

Nakon razrjeđivanja

Kemijska i fizička stabilnost lijeka u primjeni razrijeđenog infuzijskom otopinom natrijeva klorida od 9 mg/ml (0,9%) dokazane su tijekom 96 sati na temperaturi od 2 °C do 8 °C, od čega je dopušteno najviše 10 sati na temperaturi izvan hladnjaka ne višoj od 25 °C, počevši od trenutka bušenja bočice. Kemijska i fizička stabilnost lijeka u primjeni razrijeđenog 5%-tnom otopinom glukoze dokazane su tijekom 48 sati na temperaturi od 2 °C do 8 °C, od čega je dopušteno najviše 5 sati na temperaturi izvan hladnjaka ne višoj od 25 °C, počevši od trenutka bušenja bočice.

S mikrobiološkog stajališta, lijek se mora primijeniti odmah. Ako se ne upotrijebi odmah, trajanje i uvjeti čuvanja do primjene lijeka odgovornost su korisnika. Pripremljeni lijek ne bi se smio čuvati dulje od 24 sata na temperaturi od 2 °C do 8 °C, osim ako razrjeđivanje nije provedeno u kontroliranim i validiranim aseptičnim uvjetima.

Razrijeđena otopina ne smije se izlagati izvoru topline ni izravnoj svjetlosti.

Razrijeđena otopina ne smije se zamrzavati.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Neotvorena bočica

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzavati.

Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon razrjeđivanja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

15 ml koncentrata u prozirnoj staklenoj bočici (staklo tipa I) s čepom od klorobutilne gume, aluminijskim zaštitnim zatvaračem i polipropilenskim *flip-off* poklopcem.

Veličine pakiranja od 1 i 3 bočice.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Omvo h se ne smije upotrijebiti ako je bio zamrznut.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Razrjeđivanje prije intravenske infuzije

1. Jedna bočica namijenjena je samo za jednokratnu uporabu.
2. Otopinu za infuziju pripremite aseptičnom tehnikom kako biste osigurali sterilnost pripremljene otopine.
3. Pregledajte sadržaj bočice. Koncentrat treba biti bistar i bezbojan do žućkast te ne smije sadržavati vidljive čestice. U protivnom ga treba baciti.
4. Pripremite infuzijsku vrećicu za liječenje ulceroznog kolitisa ili Crohnove bolesti prema uputama u nastavku. Obratite pozornost na to da se za svaku indikaciju navode zasebne specifične upute i volumeni.

Ulcerozni kolitis: jedna bočica od 15 ml (300 mg)

Koristeći iglu odgovarajuće veličine (preporučljivo 18 – 21 G), izvucite 15 ml mirikizumaba iz bočice (300 mg) i prenesite ga u infuzijsku vrećicu. Ako se primjenjuje za liječenje ulceroznog kolitisa, koncentrat se smije razrijediti samo u infuzijskoj vrećici (volumena od 50 do 250 ml) koja sadrži otopinu natrijeva klorida za injekciju od 9 mg/ml (0,9%) ili 5%-tnu otopinu glukoze za injekciju. Konačna koncentracija nakon razrjeđivanja iznosi približno 1,1 – 4,6 mg/ml.

Crohnova bolest: tri bočice od 15 ml; ukupan volumen = 45 ml (900 mg)

Najprije izvucite i bacite 45 ml sredstva za razrjeđivanje iz infuzijske vrećice. Zatim, koristeći štrcaljku i iglu odgovarajuće veličine (preporučljivo 18 – 21 G), izvucite 15 ml mirikizumaba iz svake od tri bočice (900 mg) i prebacite u infuzijsku vrećicu. Ako se primjenjuje za liječenje Crohnove bolesti, koncentrat se smije razrijediti samo u infuzijskoj vrećici (volumena od 100 do 250 ml) koja sadrži otopinu natrijeva klorida za injekciju od 9 mg/ml (0,9%) ili 5%-tnu otopinu glukoze za injekciju.

Konačna koncentracija nakon razrjeđivanja iznosi približno 3,6 – 9 mg/ml.

5. Nježno preokrenite infuzijsku vrećicu da biste promiješali otopinu. Nemojte tresti pripremljenu vrećicu.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1736/001
EU/1/23/1736/011

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 26. svibanj 2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<https://www.ema.europa.eu>.

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

OmvoH 100 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
OmvoH 100 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
OmvoH 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
OmvoH 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

OmvoH 100 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 100 mg mirikizumaba u 1 ml otopine.

OmvoH 100 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Jedna napunjena brizgalica sadrži 100 mg mirikizumaba u 1 ml otopine.

OmvoH 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 200 mg mirikizumaba u 2 ml otopine.

OmvoH 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Jedna napunjena brizgalica sadrži 200 mg mirikizumaba u 2 ml otopine.

Mirikizumab je humanizirano monoklonsko protutijelo koje se proizvodi u stanicama jajnika kineskog hrčka tehnologijom rekombinantne DNA.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju (injekcija).

Otopina je bistra i bezbojna do žućkasta otopina koja ima pH vrijednost od približno 5,5 i osmotsku koncentraciju od približno 300 mOsm/l.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Ulcerozni kolitis

OmvoH je indiciran za liječenje umjerenog do teškog oblika aktivnog ulceroznog kolitisa u odraslih bolesnika koji nisu dovoljno dobro odgovorili ili su izgubili odgovor na konvencionalnu ili biološku terapiju odnosno koji nisu podnosili takvu terapiju.

Crohnova bolest

OmvoH je indiciran za liječenje umjerenog do teškog oblika aktivne Crohnove bolesti u odraslih bolesnika koji nisu dovoljno dobro odgovorili ili su izgubili odgovor na konvencionalnu ili biološku terapiju odnosno koji nisu podnosili takvu terapiju.

4.2 Doziranje i način primjene

Ovaj je lijek namijenjen za primjenu pod vodstvom i nadzorom liječnika s iskustvom u dijagnosticiranju i liječenju ulceroznog kolitisa ili Crohnove bolesti.

OmvoH 100 mg otopina za injekciju i OmvoH 200 mg otopina za injekciju smiju se koristiti samo za supkutane doze održavanja.

Doziranje

Ulcerozni kolitis

Preporučeni režim primjene mirikizumaba sastoji se od 2 dijela.

Indukcijska doza

Indukcijska doza iznosi 300 mg, a primjenjuje se intravenskom infuzijom tijekom najmanje 30 minuta u 0., 4. i 8. tjednu (vidjeti dio 4.2 sažetka opisa svojstava lijeka za OmvoH 300 mg koncentrat za otopinu za infuziju).

Doza održavanja

Doza održavanja iznosi 200 mg, a primjenjuje se supkutanom injekcijom svaka 4 tjedna nakon dovršetka induksijske terapije. Može se primijeniti kao dvije napunjene štrcaljke ili napunjene brizgalice od 100 mg ili kao jedna napunjena štrcaljka ili napunjena brizgalica od 200 mg.

Nakon 12 tjedana induksijske terapije bolesnike treba ocijeniti te prijeći na terapiju održavanja ako su postigli dovoljno dobar odgovor na liječenje. U bolesnika koji nakon 12 tjedana induksijske terapije nisu ostvarili dostatnu terapijsku korist, primjena mirikizumaba u dozi od 300 mg intravenskom infuzijom može se nastaviti i u 12., 16. i 20. tjednu (produljena induksijska terapija). Ako uz dodatnu intravensku terapiju bolesnici ostvare terapijsku korist, od 24. tjedna mogu započeti supkutanu terapiju održavanja mirikizumabom u dozi od 200 mg svaka 4 tjedna. U bolesnika u kojih do 24. tjedna nema dokaza terapijske koristi produljene induksijske terapije, potrebno je prekinuti liječenje mirikizumabom.

Bolesnici koji tijekom terapije održavanja izgube odgovor na liječenje mogu primiti ukupno 3 dodatne doze mirikizumaba od 300 mg intravenskom infuzijom svaka 4 tjedna (ponovna indukcija). Ako bolesnici uz tu dodatnu intravensku terapiju ostvare kliničku korist, mogu nastaviti sa supkutanom primjenom mirikizumaba svaka 4 tjedna. Nisu se ocjenjivale djelotvornost i sigurnost višekratne ponovne indukcije.

Propuštena doza

Ako bolesnik propusti dozu, treba mu savjetovati da je primijeni što je prije moguće. Nakon toga treba nastaviti primjenjivati lijek svaka 4 tjedna.

Crohnova bolest

Preporučeni režim primjene mirikizumaba sastoji se od 2 dijela.

Indukcijska doza

Indukcijska doza iznosi 900 mg (3 bočice od 300 mg), a primjenjuje se intravenskom infuzijom tijekom najmanje 90 minuta u 0., 4. i 8. tjednu (vidjeti dio 4.2 sažetka opisa svojstava lijeka za OmvoH 300 mg koncentrat za otopinu za infuziju).

Doza održavanja

Doza održavanja iznosi 300 mg (tj. jedna napunjena štrcaljka ili napunjena brizgalica od 100 mg i jedna napunjena štrcaljka ili napunjena brizgalica od 200 mg), a primjenjuje se supkutanom injekcijom svaka 4 tjedna nakon dovršetka indukcijske terapije.

Injekcije se mogu primijeniti u bilo kojem redoslijedu.

U bolesnika u kojih do 24. tjedna nema dokaza terapijske koristi potrebno je razmotriti prekid liječenja.

Propuštena doza

Ako bolesnik propusti dozu, treba mu savjetovati da je primijeni što je prije moguće. Nakon toga treba nastaviti primjenjivati lijek svaka 4 tjedna.

Posebne populacije

Starije osobe

Nije potrebno prilagođavati dozu (vidjeti dio 5.2). Dostupni su ograničeni podaci o primjeni u ispitanika u dobi od ≥ 75 godina.

Oštećenje bubrežne ili jetrene funkcije

OmvoH se nije ispitivao u ovim populacijama bolesnika. U načelu se ne očekuje da će navedena stanja u značajnoj mjeri utjecati na farmakokinetiku monoklonskih protutijela i smatra se da nije potrebno prilagođavati dozu (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka OmvoH u djece i adolescenata u dobi od 2 do manje od 18 godina nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Nema relevantne primjene lijeka OmvoH u djece mlađe od 2 godine za liječenje ulceroznog kolitisa ili Crohnove bolesti.

Način primjene

Samo za supkutanu injekciju.

Injekcija se može primijeniti u abdomen, bedro i stražnji dio nadlaktice. Nakon što prođe obuku o tehnici primjene supkutanih injekcija, bolesnik može samostalno injicirati mirikizumab.

Bolesnika treba uputiti da lijek svaki put primijeni na drugom mjestu. Primjerice, ako je prvu injekciju primijenio u abdomen, drugu injekciju (potrebnu za primjenu pune doze) može primijeniti u drugi dio abdomena.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Klinički važne aktivne infekcije (aktivna tuberkuloza).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Reakcije preosjetljivosti

U kliničkim su ispitivanjima prijavljene reakcije preosjetljivosti. Većina ih je bila blage ili umjerene težine, a teške su reakcije bile manje česte (vidjeti dio 4.8). U slučaju razvoja ozbiljne reakcije

preosjetljivosti, uključujući anafilaksiju, mora se odmah prekinuti primjena mirikizumaba i uvesti odgovarajuća terapija.

Infekcije

Mirikizumab može povećati rizik od teške infekcije (vidjeti dio 4.8). Liječenje mirikizumabom ne smije se uvesti u bolesnika s klinički važnom aktivnom infekcijom sve dok se ona ne povuče ili na odgovarajući način ne liječi (vidjeti dio 4.3). U bolesnika s kroničnom infekcijom ili rekurentnom infekcijom u anamnezi potrebno je razmotriti rizike i koristi liječenja prije početka primjene mirikizumaba. Bolesnike treba uputiti da potraže liječničku pomoć ako primijete znakove ili simptome klinički važne akutne ili kronične infekcije. U slučaju razvoja ozbiljne infekcije treba razmotriti prekid primjene mirikizumaba dok se infekcija ne povuče.

Procjena tuberkuloze prije liječenja

Prije uvođenja liječenja potrebno je utvrditi imaju li bolesnici tuberkulozu (TBC). U bolesnika koji primaju mirikizumab potrebno je pratiti znakove i simptome aktivne TBC tijekom i nakon liječenja. U bolesnika s latentnim ili aktivnim TBC-om u anamnezi, te kod kojih se ne može potvrditi odgovarajući tijek liječenja, treba razmotriti antituberkuloznu terapiju prije početka liječenja.

Povišene vrijednosti jetrenih enzima

U bolesnika koji su primali mirikizumab u kliničkim ispitivanjima zabilježeni su slučajevi oštećenja jetre uzrokovanog lijekom (uključujući jedan slučaj koji ispunjava kriterije Hyjeva zakona). Vrijednosti jetrenih enzima i bilirubina treba odrediti na početku liječenja i jednom mjesečno tijekom indukcijske terapije (uključujući produljeno razdoblje indukcije, ako je primjenjivo). Nakon toga, vrijednosti jetrenih enzima i bilirubina treba pratiti (svakih 1 – 4 mjeseca) u skladu sa standardnom skrbi za bolesnike i sukladno kliničkoj indikaciji. Ako se utvrde povišenja vrijednosti alanin aminotransferaze (ALT) ili aspartat aminotransferaze (AST) i posumnja na oštećenje jetre uzrokovano lijekom, primjena mirikizumaba mora se prekinuti dok se ta dijagnoza ne isključi.

Cijepljenje

Prije uvođenja liječenja mirikizumabom treba razmotriti primjenu svih potrebnih cjepiva u skladu s važećim smjernicama za cijepljenje. U bolesnika liječenih mirikizumabom treba izbjegavati primjenu živih cjepiva. Nema dostupnih podataka o odgovoru na živa ili neživa cjepiva.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Natrij

Ulcerozni kolitis

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi od 200 mg, tj. zanemarive količine natrija.

Crohnova bolest

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi od 300 mg, tj. zanemarive količine natrija.

Polisorbat

Ovaj lijek sadrži 0,3 mg/ml polisorbata 80 po brizgalici ili štrcaljki, što odgovara količini od 0,6 mg za dozu održavanja kod liječenja ulceroznog kolitisa odnosno količini od 0,9 mg za dozu održavanja kod liječenja Crohnove bolesti. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

U kliničkim ispitivanjima istodobna primjena kortikosteroida ili oralnih imunomodulatora nije utjecala na sigurnost mirikizumaba.

Analize populacijskih farmakokinetičkih podataka pokazale su da istodobna primjena 5-ASA (5-aminosalicilatne kiseline), kortikosteroida ili oralnih imunomodulatora (azatioprina, 6-merkaptopurina, tiogvanina i metotreksata) nije utjecala na klirens mirikizumaba.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi

Žene reproduktivne dobi moraju koristiti učinkovitu metodu kontracepcije tijekom liječenja i još najmanje 10 tjedana po njegovu završetku.

Trudnoća

Dostupni su ograničeni podaci o primjeni mirikizumaba u trudnica. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ni neizravne štetne učinke u smislu reproduktivne toksičnosti (vidjeti dio 5.3). Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka Omvoh tijekom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se mirikizumab u majčino mlijeko. Poznato je da se prvih nekoliko dana nakon poroda ljudska IgG protutijela izlučuju u majčino mlijeko i da njihove koncentracije ubrzo nakon toga padaju na nisku razinu; stoga se ne može isključiti rizik za dojenče tijekom tog kratkog razdoblja. Uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i dobrobit liječenja za ženu, potrebno je odlučiti hoće li se prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja lijekom Omvoh.

Plodnost

Nije se ocjenjivao učinak mirikizumaba na plodnost ljudi (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Omvoh ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave su infekcije gornjih dišnih putova (9,8%, najčešće nazofaringitis), glavobolja (3,2%), osip (1,3%) i reakcije na mjestu injekcije (10,8%, razdoblje održavanja).

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave iz kliničkih ispitivanja (Tablica 1) navedene su prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava. Kategorija učestalosti za svaku reakciju definirana je kako slijedi: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$) i vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$).

Tablica 1: Nuspojave

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojava
Infekcije i infestacije	često	infekcije gornjih dišnih putova ^a
	manje često	herpes zoster
Poremećaji imunološkog sustava	manje često	reakcije preosjetljivosti na infuziju
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	često	artralgija
Poremećaji živčanog sustava	često	glavobolja
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	često	osip ^b
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	vrlo često	reakcije na mjestu injekcije ^c
	manje često	reakcije na mjestu infuzije ^d
Pretrage	manje često	povišene vrijednosti alanin aminotransferaze
	manje često	povišene vrijednosti aspartat aminotransferaze

^a Uključuju: akutni sinusitis, COVID-19, nazofaringitis, orofaringealnu nelagodu, orofaringealnu bol, faringitis, rinitis, sinusitis, tonzilitis, infekciju gornjih dišnih putova i virusnu infekciju gornjih dišnih putova.

^b Uključuje: osip, makularni osip, makulopapularni osip, papularni osip i pruritički osip.

^c Prijavljeno tijekom terapije održavanja u kojoj se mirikizumab primjenjivao supkutanom injekcijom.

^d Prijavljeno tijekom indukcijske terapije u kojoj se mirikizumab primjenjivao intravenskom infuzijom.

Opis odabranih nuspojava

Reakcije preosjetljivosti na infuziju (indukcijska terapija)

Reakcije preosjetljivosti na infuziju prijavljene su u 0,4% bolesnika liječenih mirikizumabom. Nijedna prijavljena reakcija preosjetljivosti na infuziju nije bila ozbiljna.

Reakcije na mjestu injekcije (terapija održavanja)

Reakcije na mjestu injekcije prijavljene su u 10,8% bolesnika liječenih mirikizumabom. Najčešće reakcije bile su bol na mjestu injekcije, reakcija na mjestu injekcije i eritem na mjestu injekcije.

Prijavljeni simptomi bili su blagi i prolazni te nisu bili ozbiljni.

Opisani rezultati dobiveni su uz izvornu formulaciju lijeka Omvoh. U dvostruko slijepom, randomiziranom ispitivanju s dvjema paralelnim skupinama provedenom u 60 zdravih ispitanika s primjenom jedne doze lijeka uspoređivala se doza od 200 mg mirikizumaba (2 injekcije od 100 mg u napunjenoj štrcaljki) u izvornoj formulaciji i izmijenjenoj formulaciji te su zabilježeni statistički značajno niži rezultati za bol na VAS ljestvici uz izmijenjenu formulaciju (12,6) u odnosu na izvornu formulaciju (26,1) 1 minutu nakon injekcije.

Povišene vrijednosti alanin aminotransferaze (ALT) i aspartat aminotransferaze (AST)

U prvih 12 tjedana povišene vrijednosti ALT-a prijavljene su u 0,6% bolesnika liječenih mirikizumabom. Povišene vrijednosti AST-a prijavljene su u 0,4% bolesnika liječenih mirikizumabom. Sve su prijavljene nuspojave bile blage do umjerene težine i nisu bile ozbiljne.

Tijekom svih razdoblja liječenja mirikizumabom u programu kliničkog razvoja kod ulceroznog kolitisa i Crohnove bolesti (uključujući placebo kontrolirana i otvorena razdoblja indukcijske terapije i terapije održavanja) u bolesnika liječenih mirikizumabom opažena su povišenja vrijednosti ALT-a $\geq 3 \times$ iznad gornje granice normale (GGN) (2,3%), $\geq 5 \times$ GGN (0,7%) i $\geq 10 \times$ GGN (0,2%) te povišenja vrijednosti AST-a $\geq 3 \times$ GGN (2,2%), $\geq 5 \times$ GGN (0,8%) i $\geq 10 \times$ GGN (0,1%) (vidjeti dio 4.4). Ta su povišenja opažena neovisno o istodobnim povišenjima vrijednosti ukupnog bilirubina.

Imunogenost

U ispitivanjima kod ulceroznog kolitisa u do 23% bolesnika koji su primali mirikizumab su se nakon 12 mjeseci liječenja razvila protutijela na lijek, koja su se u većini slučajeva javila u niskim titrima i

bila pozitivna na neutralizirajuće djelovanje. Viši titri protutijela u približno 2% ispitanika liječenih mirikizumabom bili su povezani s nižim serumskim koncentracijama mirikizumaba i slabijim kliničkim odgovorom.

U ispitivanju kod Crohnove bolesti, u 12,7% bolesnika koji su primali mirikizumab su se nakon 12 mjeseci liječenja razvila protutijela na lijek, koja su se u većini slučajeva javila u niskim titrima i bila pozitivna na neutralizirajuće djelovanje. Nije utvrđen klinički značajan učinak protutijela na lijek na farmakokinetiku ili učinkovitost mirikizumaba.

Nije utvrđena povezanost između protutijela na mirikizumab i reakcija preosjetljivosti ili događaja povezanih s primjenom injekcije u ispitivanjima kod ulceroznog kolitisa ili Crohnove bolesti.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

U kliničkim se ispitivanjima mirikizumab primjenjivao u intravenskim dozama do 2400 mg i supkutanim dozama do 500 mg bez nastupa toksičnosti koja bi ograničavala dozu. U slučaju predoziranja bolesnika se mora nadzirati zbog moguće pojave znakova ili simptoma nuspojava i odmah uvesti odgovarajuće simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Imunosupresivi, inhibitori interleukina, ATK oznaka: L04AC24

Mehanizam djelovanja

Mirikizumab je humanizirano IgG4 monoklonsko protutijelo na interleukin 23 (IL-23) koje se selektivno vezuje za podjedinicu p19 ljudskog citokina IL-23 i onemogućuje njegovu interakciju s receptorom za IL-23.

IL-23 regulacijski je citokin koji utječe na diferencijaciju, ekspanziju i preživljenje različitih podskupina T-stanica (npr. Th17 stanica i Tc17 stanica) i podskupina stanica urođene imunosti koje su izvor izvršnih citokina, uključujući IL-17A, IL-17F i IL-22, koji pospješuju upalnu bolest. Pokazalo se da selektivna blokada IL-23 u ljudi normalizira proizvodnju tih citokina.

Farmakodinamički učinci

U ispitivanjima faze 3 kod ulceroznog kolitisa i Crohnove bolesti mjerili su se biološki biljezi upale. Mirikizumab primijenjen intravenski svaka 4 tjedna u sklopu indukcijske terapije značajno je snizio razine fekalnog kalprotektina i C-reaktivnog proteina od početka ispitivanja do 12. tjedna. Nadalje, mirikizumab primijenjen supkutano svaka 4 tjedna u sklopu terapije održavanja održao je te značajno snižene razine fekalnog kalprotektina i C-reaktivnog proteina tijekom do 52 tjedna.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Ulcerozni kolitis

Djelotvornost i sigurnost mirikizumaba ocjenjivale su se u odraslih bolesnika s umjerenim do teškim oblikom aktivnog ulceroznog kolitisa u dvama randomiziranim, dvostruko slijepim, placebom

kontroliranim, multicentričnim ispitivanjima. Bolesnici uključeni u ispitivanja imali su potvrđenu dijagnozu ulceroznog kolitisa tijekom najmanje 3 mjeseca i umjerenu do tešku aktivnu bolest, koja se definirala kao modificirani Mayo rezultat 4 – 9, uz Mayo endoskopski podrezultat ≥ 2 . Bolesnici su morali prethodno doživjeti terapijski neuspjeh (koji se definirao kao gubitak odgovora, nedovoljno dobar odgovor ili nepodnošenje terapije) kod liječenja kortikosteroidima ili imunomodulatorima (6-merkaptopurin, azatioprin) ili najmanje jednim biološkim lijekom (antagonistom TNF α i/ili vedolizumabom) ili tofacitinibom.

LUCENT-1 bilo je ispitivanje intravenske induksijske terapije u trajanju do 12 tjedana, nakon kojega je uslijedilo randomizirano ispitivanje supkutane terapije održavanja ili prekida liječenja u trajanju od 40 tjedana (LUCENT-2), što je ukupno činilo najmanje 52 tjedna liječenja. Srednja vrijednost dobi iznosila je 42,5 godina, pri čemu je 7,8% bolesnika imalo ≥ 65 godina, a 1,0% bolesnika ≥ 75 godina. Muškarci su činili 59,8% bolesnika, a žene njih 40,2%. Tešku aktivnu bolest uz modificirani Mayo rezultat 7 – 9 imalo je 53,2% bolesnika.

Prikazani rezultati za djelotvornost iz ispitivanja LUCENT-1 i LUCENT-2 temeljili su se na centralno očitanim endoskopskim i histološkim nalazima.

LUCENT-1

U ispitivanju LUCENT-1 sudjelovala su 1162 bolesnika koja su činila primarnu populaciju za ocjenu djelotvornosti. Bolesnici su bili randomizirani u omjeru 3:1 za primanje 300 mg mirikizumaba intravenskom infuzijom ili placebo u 0. tjednu, 4. tjednu i 8. tjednu. Primarna mjera ishoda u tom ispitivanju induksijske terapije bio je udio ispitanika u kliničkoj remisiji [koja se temeljila na modificiranoj Mayo bodovnoj ljestvici (engl. *modified Mayo score*, MMS) i definirala kao: podrezultat za učestalost stolice = 0 ili 1, uz smanjenje početnog rezultata za ≥ 1 bod, te podrezultat za rektalno krvarenje = 0 i endoskopski podrezultat = 0 ili 1 (izuzevši vulnerabilnost sluznice)] u 12. tjednu.

U tom su ispitivanju bolesnici prije i tijekom induksijskog razdoblja mogli istodobno primati i stabilne doze drugih terapija, uključujući aminosalicilate (74,3%), imunomodulatore (24,1%, primjerice azatioprin, 6-merkaptopurin ili metotreksat) i oralne kortikosteroide (39,9%, prednizon u dozi do 20 mg na dan ili ekvivalent). Prema planu ispitivanja, doza oralnih kortikosteroida postupno se smanjivala nakon induksijskog razdoblja.

U primarnoj populaciji za ocjenu djelotvornosti 57,1% bolesnika prethodno nije primalo biološke lijekove ni tofacitinib, 41,2% bolesnika bilo je neuspješno liječeno biološkim lijekom ili tofacitinibom, 36,3% bolesnika bilo je neuspješno liječeno najmanje jednim antagonistom TNF-a, njih 18,8% bilo je neuspješno liječeno vedolizumabom, a njih 3,4% tofacitinibom, dok je 20,1% bolesnika bilo neuspješno liječeno više od jednim biološkim lijekom ili tofacitinibom. Dodatnih 1,7% bolesnika prethodno je primalo biološki lijek ili tofacitinib, a da pritom nisu doživjeli terapijski neuspjeh.

U ispitivanju LUCENT-1 udio bolesnika koji su u 12. tjednu bili u kliničkoj remisiji bio je značajno veći u skupini liječenoj mirikizumabom nego u onoj koja je primala placebo (Tablica 2). Već u 2. tjednu bolesnici liječeni mirikizumabom postigli su veće smanjenje podrezultata za rektalno krvarenje i smanjenje podrezultata za učestalost stolice.

Tablica 2: Sažetak ključnih ishoda za djelotvornost u ispitivanju LUCENT-1 (u 12. tjednu osim ako nije drugačije navedeno)

	Placebo n = 294		Mirikizumab i.v. n = 868		Razlika između liječenja i 99,875% CI
	n	%	n	%	
Klinička remisija*¹	39	13,3%	210	24,2%	11,1% (3,2%; 19,1%) ^c
Bolesnici prethodno neliječeni biološkim lijekom i JAK inhibitorom ^a	27/171	15,8%	152/492	30,9%	---

Bolesnici neuspješno liječeni ^b najmanje jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom ^d	10/118	8,5%	55/361	15,2%	---
Klinička remisija prema alternativnoj definiciji^{*2}	43	14,6%	222	25,6%	11,1% (3,0%; 19,3%) ^c
Bolesnici prethodno neliječeni biološkim lijekom i JAK inhibitorom ^a	31/171	18,1%	160/492	32,5%	---
Bolesnici neuspješno liječeni ^b najmanje jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom ^d	10/118	8,5%	59/361	16,3%	---
Klinički odgovor^{*3}	124	42,2%	551	63,5%	21,4% (10,8%; 32,0%) ^c
Bolesnici prethodno neliječeni biološkim lijekom i JAK inhibitorom ^a	86/171	50,3%	345/492	70,1%	---
Bolesnici neuspješno liječeni ^b najmanje jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom ^d	35/118	29,7%	197/361	54,6%	---
Endoskopsko poboljšanje^{*4}	62	21,1%	315	36,3%	15,4% (6,3%; 24,5%) ^c
Bolesnici prethodno neliječeni biološkim lijekom i JAK inhibitorom ^a	48/171	28,1%	226/492	45,9%	---
Bolesnici neuspješno liječeni ^b najmanje jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom ^d	12/118	10,2%	85/361	23,5%	---
Simptomatska remisija (4. tjedan)^{*5}	38	12,9%	189	21,8%	9,2% (1,4%; 16,9%) ^c
Bolesnici prethodno neliječeni biološkim lijekom i JAK inhibitorom ^a	26/171	15,2%	120/492	24,4%	---
Bolesnici neuspješno liječeni ^b najmanje jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom ^d	10/118	8,5%	67/361	18,6%	---
Simptomatska remisija^{*5}	82	27,9%	395	45,5%	17,5% (7,5%; 27,6%) ^c
Bolesnici prethodno neliječeni biološkim lijekom i JAK inhibitorom ^a	57/171	33,3%	248/492	50,4%	---
Bolesnici neuspješno liječeni ^b najmanje jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom ^d	22/118	18,6%	139/361	38,5%	---
Histološko-endoskopsko poboljšanje stanja sluznice^{*6}	41	13,9%	235	27,1%	13,4% (5,5%; 21,4%) ^c
Bolesnici prethodno neliječeni biološkim lijekom i JAK inhibitorom ^a	32/171	18,7%	176/492	35,8%	---
Bolesnici neuspješno liječeni ^b najmanje jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom ^d	8/118	6,8%	56/361	15,5%	---
	Placebo n = 294		Mirikizumab i.v. n = 868		Razlika između liječenja i 99,875% CI
	Srednja (LS) vrijednost	Standardna pogreška	Srednja (LS) vrijednost	Standardna pogreška	
Težina fekalne urgencije^{*7}	-1,63	0,141	-2,59	0,083	-0,95 (-1,47; -0,44) ^c

Bolesnici prethodno neliječeni biološkim lijekom i JAK inhibitorom ^a	-2,08	0,174	-2,72	0,101	---
Bolesnici neuspješno liječeni ^b najmanje jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom ^d	-0,95	0,227	-2,46	0,126	---

Kratice: CI (engl. *confidence interval*) = interval pouzdanosti; i.v. = intravenski; LS (engl. *least square*) = metoda najmanjih kvadrata

- *¹ Klinička remisija temelji se na modificiranoj Mayo bodovnoj ljestvici (MMS) i definira se kao: podrezultat za učestalost stolice = 0 ili 1, uz smanjenje početnog rezultata za ≥ 1 bod, te podrezultat za rektalno krvarenje = 0 i endoskopski podrezultat = 0 ili 1 (izuzevši vulnerabilnost sluznice).
- *² Klinička remisija prema alternativnoj definiciji temelji se na modificiranoj Mayo bodovnoj ljestvici (MMS) i definira se kao: podrezultat za učestalost stolice = 0 ili 1 te podrezultat za rektalno krvarenje = 0 i endoskopski podrezultat = 0 ili 1 (izuzevši vulnerabilnost sluznice).
- *³ Klinički odgovor temelji se na MMS-u i definira se kao: smanjenje MMS rezultata za ≥ 2 boda i $\geq 30\%$ u odnosu na početnu vrijednost te smanjenje početnog podrezultata za rektalno krvarenje za ≥ 1 bod ili rezultat za rektalno krvarenje 0 ili 1.
- *⁴ Endoskopsko poboljšanje definira se kao: endoskopski podrezultat = 0 ili 1 (izuzevši vulnerabilnost sluznice).
- *⁵ Simptomatska remisija definira se kao: podrezultat za učestalost stolice = 0 ili podrezultat za učestalost stolice = 1 uz smanjenje početnog rezultata za ≥ 1 bod i podrezultat za rektalno krvarenje = 0.
- *⁶ Histološko-endoskopsko poboljšanje stanja sluznice definira se kao postizanje obaju sljedećih ishoda: 1. histološkog poboljšanja, koje se definira na temelju Geboesove ocjenske ljestvice, uz infiltraciju neutrofila u $< 5\%$ kripta, izostanak oštećenja kripta te izostanak erozija, ulceracija ili granuloma te 2. endoskopskog poboljšanja, koje se definira kao endoskopski podrezultat = 0 ili 1 (izuzevši vulnerabilnost sluznice).
- *⁷ Promjena početnog rezultata na brojčanoj ljestvici za ocjenu urgencije.
- a) Dodatnih 5 bolesnika koji su primali placebo i 15 bolesnika liječenih mirikizumabom prethodno je bilo izloženo biološkom lijeku ili JAK inhibitoru, a da pritom nisu doživjeli terapijski neuspjeh.
- b) Gubitak odgovora, nedovoljno dobar odgovor ili nepodnošenje terapije.
- c) $p < 0,001$.
- d) Rezultati za mirikizumab opaženi u podskupini bolesnika neuspješno liječenih više od jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom odgovarali su rezultatima opaženima u cjelokupnoj populaciji.

LUCENT-2

U ispitivanju LUCENT-2 ocjenjivala su se 544 od 551 bolesnika koji je postigao klinički odgovor na mirikizumab u 12. tjednu ispitivanja LUCENT-1 (vidjeti Tablicu 2). Bolesnici su bili ponovno randomizirani u omjeru 2:1 za primanje terapije održavanja supkutanim injekcijama mirikizumaba u dozi od 200 mg ili placeba svaka 4 tjedna tijekom 40 tjedana (odnosno 52 tjedna od početka indukcijske terapije). Primarna mjera ishoda u tom ispitivanju terapije održavanja bio je udio ispitanika u kliničkoj remisiji (koja se definirala isto kao u ispitivanju LUCENT-1) u 40. tjednu. Bolesnici koji su tijekom ispitivanja LUCENT-1 primali kortikosteroide morali su po uključivanju u ispitivanje LUCENT-2 postupno smanjivati njihovu dozu. Udio bolesnika koji su u 40. tjednu bili u kliničkoj remisiji bio je značajno veći u skupini liječenoj mirikizumabom nego u onoj koja je primala placebo (vidjeti Tablicu 3).

Tablica 3: Sažetak ključnih mjerila djelotvornosti u ispitivanju LUCENT-2 (u 40. tjednu, odnosno 52 tjedna od početka indukcijske terapije)

	Placebo n = 179		Mirikizumab s.c. n = 365		Razlika između liječenja i 95% CI
	n	%	n	%	
Klinička remisija*¹	45	25,1%	182	49,9%	23,2% (15,2%; 31,2%) ^c
Bolesnici prethodno neliječeni biološkim lijekom i JAK inhibitorom ^a	35/114	30,7%	118/229	51,5%	---
Bolesnici neuspješno liječeni ^b najmanje jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom ^d	10/64	15,6%	59/128	46,1%	---
Klinička remisija prema alternativnoj definiciji*²	47	26,3%	189	51,8%	24,1% (16,0%; 32,2%) ^c
Bolesnici prethodno neliječeni biološkim lijekom i JAK inhibitorom ^a	37/114	32,5%	124/229	54,1%	---
Bolesnici neuspješno liječeni ^b najmanje jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom ^d	10/64	15,6%	60/128	46,9%	---
Održana klinička remisija tijekom 40 tjedana*³	24/65	36,9%	91/143	63,6%	24,8% (10,4%; 39,2%) ^c
Bolesnici prethodno neliječeni biološkim lijekom i JAK inhibitorom ^a	22/47	46,8%	65/104	62,5%	---
Bolesnici neuspješno liječeni ^b najmanje jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom ^d	2/18	11,1%	24/36	66,7%	---
Remisija bez primjene kortikosteroida*⁴	39	21,8%	164	44,9%	21,3% (13,5%; 29,1%) ^c
Bolesnici prethodno neliječeni biološkim lijekom i JAK inhibitorom ^a	30/114	26,3%	107/229	46,7%	---
Bolesnici neuspješno liječeni ^b najmanje jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom ^d	9/64	14,1%	52/128	40,6%	---
Endoskopsko poboljšanje*⁵	52	29,1%	214	58,6%	28,5% (20,2%; 36,8%) ^c
Bolesnici prethodno neliječeni biološkim lijekom i JAK inhibitorom ^a	39/114	34,2%	143/229	62,4%	---
Bolesnici neuspješno liječeni ^b najmanje jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom ^d	13/64	20,3%	65/128	50,8%	---
Histološko-endoskopska remisija bolesti sluznice*⁶	39	21,8%	158	43,3%	19,9% (12,1%; 27,6%) ^c
Bolesnici prethodno neliječeni biološkim lijekom i JAK inhibitorom ^a	30/114	26,3%	108/229	47,2%	---
Bolesnici neuspješno liječeni ^b najmanje jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom ^d	9/64	14,1%	46/128	35,9%	---
Remisija fekalne urgencije*⁷	43/172	25,0%	144/336	42,9%	18,1% (9,8%; 26,4%) ^c
Bolesnici prethodno neliječeni biološkim lijekom i JAK inhibitorom ^a	31/108	28,7%	96/206	46,6%	---

Bolesnici neuspješno liječeni ^b najmanje jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom ^d	12/63	19,0%	43/122	35,2%	---
	Placebo n = 179		Mirikizumab s.c. n = 365		Razlika između liječenja i 95% CI
	Srednja (LS) vrijednost	Standardna pogreška	Srednja (LS) vrijednost	Standardna pogreška	
Težina fekalne urgencije* ⁸	-2,74	0,202	-3,80	0,139	-1,06 (-1,51; -0,61) ^c
Bolesnici prethodno neliječeni biološkim lijekom i JAK inhibitorom ^a	-2,69	0,233	-3,82	0,153	---
Bolesnici neuspješno liječeni ^b najmanje jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom ^d	-2,66	0,346	-3,60	0,228	---

Kratice: CI = interval pouzdanosti; LS = metoda najmanjih kvadrata; s.c. = supkutano

^{*1, 2} Vidjeti bilješke ispod Tablice 2.

^{*3} Udio bolesnika u kliničkoj remisiji u 40. tjednu među onima koji su bili u kliničkoj remisiji u 12. tjednu, pri čemu se klinička remisija definira kao: podrezultat za učestalost stolice = 0 ili 1, uz smanjenje za ≥ 1 bod u odnosu na početak indukcijske terapije, te podrezultat za rektalno krvarenje = 0 i endoskopski podrezultat = 0 ili 1 (izuzevši vulnerabilnost sluznice).

^{*4} Remisija bez primjene kortikosteroida i bez kirurškog zahvata, koja se definira kao: klinička remisija u 40. tjednu i simptomatska remisija u 28. tjednu bez primjene kortikosteroida tijekom ≥ 12 tjedana prije 40. tjedna.

^{*5} Endoskopsko poboljšanje definira se kao: endoskopski podrezultat = 0 ili 1 (izuzevši vulnerabilnost sluznice).

^{*6} Histološko-endoskopska remisija bolesti sluznice definira se kao postizanje obaju sljedećih ishoda: 1. histološke remisije, koja se definira kao podrezultat 0 na Geboesovoj ljestvici za sljedeće stadije bolesti: 2b (neutrofili u lamini proprijii), 3 (netrofili u epitelu), 4 (oštećenje kripti) i 5 (erozija i ulceracija) te 2. Mayo endoskopskog podrezultata 0 ili 1 (izuzevši vulnerabilnost sluznice)

^{*7} Rezultat 0 ili 1 na brojčanoj ljestvici za ocjenu urgencije u bolesnika koji su na početku ispitivanja LUCENT-1 imali rezultat ≥ 3 na toj ljestvici.

^{*8} Promjena početnog rezultata na brojčanoj ljestvici za ocjenu urgencije.

a) Jedan dodatni bolesnik koji je primao placebo i 8 dodatnih bolesnika liječenih mirikizumabom prethodno je bilo izloženo biološkom lijeku ili JAK inhibitoru, a da pritom nisu doživjeli terapijski neuspjeh.

b) Gubitak odgovora, nedovoljno dobar odgovor ili nepodnošenje terapije.

c) $p < 0,001$.

d) Rezultati za mirikizumab opaženi u podskupini bolesnika neuspješno liječenih više od jednim biološkim lijekom ili JAK inhibitorom odgovarali su rezultatima opaženima u cjelokupnoj populaciji.

Profil djelotvornosti i sigurnosti mirikizumaba bio je dosljedan u svim podskupinama, kao što su podskupine prema dobi, spolu, tjelesnoj težini, težini aktivnosti bolesti na početku ispitivanja i regiji. Razina učinka može se razlikovati.

Udio bolesnika koji su u 40. tjednu postigli klinički odgovor (koji se definirao kao smanjenje MMS rezultata za ≥ 2 boda i $\geq 30\%$ u odnosu na početnu vrijednost te smanjenje početnog podrezultata za rektalno krvarenje za ≥ 1 bod ili rezultat za rektalno krvarenje 0 ili 1) bio je veći među bolesnicima koji su odgovorili na mirikizumab, a ponovnom su randomizacijom raspoređeni u skupinu koja je nastavila primati taj lijek (80%) nego među bolesnicima koji su odgovorili na mirikizumab, a ponovnom su randomizacijom raspoređeni u skupinu koja je primala placebo (49%).

Bolesnici koji su odgovorili na produljenu indukcijsku terapiju mirikizumabom u 24. tjednu (LUCENT-2)

Među bolesnicima liječenima mirikizumabom koji nisu odgovorili na liječenje do 12. tjedna ispitivanja LUCENT-1 i koji su primili dodatnu otvorenu terapiju trima intravenskim dozama od 300 mg mirikizumaba svaka 4 tjedna, 53,7% bolesnika postiglo je klinički govor u 12. tjednu ispitivanja LUCENT-2, a 52,9% bolesnika liječenih mirikizumabom prešlo je na terapiju održavanja mirikizumabom u supkutanoj dozi od 200 mg svaka 4 tjedna. Među tim je bolesnicima njih 72,2% postiglo klinički odgovor, a njih 36,1% kliničku remisiju u 40. tjednu.

Povrat djelotvornosti nakon gubitka odgovora na terapiju održavanja mirikizumabom (LUCENT-2)
Devetnaest (19) bolesnika koji su prvi gubitak odgovora na liječenje (5,2%) doživjeli između 12. i 28. tjedna ispitivanja LUCENT-2 primilo je otvorenu spasonosnu terapiju trima intravenskim dozama mirikizumaba od 300 mg svaka 4 tjedna, a 12 od tih 19 bolesnika (63,2%) postiglo je simptomatski odgovor, dok je njih 7 (36,8%) postiglo simptomatsku remisiju nakon 12 tjedana.

Endoskopska normalizacija u 40. tjednu

Normalizacija endoskopskog izgleda sluznice definirala se kao Mayo endoskopski podrezultat 0. U 40. tjednu ispitivanja LUCENT-2 endoskopsku normalizaciju postiglo je 81/365 (22,2%) bolesnika liječenih mirikizumabom i 24/179 (13,4%) bolesnika koji su primali placebo.

Histološki ishodi

Udio bolesnika koji su u 12. tjednu postigli histološko poboljšanje bio je veći u skupini liječenoj mirikizumabom (39,2%) nego u onoj koja je primala placebo (20,7%). U 40. tjednu histološka remisija opažena je u većeg broja bolesnika liječenih mirikizumabom (48,5%) nego onih koji su primali placebo (24,6%).

Održana stabilna simptomatska remisija

Održana stabilna simptomatska remisija definirala se kao udio bolesnika koji su bili u simptomatskoj remisiji pri najmanje 7 od 9 posjeta od 4. do 36. tjedna te u 40. tjednu među bolesnicima koji su postigli simptomatsku remisiju i klinički odgovor u 12. tjednu ispitivanja LUCENT-1. Udio bolesnika koji su u 40. tjednu ispitivanja LUCENT-2 postigli održanu stabilnu simptomatsku remisiju bio je veći u skupini liječenoj mirikizumabom (69,7%) nego u onoj koja je primala placebo (38,4%).

Kvaliteta života vezana uz zdravlje

U 12. tjednu ispitivanja LUCENT-1 bolesnici liječeni mirikizumabom postigli su značajno veća klinički važna poboljšanja ukupnog rezultata upitnika o upalnoj bolesti crijeva (engl. *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*, IBDQ) ($p \leq 0,001$) nego oni koji su primali placebo. Odgovor prema IBDQ rezultatu definirao se kao poboljšanje početnog IBDQ rezultata za najmanje 16 bodova, dok se remisija prema IBDQ rezultatu definirala kao rezultat od najmanje 170 bodova. U 12. tjednu ispitivanja LUCENT-1 remisiju prema IBDQ rezultatu postiglo je 57,5% bolesnika liječenih mirikizumabom naspram 39,8% onih koji su primali placebo ($p < 0,001$), dok je odgovor prema IBDQ rezultatu postiglo 72,7% bolesnika liječenih mirikizumabom naspram 55,8% onih koji su primali placebo. U 40. tjednu ispitivanja LUCENT-2 održanu remisiju prema IBDQ rezultatu postiglo je 72,3% bolesnika liječenih mirikizumabom naspram 43,0% onih koji su primali placebo, dok je odgovor prema IBDQ rezultatu postiglo 79,2% bolesnika liječenih mirikizumabom naspram 49,2% onih koji su primali placebo.

Ishodi koje su prijavljivali bolesnici

Među bolesnicima koji su primali mirikizumab u sklopu ispitivanja LUCENT-1 već je u 2. tjednu opaženo smanjenje težine fekalne urgencije. Bolesnici liječeni mirikizumabom postigli su značajnu stopu remisije fekalne urgencije u usporedbi s onima koji su primali placebo u 12. tjednu ispitivanja LUCENT-1 (22,1% naspram 12,3%) i u 40. tjednu ispitivanja LUCENT-2 (42,9% naspram 25%). Bolesnici liječeni mirikizumabom postigli su značajna poboljšanja razine umora već u 2. tjednu ispitivanja LUCENT-1, a ta su se poboljšanja održala sve do 40. tjedna ispitivanja LUCENT-2. Već u 4. tjednu opaženo je i značajno veće smanjenje boli u abdomenu.

Hospitalizacije i kirurški zahvati zbog ulceroznog kolitisa

Udio bolesnika koji su do 12. tjedna ispitivanja LUCENT-1 hospitalizirani zbog ulceroznog kolitisa iznosio je 0,3% (3/868) u skupini liječenoj mirikizumabom i 3,4% (10/294) u onoj koja je primala placebo. Kirurški zahvati zbog ulceroznog kolitisa prijavljeni su u 0,3% (3/868) bolesnika liječenih mirikizumabom i 0,7% (2/294) onih koji su primali placebo. U skupini koja je primala mirikizumab u sklopu ispitivanja LUCENT-2 nije zabilježen nijedan slučaj hospitalizacije ni kirurškog zahvata zbog ulceroznog kolitisa.

Crohnova bolest

Djelotvornost i sigurnost mirikizumaba ocjenjivale su se u randomiziranom, dvostruko slijepom, placebo i aktivnim lijekom kontroliranom kliničkom ispitivanju bez ponovne randomizacije nakon induksijske faze pod nazivom VIVID-1, provedenom u odraslih bolesnika s umjerenim do teškim oblikom aktivne Crohnove bolesti koji nisu dovoljno dobro odgovorili ili su izgubili odgovor na kortikosteroide, imunomodulatore (npr. azatioprin, 6-merkaptopurin) ili biološku terapiju (npr. antagonist TNF α ili antagonist integrinskih receptora) odnosno koji nisu podnosili takvu terapiju. Ovo je ispitivanje obuhvaćalo 12-tjedno razdoblje induksijske terapije intravenskim infuzijama mirikizumaba, nakon kojega je uslijedilo 40-tjedno razdoblje terapije održavanja supkutanim injekcijama. Ispitivanje je uključivalo i skupinu bolesnika liječenu ustekinumabom kao usporednim lijekom u razdoblju induksijske terapije i razdoblju terapije održavanja.

VIVID-1

U ispitivanju VIVID-1, djelotvornost se ocjenjivala u 1065 bolesnika randomiziranih u omjeru 6:3:2 za primanje: mirikizumaba u dozi od 900 mg intravenskom (i.v.) infuzijom u 0., 4. i 8. tjednu nakon čega je slijedila doza održavanja od 300 mg supkutano (s.c.) injekcijom u 12. tjednu i zatim svaka 4 tjedna tijekom 40 tjedana; ustekinumaba u dozi od približno 6 mg/kg primijenjenoj intravenski u 0. tjednu, a zatim u dozi od 90 mg primijenjenoj supkutano svakih 8 tjedana počevši od 8. tjedna; ili placebo. Bolesnici početno randomizirani za primanje placebo koji su u 12. tjednu ostvarili klinički odgovor prema ishodima koje prijavljuju bolesnici (engl. *Patient Reported Outcomes*, PRO) (koji se definirao kao smanjenje učestalosti stolice i/ili boli u abdomenu za najmanje 30%, pri čemu nijedan rezultat nije lošiji od početnog) nastavili su primati placebo. Bolesnici početno randomizirani za primanje placebo koji u 12. tjednu nisu ostvarili klinički odgovor prema PRO, primali su mirikizumab u dozi od 900 mg i.v. infuzijom u 12., 16. i 20. tjednu, a zatim dozu održavanja od 300 mg supkutano svaka 4 tjedna od 24. do 48. tjedna.

Aktivnost bolesti na početku ispitivanja procjenjivala se na temelju: (1) neponderirane dnevne prosječne učestalosti stolice [engl. *stool frequency*, SF], (2) neponderirane dnevne prosječne vrijednosti za bol u abdomenu (u rasponu od 0 do 3) te (3) jednostavnog endoskopskog rezultata za Crohnovu bolest (engl. *Simple Endoscopic Score for Crohn's disease*, SES-CD) (u rasponu od 0 do 56).

Umjerena do teška aktivna Crohnova bolest definirala se kao SF rezultat ≥ 4 i/ili rezultat za bol u abdomenu ≥ 2 i SES-CD rezultat ≥ 7 (prema centralnoj ocjeni) u bolesnika s bolešću ileokolona i izoliranom bolešću kolona, odnosno ≥ 4 u bolesnika s izoliranom bolešću ileuma. Na početku ispitivanja kod bolesnika je medijan SF rezultata iznosio 6, medijan rezultata za bol u abdomenu 2, a medijan SES-CD rezultata 12.

Srednja vrijednost dobi bolesnika iznosila je 36 godina (raspon: 18 do 76 godina); 45% bilo je ženskog spola; 72% identificirali su se kao bijelci, 25% kao Azijati, 2% kao crnci, a 1% kao pripadnici druge rase skupine. Bolesnici su smjeli primjenjivati stabilne doze kortikosteroida, imunomodulatora (npr. 6-merkaptopurin, azatioprin ili metotreksat) i/ili aminosalicilata. Na početku ispitivanja 31% bolesnika primalo je oralne kortikosteroide, 27% imunomodulatore, a njih 44% aminosalicilate.

Na početku ispitivanja 49% bolesnika imalo je gubitak odgovora ili nedovoljno dobar odgovor ili nije podnosilo jedan ili više bioloških lijekova (prethodno neuspješno liječeni biološkim lijekom);

46% bolesnika neuspješno je liječeno inhibitorima TNF α , a njih 11% neuspješno je liječeno vedolizumabom.

Dvije koprimaryne mjere ishoda u ispitivanju VIVID-1 bile su: (1) klinički odgovor prema PRO u 12. tjednu i endoskopski odgovor u 52. tjednu u odnosu na placebo, te (2) klinički odgovor prema PRO u 12. tjednu i klinička remisija prema indeksu aktivnosti Crohnove bolesti (engl. *Crohn's Disease Activity Index*, CDAI) u 52. tjednu. Rezultati za koprimaryne mjere ishoda i glavne sekundarne mjere ishoda u 52. tjednu u odnosu na placebo prikazani su u Tablici 4. Rezultati za glavne sekundarne mjere ishoda u 12. tjednu u odnosu na placebo prikazane su u Tablici 5.

Tablica 4. Udio bolesnika s Crohnovom bolešću koji su postigli mjere ishoda za djelotvornost u ispitivanju VIVID-1 u 52. tjednu

	Placebo n=199		Mirikizumab 300 mg s.c. injekcija ^a n=579		Razlika između liječenja u odnosu na placebo ^b (99,5% CI)
	n	%	n	%	
Koprimaryne mjere ishoda					
Klinički odgovor prema PRO^c u 12. tjednu i endoskopski odgovor^d u 52. tjednu	18/199	9%	220/579	38%	29% ^e (21%; 37%)
Bez prethodnog neuspješnog liječenja biološkim lijekom	12/102	12%	117/298	39%	
Prethodno neuspješno liječeni biološkim lijekom ^f	6/97	6%	103/281	37%	
Klinički odgovor prema PRO^c u 12. tjednu i klinička remisija prema CDAI^g rezultatu u 52. tjednu	39/199	20%	263/579	45%	26% ^e (16%; 36%)
Bez prethodnog neuspješnog liječenja biološkim lijekom	27/102	27%	141/298	47%	
Prethodno neuspješno liječeni biološkim lijekom ^f	12/97	12%	122/281	43%	
Dodatne mjere ishoda					
Endoskopski odgovor^d u 52. tjednu	18/199 ^h	9%	280/579	48%	39% ^e (31%; 47%)
Bez prethodnog neuspješnog liječenja biološkim lijekom	12/102 ^h	12%	154/298	52%	
Prethodno neuspješno liječeni biološkim lijekom ^f	6/97 ^h	6%	126/281	45%	
Klinička remisija prema CDAI^h rezultatu u 52. tjednu	39/199 ^h	20%	313/579	54%	35% ^e (25%; 44%)
Bez prethodnog neuspješnog liječenja biološkim lijekom	27/102 ^h	27%	169/298	57%	
Prethodno neuspješno liječeni biološkim lijekom ^f	12/97 ^h	12%	144/281	51%	
Klinički odgovor prema PRO^c u 12. tjednu i klinička remisija prema PROⁱ u 52. tjednu	39/199	20%	263/579	45%	26% ^e (16%; 36%)
Klinički odgovor prema PRO^c u 12. tjednu i endoskopska remisija^j u 52. tjednu	8/199	4%	136/579	24%	19% ^e (13%; 26%)
Klinički odgovor prema PRO^c u 12. tjednu i klinička remisija bez primjene kortikosteroida prema CDAI^{g, k} rezultatu u 52. tjednu	37/199	19%	253/579	44%	25% ^e (15%; 35%)

Kratice: CDAI = indeks aktivnosti Crohnove bolesti; CI = interval pouzdanosti; PRO (engl. *Patient Reported Outcomes*) = 2 elementa CDAI indeksa koja prijavljuju bolesnici (SF i bol u abdomenu); SES-CD = jednostavni endoskopski rezultat za Crohnovu bolest; SF = učestalost stolice.

a Nakon i.v. infuzije mirikizumaba u dozi od 900 mg u 0., 4. i 8. tjednu bolesnici su primali mirikizumab u dozi od 300 mg s.c. injekcijom u 12. tjednu i zatim svaka 4 tjedna tijekom dodatnih do 40 tjedana.

b Za binarne mjere ishoda prilagođena razlika između liječenja temeljila se na Cochran-Mantel-Haenszelovoj metodi prilagođenoj za početne kovarijate.

c Klinički odgovor prema PRO definira se kao smanjenje učestalosti stolice i/ili rezultata za bol u abdomenu za najmanje 30%, pri čemu nijedan rezultat ne smije biti lošiji od početnog.

d Endoskopski odgovor definira se kao smanjenje početnog ukupnog SES-CD rezultata za $\geq 50\%$ na temelju centralne ocjene.

e $p < 0,000001$.

- f Prethodno neuspješno liječenje biološkim lijekom uključuje gubitak odgovora ili nedovoljno dobar odgovor na jedan ili više bioloških lijekova odnosno nepodnošenje takvih lijekova (npr. antagonist TNF α ili antagonist integrinskih receptora).
- g Klinička remisija prema CDAI rezultatu definira se kao ukupan CDAI rezultat < 150.
- h Uzorak bolesnika koji su primali placebo uključuje sve bolesnike randomizirane za primanje placeba na početku ispitivanja. Bolesnici koji su primali placebo i koji u 12. tjednu nisu postigli klinički odgovor prema PRO smatrali su se bolesnicima bez odgovora u 52. tjednu.
- i Klinička remisija prema PRO definira se kao SF rezultat ≤ 3 i koji nije lošiji od početnog (prema kategoriji 6 ili 7 Bristolske ljestvice stolice) te rezultat za bol u abdomenu ≤ 1 i koji nije lošiji od početnog.
- j Endoskopska remisija definira se kao ukupan SES-CD rezultat ≤ 4 uz smanjenje za najmanje 2 boda od početne vrijednosti i nijedan podrezultat > 1 za bilo koju pojedinačnu varijablu, na temelju centralne ocjene.
- k Bolesnici bez primjene kortikosteroida definiraju se kao oni koji nisu primjenjivali kortikosteroide od 40. do 52. tjedna.

Remisija fekalne urgencije

Remisija fekalne urgencije (engl. *bowel urgency*, BU) procjenjivala se tijekom ispitivanja VIVID-1 na temelju brojčane ljestvice za ocjenu urgencije u rasponu od 0 do 10. Veći udio bolesnika s početnim prosječnim tjednim rezultatom na brojčanoj ljestvici za ocjenu urgencije ≥ 3 liječenih mirikizumabom u odnosu na one koji su primali placebo postigao je klinički odgovor prema PRO u 12. tjednu te prosječan tjedni rezultat na brojčanoj ljestvici za ocjenu urgencije ≤ 2 u 52. tjednu (33% naspram 11%).

Tablica 5. Udio bolesnika s Crohnovom bolešću koji su postigli mjere ishoda za djelotvornost u ispitivanju VIVID-1 u 12. tjednu

Mjera ishoda	Placebo n=199		Mirikizumab 900 mg i.v. infuzija ^a n=579		Razlika između liječenja u odnosu na placebo ^b (99,5% CI)
	n	%	n	%	
Klinički odgovor prema PRO ^c	103/199	52%	409/579	71%	19% ^e (8%; 30%)
Klinička remisija prema CDAI ^g rezultatu	50/199	25%	218/579	38%	12% ^f (2%; 23%)
Endoskopski odgovor ^d	25/199	13%	188/579	32%	20% ^e (11%; 28%)
Endoskopska remisija ^j	14/199	7%	102/579	18%	11% ^f (4%; 17%)
Promjena početnog rezultata za umor prema upitniku FACIT ^h	Srednja (LS) vrijednost	SE	Srednja (LS) vrijednost	SE	
	2,6	0,61	5,9	0,36	3,2 ^f (1,2; 5,2)

Kratice: FACIT = Upitnik za funkcionalnu ocjenu terapije za kroničnu bolest; LS = metoda najmanjih kvadrata; SE = standardna pogreška; za ostale vidjeti Tablicu 4.

a 0., 4., 8. tjedan.

b Vidjeti Tablicu 4. Također vidjeti bilješku h ispod.

c, d, e, g, j Vidjeti Tablicu 4.

f p-vrijednost < 0,005.

h Za promjenu početnog FACIT rezultata za umor, srednje (LS) vrijednosti i razlika između liječenja temeljile su se na ANCOVA modelu prilagođenom za početni FACIT rezultat za umor i druge kovarijate. Na početku ispitivanja srednje vrijednosti FACIT rezultata za umor bile su slične u svim liječenim skupinama, a kretale su se u rasponu od 32,3 do 31,5.

Već u 4. tjednu zapaženo je povećanje udjela bolesnika koji postižu kliničku remisiju prema CDAI rezultatu u skupini bolesnika liječenih mirikizumabom u odnosu na one koji su primali placebo. Smanjenje boli u abdomenu opaženo je već u 4. tjednu, a smanjenje učestalosti stolice već u 6. tjednu u bolesnika liječenih mirikizumabom u odnosu na one koji su primali placebo.

Profil djelotvornosti i sigurnosti mirikizumaba bio je dosljedan u svim podskupinama, kao što su podskupine prema dobi, spolu, tjelesnoj težini, težini aktivnosti bolesti na početku ispitivanja i regiji. Veličina učinka može se razlikovati.

Skupina liječena aktivnim usporednim lijekom

U 52. tjednu mirikizumab je pokazao neinferiornost (unaprijed specificirana granična vrijednost od -10%) u odnosu na ustekinumab s obzirom na kliničku remisiju prema CDAI rezultatu (mirikizumab: 54%; ustekinumab: 48%). Nije postignuta superiornost u odnosu na ustekinumab s obzirom na endoskopski odgovor u 52. tjednu (mirikizumab: 48%, ustekinumab: 46%).

Histološki ishod

U svih pet segmenata crijeva 44% bolesnika liječenih mirikizumabom postiglo je objedinjenu mjeru ishoda koja je uključivala klinički odgovor prema PRO u 12. tjednu i histološki odgovor u 52. tjednu, u odnosu na 16% bolesnika koji su primali placebo. Histološki odgovor u 52. tjednu postiglo je 58% bolesnika liječenih mirikizumabom u odnosu na 49% onih koji su primali ustekinumab.

Kvaliteta života vezana uz zdravlje

U 12. tjednu promjena rezultata upitnika o upalnoj bolesti crijeva (IBDQ) iznosila je 36,9 uz mirikizumab odnosno 17,4 uz placebo; među bolesnicima liječenima mirikizumabom odgovor prema IBDQ rezultatu postiglo je njih 69%, a remisiju prema IBDQ rezultatu njih 52%, dok je među bolesnicima koji su primali placebo, odgovor prema IBDQ rezultatu postiglo njih 45%, a remisiju prema IBDQ rezultatu njih 28%. Ta su se poboljšanja održala u 52. tjednu.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Omvoh u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije za liječenje ulceroznog kolitisa i Crohnove bolesti (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Kad se mirikizumab primjenjivao supkutano svaka 4 tjedna, nije opaženo njegovo nakupljanje u serumu tijekom vremena.

Izloženost

Ulcerozni kolitis

Srednja vrijednost (koeficijent varijacije [engl. *coefficient of variation*, CV] u %) $C_{\max}$ i površine ispod krivulje (engl. *area under the curve*, AUC) nakon primjene indukcijskih doza (300 mg svaka 4 tjedna intravenskom infuzijom) u bolesnika s ulceroznim kolitisom iznosila je 99,7 µg/ml (22,7%) odnosno 538 µg*dan/ml (34,4%). Srednja vrijednost (CV %) $C_{\max}$ i AUC-a nakon primjene doza održavanja (200 mg svaka 4 tjedna supkutanom injekcijom) iznosila je 10,1 µg/ml (52,1%) odnosno 160 µg*dan/ml (57,6%).

Crohnova bolest

Srednja vrijednost (koeficijent varijacije u %) $C_{\max}$ i površine ispod krivulje (AUC) nakon primjene indukcijskih doza (900 mg svaka 4 tjedna intravenskom infuzijom) u bolesnika s Crohnovom bolešću iznosila je 332 µg/ml (20,6%) odnosno 1820 µg*dan/ml (38,1%). Srednja vrijednost (CV %) $C_{\max}$ i AUC-a nakon primjene doza održavanja (300 mg svaka 4 tjedna supkutanom injekcijom) iznosila je 13,6 µg/ml (48,1%) odnosno 220 µg*dan/ml (55,9%).

Apsorpcija

Kod supkutane primjene mirikizumaba za ulcerozni kolitis, medijan (raspon) T_{max} iznosio je 5 (3,08 – 6,75) dana nakon primjene doze, a geometrijska srednja vrijednost (CV %) apsolutne bioraspoloživosti iznosila je 44% (34%).

Kod supkutane primjene mirikizumaba za Crohnovu bolest, medijan (raspon) za T_{max} iznosio je 5 (3 – 6,83) dana nakon primjene doze, a geometrijska srednja vrijednost (CV %) apsolutne bioraspoloživosti iznosila je 36,3% (31%).

Mjesto injiciranja nije u značajnoj mjeri utjecalo na apsorpciju mirikizumaba.

Distribucija

Geometrijska srednja vrijednost ukupnog volumena distribucije iznosila je 4,83 l (21%) u bolesnika s ulceroznim kolitisom odnosno 4,40 l (14%) u bolesnika s Crohnovom bolešću.

Biotransformacija

Budući da je mirikizumab humanizirano IgG4 monoklonsko protutijelo, očekuje se da će se kataboličkim putevima razgraditi na male peptide i aminokiseline na isti način kao i endogeni IgG.

Eliminacija

Prema populacijskoj farmakokinetičkoj analizi, geometrijska srednja vrijednost (CV %) klirensa lijeka iznosila je 0,0229 l/h (34%), a geometrijska srednja vrijednost poluvijeka približno 9,3 dana (40%) u bolesnika s ulceroznim kolitisom. Geometrijska srednja vrijednost (CV %) klirensa iznosila je 0,0202 l/h (38%), a geometrijska srednja vrijednost (CV%) poluvijeka također približno 9,3 dana (26%) u bolesnika s Crohnovom bolešću. Klirens ne ovisi o dozi.

Proporcionalnost doze

Mirikizumab je pokazao linearnu farmakokinetiku i porast izloženosti proporcionalan dozi u rasponu doza od 5 do 2400 mg kod primjene intravenskom infuzijom odnosno od 120 do 400 mg kod primjene supkutanim injekcijom u bolesnika s ulceroznim kolitisom ili Crohnovom bolešću ili zdravih dobrovoljaca.

Posebne populacije

Populacijska farmakokinetička analiza pokazala je da dob, spol, tjelesna težina i rasa/etničko porijeklo nisu imali klinički važnog utjecaja na farmakokinetiku mirikizumaba (vidjeti i odlomak „Imunogenost“ u dijelu 4.8). Među 1362 ispitanika s ulceroznim kolitisom izložena mirikizumabu u ispitivanjima faze 2 i faze 3, 99 (7,3%) bolesnika imalo je 65 ili više godina, a njih 11 (0,8%) imalo je 75 ili više godina.

Oštećenje bubrežne ili jetrene funkcije

Nisu provedena posebna klinička farmakološka ispitivanja kojima bi se ocijenili učinci oštećenja bubrežne i jetrene funkcije na farmakokinetiku mirikizumaba.

U bolesnika s ulceroznim kolitisom, populacijska farmakokinetička analiza pokazala je da klirens kreatinina (u rasponu od 36,2 do 291 ml/min) i ukupni bilirubin (u rasponu od 1,5 do 29 μ mol/l) nisu utjecali na farmakokinetiku mirikizumaba.

U bolesnika s Crohnovom bolešću, populacijska farmakokinetička analiza pokazala je da klirens kreatinina (u rasponu od 26,5 do 269 ml/min) i ukupni bilirubin (u rasponu od 1,5 do 36 μ mol/l) nisu utjecali na farmakokinetiku mirikizumaba.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza te reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Kancerogenost/mutagenost

Nisu provedena neklinička ispitivanja kojima bi se ocijenio kancerogeni ili mutageni potencijal mirikizumaba.

Poremećaj plodnosti

U spolno zrelih makaki majmuna koji su jedanput tjedno tijekom 26 tjedana primali mirikizumab u dozi od 100 mg/kg (doza najmanje 20 puta veća od doze održavanja u ljudi) nisu opaženi nikakvi učinci na težinu ni histopatologiju reproduktivnih organa.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

histidin
histidinklorid
natrijev klorid
manitol (E 421)
polisorbat 80 (E 433)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).
Ne zamrzavati.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Omvo h se može čuvati izvan hladnjaka najviše 2 tjedna na temperaturi do 30 °C.
Ako ti uvjeti nisu ispunjeni, Omvo h se mora baciti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Pakiranja za liječenje ulceroznog kolitisa

Omvo h 100 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

1 ml otopine u prozirnoj staklenoj štrcaljki (staklo tipa I).
Jednodozna štrcaljka s klipom od bromobutilne gume namijenjena za jednokratnu uporabu.

Veličine pakiranja:

- pakiranja od 2 napunjene štrcaljke

- višestruka pakiranja koja sadrže 6 (3 pakiranja od 2) napunjenih štrcaljki.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Omvoh 100 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

1 ml otopine u prozirnoj staklenoj štrcaljki (staklo tipa I).

Štrcaljka je uložena u jednodoznu brizgalicu s klipom od bromobutilne gume koja je namijenjena za jednokratnu uporabu.

Veličine pakiranja:

- pakiranja od 2 napunjene brizgalice
- višestruka pakiranja koja sadrže 4 (2 pakiranja od 2) napunjene brizgalice
- višestruka pakiranja koja sadrže 6 (3 pakiranja od 2) napunjenih brizgalica.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Omvoh 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

2 ml otopine u prozirnoj staklenoj štrcaljki (staklo tipa I).

Jednodozna štrcaljka s klipom od bromobutilne gume namijenjena za jednokratnu uporabu.

Veličine pakiranja:

- pakiranja od 1 napunjene štrcaljke
- višestruka pakiranja koja sadrže 3 (3 pakiranja od 1) napunjene štrcaljke.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Omvoh 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

2 ml otopine u prozirnoj staklenoj štrcaljki (staklo tipa I).

Štrcaljka je uložena u jednodoznu brizgalicu s klipom od bromobutilne gume koja je namijenjena za jednokratnu uporabu.

Veličine pakiranja:

- pakiranja od 1 napunjene brizgalice
- višestruka pakiranja koja sadrže 3 (3 pakiranja od 1) napunjene brizgalice.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Pakiranja za liječenje Crohnove bolesti:

Omvoh 100 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki i Omvoh 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Napunjene prozirne staklene štrcaljke (staklo tipa I) s 1 ml odnosno 2 ml otopine.

Svaki je uložak uložena u jednodoznu štrcaljku s klipom od bromobutilne gume, koja je namijenjena za jednokratnu uporabu.

Veličine pakiranja:

- pakiranja od 2 napunjene štrcaljke (1 napunjena štrcaljka od 100 mg i 1 napunjena štrcaljka od 200 mg)
- višestruka pakiranja koja sadrže 6 napunjenih štrcaljki (3 pakiranja od 1 napunjene štrcaljke od 100 mg i 1 napunjene štrcaljke od 200 mg).

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Omvo 100 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici i 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Napunjene brizgalice s 1 ml i 2 ml otopine u prozirnoj staklenoj štrcaljki (staklo tipa I). Svaka je štrcaljka uložena u jednodoznu brizgalicu s klipom od bromobutilne gume, koja je namijenjena za jednokratnu uporabu.

Veličine pakiranja:

- pakiranja od 2 napunjene brizgalice (1 napunjena brizgalica od 100 mg i 1 napunjena brizgalica od 200 mg)
- višestruka pakiranja koja sadrže 6 napunjenih brizgalica (3 pakiranja od 1 napunjene brizgalice od 100 mg i 1 napunjene brizgalice od 200 mg).

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Samo za jednokratnu uporabu. Omvo se ne smije upotrijebiti ako sadrži vidljive čestice ili ako je otopina mutna i/ili izrazito smeđe boje.

Omvo se ne smije upotrijebiti ako je bio zamrznut.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Omvo 100 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

EU/1/23/1736/002

EU/1/23/1736/003

Omvo 100 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

EU/1/23/1736/004

EU/1/23/1736/005

EU/1/23/1736/006

Omvo 100 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki i Omvo 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

EU/1/23/1736/007

EU/1/23/1736/008

Omvo 100 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici i Omvo 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

EU/1/23/1736/009

EU/1/23/1736/010

OmvoH 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

EU/1/23/1736/012

EU/1/23/1736/013

OmvoH 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

EU/1/23/1736/014

EU/1/23/1736/015

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 26. svibanj 2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<https://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I
PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE
LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I
PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA
STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I
UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

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

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Napunjena brizgalica, napunjena štrcaljka, bočica (pakiranje od 1 bočice)

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

Bočica (pakiranje od 3 bočice)

Lilly S.A., Avda. de la Industria Nº 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Španjolska

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA - BOČICA****1. NAZIV LIJEKA**

OmvoH 300 mg koncentrat za otopinu za infuziju
mirikizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 300 mg mirikizumaba u 15 ml (20 mg/ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev citrat dihidrat (E 331); citratna kiselina, bezvodna (E 330); natrijev klorid; polisorbit 80 (E 433); voda za injekcije. Za više informacija pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Koncentrat za otopinu za infuziju
300 mg/15 ml
1 bočica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Intravenski nakon razrjeđivanja.
Samo za jednokratnu uporabu.
Ne tresti.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1736/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU****17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (s plavim okvirom) – BOČICA

1. NAZIV LIJEKA

OmvoH 300 mg koncentrat za otopinu za infuziju
mirikizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 300 mg mirikizumaba u 15 ml (20 mg/ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev citrat dihidrat (E 331); citratna kiselina, bezvodna (E 330); natrijev klorid; polisorbat 80 (E 433); voda za injekcije. Za više informacija pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Koncentrat za otopinu za infuziju

300 mg/15 ml

Višestruko pakiranje: 3 (3 pakiranja od 1) bočice

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Intravenski nakon razrjeđivanja.

Samo za jednokratnu uporabu.

Ne tresti.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1736/011

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU****17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**UNUTARNJA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (bez plavog okvira) – BOČICA****1. NAZIV LIJEKA**

OmvoH 300 mg koncentrat za otopinu za infuziju
mirikizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 300 mg mirikizumaba u 15 ml (20 mg/ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev citrat dihidrat (E 331); citratna kiselina, bezvodna (E 330); natrijev klorid; polisorbat 80 (E 433); voda za injekcije. Za više informacija pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Koncentrat za otopinu za infuziju

300 mg/15 ml

1 bočica. Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati odvojeno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Intravenski nakon razrjeđivanja.

Samo za jednokratnu uporabu.

Ne tresti.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1736/011

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU****17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD****18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE NALJEPNICA BOČICE
--

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Omvoh 300 mg sterilni koncentrat
mirikizumab
i.v. nakon razrjeđivanja

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

300 mg/15 ml

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA – NAPUNJENA ŠTRCALJKA (pakiranje od 2 štrcaljke)

1. NAZIV LIJEKA

Omvoh 100 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
mirikizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 100 mg mirikizumaba u 1 ml otopine.

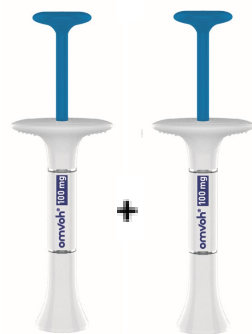
3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: histidin; histidinklorid; natrijev klorid; manitol (E 421); polisorbat 80 (E 433); voda za injekcije. Za više informacija pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

2 napunjene štrcaljke od 100 mg



5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Samo za jednokratnu uporabu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Supkutano.
Ne tresti.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1736/002

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

OmvoH 100 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (s plavim okvirom)****1. NAZIV LIJEKA**

OmvoH 100 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
mirikizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 100 mg mirikizumaba u 1 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: histidin; histidinklorid; natrijev klorid; manitol (E 421); polisorbat 80 (E 433); voda za injekcije. Za više informacija pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

Višestruko pakiranje: 6 (3 pakiranja s 2) napunjenih štrcaljki.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Samo za jednokratnu uporabu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Supkutano.

Ne tresti.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1736/003

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

OmvoH 100 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**UNUTARNJA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (bez plavog okvira)****1. NAZIV LIJEKA**

Omvoh 100 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
mirikizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 100 mg mirikizumaba u 1 ml otopine.

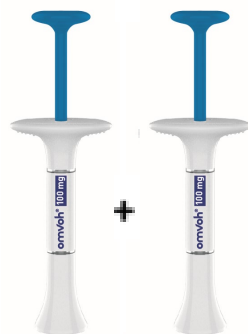
3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: histidin; histidinklorid; natrijev klorid; manitol (E 421); polisorbat 80 (E 433); voda za injekcije. Za više informacija pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

2 napunjene štrcaljke od 100 mg. Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati odvojeno.

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE**

Samo za jednokratnu uporabu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Supkutano.
Ne tresti.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1736/003

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

OmvoH 100 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NAPUNJENE ŠTRCALJKE OD 100 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

OmvoH 100 mg injekcija
mirikizumab
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 ml

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA – NAPUNJENA ŠTRCALJKA (pakiranje od 1 štrcaljke)****1. NAZIV LIJEKA**

OmvoH 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
mirikizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 200 mg mirikizumaba u 2 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: histidin; histidinklorid; natrijev klorid; manitol (E 421); polisorbat 80 (E 433); voda za injekcije. Za više informacija pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 napunjena štrcaljka od 200 mg

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE**

Samo za jednokratnu uporabu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Supkutano
Ne tresti.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1736/012

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

OmvoH 200 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (s plavim okvirom)

1. NAZIV LIJEKA

OmvoH 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
mirikizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 200 mg mirikizumaba u 2 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: histidin; histidinklorid; natrijev klorid; manitol (E 421); polisorbat 80 (E 433); voda za injekcije. Za više informacija pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

Višestruko pakiranje: 3 (3 pakiranja od 1) napunjene štrcaljke

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Samo za jednokratnu uporabu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Supkutano.

Ne tresti.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1736/013

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

OmvoH 200 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

UNUTARNJA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (bez plavog okvira)

1. NAZIV LIJEKA

OmvoH 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
mirikizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 200 mg mirikizumaba u 2 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: histidin; histidinklorid; natrijev klorid; manitol (E 421); polisorbitat 80 (E 433); voda za injekcije. Za više informacija pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 napunjena štrcaljka od 200 mg. Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati odvojeno.



5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Samo za jednokratnu uporabu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Supkutano.
Ne tresti.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1736/013

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

OmvoH 200 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NAPUNJENE ŠTRCALJKE OD 200 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

OmvoH 200 mg injekcija
mirikizumab
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

2 ml

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKO PAKIRANJE – NAPUNJENA ŠTRCALJKA (pakiranje od 2 štrcaljke)

1. NAZIV LIJEKA

OmvoH 100 mg
OmvoH 200 mg
otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
mirikizumab

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka s 1 ml otopine sadrži 100 mg mirikizumaba.
Jedna napunjena štrcaljka s 2 ml otopine sadrži 200 mg mirikizumaba.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: histidin; histidinklorid; natrijev klorid; manitol (E 421); polisorbit 80 (E 433); voda za injekcije. Za više informacija pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 napunjena štrcaljka od 100 mg i 1 napunjena štrcaljka od 200 mg



5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Samo za jednokratnu uporabu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Supkutano.
Ne tresti.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1736/007

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

OmvoH 100 mg

OmvoH 200 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (s plavim okvirom)****1. NAZIV LIJEKA**

OmvoH 100 mg
OmvoH 200 mg
otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
mirikizumab

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka s 1 ml otopine sadrži 100 mg mirikizumaba.
Jedna napunjena štrcaljka s 2 ml otopine sadrži 200 mg mirikizumaba.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: histidin; histidinklorid; natrijev klorid; manitol (E 421); polisorbit 80 (E 433); voda za injekcije. Za više informacija pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**Otopina za injekciju**

Višestruko pakiranje: 6 napunjenih štrcaljki (3 pakiranja od kojih svako sadrži 1 napunjenu štrcaljku od 100 mg i 1 napunjenu štrcaljku od 200 mg)

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Samo za jednokratnu uporabu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Supkutano.
Ne tresti.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1736/008

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

OmvoH 100 mg

OmvoH 200 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC

SN

NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**UNUTARNJA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (bez plavog okvira)****1. NAZIV LIJEKA**

OmvoH 100 mg
OmvoH 200 mg
otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
mirikizumab

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka s 1 ml otopine sadrži 100 mg mirikizumaba.
Jedna napunjena štrcaljka s 2 ml otopine sadrži 200 mg mirikizumaba.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: histidin; histidinklorid; natrijev klorid; manitol (E 421); polisorbit 80 (E 433); voda za injekcije. Za više informacija pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 napunjena štrcaljka od 100 mg i 1 napunjena štrcaljka od 200 mg.
Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati odvojeno.

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE**

Samo za jednokratnu uporabu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Supkutano.
Ne tresti.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1736/008

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

OmvoH 100 mg

OmvoH 200 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NAPUNJENE ŠTRCALJKE OD 100 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

OmvoH 100 mg injekcija
mirikizumab
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 ml

6. DRUGO

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NAPUNJENE ŠTRCALJKE OD 200 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

OmvoH 200 mg injekcija
mirikizumab
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

2 ml

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA – NAPUNJENA BRIZGALICA (pakiranje od 2 brizgalice)****1. NAZIV LIJEKA**

Omvoh 100 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
mirikizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 100 mg mirikizumaba u 1 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: histidin; histidinklorid; natrijev klorid; manitol (E 421); polisorbat 80 (E 433); voda za injekcije. Za više informacija pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

2 napunjene brizgalice od 100 mg

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE**

Samo za jednokratnu uporabu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Supkutano.
Ne tresti.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1736/004

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

OmvoH 100 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (s plavim okvirom)****1. NAZIV LIJEKA**

OmvoH 100 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
mirikizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 100 mg mirikizumaba u 1 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: histidin; histidinklorid; natrijev klorid; manitol (E 421); polisorbit 80 (E 433); voda za injekcije. Za više informacija pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

Višestruko pakiranje: 4 (2 pakiranja s 2) napunjene brizgalice od 100 mg

Višestruko pakiranje: 6 (3 pakiranja s 2) napunjenih brizgalica od 100 mg

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Samo za jednokratnu uporabu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Supkutano.

Ne tresti.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1736/005 (4 napunjene brizgalice)

EU/1/23/1736/006 (6 napunjenih brizgalica)

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

OmvoH 100 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**UNUTARNJA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (bez plavog okvira)****1. NAZIV LIJEKA**

Omvoh 100 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
mirikizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 100 mg mirikizumaba u 1 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: histidin; histidinklorid; natrijev klorid; manitol (E 421); polisorbat 80 (E 433); voda za injekcije. Za više informacija pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

2 napunjene brizgalice od 100 mg. Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati odvojeno.

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE**

Samo za jednokratnu uporabu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Supkutano.

Ne tresti.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1736/005 (4 napunjene brizgalice)

EU/1/23/1736/006 (6 napunjenih brizgalica)

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

OmvoH 100 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NAPUNJENE BRIZGALICE OD 100 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

OmvoH 100 mg otopina za injekciju
mirikizumab
supkutano

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 ml

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA – NAPUNJENA BRIZGALICA (pakiranje od 1 brizgalice)****1. NAZIV LIJEKA**

OmvoH 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
mirikizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 200 mg mirikizumaba u 2 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: histidin; histidinklorid; natrijev klorid; manitol (E 421); polisorbat 80 (E 433); voda za injekcije. Za više informacija pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 napunjena brizgalica od 200 mg

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE**

Samo za jednokratnu uporabu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Supkutano.

Ne tresti.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1736/014

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

OmvoH 200 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (s plavim okvirom)****1. NAZIV LIJEKA**

Omvoh 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
mirikizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica s 2 ml otopine sadrži 200 mg mirikizumaba.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: histidin; histidinklorid; natrijev klorid; manitol (E 421); polisorbat 80 (E 433); voda za injekcije. Za više informacija pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

Višestruko pakiranje: 3 (3 pakiranja od 1) napunjene brizgalice od 200 mg

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Samo za jednokratnu uporabu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Supkutano.

Ne tresti.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1736/015

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

OmvoH 200 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**UNUTARNJA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (bez plavog okvira)****1. NAZIV LIJEKA**

OmvoH 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
mirikizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 200 mg mirikizumaba u 2 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: histidin; histidinklorid; natrijev klorid; manitol (E 421); polisorbat 80 (E 433); voda za injekcije. Za više informacija pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 napunjena brizgalica od 200 mg. Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati odvojeno.

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE**

Samo za jednokratnu uporabu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Supkutano.

Ne tresti.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1736/015

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

OmvoH 200 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE NALJEPNICA NAPUNJENE BRIZGALICE OD 200 mg
--

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

OmvoH 200 mg otopina za injekciju
mirikizumab
supkutano

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

2 ml

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKO PAKIRANJE – NAPUNJENA BRIZGALICA (pakiranje od 2 brizgalice)****1. NAZIV LIJEKA**

OmvoH 100 mg
OmvoH 200 mg
otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
mirikizumab

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica s 1 ml otopine sadrži 100 mg mirikizumaba.
Jedna napunjena brizgalica s 2 ml otopine sadrži 200 mg mirikizumaba.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: histidin; histidinklorid; natrijev klorid; manitol (E 421); polisorbat 80 (E 433); voda za injekcije. Za više informacija pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 napunjena brizgalica od 100 mg i 1 napunjena brizgalica od 200 mg

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE**

Samo za jednokratnu uporabu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Supkutano.
Ne tresti.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1736/009

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

OmvoH 100 mg

OmvoH 200 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (s plavim okvirom)****1. NAZIV LIJEKA**

Omvox 100 mg
Omvox 200 mg
otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
mirikizumab

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica s 1 ml otopine sadrži 100 mg mirikizumaba.
Jedna napunjena brizgalica s 2 ml otopine sadrži 200 mg mirikizumaba.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: histidin; histidinklorid; natrijev klorid; manitol (E 421); polisorbit 80 (E 433); voda za injekcije. Za više informacija pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**Otopina za injekciju**

Višestruko pakiranje: 3 pakiranja od kojih svako sadrži 1 napunjenu brizgalicu od 100 mg i 1 napunjenu brizgalicu od 200 mg

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Samo za jednokratnu uporabu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Supkutano.
Ne tresti.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1736/010

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

OmvoH 100 mg

OmvoH 200 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC

SN

NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**UNUTARNJA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (bez plavog okvira)****1. NAZIV LIJEKA**

OmvoH 100 mg
OmvoH 200 mg
otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
mirikizumab

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica s 1 ml otopine sadrži 100 mg mirikizumaba.
Jedna napunjena brizgalica s 2 ml otopine sadrži 200 mg mirikizumaba.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: histidin; histidinklorid; natrijev klorid; manitol (E 421); polisorbitat 80 (E 433); voda za injekcije. Za više informacija pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 napunjena brizgalica od 100 mg i 1 napunjena brizgalica od 200 mg.
Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati odvojeno.

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE**

Samo za jednokratnu uporabu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Supkutano.
Ne tresti.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1736/010

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

OmvoH 100 mg

OmvoH 200 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

NALJEPNICA NAPUNJENE BRIZGALICE OD 100 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Omvoh 100 mg otopina za injekciju
mirikizumab
supkutano

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 ml

6. DRUGO

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NAPUNJENE BRIZGALICE OD 200 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Omvoh 200 mg otopina za injekciju
mirikizumab
supkutano

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

2 ml

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

OmvoH 300 mg koncentrat za otopinu za infuziju mirikizumab

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je OmvoH i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego primite OmvoH
3. Kako se OmvoH primjenjuje
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati OmvoH
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je OmvoH i za što se koristi

OmvoH se koristi za liječenje sljedećih upalnih bolesti crijeva:

- ulceroznog kolitisa
- Crohnove bolesti

OmvoH sadrži djelatnu tvar mirikizumab, koji je monoklonsko protutijelo. Monoklonska su protutijela proteini koji prepoznaju i specifično se vezuju za određene ciljne proteine u tijelu. OmvoH djeluje tako da se vezuje za protein u tijelu koji se zove IL-23 (interleukin 23) i koji sudjeluje u razvoju upale te blokira njegovo djelovanje. Blokiranjem djelovanja IL-23 OmvoH smanjuje upalu i druge simptome povezane s ulceroznim kolitisom i Crohnovom bolešću.

Ulcerozni kolitis

Ulcerozni kolitis kronična je upalna bolest debelog crijeva. Ako imate ulcerozni kolitis, najprije ćete dobiti druge lijekove. Ako ne odgovorite dovoljno dobro na te lijekove ili ako ih ne podnosite, možda ćete dobiti OmvoH za ublažavanje znakova i simptoma ulceroznog kolitisa, kao što su proljev, bol u trbuhu, neodgodiva potreba za pražnjenjem crijeva i krvarenje iz rektuma.

Crohnova bolest

Crohnova bolest kronična je upalna bolest probavnog sustava. Ako imate aktivnu Crohnovu bolest, najprije ćete dobiti druge lijekove. Ako ne odgovorite dovoljno dobro na te lijekove ili ako ih ne podnosite, možda ćete dobiti OmvoH za ublažavanje znakova i simptoma Crohnove bolesti, kao što su proljev, bol u trbuhu, umor i neodgodiva potreba za pražnjenjem crijeva.

2. Što morate znati prije nego primite Omvoh

Nemojte primiti Omvoh

- ako ste alergični na mirikizumab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.). Ako mislite da biste mogli biti alergični, obratite se svom liječniku za savjet prije nego što primite Omvoh.
- ako imate važne aktivne infekcije (aktivnu tuberkulozu).

Upozorenja i mjere opreza

- Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego primite ovaj lijek.
- Liječnik će provjeriti Vaše stanje prije početka liječenja.
- Svakako obavijestite liječnika o svim bolestima koje imate prije početka liječenja.

Infekcije

- Omvoh može potencijalno uzrokovati ozbiljne infekcije.
- Ako imate aktivnu infekciju, ne smijete započeti liječenje lijekom Omvoh dok se ona ne povuče.
- Nakon početka liječenja odmah obavijestite liječnika ako primijetite bilo kakve simptome infekcije, kao što su:
 - vrućica
 - zimica
 - bolovi u mišićima
 - kašalj
 - nedostatak zraka
 - curenje iz nosa
 - grlobolja
 - bol pri mokrenju
- Recite liječniku i ako ste nedavno bili u kontaktu s osobom koja bi mogla imati tuberkulozu.
- Liječnik će Vas pregledati, a možda će i napraviti test na tuberkulozu prije početka liječenja lijekom Omvoh.
- Ako liječnik bude smatrao da ste izloženi riziku od aktivne tuberkuloze, možda ćete dobiti lijekove za njezino liječenje.

Cijepljenje

Liječnik će provjeriti trebate li primiti kakva cjepiva prije početka liječenja. Recite liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako ste nedavno primili ili trebate primiti neko cjepivo. Određene vrste cjepiva (živa cjepiva) ne smiju se primjenjivati tijekom liječenja lijekom Omvoh.

Alergijske reakcije

- Omvoh može uzrokovati ozbiljne alergijske reakcije.
- Prestanite primjenjivati Omvoh i odmah potražite hitnu liječničku pomoć ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma ozbiljne alergijske reakcije:
 - osip
 - nježnost
 - nesvjesticu
 - oticanje lica, usana, usta, jezika ili grla, otežano disanje
 - omaglicu
 - osjećaj stezanja u grlu ili prsnom košu

Krvne pretrage kojima se ocjenjuje rad jetre

Liječnik će prije i tijekom liječenja lijekom Omvoh provoditi krvne pretrage kako bi provjerio radi li Vam jetra normalno. Ako nalazi krvnih pretraga pokazuju odstupanja, liječnik bi Vam mogao privremeno prekinuti liječenje lijekom Omvoh i provesti dodatne jetrene pretrage kako bi utvrdio uzrok tih odstupanja.

Djeca i adolescenti

Omvoh se ne preporučuje za primjenu u djece i adolescenata mlađih od 18 godina jer se nije ispitivao u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Omvoh

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru

- ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.
- ako ste nedavno primili ili trebate primiti neko cjepivo. Određene vrste cjepiva (živa cjepiva) ne smiju se primjenjivati tijekom liječenja lijekom Omvoh.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego što primite ovaj lijek. Poželjno je izbjegavati primjenu lijeka Omvoh tijekom trudnoće. Nisu poznati učinci lijeka Omvoh u trudnoći. Ako ste žena koja može zatrudnjeti, preporučuje se da izbjegavate trudnoću, stoga morate koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja lijekom Omvoh i još najmanje 10 tjedana nakon posljednje doze tog lijeka.

Ako dojite ili planirate dojiti, obratite se svom liječniku prije nego što primite ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nije vjerojatno da će Omvoh utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Omvoh sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži 60 mg natrija (glavnog sastojka kuhinjske soli) u jednoj dozi od 300 mg za liječenje ulceroznog kolitisa, što odgovara 3% preporučenog maksimalnog dnevnog unosa natrija za odraslu osobu.

Ovaj lijek sadrži 180 mg natrija (glavnog sastojka kuhinjske soli) u jednoj dozi od 900 mg za liječenje Crohnove bolesti, što odgovara 9% preporučenog maksimalnog dnevnog unosa natrija za odraslu osobu.

Omvoh se prije primjene miješa s otopinom koja može sadržavati natrij. Razgovarajte s liječnikom ako ste na dijeti s niskim unosom natrija.

Omvoh sadrži polisorbata

Ovaj lijek sadrži 0,5 mg/ml polisorbata 80 po bočici, što odgovara količini od 7,5 mg za indukcijsku dozu kod liječenja ulceroznog kolitisa odnosno količini od 22,5 mg za indukcijsku dozu kod liječenja Crohnove bolesti. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Obavijestite liječnika ako imate bilo kakve poznate alergije.

3. Kako se Omvoh primjenjuje

Omvoh je namijenjen za primjenu pod vodstvom i nadzorom liječnika s iskustvom u dijagnosticiranju i liječenju ulceroznog kolitisa i Crohnove bolesti.

Koliko lijeka Omvoh treba primjenjivati i koliko dugo

Vaš će liječnik odlučiti koliko lijeka Omvoh Vam je potrebno i koliko ga dugo trebate primjenjivati. Omvoh je namijenjen za dugoročno liječenje. Vaš liječnik ili medicinska sestra redovito će kontrolirati Vaše stanje kako bi provjerili ostvaruje li liječenje željeni učinak.

Ulcerozni kolitis

- Početak liječenja: Prva doza lijeka Omvoh iznosi 300 mg, a primijenit će Vam je liječnik intravenskom infuzijom (ukapavanjem u venu na ruci) tijekom najmanje 30 minuta. Četiri tjedna nakon prve doze primit ćete još jednu dozu lijeka Omvoh od 300 mg, a istu dozu dobit ćete i 4 tjedna nakon toga.
Ako nakon te 3 infuzije ne postignete dovoljno dobar odgovor na liječenje, liječnik će možda razmotriti primjenu dodatnih intravenskih infuzija u 12., 16. i 20. tjednu.
- Terapija održavanja: Četiri tjedna nakon posljednje intravenske infuzije primit ćete dozu održavanja lijeka Omvoh od 200 mg, koja se primjenjuje injekcijom pod kožu (supkutanom injekcijom) i koju ćete nakon toga primati svaka 4 tjedna. Doza održavanja od 200 mg

primjenjivat će se kao 2 injekcije, od kojih svaka sadrži 100 mg lijeka Omvoh, ili kao 1 injekcija koja sadrži 200 mg lijeka Omvoh.

Ako nakon primjene doze održavanja izgubite odgovor na liječenje lijekom Omvoh, liječnik će možda odlučiti ponovno Vam dati 3 doze lijeka Omvoh intravenskom infuzijom.

Liječnik ili medicinska sestra reći će Vam kada trebate prijeći na supkutane injekcije.

Tijekom terapije održavanja Vi i Vaš liječnik ili medicinska sestra trebate odlučiti možete li sami primjenjivati Omvoh nakon što prođete obuku o tehnici primjene supkutanih injekcija.

Važno je da ne pokušavate sami injicirati lijek dok Vas liječnik ili medicinska sestra ne nauče kako se to radi. Liječnik ili medicinska sestra osigurat će Vam potrebnu obuku.

Crohnova bolest

- Početak liječenja: Prva doza lijeka Omvoh iznosi 900 mg (3 bočice od 300 mg), a primijenit će Vam je liječnik intravenskom infuzijom (ukapavanjem u venu na ruci) tijekom najmanje 90 minuta. Četiri tjedna nakon prve doze primit ćete još jednu dozu lijeka Omvoh od 900 mg, a istu dozu dobit ćete i 4 tjedna nakon toga.
- Terapija održavanja: Četiri tjedna nakon posljednje intravenske infuzije primit ćete dozu održavanja lijeka Omvoh od 300 mg, koja se primjenjuje injekcijom pod kožu (supkutanom injekcijom) i koju ćete nakon toga primati svaka 4 tjedna. Doza održavanja od 300 mg primjenjivat će se jednom napunjenom štrcaljkom ili brizgalicom od 100 mg i jednom napunjenom štrcaljkom ili brizgalicom od 200 mg. Injekcije se mogu primijeniti bilo kojim redoslijedom.
Liječnik ili medicinska sestra reći će Vam kada trebate prijeći na supkutane injekcije.
Tijekom terapije održavanja Vi i Vaš liječnik ili medicinska sestra trebate odlučiti možete li sami primjenjivati Omvoh nakon što prođete obuku o tehnici primjene supkutanih injekcija.
Važno je da ne pokušavate sami injicirati lijek dok Vas liječnik ili medicinska sestra ne nauče kako se to radi. Liječnik ili medicinska sestra osigurat će Vam potrebnu obuku.

Ako primite više lijeka Omvoh nego što ste trebali

Ako ste primili više lijeka Omvoh nego što ste trebali ili ako ste dozu primili prije nego što ste trebali, obavijestite o tome svog liječnika.

Ako ste zaboravili primiti Omvoh

Ako ste propustili dozu lijeka Omvoh, obratite se svom liječniku.

Ako prestanete primati Omvoh

Ne smijete prestati primati Omvoh bez prethodnog razgovora sa svojim liječnikom. Ako prekinete liječenje, simptomi Vaše bolesti mogu se vratiti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Vrlo česte (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- reakcije na mjestu injekcije (npr. crvena koža, bol)

Česte (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- infekcije gornjih dišnih putova (infekcije nosa i grla)
- bol u zglobovima
- glavobolja
- osip

Manje česte (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- herpes zoster
- alergijska reakcija na infuziju (npr. svrbež, koprivnjača)
- povišene vrijednosti jetrenih enzima u krvi

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Omvoh

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici bočice iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.

Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da je bočica oštećena ili ako vidite da je lijek mutan, da je izrazito smeđe boje ili da sadrži čestice.

Ovaj lijek namijenjen je samo za jednokratnu uporabu.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode. Pitajte svog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

Razrijeđena otopina

Preporučuje se infuziju primijeniti odmah nakon razrjeđivanja. Ako se ne primijeni odmah, lijek razrijeđen otopinom natrijeva klorida za injekciju od 9 mg/ml (0,9%) može se čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C) tijekom najviše 96 sati ili na sobnoj temperaturi do 25 °C tijekom najviše 10 sati (ukupno vrijeme ne smije prelaziti 96 sati) od probijanja čepa bočice.

Lijek razrijeđen 5%-tnom otopinom glukoze mora se primijeniti unutar 48 sati od probijanja čepa bočice, pri čemu se izvan hladnjaka smije čuvati najviše 5 sati na temperaturi do 25 °C.

S mikrobiološkog stajališta, lijek se mora primijeniti odmah. Ako se ne upotrijebi odmah, trajanje i uvjeti čuvanja do primjene lijeka odgovornost su korisnika. Pripremljeni lijek ne bi se smio čuvati dulje od 24 sata na temperaturi od 2 °C do 8 °C, osim ako razrjeđivanje nije provedeno u kontroliranim i validiranim aseptičnim uvjetima.

Nemojte razrjeđivati otopinu za infuziju s drugim otopinama niti je primjenjivati zajedno s drugim elektrolitima ili lijekovima.

Razrijeđena otopina ne smije se izlagati izvoru topline ni izravnoj svjetlosti.

Razrijeđena otopina ne smije se zamrzavati.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Omvoh sadrži

- Djelatna tvar je mirikizumab.
Jedna bočica sadrži 300 mg mirikizumaba u 15 ml (20 mg/ml).

- Drugi sastojci su natrijev citrat dihidrat (E 331), bezvodna citratna kiselina (E 330), natrijev klorid, polisorbit 80 (E 433) i voda za injekcije.

Kako Omvoh izgleda i sadržaj pakiranja

Omvoh je otopina u prozirnoj staklenoj bočici. Boja otopine može se kretati u rasponu od bezbojne do žućkaste.

Veličine pakiranja od 1 i 3 bočice. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

Lilly France S.A.S.
Rue du Colonel Lilly
67640 Fegersheim
Francuska

Lilly S.A.

Avda. de la Industria Nº 30
28108 Alcobendas, Madrid
Španjolska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

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

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΑΛΛΥ 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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<https://www.ema.europa.eu>.



OmvoH 300 mg koncentrat za otopinu za infuziju
mirikizumab

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

OmvoH se ne smije upotrijebiti ako je bio zamrznut.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Razrjeđivanje prije intravenske infuzije

1. Jedna bočica namijenjena je samo za jednokratnu uporabu.
2. Otopinu za infuziju pripremite aseptičnom tehnikom kako biste osigurali sterilnost pripremljene otopine.
3. Pregledajte sadržaj bočice. Koncentrat treba biti bistar i bezbojan do žućkast te ne smije sadržavati vidljive čestice. U protivnom ga treba baciti.
4. Pripremite infuzijsku vrećicu za liječenje ulceroznog kolitisa ili Crohnove bolesti prema uputama u nastavku. Obratite pozornost na to da se za svaku indikaciju navode zasebne specifične upute i volumeni.

Ulcerozni kolitis: jedna bočica od 15 ml (300 mg)

Koristeći iglu odgovarajuće veličine (preporučljivo 18 – 21 G), izvucite 15 ml mirikizumaba iz bočice (300 mg) i prenesite ga u infuzijsku vrećicu. Ako se primjenjuje za liječenje ulceroznog kolitisa, koncentrat se smije razrijediti samo u infuzijskoj vrećici (volumena od 50 do 250 ml) koja sadrži otopinu natrijeva klorida za injekciju od 9 mg/ml (0,9%) ili 5%-tnu otopinu glukoze za injekciju. Konačna koncentracija nakon razrjeđivanja iznosi približno 1,1 – 4,6 mg/ml.

Crohnova bolest: tri bočice od 15 ml; ukupan volumen = 45 ml (900 mg)

Najprije izvucite i bacite 45 ml sredstva za razrjeđivanje iz infuzijske vrećice. Zatim, koristeći štrcaljku i iglu odgovarajuće veličine (preporučljivo 18 – 21 G), izvucite 15 ml mirikizumaba iz svake od tri bočice (900 mg). Ako se primjenjuje za liječenje Crohnove bolesti, koncentrat se smije razrijediti samo u infuzijskoj vrećici (volumena od 100 do 250 ml) koja sadrži otopinu natrijeva klorida za injekciju od 9 mg/ml (0,9%) ili 5%-tnu otopinu glukoze za injekciju. Konačna koncentracija nakon razrjeđivanja iznosi približno 3,6 – 9 mg/ml.

5. Nježno preokrenite infuzijsku vrećicu da biste promiješali otopinu. Nemojte tresti pripremljenu vrećicu.

Primjena razrijeđene otopine

6. Pripremljenu vrećicu za intravensku infuziju treba spojiti na komplet za intravensku primjenu (infuzijsku liniju), a liniju potom ispuniti otopinom lijeka da bi se izbacili mjehurići zraka. Za liječenje ulceroznog kolitisa infuziju treba primijeniti tijekom najmanje 30 minuta. Za liječenje Crohnove bolesti infuziju treba primijeniti tijekom najmanje 90 minuta.
7. Kako bi se osigurala primjena pune doze lijeka, po završetku infuzije infuzijsku liniju treba isprati otopinom natrijeva klorida od 9 mg/ml (0,9%) ili 5%-tnom otopinom glukoze za injekciju, i to brzinom jednakom brzini primjene lijeka Omvoh. Minimalno trajanje infuzije od 30 minuta (kod ulceroznog kolitisa) ili 90 minuta (kod Crohnove bolesti) ne uključuje vrijeme potrebno za ispiranje otopine lijeka Omvoh iz infuzijske linije.

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

OmvoH 100 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

mirikizumab

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je OmvoH i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati OmvoH
3. Kako primjenjivati OmvoH
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati OmvoH
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je OmvoH i za što se koristi

OmvoH sadrži djelatnu tvar mirikizumab, koji je monoklonsko protutijelo. Monoklonska su protutijela proteini koji prepoznaju i specifično se vezuju za određene ciljne proteine u tijelu. OmvoH djeluje tako da se vezuje za protein u tijelu koji se zove IL-23 (interleukin 23) i koji sudjeluje u razvoju upale te blokira njegovo djelovanje. Blokiranjem djelovanja IL-23 OmvoH smanjuje upalu i druge simptome povezane s ulceroznim kolitisom.

Ulcerozni kolitis

Ulcerozni kolitis kronična je upalna bolest debelog crijeva. Ako imate ulcerozni kolitis, najprije ćete dobiti druge lijekove. Ako ne odgovorite dovoljno dobro na te lijekove ili ako ih ne podnosite, možda ćete dobiti OmvoH za ublažavanje znakova i simptoma ulceroznog kolitisa, kao što su proljev, bol u trbuhu, neodgodiva potreba za pražnjenjem crijeva i krvarenje iz rektuma.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati OmvoH

Nemojte primjenjivati OmvoH

- ako ste alergični na mirikizumab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.). Ako mislite da biste mogli biti alergični, obratite se svom liječniku za savjet prije nego što primite OmvoH.
- ako imate važne aktivne infekcije (aktivnu tuberkulozu).

Upozorenja i mjere opreza

- Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego primite ovaj lijek.
- Liječnik će provjeriti Vaše stanje prije početka liječenja.

- Svakako obavijestite liječnika o svim bolestima koje imate prije početka liječenja.

Infekcije

- Omvoh može potencijalno uzrokovati ozbiljne infekcije. Ako imate aktivnu infekciju, ne smijete započeti liječenje lijekom Omvoh dok se ona ne povuče.
- Nakon početka liječenja odmah obavijestite liječnika ako primijetite bilo kakve simptome infekcije, kao što su:

○ vrućica	○ nedostatak zraka
○ zimica	○ curenje iz nosa
○ bolovi u mišićima	○ grlobolja
○ kašalj	○ bol pri mokrenju
- Recite liječniku i ako ste nedavno bili u kontaktu s osobom koja bi mogla imati tuberkulozu.
- Liječnik će Vas pregledati, a možda će i napraviti test na tuberkulozu prije početka liječenja lijekom Omvoh.
- Ako liječnik bude smatrao da ste izloženi riziku od aktivne tuberkuloze, možda ćete dobiti lijekove za njezino liječenje.

Cijepljenje

Liječnik će provjeriti trebate li primiti kakva cjepiva prije početka liječenja. Recite liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako ste nedavno primili ili trebate primiti neko cjepivo. Određene vrste cjepiva (živa cjepiva) ne smiju se primjenjivati tijekom liječenja lijekom Omvoh.

Alergijske reakcije

- Omvoh može uzrokovati ozbiljne alergijske reakcije.
- Prestanite primjenjivati Omvoh i odmah potražite hitnu liječničku pomoć ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma ozbiljne alergijske reakcije:

○ osip	○ nizak krvni tlak
○ nesvjesticu	○ oticanje lica, usana, usta, jezika ili grla, otežano disanje
○ omaglicu	○ osjećaj stezanja u grlu ili prsnom košu

Krvne pretrage kojima se ocjenjuje rad jetre

Liječnik će prije i tijekom liječenja lijekom Omvoh provoditi krvne pretrage kako bi provjerio radi li Vam jetra normalno. Ako nalazi krvnih pretraga pokazuju odstupanja, liječnik bi Vam mogao privremeno prekinuti liječenje lijekom Omvoh i provesti dodatne jetrene pretrage kako bi utvrdio uzrok tih odstupanja.

Djeca i adolescenti

Omvoh se ne preporučuje za primjenu u djece i adolescenata mlađih od 18 godina jer se nije ispitivao u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Omvoh

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru

- ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.
- ako ste nedavno primili ili trebate primiti neko cjepivo. Određene vrste cjepiva (živa cjepiva) ne smiju se primjenjivati tijekom liječenja lijekom Omvoh.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek. Poželjno je izbjegavati primjenu lijeka Omvoh tijekom trudnoće. Nisu poznati učinci lijeka Omvoh u trudnica. Ako ste žena koja može zatrudnjeti, preporučuje se da izbjegavate trudnoću, stoga morate koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja lijekom Omvoh i još najmanje 10 tjedana nakon posljednje doze tog lijeka.

Ako dođite ili planirate dođiti, obratite se svom liječniku prije nego primijenite ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nije vjerojatno da će Omvoh utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Omvoh sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Omvoh sadrži polisorbata

Ovaj lijek sadrži 0,3 mg/ml polisorbata 80 po štrcaljki, što odgovara količini od 0,6 mg za dozu održavanja kod liječenja ulceroznog kolitisa. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Obavijestite liječnika ako imate bilo kakve poznate alergije.

3. Kako primjenjivati Omvoh

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili medicinska sestra. Provjerite s liječnikom, medicinskom sestrom ili ljekarnikom ako niste sigurni kako primijeniti Vaše stanje kako bi provjerili ostvaruje li liječenje željeni učinak.

Koliko lijeka Omvoh treba primjenjivati i koliko dugo

Vaš će liječnik odlučiti koliko lijeka Omvoh Vam je potrebno i koliko ga dugo trebate primjenjivati. Omvoh je namijenjen za dugoročno liječenje. Vaš liječnik ili medicinska sestra redovito će kontrolirati Vaše stanje kako bi provjerili ostvaruje li liječenje željeni učinak.

Ulcerozni kolitis

- **Početak liječenja:** Prva doza lijeka Omvoh iznosi 300 mg, a primijenit će Vam je liječnik intravenskom infuzijom (ukapavanjem u venu na ruci) tijekom najmanje 30 minuta. Četiri tjedna nakon prve doze primit ćete još jednu dozu lijeka Omvoh od 300 mg, a istu dozu dobit ćete i 4 tjedna nakon toga.
Ako nakon te 3 infuzije ne postignete dovoljno dobar odgovor na liječenje, liječnik će možda razmotriti primjenu dodatnih intravenskih infuzija u 12., 16. i 20. tjednu.
- **Terapija održavanja:** Četiri tjedna nakon posljednje intravenske infuzije primit ćete dozu održavanja lijeka Omvoh od 200 mg, koja se primjenjuje injekcijom pod kožu (supkutanom injekcijom) i koju ćete nakon toga primati svaka 4 tjedna. Doza održavanja od 200 mg primjenjivat će se u dvije injekcije, od kojih svaka sadrži 100 mg lijeka Omvoh.
Ako nakon primjene doze održavanja izgubite odgovor na liječenje lijekom Omvoh, liječnik će Vam možda ponovno dati 3 doze lijeka Omvoh intravenskom infuzijom.

Liječnik ili medicinska sestra reći će Vam kada trebate prijeći na supkutane injekcije. Tijekom terapije održavanja Vi i Vaš liječnik ili medicinska sestra trebate odlučiti možete li sami primjenjivati Omvoh nakon što prođete obuku o tehnici primjene supkutanih injekcija. Važno je da ne pokušavate sami injicirati lijek dok Vas liječnik ili medicinska sestra ne nauče kako se to radi. Liječnik ili medicinska sestra osigurat će Vam potrebnu obuku. Injekciju lijeka Omvoh može Vam dati i njegovatelj nakon što prođe propisnu obuku. Koristite podsjetnike poput napomena u kalendaru ili dnevniku da biste se lakše sjetili kada trebate primijeniti sljedeću dozu i tako izbjegli propuštanje ili ponavljanje doza.

Ako primijenite više lijeka Omvoh nego što ste trebali

Ako ste primijenili više lijeka Omvoh nego što ste trebali ili ako ste dozu primijenili prije nego što ste trebali, obavijestite o tome svog liječnika.

Ako ste zaboravili primijeniti Omvoh

Ako ste zaboravili injicirati dozu lijeka Omvoh, primijenite je što je prije moguće. Nakon toga nastavite primjenjivati lijek svaka 4 tjedna.

Ako prestanete primati Omvoh

Ne smijete prestati primjenjivati Omvoh bez prethodnog razgovora sa svojim liječnikom. Ako prekinete liječenje, simptomi ulceroznog kolitisa mogu se vratiti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Vrlo česte (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- reakcije na mjestu injekcije (npr. crvena koža, bol)

Česte (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- infekcije gornjih dišnih putova (infekcije nosa i grla)
- bol u zglobovima
- glavobolja
- osip

Manje česte (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- herpes zoster
- alergijska reakcija na infuziju (npr. svrbež, koprivnjača)
- povišene vrijednosti jetrenih enzima u krvi.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Omvoh

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.

Nemojte stavljati štrcaljke u mikrovalnu pećnicu ili pod mlaz vruće vode niti ih izlagati izravnoj sunčevoj svjetlosti.

Nemojte tresti napunjenu štrcaljku.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Omvoh se može čuvati izvan hladnjaka tijekom 2 tjedna na temperaturi do 30 °C.

Ako ti uvjeti nisu ispunjeni, Omvoh se mora baciti.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da je napunjena štrcaljka oštećena ili ako vidite da je lijek mutan, da je izrazito smeđe boje ili da sadrži čestice.

Ovaj lijek namijenjen je samo za jednokratnu uporabu.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode. Pitajte svog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Omvoh sadrži

- Djelatna tvar je mirikizumab.
Jedna napunjena štrcaljka sadrži 100 mg mirikizumaba u 1 ml otopine.
- Drugi sastojci su histidin, histidinklorid, natrijev klorid, manitol (E 421), polisorbit 80 (E 433) i voda za injekcije.

Kako Omvoh izgleda i sadržaj pakiranja

Omvoh je otopina u prozirnom staklenom ulošku koji je umetnut u štrcaljku za jednokratnu uporabu. Boja otopine može se kretati u rasponu od bezbojne do žućkaste.

Omvoh je dostupan u pakiranjima koja sadrže 2 napunjene štrcaljke od 100 mg i u višestrukim pakiranjima koja se sastoje od 3 kutije, od kojih svaka sadrži 2 napunjene štrcaljke od 100 mg. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

Lilly France S.A.S.
Rue du Colonel Lilly
67640 Fegersheim
Francuska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

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

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Eli Lilly 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

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

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

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<https://www.ema.europa.eu>.

Upute za uporabu

OmvoH 100 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

mirikizumab

2 napunjene štrcaljke: 1 štrcaljka od 100 mg i 1 štrcaljka od 100 mg



Prije primjene lijeka Omvoh pročitajte ovaj tekst. Pridržavajte se svih uputa korak po korak.

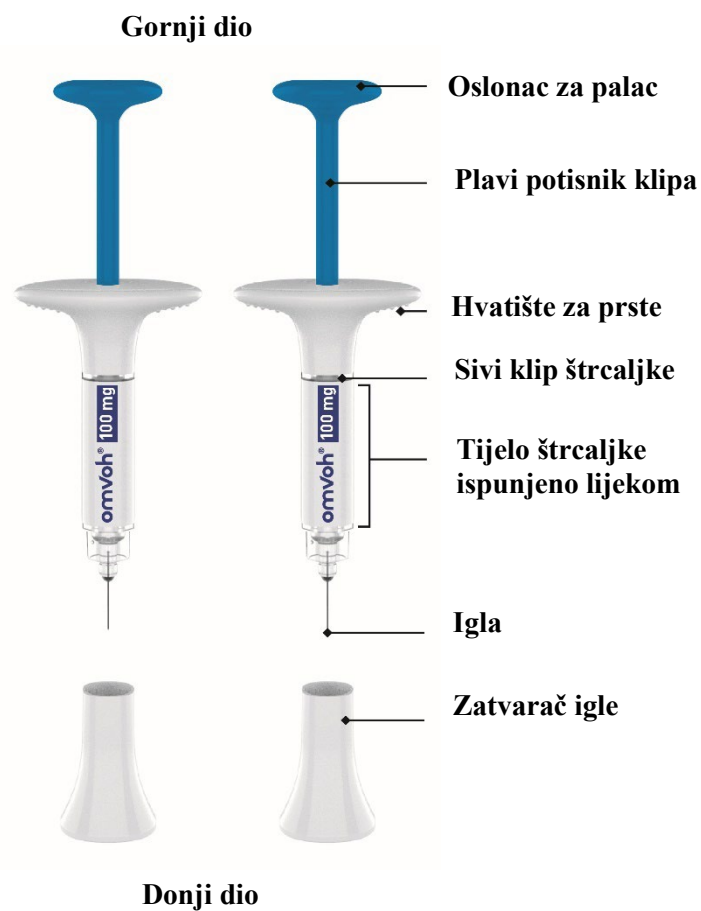
- **Za primjenu pune doze za liječenje ulceroznog kolitisa potrebne su 2 injekcije lijeka Omvoh.**
- Drugu napunjenu štrcaljku lijeka Omvoh upotrijebite odmah nakon prve.

Imajte na umu i sljedeće:

- Zdravstveni radnik treba Vam pokazati kako pripremiti i injicirati Omvoh uz pomoć napunjene štrcaljke. **Nemojte** injicirati Omvoh sebi ni drugima dok Vam zdravstveni radnik ne pokaže kako se to radi.
- Napunjena štrcaljka lijeka Omvoh namijenjena je samo za jednokratnu uporabu. Nemojte dijeliti štrcaljku s drugima niti je ponovno koristiti. Moglo bi doći do prijenosa infekcije.
- Zdravstveni radnik može Vam pomoći da odlučite u koji ćete dio tijela injicirati dozu. Kako biste lakše odabrali mjesto koje Vam najbolje odgovara, možete pročitati i dio ovih uputa pod nazivom „Odaberite mjesto za injiciranje“.
- Ako imate poteškoća s vidom, nemojte koristiti napunjenu štrcaljku lijeka Omvoh bez pomoći njegovatelja.
- Sačuvajte ove Upute za uporabu i pročitajte ih prema potrebi.

Prije nego što upotrijebite napunjene štrcaljke lijeka Omvoh, pročitajte cjelovite upute za uporabu korak po korak i pažljivo ih slijedite.

Dijelovi napunjene štrcaljke lijeka Omvoh



100 mg + 100 mg = 1 puna doza

VAŽNO:

- Za primjenu pune doze za liječenje ulceroznog kolitisa potrebne su 2 injekcije lijeka.
- Drugu štrcaljku upotrijebite odmah nakon prve.

Priprema za injiciranje lijeka Omvoh

Izvadite štrcaljke iz hladnjaka

Izvadite 2 štrcaljke iz hladnjaka.

Nemojte skinuti zatvarač igle dok ne budete spremni injicirati lijek.

Ostavite štrcaljke na sobnoj temperaturi 30 minuta prije injiciranja.

Nemojte stavljati štrcaljke u mikrovalnu pećnicu ili pod mlaz vruće vode niti ih izlagati izravnoj sunčevoj svjetlosti.

Nemojte upotrijebiti štrcaljke ako je lijek zamrznut.

Nemojte tresti štrcaljke.

Pripremite potreban pribor

Pribor:

- 2 tupfera natopljena alkoholom
- 2 komada pamučne vate ili gaze
- 1 spremnik za odlaganje oštih predmeta (pogledajte dio „Zbrinjavanje štrcaljke lijeka Omvoh“)

Pregledajte štrcaljke i lijek

Provjerite imate li pravi lijek. Lijek u štrcaljki mora biti bistar. Njegova se boja može kretati od bezbojne do žućkaste.

Rok valjanosti



Nemojte upotrijebiti štrcaljku, već je zbrinite u skladu s uputama koje ste dobili od zdravstvenog radnika:

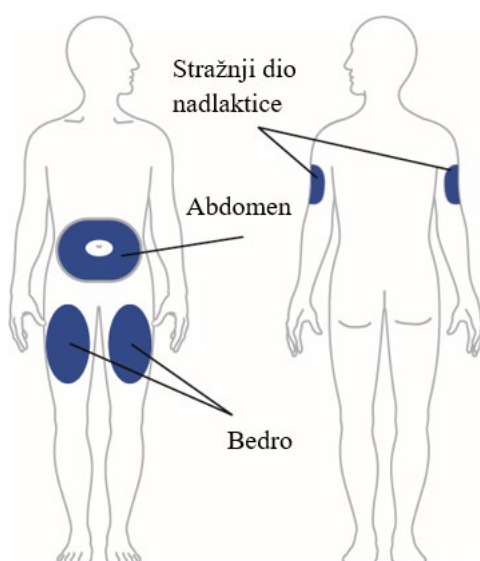
- ako izgleda oštećeno
- ako je lijek mutan, ako je promijenio boju ili ako sadrži čestice
- ako je istekao rok valjanosti naveden na naljepnici
- ako je lijek zamrznut

Pripremite se za injiciranje

Prije nego što injicirate Omvoh, operite ruke sapunom i vodom.

Odaberite mjesto za injiciranje

Zdravstveni radnik može Vam pomoći da odaberete mjesto za injiciranje koje Vam najbolje odgovara.



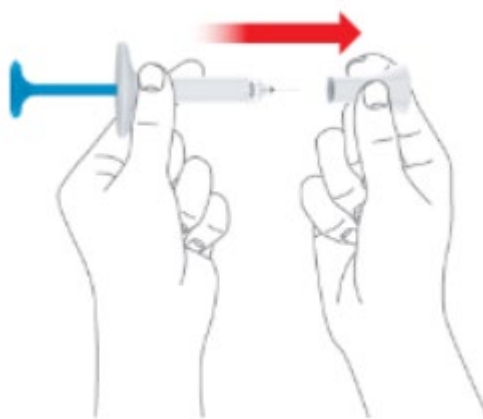
- **Druga osoba ili Vi sami** možete injicirati lijek u trbuh (abdomen). **Nemojte** injicirati lijek unutar 5 centimetara oko pupka.
- **Druga osoba ili Vi sami** možete injicirati lijek u prednji dio bedra, i to najmanje 5 centimetara iznad koljena i 5 centimetara ispod prepona.
- **Druga osoba** može Vam injicirati lijek u stražnji dio nadlaktice.
- **Nemojte** injicirati lijek svaki put u isto mjesto. Primjerice, ako ste prvu injekciju primijenili u abdomen, drugu injekciju (potrebnu za primjenu pune doze) možete primijeniti u drugi dio abdomena.
- **Nemojte** injicirati lijek u područja na kojima je koža osjetljiva na dodir, prekrivena modricama, crvena ili tvrda.

Očistite mjesto za injiciranje tupferom natopljenim alkoholom. Pričekajte da se mjesto za injiciranje osuši prije primjene lijeka.

Injiciranje lijeka Omvoh

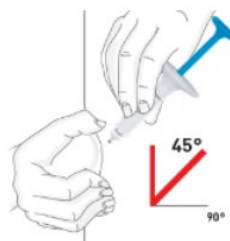
1. Skinite zatvarač sa štrcaljke

- **Nemojte skinuti zatvarač igle dok ne budete spremni injicirati lijek.**
- Skinite zatvarač igle i bacite ga u kućni otpad.
- **Nemojte** vraćati zatvarač igle na štrcaljku. Mogli biste oštetiti iglu ili se slučajno ozlijediti.
- **Nemojte** dodirivati iglu.



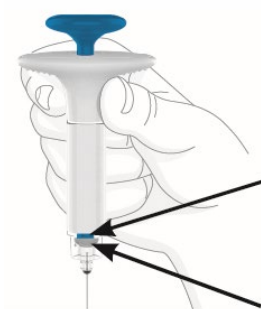
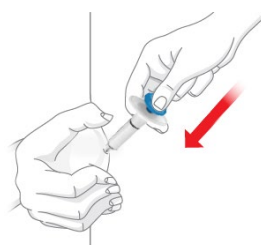
2. Ubodite iglu

- Nježno uhvatite nabor kože na mjestu gdje ćete injicirati lijek.
- Ubodite iglu pod kutom od 45 stupnjeva.



3. Injicirajte

- Polako pritišćite oslonac za palac kako biste potisnuli klip do kraja i injicirali sav lijek.
- Sivi klip štrcaljke treba potisnuti sve do kraja onog dijela štrcaljke na kojem se nalazi igla.
- Po završetku injekcije trebali biste vidjeti plavi potisnik klipa kroz tijelo štrcaljke, kao što je prikazano na slici.
- Izvucite iglu iz kože i nježno otpustite kožni nabor.
- Ako primijetite krv, pritisnite mjesto injiciranja pamučnom vatom ili gazom.
- **Nemojte** trljati mjesto injiciranja.
- **Nemojte** vraćati zatvarač igle na štrcaljku.



Plavi potisnik klipa

Sivi klip štrcaljke

Za primjenu pune doze potrebne su 2 injekcije lijeka. Drugu štrcaljku upotrijebite odmah nakon prve.

Zbrinjavanje štrcaljke lijeka Omvoh

Bacite upotrijebljenu štrcaljku

- Odmah nakon uporabe odložite upotrijebljenu štrcaljku u spremnik za odlaganje oštih predmeta. Nemojte baciti štrcaljku izravno u kućni otpad.



- Ako nemate spremnik za odlaganje oštih predmeta, možete upotrijebiti kućanski spremnik:
 - koji je načinjen od tvrde plastike,
 - koji se može čvrsto zatvoriti neprobojnim poklopcem, tako da se oštri predmeti ne mogu prosuti,
 - koji stoji uspravno i stabilan je tijekom uporabe,
 - koji je nepropustan,
 - koji je propisno označen naljepnicom koja upozorava da sadrži opasan otpad.
- Kad spremnik za odlaganje oštih predmeta bude gotovo pun, morat ćete slijediti lokalne smjernice za njegovo pravilno zbrinjavanje. Možda postoje lokalni zakoni koji propisuju način zbrinjavanja igala i štrcaljki.
- Pun spremnik za odlaganje oštih predmeta ne smije se reciklirati.
- Za više informacija o tome kako pravilno zbrinuti spremnik pitajte svog zdravstvenog radnika o mogućnostima koje su dostupne na Vašem području.

Česta pitanja

P. Što ako ostavim štrcaljku da se grije dulje od 30 minuta prije injiciranja?

O. Štrcaljka se može čuvati na sobnoj temperaturi do 30 °C najviše 2 tjedna.

P. Što ako vidim mjehuriće zraka u štrcaljki?

O. Normalno je da se u štrcaljki nalaze mjehurići zraka. Oni Vam neće naškoditi niti će utjecati na dozu.

P. Što ako na vrhu igle vidim kapljicu tekućine nakon što skinem zatvarač igle?

O. U redu je ako vidite kapljicu tekućine na vrhu igle. To Vam neće naškoditi niti će utjecati na dozu.

P. Što ako ne mogu potisnuti klip?

O. Ako je klip zapeo ili je oštećen:

- **Nemojte** nastaviti s uporabom štrcaljke.
- Izvucite iglu iz kože.
- Nemojte upotrijebiti štrcaljku. Zatražite od liječnika ili ljekarnika novu.

P. Što ako mi se nakon injekcije na koži pojavi kapljica tekućine ili krvi?

O. To je normalno. Pritisnite mjesto injiciranja pamučnom vatom ili gazom. **Nemojte** trljati mjesto injiciranja.

P. Kako ću znati je li injekcija završena?

O. Po završetku injekcije:

- Plavi potisnik klipa trebao bi se vidjeti kroz tijelo štrcaljke.
- Sivi klip štrcaljke trebao bi biti potisnut sve do kraja onog dijela štrcaljke na kojem se nalazi igla.

Za više informacija o ovom lijeku pročitajte cjelovitu uputu o lijeku Omvoh koja se nalazi u ovoj kutiji.

Zadnji put revidirano u

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

OmvoH 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

mirikizumab

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Omvoh i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Omvoh
3. Kako primjenjivati Omvoh
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Omvoh
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Omvoh i za što se koristi

Omvoh sadrži djelatnu tvar mirikizumab, koji je monoklonsko protutijelo. Monoklonska su protutijela proteini koji prepoznaju i specifično se vezuju za određene ciljne proteine u tijelu. Omvoh djeluje tako da se vezuje za protein u tijelu koji se zove IL-23 (interleukin 23) i koji sudjeluje u razvoju upale te blokira njegovo djelovanje. Blokiranjem djelovanja IL-23 Omvoh smanjuje upalu i druge simptome povezane s ulceroznim kolitisom.

Ulcerozni kolitis

Ulcerozni kolitis kronična je upalna bolest debelog crijeva. Ako imate ulcerozni kolitis, najprije ćete dobiti druge lijekove. Ako ne odgovorite dovoljno dobro na te lijekove ili ako ih ne podnosite, možda ćete dobiti Omvoh za ublažavanje znakova i simptoma ulceroznog kolitisa, kao što su proljev, bol u trbuhu, neodgodiva potreba za pražnjenjem crijeva i krvarenje iz rektuma.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Omvoh

Nemojte primjenjivati Omvoh

- ako ste alergični na mirikizumab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.). Ako mislite da biste mogli biti alergični, obratite se svom liječniku za savjet prije nego što primite Omvoh.
- ako imate važne aktivne infekcije (aktivnu tuberkulozu).

Upozorenja i mjere opreza

- Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego primite ovaj lijek.

- Liječnik će provjeriti Vaše stanje prije početka liječenja.
- Svakako obavijestite liječnika o svim bolestima koje imate prije početka liječenja.

Infekcije

- Omvoh može potencijalno uzrokovati ozbiljne infekcije. Ako imate aktivnu infekciju, ne smijete započeti liječenje lijekom Omvoh dok se ona ne povuče.
- Nakon početka liječenja odmah obavijestite liječnika ako primijetite bilo kakve simptome infekcije, kao što su:

○ vrućica	○ nedostatak zraka
○ zimica	○ curenje iz nosa
○ bolovi u mišićima	○ grlobolja
○ kašalj	○ bol pri mokrenju
- Recite liječniku i ako ste nedavno bili u kontaktu s osobom koja bi mogla imati tuberkulozu.
- Liječnik će Vas pregledati, a možda će i napraviti test na tuberkulozu prije početka liječenja lijekom Omvoh.
- Ako liječnik bude smatrao da ste izloženi riziku od aktivne tuberkuloze, možda ćete dobiti lijekove za njezino liječenje.

Cijepljenje

Liječnik će provjeriti trebate li primiti kakva cjepiva prije početka liječenja. Recite liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako ste nedavno primili ili trebate primiti neko cjepivo. Određene vrste cjepiva (živa cjepiva) ne smiju se primjenjivati tijekom liječenja lijekom Omvoh.

Alergijske reakcije

- Omvoh može uzrokovati ozbiljne alergijske reakcije.
- Prestanite primjenjivati Omvoh i odmah potražite hitnu liječničku pomoć ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma ozbiljne alergijske reakcije:

○ osip	○ nizak krvni tlak
○ nesvjesticu	○ oticanje lica, usana, usta, jezika ili grla, otežano disanje
○ omaglicu	○ osjećaj stezanja u grlu ili prsnom košu

Krvne pretrage kojima se ocjenjuje rad jetre

Liječnik će prije i tijekom liječenja lijekom Omvoh provoditi krvne pretrage kako bi provjerio radi li Vam jetra normalno. Ako nalazi krvnih pretraga pokažu odstupanja, liječnik bi Vam mogao privremeno prekinuti liječenje lijekom Omvoh i provesti dodatne jetrene pretrage kako bi utvrdio uzrok tih odstupanja.

Djeca i adolescenti

Omvoh se ne preporučuje za primjenu u djece i adolescenata mlađih od 18 godina jer se nije ispitivao u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Omvoh

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru

- ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.
- ako ste nedavno primili ili trebate primiti neko cjepivo. Određene vrste cjepiva (živa cjepiva) ne smiju se primjenjivati tijekom liječenja lijekom Omvoh.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek. Poželjno je izbjegavati primjenu lijeka Omvoh tijekom trudnoće. Nisu poznati učinci lijeka Omvoh u trudnoći. Ako ste žena koja može zatrudnjeti, preporučuje se da izbjegavate trudnoću, stoga morate koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja lijekom Omvoh i još najmanje 10 tjedana nakon posljednje doze tog lijeka.

Ako dođite ili planirate dođiti, obratite se svom liječniku prije nego primijenite ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nije vjerojatno da će Omvoh utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Omvoh sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Omvoh sadrži polisorbat

Ovaj lijek sadrži 0,3 mg/ml polisorbata 80 po štrcaljki, što odgovara količini od 0,6 mg za dozu održavanja kod liječenja ulceroznog kolitisa. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Obavijestite liječnika ako imate bilo kakve poznate alergije.

3. Kako primjenjivati Omvoh

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili medicinska sestra. Provjerite s liječnikom, medicinskom sestrom ili ljekarnikom ako niste sigurni kako primijeniti ovaj lijek.

Koliko lijeka Omvoh treba primjenjivati i koliko dugo

Vaš će liječnik odlučiti koliko lijeka Omvoh Vam je potrebno i koliko ga dugo trebate primjenjivati. Omvoh je namijenjen za dugoročno liječenje. Vaš liječnik ili medicinska sestra redovito će kontrolirati Vaše stanje kako bi provjerili ostvaruje li liječenje željeni učinak.

Ulcerozni kolitis

- Početak liječenja: Prva doza lijeka Omvoh iznosi 300 mg, a primijenit će Vam je liječnik intravenskom infuzijom (ukapavanjem u venu na ruci) tijekom najmanje 30 minuta. Četiri tjedna nakon prve doze primit ćete još jednu dozu lijeka Omvoh od 300 mg, a istu dozu dobit ćete i 4 tjedna nakon toga.
Ako nakon te 3 infuzije ne postignete dovoljno dobar odgovor na liječenje, liječnik će možda razmotriti primjenu dodatnih intravenskih infuzija u 12., 16. i 20. tjednu.
- Terapija održavanja: Četiri tjedna nakon posljednje intravenske infuzije primit ćete dozu održavanja lijeka Omvoh od 200 mg, koja se primjenjuje injekcijom pod kožu (supkutanom injekcijom) i koju ćete nakon toga primiti svaka 4 tjedna. Doza održavanja od 200 mg primjenjivat će se u jednoj injekciji, koja sadrži 200 mg lijeka Omvoh.
Ako nakon primjene doze održavanja izgubite odgovor na liječenje lijekom Omvoh, liječnik će možda odlučiti ponovno Vam dati 3 doze lijeka Omvoh intravenskom infuzijom.

Liječnik ili medicinska sestra reći će Vam kada trebate prijeći na supkutane injekcije. Tijekom terapije održavanja Vi i Vaš liječnik ili medicinska sestra trebate odlučiti možete li sami primjenjivati Omvoh nakon što prođete obuku o tehnici primjene supkutanih injekcija. Važno je da ne pokušavate sami injicirati lijek dok Vas liječnik ili medicinska sestra ne nauče kako se to radi. Liječnik ili medicinska sestra osigurat će Vam potrebnu obuku. Injekciju lijeka Omvoh može Vam dati i njegovatelj nakon što prođe propisnu obuku. Koristite podsjetnike poput napomena u kalendaru ili dnevniku da biste se lakše sjetili kada trebate primijeniti sljedeću dozu i tako izbjegli propuštanje ili ponavljanje doza.

Ako primijenite više lijeka Omvoh nego što ste trebali

Ako ste primijenili više lijeka Omvoh nego što ste trebali ili ako ste dozu primijenili prije nego što ste trebali, obavijestite o tome svog liječnika.

Ako ste zaboravili primijeniti Omvoh

Ako ste zaboravili injicirati dozu lijeka Omvoh, primijenite je što je prije moguće. Nakon toga nastavite primjenjivati lijek svaka 4 tjedna.

Ako prestanete primati Omvoh

Ne smijete prestati primjenjivati Omvoh bez prethodnog razgovora sa svojim liječnikom. Ako prekinete liječenje, simptomi ulceroznog kolitisa mogu se vratiti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Vrlo česte (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- reakcije na mjestu injekcije (npr. crvena koža, bol)

Česte (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- infekcije gornjih dišnih putova (infekcije nosa i grla)
- bol u zglobovima
- glavobolja
- osip

Manje česte (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- herpes zoster
- alergijska reakcija na infuziju (npr. svrbež, koprivnjača)
- povišene vrijednosti jetrenih enzima u krvi.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Omvoh

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.

Nemojte stavljati štrcaljku u mikrovalnu pećnicu ili pod mlaz vruće vode niti je izlagati izravnoj sunčevoj svjetlosti.

Nemojte tresti napunjenu štrcaljku.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Omvoh se može čuvati izvan hladnjaka tijekom 2 tjedna na temperaturi do 30 °C.

Ako ti uvjeti nisu ispunjeni, Omvoh se mora baciti.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da je napunjena štrcaljka oštećena ili ako vidite da je lijek mutan, da je izrazito smeđe boje ili da sadrži čestice.

Ovaj lijek namijenjen je samo za jednokratnu uporabu.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode. Pitajte svog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Omvoh sadrži

- Djelatna tvar je mirikizumab.
Jedna napunjena štrcaljka sadrži 200 mg mirikizumaba u 2 ml otopine.
- Drugi sastojci su histidin, histidinklorid, natrijev klorid, manitol (E 421), polisorbit 80 (E 433) i voda za injekcije.

Kako Omvoh izgleda i sadržaj pakiranja

Omvoh je otopina u prozirnom staklenom ulošku koji je umetnut u štrcaljku za jednokratnu uporabu. Boja otopine može se kretati u rasponu od bezbojne do žućkaste.

Omvoh je dostupan u pakiranjima koja sadrže 1 napunjenu štrcaljku od 200 mg i u višestrukim pakiranjima koja se sastoje od 3 kutije, od kojih svaka sadrži 1 napunjenu štrcaljku od 200 mg. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

Lilly France S.A.S.
Rue du Colonel Lilly
67640 Fegersheim
Francuska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

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

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Eli Lilly 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

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

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

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<https://www.ema.europa.eu>.

Upute za uporabu

OmvoH 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

mirikizumab



Prije injiciranja lijeka Omvoh pročitajte ovaj tekst. Pridržavajte se svih uputa korak po korak.

Važne informacije koje morate znati prije injiciranja lijeka Omvoh:

- Zdravstveni radnik treba Vam pokazati kako pripremiti i injicirati Omvoh uz pomoć napunjene štrcaljke. **Nemojte** injicirati Omvoh sebi ni drugima dok Vam zdravstveni radnik ne pokaže kako se to radi.
- Napunjena štrcaljka sadrži 1 dozu lijeka Omvoh. Napunjena štrcaljka lijeka Omvoh namijenjena je samo za jednokratnu uporabu. Nemojte dijeliti štrcaljku s drugima niti je ponovno koristiti. Moglo bi doći do prijenosa infekcije.
- Zdravstveni radnik može Vam pomoći da odlučite u koji ćete dio tijela injicirati dozu. Kako biste lakše odabrali mjesto koje Vam najbolje odgovara, možete pročitati i dio ovih uputa pod nazivom „Odaberite mjesto za injiciranje“.
- Ako imate poteškoća s vidom, nemojte koristiti napunjenu štrcaljku lijeka Omvoh bez pomoći njegovatelja.
- Sačuvajte ove Upute za uporabu i pročitajte ih prema potrebi.

Prije nego što upotrijebite napunjenu štrcaljku lijeka Omvoh, pročitajte cjelovite upute za uporabu korak po korak i pažljivo ih slijedite.

Dijelovi napunjene štrcaljke lijeka Omvoh

Gornji dio



Donji dio

Priprema za injiciranje lijeka Omvoh

Izvadite štrcaljku iz hladnjaka

Nemojte skinuti zatvarač igle dok ne budete spremni injicirati lijek.

Ostavite štrcaljku na sobnoj temperaturi 45 minuta prije injiciranja.

Nemojte stavljati štrcaljku u mikrovalnu pećnicu ili pod mlaz vruće vode niti je izlagati izravnoj sunčevoj svjetlosti.

Nemojte upotrijebiti štrcaljku ako je lijek zamrznut.

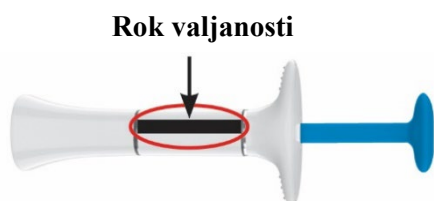
Nemojte tresti štrcaljku.

Pripremite potreban pribor

Pribor:

- 1 tupfer natopljen alkoholom
- 1 komad pamučne vate ili gaze
- 1 spremnik za odlaganje oštih predmeta (pogledajte dio „Zbrinjavanje štrcaljke lijeka Omvoh“)

Pregledajte štrcaljku i lijek



Provjerite imate li pravi lijek. Lijek u štrcaljki mora biti bistar. Njegova se boja može kretati od bezbojne do žućkaste.

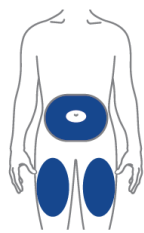
Nemojte upotrijebiti štrcaljku, već je zbrinite u skladu s uputama koje ste dobili od zdravstvenog radnika:

- ako izgleda oštećeno
- ako je lijek mutan, ako je promijenio boju ili ako sadrži čestice
- ako je istekao rok valjanosti naveden na naljepnici
- ako je lijek zamrznut

Pripremite se za injiciranje

Prije nego što injicirate Omvoh, operite ruke sapunom i vodom.

Odaberite mjesto za injiciranje



Druga osoba ili Vi sami možete injicirati lijek u ova područja.



Druga osoba treba Vam injicirati lijek u ovo područje.

Zdravstveni radnik može Vam pomoći da odaberete mjesto za injiciranje koje Vam najbolje odgovara.

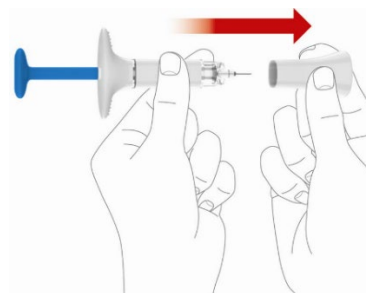
- **Druga osoba ili Vi sami** možete injicirati lijek u trbuh (abdomen). **Nemojte** injicirati lijek unutar 5 centimetara oko pupka.
- **Druga osoba ili Vi sami** možete injicirati lijek u prednji dio bedra, i to najmanje 5 centimetara iznad koljena i 5 centimetara ispod prepona.
- **Druga osoba** može Vam injicirati lijek u stražnji dio nadlaktice.
- **Nemojte** injicirati lijek u područja na kojima je koža osjetljiva na dodir, prekrivena modricama, crvena ili tvrda.

Očistite mjesto za injiciranje tupferom natopljenim alkoholom. Pričekajte da se mjesto za injiciranje osuši prije primjene lijeka.

Injiciranje lijeka Omvoh

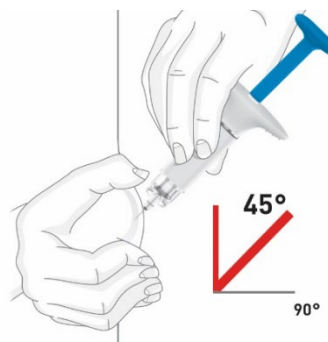
1. Skinite zatvarač sa štrcaljke

- **Nemojte skinuti zatvarač igle dok ne budete spremni injicirati lijek.**
- Skinite zatvarač igle i bacite ga u kućni otpad.
- **Nemojte** vraćati zatvarač igle na štrcaljku. Mogli biste oštetiti iglu ili se slučajno ozlijediti.
- **Nemojte** dodirivati iglu.



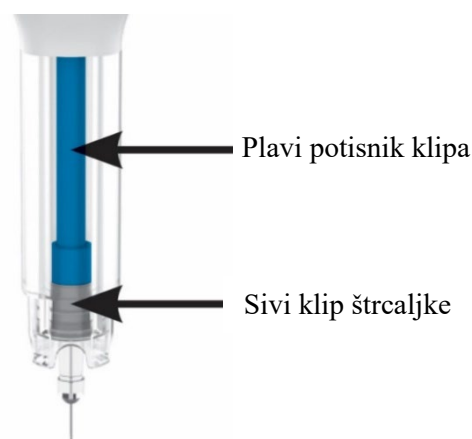
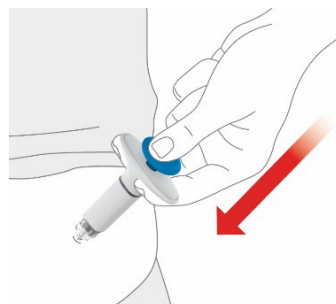
2. Ubodite iglu

- Nježno uhvatite nabor kože na mjestu gdje ćete injicirati lijek.
- Ubodite iglu pod kutom od 45 stupnjeva.



3. Injicirajte

- Polako pritišćite oslonac za palac kako biste potisnuli klip do kraja i injicirali sav lijek.
- Sivi klip štrcaljke treba potisnuti sve do kraja onog dijela štrcaljke na kojem se nalazi igla.
- Po završetku injekcije trebali biste vidjeti plavi potisnik klipa kroz tijelo štrcaljke, kao što je prikazano na slici.
- Izvucite iglu iz kože i nježno otpustite kožni nabor.
- Ako primijetite krv, pritisnite mjesto injiciranja pamučnom vatom ili gazom.
- **Nemojte** trljati mjesto injiciranja.
- **Nemojte** vraćati zatvarač igle na štrcaljku.



Zbrinjavanje štrcaljke lijeka Omvoh

Bacite upotrijebljenu štrcaljku

- Odmah nakon uporabe odložite upotrijebljenu štrcaljku u spremnik za odlaganje oštih predmeta. Nemojte baciti štrcaljku izravno u kućni otpad.



- Ako nemate spremnik za odlaganje oštih predmeta, možete upotrijebiti kućanski spremnik:
 - koji je načinjen od tvrde plastike,
 - koji se može čvrsto zatvoriti neprobojnim poklopcem, tako da se oštri predmeti ne mogu prosuti,
 - koji stoji uspravno i stabilan je tijekom uporabe,
 - koji je nepropustan,
 - koji je propisno označen naljepnicom koja upozorava da sadrži opasan otpad.
- Kad spremnik za odlaganje oštih predmeta bude gotovo pun, morat ćete slijediti lokalne smjernice za njegovo pravilno zbrinjavanje. Možda postoje lokalni zakoni koji propisuju način zbrinjavanja igala i štrcaljki.
- Pun spremnik za odlaganje oštih predmeta ne smije se reciklirati.
- Za više informacija o tome kako pravilno zbrinuti spremnik pitajte svog zdravstvenog radnika o mogućnostima koje su dostupne na Vašem području.

Česta pitanja

P. Što ako ostavim štrcaljku da se grije dulje od 45 minuta prije injiciranja?

O. Štrcaljka se može čuvati na sobnoj temperaturi do 30 °C najviše 2 tjedna.

P. Što ako vidim mjehuriće zraka u štrcaljki?

O. Normalno je da se u štrcaljki nalaze mjehurići zraka. Oni Vam neće naškoditi niti će utjecati na dozu.

P. Što ako na vrhu igle vidim kapljicu tekućine nakon što skinem zatvarač igle?

O. U redu je ako vidite kapljicu tekućine na vrhu igle. To Vam neće naškoditi niti će utjecati na dozu.

P. Što ako ne mogu potisnuti klip?

O. Ako je klip zapeo ili je oštećen:

- **Nemojte** nastaviti s uporabom štrcaljke.
- Izvucite iglu iz kože.
- Nemojte upotrijebiti štrcaljku. Zatražite od liječnika ili ljekarnika novu.

P. Što ako mi se nakon injekcije na koži pojavi kapljica tekućine ili krvi?

O. To je normalno. Pritisnite mjesto injiciranja pamučnom vatom ili gazom. **Nemojte** trljati mjesto injiciranja.

P. Kako ću znati je li injekcija završena?

O. Po završetku injekcije:

- Plavi potisnik klipa trebao bi se vidjeti kroz tijelo štrcaljke.
- Sivi klip štrcaljke trebao bi biti potisnut sve do kraja onog dijela štrcaljke na kojem se nalazi igla.

Za više informacija o ovom lijeku pročitajte cjelovitu uputu o lijeku Omvoh koja se nalazi u ovoj kutiji.

Zadnji put revidirano u

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

OmvoH 100 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

OmvoH 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

mirikizumab

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je OmvoH i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati OmvoH
3. Kako primjenjivati OmvoH
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati OmvoH
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je OmvoH i za što se koristi

OmvoH sadrži djelatnu tvar mirikizumab, koji je monoklonsko protutijelo. Monoklonska su protutijela proteini koji prepoznaju i specifično se vezuju za određene ciljne proteine u tijelu. OmvoH djeluje tako da se vezuje za protein u tijelu koji se zove IL-23 (interleukin 23) i koji sudjeluje u razvoju upale te blokira njegovo djelovanje. Blokiranjem djelovanja IL-23 OmvoH smanjuje upalu i druge simptome povezane s Crohnovom bolešću.

Crohnova bolest

Crohnova bolest kronična je upalna bolest probavnog sustava. Ako imate aktivnu Crohnovu bolest, najprije ćete dobiti druge lijekove. Ako ne odgovorite dovoljno dobro na te lijekove ili ako ih ne podnosite, možda ćete dobiti OmvoH za ublažavanje znakova i simptoma Crohnove bolesti, kao što su proljev, bol u trbuhu, umor i neodgodiva potreba za pražnjenjem crijeva.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati OmvoH

Nemojte primjenjivati OmvoH

- ako ste alergični na mirikizumab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.). Ako mislite da biste mogli biti alergični, obratite se svom liječniku za savjet prije nego što primite OmvoH.
- ako imate važne aktivne infekcije (aktivnu tuberkulozu).

Upozorenja i mjere opreza

- Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego primite ovaj lijek.

- Liječnik će provjeriti Vaše stanje prije početka liječenja.
- Svakako obavijestite liječnika o svim bolestima koje imate prije početka liječenja.

Infekcije

- Omvoh može potencijalno uzrokovati ozbiljne infekcije. Ako imate aktivnu infekciju, ne smijete započeti liječenje lijekom Omvoh dok se ona ne povuče.
- Nakon početka liječenja odmah obavijestite liječnika ako primijetite bilo kakve simptome infekcije, kao što su:

○ vrućica	○ nedostatak zraka
○ zimica	○ curenje iz nosa
○ bolovi u mišićima	○ grlobolja
○ kašalj	○ bol pri mokrenju
- Recite liječniku i ako ste nedavno bili u kontaktu s osobom koja bi mogla imati tuberkulozu.
- Liječnik će Vas pregledati, a možda će i napraviti test na tuberkulozu prije početka liječenja lijekom Omvoh.
- Ako liječnik bude smatrao da ste izloženi riziku od aktivne tuberkuloze, možda ćete dobiti lijekove za njezino liječenje.

Cijepljenje

Liječnik će provjeriti trebate li primiti kakva cjepiva prije početka liječenja. Recite liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako ste nedavno primili ili trebate primiti neko cjepivo. Određene vrste cjepiva (živa cjepiva) ne smiju se primjenjivati tijekom liječenja lijekom Omvoh.

Alergijske reakcije

- Omvoh može uzrokovati ozbiljne alergijske reakcije.
- Prestanite primjenjivati Omvoh i odmah potražite hitnu liječničku pomoć ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma ozbiljne alergijske reakcije:

○ osip	○ nizak krvni tlak
○ nesvjesticu	○ oticanje lica, usana, usta, jezika ili grla, otežano disanje
○ omaglicu	○ osjećaj stezanja u grlu ili prsnom košu

Krvne pretrage kojima se ocjenjuje rad jetre

Liječnik će prije i tijekom liječenja lijekom Omvoh provoditi krvne pretrage kako bi provjerio radi li Vam jetra normalno. Ako nalazi krvnih pretraga pokažu odstupanja, liječnik bi Vam mogao privremeno prekinuti liječenje lijekom Omvoh i provesti dodatne jetrene pretrage kako bi utvrdio uzrok tih odstupanja.

Djeca i adolescenti

Omvoh se ne preporučuje za primjenu u djece i adolescenata mlađih od 18 godina jer se nije ispitivao u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Omvoh

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru

- ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.
- ako ste nedavno primili ili trebate primiti neko cjepivo. Određene vrste cjepiva (živa cjepiva) ne smiju se primjenjivati tijekom liječenja lijekom Omvoh.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek. Poželjno je izbjegavati primjenu lijeka Omvoh tijekom trudnoće. Nisu poznati učinci lijeka Omvoh u trudnoći. Ako ste žena koja može zatrudnjeti, preporučuje se da izbjegavate trudnoću, stoga morate koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja lijekom Omvoh i još najmanje 10 tjedana nakon posljednje doze tog lijeka.

Ako dođite ili planirate dođiti, obratite se svom liječniku prije nego primijenite ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nije vjerojatno da će Omvoh utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Omvoh sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Omvoh sadrži polisorbata

Ovaj lijek sadrži 0,3 mg/ml polisorbata 80 po štrcaljki, što odgovara količini od 0,9 mg za dozu održavanja kod liječenja Crohnove bolesti. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Obavijestite liječnika ako imate bilo kakve poznate alergije.

3. Kako primjenjivati Omvoh

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili medicinska sestra. Provjerite s liječnikom, medicinskom sestrom ili ljekarnikom ako niste sigurni kako primijeniti ovaj lijek.

Koliko lijeka Omvoh treba primjenjivati i koliko dugo

Vaš će liječnik odlučiti koliko lijeka Omvoh Vam je potrebno i koliko ga dugo trebate primjenjivati. Omvoh je namijenjen za dugoročno liječenje. Vaš liječnik ili medicinska sestra redovito će kontrolirati Vaše stanje kako bi provjerili ostvaruje li liječenje željeni učinak.

Crohnova bolest

- Početak liječenja: Prva doza lijeka Omvoh iznosi 900 mg (3 bočice od 300 mg), a primijenit će Vam je liječnik intravenskom infuzijom (ukapavanjem u venu na ruci) tijekom najmanje 90 minuta. Četiri tjedna nakon prve doze primit ćete još jednu dozu lijeka Omvoh od 900 mg, a istu dozu dobit ćete i 4 tjedna nakon toga.
- Terapija održavanja: Četiri tjedna nakon posljednje intravenske infuzije primit ćete dozu održavanja lijeka Omvoh od 300 mg, koja se primjenjuje injekcijom pod kožu (supkutanom injekcijom) i koju ćete nakon toga primiti svaka 4 tjedna. Doza održavanja od 300 mg primjenjivat će se u dvije injekcije: jednoj koja sadrži 100 mg (1 ml) lijeka Omvoh i jednoj koja sadrži 200 mg (2 ml) lijeka Omvoh. Injekcije se mogu primijeniti bilo kojim redoslijedom.

Liječnik ili medicinska sestra reći će Vam kada trebate prijeći na supkutane injekcije. Tijekom terapije održavanja Vi i Vaš liječnik ili medicinska sestra trebate odlučiti možete li sami primjenjivati Omvoh nakon što prođete obuku o tehnici primjene supkutanih injekcija. Važno je da ne pokušavate sami injicirati lijek dok Vas liječnik ili medicinska sestra ne nauče kako se to radi. Liječnik ili medicinska sestra osigurat će Vam potrebnu obuku. Injekciju lijeka Omvoh može Vam dati i njegovatelj nakon što prođe propisnu obuku. Koristite podsjetnike poput napomena u kalendaru ili dnevniku da biste se lakše sjetili kada trebate primijeniti sljedeću dozu i tako izbjegli propuštanje ili ponavljanje doza.

Ako primijenite više lijeka Omvoh nego što ste trebali

Ako ste primijenili više lijeka Omvoh nego što ste trebali ili ako ste dozu primijenili prije nego što ste trebali, obavijestite o tome svog liječnika.

Ako ste zaboravili primijeniti Omvoh

Ako ste zaboravili injicirati dozu lijeka Omvoh, primijenite je što je prije moguće. Nakon toga nastavite primjenjivati lijek svaka 4 tjedna.

Ako prestanete primati Omvoh

Ne smijete prestati primjenjivati Omvoh bez prethodnog razgovora sa svojim liječnikom. Ako prekinete liječenje, simptomi Vaše bolesti mogu se vratiti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Vrlo česte (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- reakcije na mjestu injekcije (npr. crvena koža, bol)

Česte (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- infekcije gornjih dišnih putova (infekcije nosa i grla)
- bol u zglobovima
- glavobolja
- osip

Manje česte (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- herpes zoster
- alergijska reakcija na infuziju (npr. svrbež, koprivnjača)
- povišene vrijednosti jetrenih enzima u krvi.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Omvoh

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.

Nemojte stavljati štrcaljke u mikrovalnu pećnicu ili pod mlaz vruće vode niti ih izlagati izravnoj sunčevoj svjetlosti.

Nemojte tresti napunjenu štrcaljku.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Omvoh se može čuvati izvan hladnjaka tijekom 2 tjedna na temperaturi do 30 °C.

Ako ti uvjeti nisu ispunjeni, Omvoh se mora baciti.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da je napunjena štrcaljka oštećena ili ako vidite da je lijek mutan, da je izrazito smeđe boje ili da sadrži čestice.

Ovaj lijek namijenjen je samo za jednokratnu uporabu.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode. Pitajte svog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Omvoh sadrži

- Djelatna tvar je mirikizumab.
Jedna napunjena štrcaljka sadrži 100 mg mirikizumaba u 1 ml otopine, a druga napunjena štrcaljka sadrži 200 mg mirikizumaba u 2 ml otopine.
- Drugi sastojci su histidin, histidinklorid, natrijev klorid, manitol (E 421), polisorbat 80 (E 433) i voda za injekcije.

Kako Omvoh izgleda i sadržaj pakiranja

Omvoh je otopina u prozirnomo staklenom ulošku koji je umetnut u štrcaljku za jednokratnu uporabu. Boja otopine može se kretati u rasponu od bezbojne do žućkaste.

Omvoh je dostupan u pakiranjima koja sadrže 2 napunjene štrcaljke i u višestrukim pakiranjima koja se sastoje od 3 kutije, od kojih svaka sadrži 2 napunjene štrcaljke.
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

Lilly France S.A.S.
Rue du Colonel Lilly
67640 Fegersheim
Francuska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

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

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.

Norge

Eli Lilly Norge A.S.

Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΑΛΛΥ 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

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

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<https://www.ema.europa.eu>.

Upute za uporabu

OmvoH 100 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

OmvoH 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

mirikizumab

2 napunjene štrcaljke: 1 štrcaljka od 100 mg i 1 štrcaljka od 200 mg



Prije primjene lijeka OmvoH pročitajte ovaj tekst. Pridržavajte se svih uputa korak po korak.

- **Za primjenu pune doze za liječenje Crohnove bolesti potrebne su 2 injekcije lijeka OmvoH: jedna štrcaljka od 100 mg i jedna štrcaljka od 200 mg.**
- Drugu napunjenu štrcaljku lijeka OmvoH upotrijebite odmah nakon prve.

Imajte na umu i sljedeće:

- Zdravstveni radnik treba Vam pokazati kako pripremiti i injicirati OmvoH uz pomoć napunjene štrcaljke. **Nemojte** injicirati OmvoH sebi ni drugima dok Vam zdravstveni radnik ne pokaže kako se to radi.
- Napunjena štrcaljka lijeka OmvoH namijenjena je samo za jednokratnu uporabu. Nemojte dijeliti štrcaljku s drugima niti je ponovno koristiti. Moglo bi doći do prijenosa infekcije.
- Zdravstveni radnik može Vam pomoći da odlučite u koji ćete dio tijela injicirati dozu. Kako biste lakše odabrali mjesto koje Vam najbolje odgovara, možete pročitati i dio ovih uputa pod nazivom „Odaberite mjesto za injiciranje“.
- Ako imate poteškoća s vidom, nemojte koristiti napunjenu štrcaljku lijeka OmvoH bez pomoći njegovatelja.
- Sačuvajte ove Upute za uporabu i pročitajte ih prema potrebi.

Prije nego što upotrijebite štrcaljke lijeka OmvoH, pročitajte cjelovite upute za uporabu korak po korak i pažljivo ih slijedite.

2 štrcaljke = puna doza od 300 mg

Nakon što primijenite prvu injekciju, **odaberite** novo mjesto za injiciranje koje je najmanje 5 centimetara udaljeno od prethodnog i očistite ga.

Koristeći drugu štrcaljku **ponovite 1. – 3. korak** neposredno nakon primjene prve injekcije.

Morate primijeniti 2 štrcaljke da biste primili punu dozu od 300 mg.

Dijelovi napunjene štrcaljke lijeka Omvoh

Primijenite obje štrcaljke bilo kojim redoslijedom da biste primili punu dozu od 300 mg. Štrcaljka od 200 mg veća je nego štrcaljka od 100 mg.



100 mg + 200 mg = 1 puna doza

VAŽNO:

- Za primjenu pune doze za liječenje Crohnove bolesti potrebne su 2 injekcije lijeka: jedna štrcaljka od 100 mg i jedna štrcaljka od 200 mg.
- Drugu štrcaljku upotrijebite odmah nakon prve.

Priprema za injiciranje lijeka Omvoh

Izvadite štrcaljke iz hladnjaka

Izvadite 2 štrcaljke iz hladnjaka.

Nemojte skinuti zatvarač igle dok ne budete spremni injicirati lijek.

Ostavite štrcaljke na sobnoj temperaturi 45 minuta prije injiciranja.

Nemojte stavljati štrcaljke u mikrovalnu pećnicu ili pod mlaz vruće vode niti ih izlagati izravnoj sunčevoj svjetlosti.

Nemojte upotrijebiti štrcaljke ako je lijek zamrznut.

Nemojte tresti štrcaljke.

Pripremite potreban pribor

Pribor:

- 2 tupfera natopljena alkoholom
- 2 komada pamučne vate ili gaze
- 1 spremnik za odlaganje oštih predmeta (pogledajte dio „Zbrinjavanje štrcaljke lijeka Omvoh“)

Pregledajte štrcaljke i lijek

Provjerite imate li pravi lijek. Lijek u štrcaljki mora biti bistar. Njegova se boja može kretati od bezbojne do žućkaste.

Rok valjanosti



Nemojte upotrijebiti štrcaljku, već je zbrinite u skladu s uputama koje ste dobili od zdravstvenog radnika:

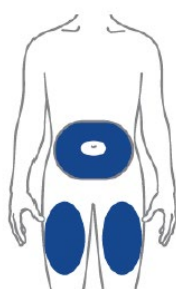
- ako izgleda oštećeno
- ako je lijek mutan, ako je promijenio boju ili ako sadrži čestice
- ako je istekao rok valjanosti naveden na naljepnici
- ako je lijek zamrznut

Pripremite se za injiciranje

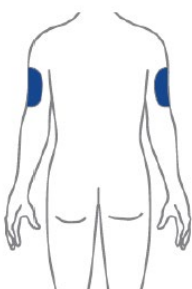
Prije nego što injicirate Omvoh, operite ruke sapunom i vodom.

Odaberite mjesto za injiciranje

Zdravstveni radnik može Vam pomoći da odaberete mjesto za injiciranje koje Vam najbolje odgovara.



Druga osoba ili Vi sami možete injicirati lijek u ova područja.



Druga osoba treba Vam injicirati lijek u ovo područje.

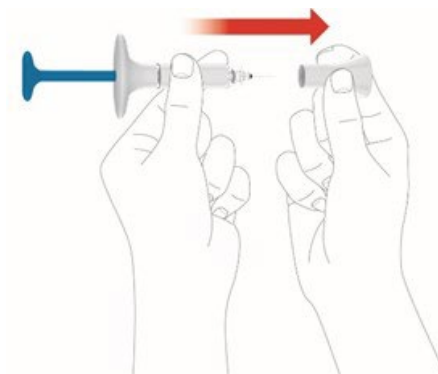
- **Druga osoba ili Vi sami** možete injicirati lijek u trbuh (abdomen). **Nemojte** injicirati lijek unutar 5 centimetara oko pupka.
- **Druga osoba ili Vi sami** možete injicirati lijek u prednji dio bedra, i to najmanje 5 centimetara iznad koljena i 5 centimetara ispod prepona.
- **Druga osoba** može Vam injicirati lijek u stražnji dio nadlaktice.
- **Nemojte** injicirati lijek svaki put u isto mjesto. Primjerice, ako ste prvu injekciju primijenili u abdomen, drugu injekciju (potrebnu za primjenu pune doze) možete primijeniti u drugi dio abdomena.
- **Nemojte** injicirati lijek u područja na kojima je koža osjetljiva na dodir, prekrivena modricama, crvena ili tvrda.

Očistite mjesto za injiciranje tupferom natopljenim alkoholom. Pričekajte da se mjesto za injiciranje osuši prije primjene lijeka.

Injiciranje lijeka Omvoh

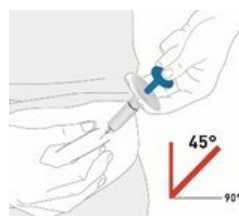
1. Skinite zatvarač sa štrcaljke

- **Nemojte skinuti zatvarač igle dok ne budete spremni injicirati lijek.**
- Skinite zatvarač igle i bacite ga u kućni otpad.
- **Nemojte** vraćati zatvarač igle na štrcaljku. Mogli biste oštetiti iglu ili se slučajno ozlijediti.
- **Nemojte** dodirivati iglu.



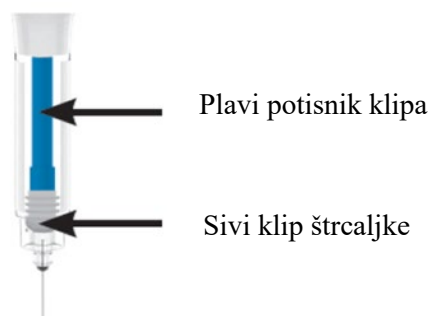
2. Ubodite iglu

- Nježno uhvatite nabor kože na mjestu gdje ćete injicirati lijek.
- Ubodite iglu pod kutom od 45 stupnjeva.



3. Injicirajte

- Polako pritišćite oslonac za palac kako biste potisnuli klip do kraja i injicirali sav lijek.
- Sivi klip štrcaljke treba potisnuti sve do kraja onog dijela štrcaljke na kojem se nalazi igla.
- Po završetku injekcije trebali biste vidjeti plavi potisnik klipa kroz tijelo štrcaljke, kao što je prikazano na slici.
- Izvucite iglu iz kože i nježno otpustite kožni nabor.
- Ako primijetite krv, pritisnite mjesto injiciranja pamučnom vatom ili gazom.
- **Nemojte** trljati mjesto injiciranja.
- **Nemojte** vraćati zatvarač igle na štrcaljku.



Za primjenu pune doze potrebne su 2 injekcije lijeka. Drugu štrcaljku upotrijebite odmah nakon prve.

Zbrinjavanje štrcaljke lijeka Omvoh

Bacite upotrijebljenu štrcaljku

- Odmah nakon uporabe odložite upotrijebljenu štrcaljku u spremnik za odlaganje oštih predmeta. Nemojte baciti štrcaljku izravno u kućni otpad.



- Ako nemate spremnik za odlaganje oštih predmeta, možete upotrijebiti kućanski spremnik:
 - koji je načinjen od tvrde plastike,
 - koji se može čvrsto zatvoriti neprobojnim poklopcem, tako da se oštri predmeti ne mogu prosuti,
 - koji stoji uspravno i stabilan je tijekom uporabe,
 - koji je nepropustan,
 - koji je propisno označen naljepnicom koja upozorava da sadrži opasan otpad.
- Kad spremnik za odlaganje oštih predmeta bude gotovo pun, morat ćete slijediti lokalne smjernice za njegovo pravilno zbrinjavanje. Možda postoje lokalni zakoni koji propisuju način zbrinjavanja igala i štrcaljki.
- Pun spremnik za odlaganje oštih predmeta ne smije se reciklirati.
- Za više informacija o tome kako pravilno zbrinuti spremnik pitajte svog zdravstvenog radnika o mogućnostima koje su dostupne na Vašem području.

Česta pitanja

P. Što ako ostavim štrcaljku da se grije dulje od 45 minuta prije injiciranja?

O. Štrcaljka se može čuvati na sobnoj temperaturi do 30 °C najviše 2 tjedna.

P. Što ako vidim mjehuriće zraka u štrcaljki?

O. Normalno je da se u štrcaljki nalaze mjehurići zraka. Oni Vam neće naškoditi niti će utjecati na dozu.

P. Što ako na vrhu igle vidim kapljicu tekućine nakon što skinem zatvarač igle?

O. U redu je ako vidite kapljicu tekućine na vrhu igle. To Vam neće naškoditi niti će utjecati na dozu.

P. Što ako ne mogu potisnuti klip?

O. Ako je klip zapeo ili je oštećen:

- **Nemojte** nastaviti s uporabom štrcaljke.
- Izvucite iglu iz kože.
- Nemojte upotrijebiti štrcaljku. Zatražite od liječnika ili ljekarnika novu.

P. Što ako mi se nakon injekcije na koži pojavi kapljica tekućine ili krvi?

O. To je normalno. Pritisnite mjesto injiciranja pamučnom vatom ili gazom. **Nemojte** trljati mjesto injiciranja.

P. Kako ću znati je li injekcija završena?

O. Po završetku injekcije:

- Plavi potisnik klipa trebao bi se vidjeti kroz tijelo štrcaljke.
- Sivi klip štrcaljke trebao bi biti potisnut sve do kraja onog dijela štrcaljke na kojem se nalazi igla.

Za više informacija o ovom lijeku pročitajte cjelovitu uputu o lijeku Omvoh koja se nalazi u ovoj kutiji.

Zadnji put revidirano u

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

OmvoH 100 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

mirikizumab

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Omvoh i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Omvoh
3. Kako primjenjivati Omvoh
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Omvoh
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Omvoh i za što se koristi

Omvoh sadrži djelatnu tvar mirikizumab, koji je monoklonsko protutijelo. Monoklonska su protutijela proteini koji prepoznaju i specifično se vezuju za određene ciljne proteine u tijelu. Omvoh djeluje tako da se vezuje za protein u tijelu koji se zove IL-23 (interleukin 23) i koji sudjeluje u razvoju upale te blokira njegovo djelovanje. Blokiranjem djelovanja IL-23 Omvoh smanjuje upalu i druge simptome povezane s ulceroznim kolitisom.

Ulcerozni kolitis

Ulcerozni kolitis kronična je upalna bolest debelog crijeva. Ako imate ulcerozni kolitis, najprije ćete dobiti druge lijekove. Ako ne odgovorite dovoljno dobro na te lijekove ili ako ih ne podnosite, možda ćete dobiti Omvoh za ublažavanje znakova i simptoma ulceroznog kolitisa, kao što su proljev, bol u trbuhu, neodgovorna potreba za pražnjenjem crijeva i krvarenje iz rektuma.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Omvoh

Nemojte primjenjivati Omvoh

- ako ste alergični na mirikizumab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.). Ako mislite da biste mogli biti alergični, obratite se svom liječniku za savjet prije nego što primite Omvoh.
- ako imate važne aktivne infekcije (aktivnu tuberkulozu).

Upozorenja i mjere opreza

- Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego primite ovaj lijek.

- Liječnik će provjeriti Vaše stanje prije početka liječenja.
- Svakako obavijestite liječnika o svim bolestima koje imate prije početka liječenja.

Infekcije

- Omvoh može potencijalno uzrokovati ozbiljne infekcije. Ako imate aktivnu infekciju, ne smijete započeti liječenje lijekom Omvoh dok se ona ne povuče.
- Nakon početka liječenja odmah obavijestite liječnika ako primijetite bilo kakve simptome infekcije, kao što su:

○ vrućica	○ nedostatak zraka
○ zimica	○ curenje iz nosa
○ bolovi u mišićima	○ grlobolja
○ kašalj	○ bol pri mokrenju
- Recite liječniku i ako ste nedavno bili u kontaktu s osobom koja bi mogla imati tuberkulozu.
- Liječnik će Vas pregledati, a možda će i napraviti test na tuberkulozu prije početka liječenja lijekom Omvoh.
- Ako liječnik bude smatrao da ste izloženi riziku od aktivne tuberkuloze, možda ćete dobiti lijekove za njezino liječenje.

Cijepljenje

Liječnik će provjeriti trebate li primiti kakva cjepiva prije početka liječenja. Recite liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako ste nedavno primili ili trebate primiti neko cjepivo. Određene vrste cjepiva (živa cjepiva) ne smiju se primjenjivati tijekom liječenja lijekom Omvoh.

Alergijske reakcije

- Omvoh može uzrokovati ozbiljne alergijske reakcije.
- Prestanite primjenjivati Omvoh i odmah potražite hitnu liječničku pomoć ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma ozbiljne alergijske reakcije:

○ osip	○ nizak krvni tlak
○ nesvjesticu	○ oticanje lica, usana, usta, jezika ili grla, otežano disanje
○ omaglicu	○ osjećaj stezanja u grlu ili prsnom košu

Krvne pretrage kojima se ocjenjuje rad jetre

Liječnik će prije i tijekom liječenja lijekom Omvoh provoditi krvne pretrage kako bi provjerio radi li Vam jetra normalno. Ako nalazi krvnih pretraga pokažu odstupanja, liječnik bi Vam mogao privremeno prekinuti liječenje lijekom Omvoh i provesti dodatne jetrene pretrage kako bi utvrdio uzrok tih odstupanja.

Djeca i adolescenti

Omvoh se ne preporučuje za primjenu u djece i adolescenata mlađih od 18 godina jer se nije ispitivao u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Omvoh

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru

- ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.
- ako ste nedavno primili ili trebate primiti neko cjepivo. Određene vrste cjepiva (živa cjepiva) ne smiju se primjenjivati tijekom liječenja lijekom Omvoh.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek. Poželjno je izbjegavati primjenu lijeka Omvoh tijekom trudnoće. Nisu poznati učinci lijeka Omvoh u trudnoći. Ako ste žena koja može zatrudnjeti, preporučuje se da izbjegavate trudnoću, stoga morate koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja lijekom Omvoh i još najmanje 10 tjedana nakon posljednje doze tog lijeka.

Ako dođite ili planirate dođiti, obratite se svom liječniku prije nego primijenite ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nije vjerojatno da će Omvoh utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Omvoh sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Omvoh sadrži polisorbata

Ovaj lijek sadrži 0,3 mg/ml polisorbata 80 po brizgalici, što odgovara količini od 0,6 mg za dozu održavanja kod liječenja ulceroznog kolitisa. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Obavijestite liječnika ako imate bilo kakve poznate alergije.

3. Kako primjenjivati Omvoh

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili medicinska sestra. Provjerite s liječnikom, medicinskom sestrom ili ljekarnikom ako niste sigurni kako primijeniti ovaj lijek.

Koliko lijeka Omvoh treba primjenjivati i koliko dugo

Vaš će liječnik odlučiti koliko lijeka Omvoh Vam je potrebno i koliko ga dugo trebate primjenjivati. Omvoh je namijenjen za dugoročno liječenje. Vaš liječnik ili medicinska sestra redovito će kontrolirati Vaše stanje kako bi provjerili ostvaruje li liječenje željeni učinak.

Ulcerozni kolitis

- **Početak liječenja:** Prva doza lijeka Omvoh iznosi 300 mg, a primijenit će Vam je liječnik intravenskom infuzijom (ukapavanjem u venu na ruci) tijekom najmanje 30 minuta. Četiri tjedna nakon prve doze primit ćete još jednu dozu lijeka Omvoh od 300 mg, a istu dozu dobit ćete i 4 tjedna nakon toga.
Ako nakon te 3 infuzije ne postignete dovoljno dobar odgovor na liječenje, liječnik će možda razmotriti primjenu dodatnih intravenskih infuzija u 12., 16. i 20. tjednu.
- **Terapija održavanja:** Četiri tjedna nakon posljednje intravenske infuzije primit ćete dozu održavanja lijeka Omvoh od 200 mg, koja se primjenjuje injekcijom pod kožu (supkutanom injekcijom) i koju ćete nakon toga primati svaka 4 tjedna. Doza održavanja od 200 mg primjenjivat će se u dvije injekcije, od kojih svaka sadrži 100 mg lijeka Omvoh.
Ako nakon primjene doze održavanja izgubite odgovor na liječenje lijekom Omvoh, liječnik će Vam možda ponovno dati 3 doze lijeka Omvoh intravenskom infuzijom.

Liječnik ili medicinska sestra reći će Vam kada trebate prijeći na supkutane injekcije. Tijekom terapije održavanja Vi i Vaš liječnik ili medicinska sestra trebate odlučiti možete li sami primjenjivati Omvoh nakon što prođete obuku o tehnici primjene supkutanih injekcija. Važno je da ne pokušavate sami injicirati lijek dok Vas liječnik ili medicinska sestra ne nauče kako se to radi. Liječnik ili medicinska sestra osigurat će Vam potrebnu obuku. Injekciju lijeka Omvoh može Vam dati i njegovatelj nakon što prođe propisnu obuku. Koristite podsjetnike poput napomena u kalendaru ili dnevniku da biste se lakše sjetili kada trebate primijeniti sljedeću dozu i tako izbjegli propuštanje ili ponavljanje doza.

Ako primijenite više lijeka Omvoh nego što ste trebali

Ako ste primijenili više lijeka Omvoh nego što ste trebali ili ako ste dozu primijenili prije nego što ste trebali, obavijestite o tome svog liječnika.

Ako ste zaboravili primijeniti Omvoh

Ako ste zaboravili injicirati dozu lijeka Omvoh, primijenite je što je prije moguće. Nakon toga nastavite primjenjivati lijek svaka 4 tjedna.

Ako prestanete primati Omvoh

Ne smijete prestati primjenjivati Omvoh bez prethodnog razgovora sa svojim liječnikom. Ako prekinete liječenje, simptomi ulceroznog kolitisa mogu se vratiti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Vrlo česte (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- reakcije na mjestu injekcije (npr. crvena koža, bol)

Česte (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- infekcije gornjih dišnih putova (infekcije nosa i grla)
- bol u zglobovima
- glavobolja
- osip

Manje česte (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- herpes zoster
- alergijska reakcija na infuziju (npr. svrbež, koprivnjača)
- povišene vrijednosti jetrenih enzima u krvi.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljujućem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Omvoh

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.

Nemojte stavljati brizgalice u mikrovalnu pećnicu ili pod mlaz vruće vode niti ih izlagati izravnoj sunčevoj svjetlosti.

Nemojte tresti napunjenu brizgalicu.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Omvoh se može čuvati izvan hladnjaka tijekom 2 tjedna na temperaturi do 30 °C.

Ako ti uvjeti nisu ispunjeni, Omvoh se mora baciti.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da je napunjena brizgalica oštećena ili ako vidite da je lijek mutan, da je izrazito smeđe boje ili da sadrži čestice.

Ovaj lijek namijenjen je samo za jednokratnu uporabu.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode. Pitajte svog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Omvoh sadrži

- Djelatna tvar je mirikizumab.
Jedna napunjena brizgalica sadrži 100 mg mirikizumaba u 1 ml otopine.
- Drugi sastojci su histidin, histidinklorid, natrijev klorid, manitol (E 421), polisorbat 80 (E 433) i voda za injekcije.

Kako Omvoh izgleda i sadržaj pakiranja

Omvoh je otopina u prozirnomo staklenom ulošku koji je umetnut u brizgalicu za jednokratnu uporabu. Boja otopine može se kretati u rasponu od bezbojne do žućkaste.

Omvoh je dostupan u pakiranjima koja sadrže 2 napunjene brizgalice od 100 mg, u višestrukim pakiranjima koja se sastoje od 2 kutije, od kojih svaka sadrži 2 napunjene brizgalice od 100 mg i u višestrukim pakiranjima koja se sastoje od 3 kutije, od kojih svaka sadrži 2 napunjene brizgalice od 100 mg.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

Lilly France S.A.S.
Rue du Colonel Lilly
67640 Fegersheim
Francuska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

Belgique/België/Belgien

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

България

ТП "Ели Лили Нидерланд" 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

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΔΙΔΛΥ 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

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

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<https://www.ema.europa.eu>.

Upute za uporabu

OmvoH 100 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

mirikizumab

2 napunjene brizgalice: 1 brizgalica od 100 mg i 1 brizgalica od 100 mg



Prije primjene lijeka OmvoH pročitajte ovaj tekst. Pridržavajte se svih uputa korak po korak.

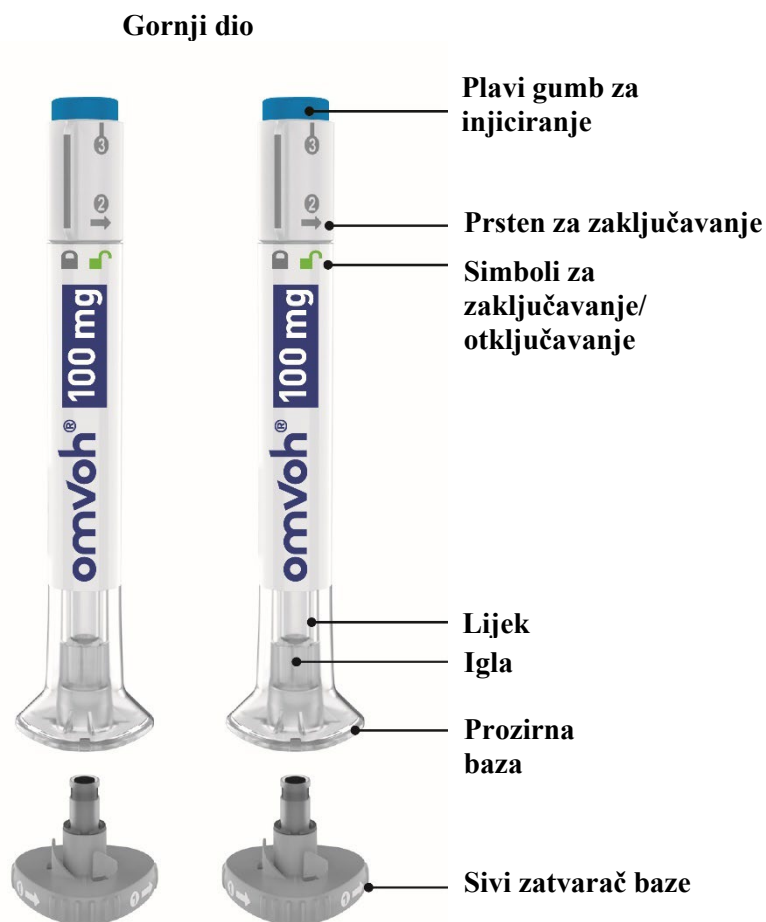
- **Za primjenu pune doze za liječenje ulceroznog kolitisa potrebne su 2 injekcije lijeka OmvoH.**
- Drugu brizgalicu lijeka OmvoH upotrijebite odmah nakon prve.

Imajte na umu i sljedeće:

- Zdravstveni radnik treba Vam pokazati kako pripremiti i injicirati OmvoH uz pomoć brizgalice. **Nemojte** injicirati OmvoH sebi ni drugima dok Vam zdravstveni radnik ne pokaže kako se to radi.
- Brizgalica lijeka OmvoH namijenjena je samo za jednokratnu uporabu. Nemojte dijeliti brizgalicu s drugima niti je ponovno koristiti. Moglo bi doći do prijenosa infekcije.
- Zdravstveni radnik može Vam pomoći da odlučite u koji ćete dio tijela injicirati dozu. Kako biste lakše odabrali mjesto koje Vam najbolje odgovara, možete pročitati i dio ovih uputa pod nazivom „Odaberite mjesto za injiciranje“.
- Ako imate poteškoća s vidom ili sluhom, nemojte koristiti brizgalicu lijeka OmvoH bez pomoći njegovatelja.
- Sačuvajte ove Upute za uporabu i pročitajte ih prema potrebi.

Prije nego što upotrijebite brizgalice lijeka Omvoh, pročitajte cjelovite upute za uporabu korak po korak i pažljivo ih slijedite.

Dijelovi brizgalice lijeka Omvoh



Donji dio

100 mg + 100 mg = 1 puna doza

VAŽNO:

- Za primjenu pune doze za liječenje ulceroznog kolitisa potrebne su 2 injekcije lijeka.
- Drugu brizgalicu upotrijebite odmah nakon prve.

Priprema za injiciranje lijeka Omvoh

Izvadite brizgalice iz hladnjaka

Izvadite 2 brizgalice lijeka Omvoh iz hladnjaka.

Nemojte skinuti sivi zatvarač baze dok ne budete spremni injicirati lijek.

Ostavite brizgalice na sobnoj temperaturi 30 minuta prije injiciranja.

Nemojte stavljati brizgalice u mikrovalnu pećnicu ili pod mlaz vruće vode niti ih izlagati izravnoj sunčevoj svjetlosti.

Nemojte upotrijebiti brizgalice ako je lijek zamrznut.

Nemojte tresti brizgalice.

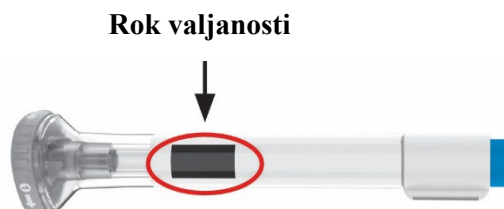
Pripremite potreban pribor

Pribor:

- 2 tupfera natopljena alkoholom
- 2 komada pamučne vate ili gaze
- 1 spremnik za odlaganje oštih predmeta (pogledajte dio „Zbrinjavanje brizgalice lijeka Omvoh“)

Pregledajte brizgalice i lijek

Provjerite imate li pravi lijek. Lijek u brizgalici mora biti bistar. Njegova se boja može kretati od bezbojne do žućkaste.



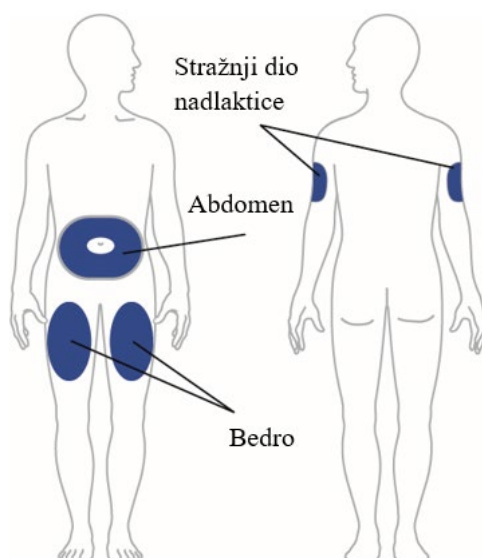
Nemojte upotrijebiti brizgalicu, već je zbrinite u skladu s uputama koje ste dobili od zdravstvenog radnika:

- ako izgleda oštećeno
- ako je lijek mutan, ako je promijenio boju ili ako sadrži čestice
- ako je istekao rok valjanosti naveden na naljepnici
- ako je lijek zamrznut

Pripremite se za injiciranje

Prije nego što injicirate Omvoh, operite ruke sapunom i vodom.

Odaberite mjesto za injiciranje



Vaš zdravstveni radnik može Vam pomoći da odaberete mjesto za injiciranje koje Vam najbolje odgovara.

- **Druga osoba ili Vi sami** možete injicirati lijek u trbuh (abdomen). **Nemojte** injicirati lijek unutar 5 centimetara oko pupka.
- **Druga osoba ili Vi sami** možete injicirati lijek u prednji dio bedra, i to najmanje 5 centimetara iznad koljena i 5 centimetara ispod prepona.
- **Druga osoba** može Vam injicirati lijek u stražnji dio nadlaktice.
- **Nemojte** injicirati lijek svaki put u isto mjesto. Primjerice, ako ste prvu injekciju primijenili u abdomen, drugu injekciju (potrebnu za primjenu pune doze) možete primijeniti u drugi dio abdomena.
- **Nemojte** injicirati lijek u područja na kojima je koža osjetljiva na dodir, prekrivena modricama, crvena ili tvrda.

Očistite mjesto za injiciranje tupferom natopljenim alkoholom. Pričekajte da se mjesto za injiciranje osuši prije primjene lijeka.

Injiciranje lijeka Omvoh

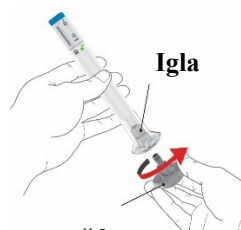
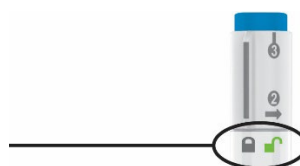
1. Skinite zatvarač s brizgalice



Provjerite je li brizgalica zaključana.

Nemojte skinuti sivi zatvarač baze dok ne budete spremni injicirati lijek.

- Odvijte i skinite sivi zatvarač baze i bacite ga u kućni otpad.
- **Nemojte** vraćati sivi zatvarač na bazu – mogli biste oštetiti iglu.
- **Nemojte** dodirivati iglu.



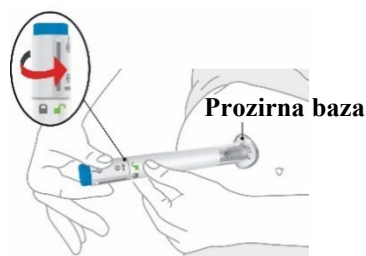
Sivi zatvarač baze

2. Namjestite i otključajte

- Položite i držite prozirnu bazu ravno i čvrsto priljubljenom uz kožu.

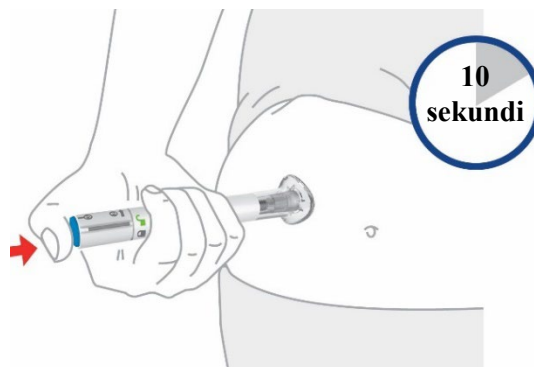


Držite bazu položenom na kožu i **otključajte** brizgalicu okretanjem prstena za zaključavanje.



3. Pritisnite i držite do 10 sekundi

- Pritisnite plavi gumb za injiciranje i držite ga pritisnutim. Čut ćete glasan klik (koji označava početak injekcije).
- **Nastavite držati prozirnu bazu čvrsto priljubljenom uz kožu.** Približno 10 sekundi nakon prvoga začut ćete drugi glasan klik (koji označava završetak injekcije).



- Znat ćete da je injekcija završena kada vidite sivi klip.
- Dignite brizgalicu s kože.
- Ako primijetite krv na mjestu injiciranja, pritisnite mjesto injiciranja pamučnom vatom ili gazom.
- **Nemojte** trljati mjesto injiciranja.

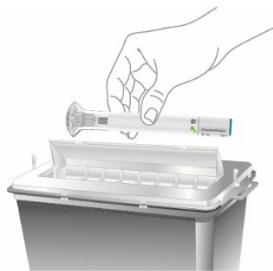


Za primjenu pune doze potrebne su 2 injekcije lijeka. Drugu brizgalicu upotrijebite odmah nakon prve.

Zbrinjavanje brizgalice lijeka Omvoh

Bacite upotrijebljene brizgalice

- Odmah nakon uporabe odložite upotrijebljenu brizgalicu u spremnik za odlaganje oštih predmeta. Nemojte baciti brizgalicu izravno u kućni otpad.



- Ako nemate spremnik za odlaganje oštih predmeta, možete upotrijebiti kućanski spremnik:
 - koji je načinjen od tvrde plastike,
 - koji se može čvrsto zatvoriti neprobojnim poklopcem, tako da se oštri predmeti ne mogu prosuti,
 - koji stoji uspravno i stabilan je tijekom uporabe,
 - koji je nepropustan,
 - koji je propisno označen naljepnicom koja upozorava da sadrži opasan otpad.
- Kad spremnik za odlaganje oštih predmeta bude gotovo pun, morat ćete slijediti lokalne smjernice za njegovo pravilno zbrinjavanje. Možda postoje lokalni zakoni koji propisuju način zbrinjavanja igala i brizgalica.
- Pun spremnik za odlaganje oštih predmeta ne smije se reciklirati.
- Za više informacija o tome kako pravilno zbrinuti spremnik pitajte svog zdravstvenog radnika o mogućnostima koje su dostupne na Vašem području.

Česta pitanja

P. Što ako ostavim brizgalice da se griju dulje od 30 minuta prije injiciranja?

O. Brizgalica se može čuvati na sobnoj temperaturi do 30 °C najviše 2 tjedna.

P. Što ako vidim mjehuriće zraka u brizgalici?

O. Normalno je da se u brizgalici nalaze mjehurići zraka. Oni Vam neće naškoditi niti će utjecati na dozu.

P. Što ako se na vrhu igle nalazi kapljica tekućine nakon što skinem sivi zatvarač baze?

O. U redu je ako vidite kapljicu tekućine na vrhu igle. To Vam neće naškoditi niti će utjecati na dozu.

P. Što ako otključam brizgalicu i pritisnem plavi gumb za injiciranje prije nego što skinem sivi zatvarač baze?

O. Nemojte skinuti sivi zatvarač baze. Nemojte upotrijebiti brizgalicu. Zatražite od liječnika ili ljekarnika novu.

P. Moram li plavi gumb za injiciranje držati pritisnutim sve do završetka injekcije?

O. Ne morate držati plavi gumb za injiciranje pritisnutim, ali možda će Vam tako biti lakše držati brizgalicu nepomičnom i čvrsto priljubljenom uz kožu.

P. Što ako se igla nije uvukla nakon injekcije?

O. Nemojte dodirivati iglu niti vraćati sivi zatvarač na bazu. Brizgalicu odložite na sigurno mjesto kako biste izbjegli slučajan ubod iglom i obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

P. Što ako mi se nakon injekcije na koži pojavi kapljica tekućine ili krvi?

O. To je normalno. Pritisnite mjesto injiciranja pamučnom vatom ili gazom. **Nemojte** trljati mjesto injiciranja.

P. Što ako čujem više od 2 klika tijekom injekcije – 2 glasna klika i jedan tiši. Je li injicirana cijela doza?

O. Neki bolesnici mogu čuti tiši klik neposredno prije drugog glasnog klika. Tako brizgalica normalno funkcionira. **Nemojte** odvajati brizgalicu od kože dok ne čujete drugi glasni klik.

P. Kako ću znati je li injekcija završena?

O. Nakon što pritisnete plavi gumb za injiciranje, čut ćete 2 glasna klika. Drugi glasni klik znak je da je injekcija završena. Vidjet ćete i sivi klip na vrhu prozirne baze.

Za više informacija o ovom lijeku pročitajte cjelovitu uputu o lijeku Omvoh koja se nalazi u ovoj kutiji.

Zadnji put revidirano u

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

OmvoH 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

mirikizumab

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Omvoh i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Omvoh
3. Kako primjenjivati Omvoh
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Omvoh
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Omvoh i za što se koristi

Omvoh sadrži djelatnu tvar mirikizumab, koji je monoklonsko protutijelo. Monoklonska su protutijela proteini koji prepoznaju i specifično se vezuju za određene ciljne proteine u tijelu. Omvoh djeluje tako da se vezuje za protein u tijelu koji se zove IL-23 (interleukin 23) i koji sudjeluje u razvoju upale te blokira njegovo djelovanje. Blokiranjem djelovanja IL-23 Omvoh smanjuje upalu i druge simptome povezane s ulceroznim kolitisom.

Ulcerozni kolitis

Ulcerozni kolitis kronična je upalna bolest debelog crijeva. Ako imate ulcerozni kolitis, najprije ćete dobiti druge lijekove. Ako ne odgovorite dovoljno dobro na te lijekove ili ako ih ne podnosite, možda ćete dobiti Omvoh za ublažavanje znakova i simptoma ulceroznog kolitisa, kao što su proljev, bol u trbuhu, neodgodiva potreba za pražnjenjem crijeva i krvarenje iz rektuma.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Omvoh

Nemojte primjenjivati Omvoh

- ako ste alergični na mirikizumab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.). Ako mislite da biste mogli biti alergični, obratite se svom liječniku za savjet prije nego što primite Omvoh.
- ako imate važne aktivne infekcije (aktivnu tuberkulozu).

Upozorenja i mjere opreza

- Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego primite ovaj lijek.
- Liječnik će provjeriti Vaše stanje prije početka liječenja.

- Svakako obavijestite liječnika o svim bolestima koje imate prije početka liječenja.

Infekcije

- Omvoh može potencijalno uzrokovati ozbiljne infekcije. Ako imate aktivnu infekciju, ne smijete započeti liječenje lijekom Omvoh dok se ona ne povuče.
- Nakon početka liječenja odmah obavijestite liječnika ako primijetite bilo kakve simptome infekcije, kao što su:

○ vrućica	○ nedostatak zraka
○ zimica	○ curenje iz nosa
○ bolovi u mišićima	○ grlobolja
○ kašalj	○ bol pri mokrenju
- Recite liječniku i ako ste nedavno bili u kontaktu s osobom koja bi mogla imati tuberkulozu.
- Liječnik će Vas pregledati, a možda će i napraviti test na tuberkulozu prije početka liječenja lijekom Omvoh.
- Ako liječnik bude smatrao da ste izloženi riziku od aktivne tuberkuloze, možda ćete dobiti lijekove za njezino liječenje.

Cijepljenje

Liječnik će provjeriti trebate li primiti kakva cjepiva prije početka liječenja. Recite liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako ste nedavno primili ili trebate primiti neko cjepivo. Određene vrste cjepiva (živa cjepiva) ne smiju se primjenjivati tijekom liječenja lijekom Omvoh.

Alergijske reakcije

- Omvoh može uzrokovati ozbiljne alergijske reakcije.
- Prestanite primjenjivati Omvoh i odmah potražite hitnu liječničku pomoć ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma ozbiljne alergijske reakcije:

○ osip	○ nizak krvni tlak
○ nesvjesticu	○ oticanje lica, usana, usta, jezika ili grla, otežano disanje
○ omaglicu	○ osjećaj stezanja u grlu ili prsnom košu

Krvne pretrage kojima se ocjenjuje rad jetre

Liječnik će prije i tijekom liječenja lijekom Omvoh provoditi krvne pretrage kako bi provjerio radi li Vam jetra normalno. Ako nalazi krvnih pretraga pokažu odstupanja, liječnik bi Vam mogao privremeno prekinuti liječenje lijekom Omvoh i provesti dodatne jetrene pretrage kako bi utvrdio uzrok tih odstupanja.

Djeca i adolescenti

Omvoh se ne preporučuje za primjenu u djece i adolescenata mlađih od 18 godina jer se nije ispitivao u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Omvoh

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru

- ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.
- ako ste nedavno primili ili trebate primiti neko cjepivo. Određene vrste cjepiva (živa cjepiva) ne smiju se primjenjivati tijekom liječenja lijekom Omvoh.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek. Poželjno je izbjegavati primjenu lijeka Omvoh tijekom trudnoće. Nisu poznati učinci lijeka Omvoh u trudnica. Ako ste žena koja može zatrudnjeti, preporučuje se da izbjegavate trudnoću, stoga morate koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja lijekom Omvoh i još najmanje 10 tjedana nakon posljednje doze tog lijeka.

Ako dođite ili planirate dođiti, obratite se svom liječniku prije nego primijenite ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nije vjerojatno da će Omvoh utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Omvoh sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Omvoh sadrži polisorbata

Ovaj lijek sadrži 0,3 mg/ml polisorbata 80 po brizgalici, što odgovara količini od 0,6 mg za dozu održavanja kod liječenja ulceroznog kolitisa. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Obavijestite liječnika ako imate bilo kakve poznate alergije.

3. Kako primjenjivati Omvoh

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili medicinska sestra. Provjerite s liječnikom, medicinskom sestrom ili ljekarnikom ako niste sigurni kako primijeniti ovaj lijek.

Koliko lijeka Omvoh treba primjenjivati i koliko dugo

Vaš će liječnik odlučiti koliko lijeka Omvoh Vam je potrebno i koliko ga dugo trebate primjenjivati. Omvoh je namijenjen za dugoročno liječenje. Vaš liječnik ili medicinska sestra redovito će kontrolirati Vaše stanje kako bi provjerili ostvaruje li liječenje željeni učinak.

Ulcerozni kolitis

- Početak liječenja: Prva doza lijeka Omvoh iznosi 300 mg, a primijenit će Vam je liječnik intravenskom infuzijom (ukapavanjem u venu na ruci) tijekom najmanje 30 minuta. Četiri tjedna nakon prve doze primit ćete još jednu dozu lijeka Omvoh od 300 mg, a istu dozu dobit ćete i 4 tjedna nakon toga.
Ako nakon te 3 infuzije ne postignete dovoljno dobar odgovor na liječenje, liječnik će možda razmotriti primjenu dodatnih intravenskih infuzija u 12., 16. i 20. tjednu.
- Terapija održavanja: Četiri tjedna nakon posljednje intravenske infuzije primit ćete dozu održavanja lijeka Omvoh od 200 mg, koja se primjenjuje injekcijom pod kožu (supkutanom injekcijom) i koju ćete nakon toga primiti svaka 4 tjedna. Doza održavanja od 200 mg primjenjivat će se u jednoj injekciji, koja sadrži 200 mg lijeka Omvoh.
Ako nakon primjene doze održavanja izgubite odgovor na liječenje lijekom Omvoh, liječnik će možda odlučiti ponovno Vam dati 3 doze lijeka Omvoh intravenskom infuzijom.

Liječnik ili medicinska sestra reći će Vam kada trebate prijeći na supkutane injekcije. Tijekom terapije održavanja Vi i Vaš liječnik ili medicinska sestra trebate odlučiti možete li sami primjenjivati Omvoh nakon što prođete obuku o tehnici primjene supkutanih injekcija. Važno je da ne pokušavate sami injicirati lijek dok Vas liječnik ili medicinska sestra ne nauče kako se to radi. Liječnik ili medicinska sestra osigurat će Vam potrebnu obuku. Injekciju lijeka Omvoh može Vam dati i njegovatelj nakon što prođe propisnu obuku. Koristite podsjetnike poput napomena u kalendaru ili dnevniku da biste se lakše sjetili kada trebate primijeniti sljedeću dozu i tako izbjegli propuštanje ili ponavljanje doza.

Ako primijenite više lijeka Omvoh nego što ste trebali

Ako ste primijenili više lijeka Omvoh nego što ste trebali ili ako ste dozu primijenili prije nego što ste trebali, obavijestite o tome svog liječnika.

Ako ste zaboravili primijeniti Omvoh

Ako ste zaboravili injicirati dozu lijeka Omvoh, primijenite je što je prije moguće. Nakon toga nastavite primjenjivati lijek svaka 4 tjedna.

Ako prestanete primati Omvoh

Ne smijete prestati primjenjivati Omvoh bez prethodnog razgovora sa svojim liječnikom. Ako prekinete liječenje, simptomi ulceroznog kolitisa mogu se vratiti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Vrlo česte (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- reakcije na mjestu injekcije (npr. crvena koža, bol)

Česte (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- infekcije gornjih dišnih putova (infekcije nosa i grla)
- bol u zglobovima
- glavobolja
- osip

Manje česte (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- herpes zoster
- alergijska reakcija na infuziju (npr. svrbež, koprivnjača)
- povišene vrijednosti jetrenih enzima u krvi.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Omvoh

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.

Nemojte stavljati brizgalicu u mikrovalnu pećnicu ili pod mlaz vruće vode niti je izlagati izravnoj sunčevoj svjetlosti.

Nemojte tresti napunjenu brizgalicu.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Omvoh se može čuvati izvan hladnjaka tijekom 2 tjedna na temperaturi do 30 °C.

Ako ti uvjeti nisu ispunjeni, Omvoh se mora baciti.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da je napunjena brizgalica oštećena ili ako vidite da je lijek mutan, da je izrazito smeđe boje ili da sadrži čestice.

Ovaj lijek namijenjen je samo za jednokratnu uporabu.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode. Pitajte svog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Omvoh sadrži

- Djelatna tvar je mirikizumab.
Jedna napunjena brizgalica sadrži 200 mg mirikizumaba u 2 ml otopine.
- Drugi sastojci su histidin, histidinklorid, natrijev klorid, manitol (E 421), polisorbat 80 (E 433) i voda za injekcije.

Kako Omvoh izgleda i sadržaj pakiranja

Omvoh je otopina u prozirnom staklenom ulošku koji je umetnut u brizgalicu za jednokratnu uporabu. Boja otopine može se kretati u rasponu od bezbojne do žućkaste.

Omvoh je dostupan u pakiranjima koja sadrže 1 napunjenu brizgalicu od 200 mg i u višestrukim pakiranjima koja se sastoje od 3 kutije, od kojih svaka sadrži 1 napunjenu brizgalicu od 200 mg. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

Lilly France S.A.S.
Rue du Colonel Lilly
67640 Fegersheim
Francuska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

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

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

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

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

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

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

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<https://www.ema.europa.eu>.

Upute za uporabu

OmvoH 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

mirikizumab



Prije injiciranja lijeka Omvoh pročitajte ovaj tekst. Pridržavajte se svih uputa korak po korak.

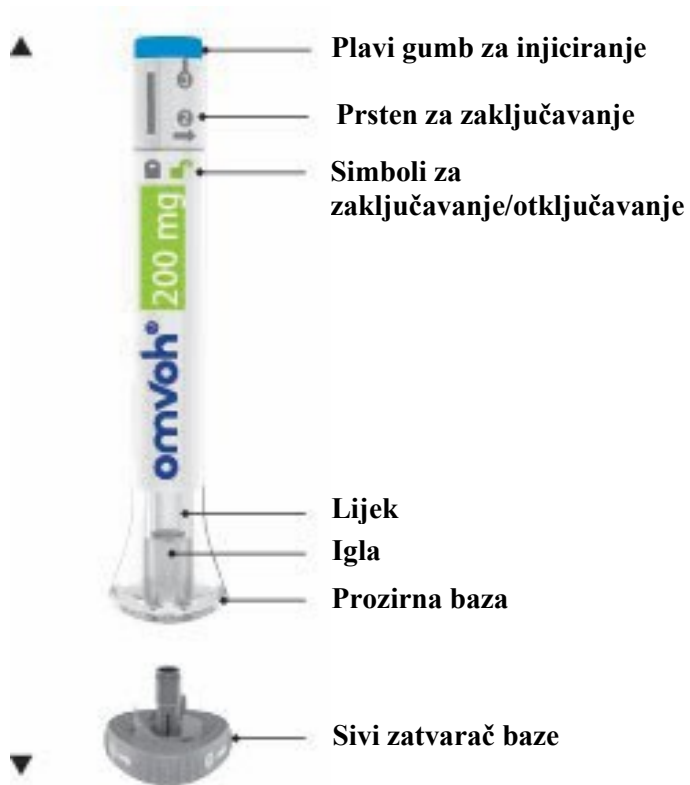
Važne informacije koje morate znati prije injiciranja lijeka Omvoh:

- Zdravstveni radnik treba Vam pokazati kako pripremiti i injicirati Omvoh uz pomoć brizgalice. **Nemojte** injicirati Omvoh sebi ni drugima dok Vam zdravstveni radnik ne pokaže kako se to radi.
- Napunjena brizgalica sadrži 1 dozu lijeka Omvoh. Brizgalica lijeka Omvoh namijenjena je samo za jednokratnu uporabu. Nemojte dijeliti brizgalicu s drugima niti je ponovno koristiti. Moglo bi doći do prijenosa infekcije.
- Zdravstveni radnik može Vam pomoći da odlučite u koji ćete dio tijela injicirati dozu. Kako biste lakše odabrali mjesto koje Vam najbolje odgovara, možete pročitati i dio ovih uputa pod nazivom „Odaberite mjesto za injiciranje“.
- Ako imate poteškoća s vidom ili sluhom, nemojte koristiti brizgalicu lijeka Omvoh bez pomoći njegovatelja.
- Sačuvajte ove Upute za uporabu i pročitajte ih prema potrebi.

Prije nego što upotrijebite brizgalice lijeka Omvoh, pročitajte cjelovite upute za uporabu korak po korak i pažljivo ih slijedite.

Dijelovi brizgalice lijeka Omvoh

Gornji dio



Donji dio

Priprema za injiciranje lijeka Omvoh

Izvadite brizgalicu iz hladnjaka

Nemojte skinuti sivi zatvarač baze dok ne budete spremni injicirati lijek.

Ostavite brizgalicu na sobnoj temperaturi 45 minuta prije injiciranja.

Nemojte stavljati brizgalicu u mikrovalnu pećnicu ili pod mlaz vruće vode niti je izlagati izravnoj sunčevoj svjetlosti.

Nemojte upotrijebiti brizgalicu ako je lijek zamrznut.

Nemojte tresti brizgalicu.

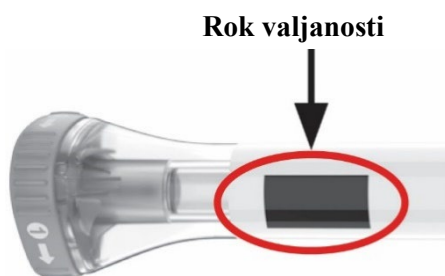
Pripremite potreban pribor

Pribor:

- 1 tupfer natopljen alkoholom
- 1 komad pamučne vate ili gaze
- 1 spremnik za odlaganje oštih predmeta (pogledajte dio „Zbrinjavanje brizgalice lijeka Omvoh“)

Pregledajte brizgalicu i lijek

Provjerite imate li pravi lijek. Lijek u brizgalici mora biti bistar. Njegova se boja može kretati od bezbojne do žućkaste.



Nemojte upotrijebiti brizgalicu, već je zbrinite u skladu s uputama koje ste dobili od zdravstvenog radnika:

- ako izgleda oštećeno
- ako je lijek mutan, ako je promijenio boju ili ako sadrži čestice
- ako je istekao rok valjanosti naveden na naljepnici
- ako je lijek zamrznut

Pripremite se za injiciranje

Prije nego što injicirate Omvoh, operite ruke sapunom i vodom.

Odaberite mjesto za injiciranje

Vaš zdravstveni radnik može Vam pomoći da odaberete mjesto za injiciranje koje Vam najbolje odgovara.



Druga osoba ili Vi sami možete injicirati lijek u ova područja.



Druga osoba treba Vam injicirati lijek u ovo područje.

- **Druga osoba ili Vi sami** možete injicirati lijek u trbuh (abdomen). **Nemojte** injicirati lijek unutar 5 centimetara oko pupka.
- **Druga osoba ili Vi sami** možete injicirati lijek u prednji dio bedra, i to najmanje 5 centimetara iznad koljena i 5 centimetara ispod prepona.
- **Druga osoba** može Vam injicirati lijek u stražnji dio nadlaktice.
- **Nemojte** injicirati lijek u područja na kojima je koža osjetljiva na dodir, prekrivena modricama, crvena ili tvrda.

Očistite mjesto za injiciranje tupferom natopljenim alkoholom. Pričekajte da se mjesto za injiciranje osuši prije primjene lijeka.

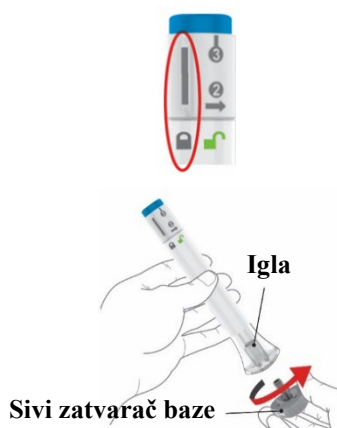
Injiciranje lijeka Omvoh

1. Skinite zatvarač s brizgalice



Provjerite je li brizgalica zaključana.

- Nemojte skinuti sivi zatvarač baze dok ne budete spremni injicirati lijek.
- Odvijte i skinite sivi zatvarač baze i bacite ga u kućni otpad.
- Nemojte** vraćati sivi zatvarač na bazu – mogli biste oštetiti iglu.
- Nemojte** dodirivati iglu.

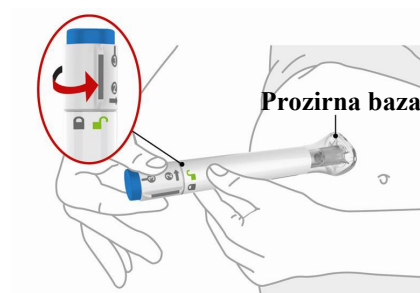


2. Namjestite i otključajte

- Položite i držite prozirnu bazu ravno i čvrsto priljubljenom uz kožu.

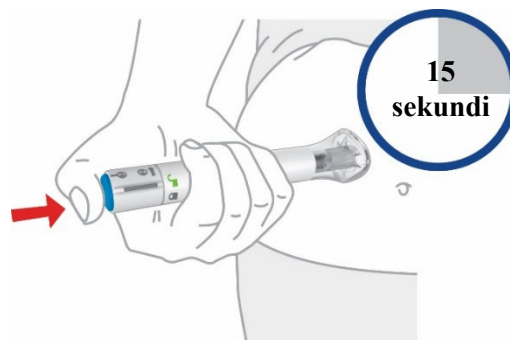


Držite bazu položenom na kožu i **otključajte** brizgalicu okretanjem prstena za zaključavanje.



3. Pritisnite i držite do 15 sekundi

- Pritisnite plavi gumb za injiciranje i držite ga pritisnutim. Čut ćete glasan klik (koji označava početak injekcije).
- Nastavite držati prozirnu bazu čvrsto priljubljenom uz kožu.** Približno 15 sekundi nakon prvoga začut ćete drugi glasan klik (koji označava završetak injekcije).



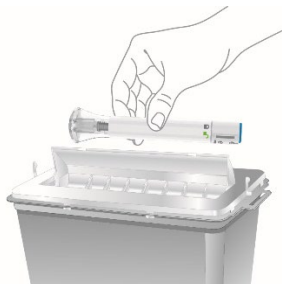
- Znat ćete da je injekcija završena kada vidite sivi klip.
- Dignite brizgalicu s kože.
- Ako primijetite krv na mjestu injiciranja, pritisnite mjesto injiciranja pamučnom vatom ili gazom.
- Nemojte** trljati mjesto injiciranja.



Zbrinjavanje brizgalice lijeka Omvoh

Bacite upotrijebljene brizgalice

- Odmah nakon uporabe odložite upotrijebljenu brizgalicu u spremnik za odlaganje oštih predmeta. Nemojte baciti brizgalicu izravno u kućni otpad.



- Ako nemate spremnik za odlaganje oštih predmeta, možete upotrijebiti kućanski spremnik:
 - koji je načinjen od tvrde plastike,
 - koji se može čvrsto zatvoriti neprobojnim poklopcem, tako da se oštri predmeti ne mogu prosuti,
 - koji stoji uspravno i stabilan je tijekom uporabe,
 - koji je nepropustan,
 - koji je propisno označen naljepnicom koja upozorava da sadrži opasan otpad.
- Kad spremnik za odlaganje oštih predmeta bude gotovo pun, morat ćete slijediti lokalne smjernice za njegovo pravilno zbrinjavanje. Možda postoje lokalni zakoni koji propisuju način zbrinjavanja igala i brizgalica.
- Pun spremnik za odlaganje oštih predmeta ne smije se reciklirati.
- Za više informacija o tome kako pravilno zbrinuti spremnik pitajte svog zdravstvenog radnika o mogućnostima koje su dostupne na Vašem području.

Česta pitanja

P. Što ako ostavim brizgalice da se griju dulje od 45 minuta prije injiciranja?

O. Brizgalica se može čuvati na sobnoj temperaturi do 30 °C najviše 2 tjedna.

P. Što ako vidim mjehuriće zraka u brizgalici?

O. Normalno je da se u brizgalici nalaze mjehurići zraka. Oni Vam neće naškoditi niti će utjecati na dozu.

P. Što ako se na vrhu igle nalazi kapljica tekućine nakon što skinem sivi zatvarač baze?

O. U redu je ako vidite kapljicu tekućine na vrhu igle. To Vam neće naškoditi niti će utjecati na dozu.

P. Što ako otključam brizgalicu i pritisnem plavi gumb za injiciranje prije nego što skinem sivi zatvarač baze?

O. Nemojte skinuti sivi zatvarač baze. Nemojte upotrijebiti brizgalicu. Zatražite od liječnika ili ljekarnika novu.

P. Moram li plavi gumb za injiciranje držati pritisnutim sve do završetka injekcije?

O. Ne morate držati plavi gumb za injiciranje pritisnutim, ali možda će Vam tako biti lakše držati brizgalicu nepomičnom i čvrsto priljubljenom uz kožu.

P. Što ako se igla nije uvukla nakon injekcije?

O. Nemojte dodirivati iglu niti vraćati sivi zatvarač na bazu. Brizgalicu odložite na sigurno mjesto kako biste izbjegli slučajan ubod iglom i obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

P. Što ako mi se nakon injekcije na koži pojavi kapljica tekućine ili krvi?

O. To je normalno. Pritisnite mjesto injiciranja pamučnom vatom ili gazom. **Nemojte** trljati mjesto injiciranja.

P. Što ako čujem više od 2 klika tijekom injekcije – 2 glasna klika i jedan tiši. Je li injicirana cijela doza?

O. Neki bolesnici mogu čuti tiši klik neposredno prije drugog glasnog klika. Tako brizgalica normalno funkcionira. **Nemojte** odvajati brizgalicu od kože dok ne čujete drugi glasni klik.

P. Kako ću znati je li injekcija završena?

O. Nakon što pritisnete plavi gumb za injiciranje, čut ćete 2 glasna klika. Drugi glasni klik znak je da je injekcija završena. Vidjet ćete i sivi klip na vrhu prozirne baze.

Za više informacija o ovom lijeku pročitajte cjelovitu uputu o lijeku Omvoh koja se nalazi u ovoj kutiji.

Zadnji put revidirano u

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

OmvoH 100 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

OmvoH 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

mirikizumab

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je OmvoH i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati OmvoH
3. Kako primjenjivati OmvoH
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati OmvoH
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je OmvoH i za što se koristi

OmvoH sadrži djelatnu tvar mirikizumab, koji je monoklonsko protutijelo. Monoklonska su protutijela proteini koji prepoznaju i specifično se vezuju za određene ciljne proteine u tijelu. OmvoH djeluje tako da se vezuje za protein u tijelu koji se zove IL-23 (interleukin 23) i koji sudjeluje u razvoju upale te blokira njegovo djelovanje. Blokiranjem djelovanja IL-23 OmvoH smanjuje upalu i druge simptome povezane s Crohnovom bolešću.

Crohnova bolest

Crohnova bolest kronična je upalna bolest probavnog sustava. Ako imate aktivnu Crohnovu bolest, najprije ćete dobiti druge lijekove. Ako ne odgovorite dovoljno dobro na te lijekove ili ako ih ne podnosite, možda ćete dobiti OmvoH za ublažavanje znakova i simptoma Crohnove bolesti, kao što su proljev, bol u trbuhu, umor i neodgodiva potreba za pražnjenjem crijeva.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati OmvoH

Nemojte primjenjivati OmvoH

- ako ste alergični na mirikizumab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.). Ako mislite da biste mogli biti alergični, obratite se svom liječniku za savjet prije nego što primite OmvoH.
- ako imate važne aktivne infekcije (aktivnu tuberkulozu).

Upozorenja i mjere opreza

- Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego primite ovaj lijek.
- Liječnik će provjeriti Vaše stanje prije početka liječenja.

- Svakako obavijestite liječnika o svim bolestima koje imate prije početka liječenja.

Infekcije

- Omvoh može potencijalno uzrokovati ozbiljne infekcije. Ako imate aktivnu infekciju, ne smijete započeti liječenje lijekom Omvoh dok se ona ne povuče.
- Nakon početka liječenja odmah obavijestite liječnika ako primijetite bilo kakve simptome infekcije, kao što su:

○ vrućica	○ nedostatak zraka
○ zimica	○ curenje iz nosa
○ bolovi u mišićima	○ grlobolja
○ kašalj	○ bol pri mokrenju
- Recite liječniku i ako ste nedavno bili u kontaktu s osobom koja bi mogla imati tuberkulozu.
- Liječnik će Vas pregledati, a možda će i napraviti test na tuberkulozu prije početka liječenja lijekom Omvoh.
- Ako liječnik bude smatrao da ste izloženi riziku od aktivne tuberkuloze, možda ćete dobiti lijekove za njezino liječenje.

Cijepljenje

Liječnik će provjeriti trebate li primiti kakva cjepiva prije početka liječenja. Recite liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako ste nedavno primili ili trebate primiti neko cjepivo. Određene vrste cjepiva (živa cjepiva) ne smiju se primjenjivati tijekom liječenja lijekom Omvoh.

Alergijske reakcije

- Omvoh može uzrokovati ozbiljne alergijske reakcije.
- Prestanite primjenjivati Omvoh i odmah potražite hitnu liječničku pomoć ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma ozbiljne alergijske reakcije:

○ osip	○ nizak krvni tlak
○ nesvjesticu	○ oticanje lica, usana, usta, jezika ili grla, otežano disanje
○ omaglicu	○ osjećaj stezanja u grlu ili prsnom košu

Krvne pretrage kojima se ocjenjuje rad jetre

Liječnik će prije i tijekom liječenja lijekom Omvoh provoditi krvne pretrage kako bi provjerio radi li Vam jetra normalno. Ako nalazi krvnih pretraga pokažu odstupanja, liječnik bi Vam mogao privremeno prekinuti liječenje lijekom Omvoh i provesti dodatne jetrene pretrage kako bi utvrdio uzrok tih odstupanja.

Djeca i adolescenti

Omvoh se ne preporučuje za primjenu u djece i adolescenata mlađih od 18 godina jer se nije ispitivao u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Omvoh

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru

- ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.
- ako ste nedavno primili ili trebate primiti neko cjepivo. Određene vrste cjepiva (živa cjepiva) ne smiju se primjenjivati tijekom liječenja lijekom Omvoh.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek. Poželjno je izbjegavati primjenu lijeka Omvoh tijekom trudnoće. Nisu poznati učinci lijeka Omvoh u trudnica. Ako ste žena koja može zatrudnjeti, preporučuje se da izbjegavate trudnoću, stoga morate koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja lijekom Omvoh i još najmanje 10 tjedana nakon posljednje doze tog lijeka.

Ako dođite ili planirate dođiti, obratite se svom liječniku prije nego primijenite ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nije vjerojatno da će Omvoh utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Omvoh sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Omvoh sadrži polisorbata

Ovaj lijek sadrži 0,3 mg/ml polisorbata 80 po brizgalici, što odgovara količini od 0,9 mg za dozu održavanja kod liječenja Crohnove bolesti. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Obavijestite liječnika ako imate bilo kakve poznate alergije.

3. Kako primjenjivati Omvoh

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili medicinska sestra. Provjerite s liječnikom, medicinskom sestrom ili ljekarnikom ako niste sigurni kako primijeniti ovaj lijek.

Koliko lijeka Omvoh treba primjenjivati i koliko dugo

Vaš će liječnik odlučiti koliko lijeka Omvoh Vam je potrebno i koliko ga dugo trebate primjenjivati. Omvoh je namijenjen za dugoročno liječenje. Vaš liječnik ili medicinska sestra redovito će kontrolirati Vaše stanje kako bi provjerili ostvaruje li liječenje željeni učinak.

Crohnova bolest

- Početak liječenja: Prva doza lijeka Omvoh iznosi 900 mg (3 bočice od 300 mg), a primijenit će Vam je liječnik intravenskom infuzijom (ukapavanjem u venu na ruci) tijekom najmanje 90 minuta. Četiri tjedna nakon prve doze primit ćete još jednu dozu lijeka Omvoh od 900 mg, a istu dozu dobit ćete i 4 tjedna nakon toga.
- Terapija održavanja: Četiri tjedna nakon posljednje intravenske infuzije primit ćete dozu održavanja lijeka Omvoh od 300 mg, koja se primjenjuje injekcijom pod kožu (supkutanom injekcijom) i koju ćete nakon toga primati svaka 4 tjedna. Doza održavanja od 300 mg primjenjivat će se u dvije injekcije: jednoj koja sadrži 100 mg (1 ml) lijeka Omvoh i jednoj koja sadrži 200 mg (2 ml) lijeka Omvoh. Injekcije se mogu primijeniti bilo kojim redoslijedom.

Liječnik ili medicinska sestra reći će Vam kada trebate prijeći na supkutane injekcije. Tijekom terapije održavanja Vi i Vaš liječnik ili medicinska sestra trebate odlučiti možete li sami primjenjivati Omvoh nakon što prođete obuku o tehnici primjene supkutanih injekcija. Važno je da ne pokušavate sami injicirati lijek dok Vas liječnik ili medicinska sestra ne nauče kako se to radi. Liječnik ili medicinska sestra osigurat će Vam potrebnu obuku. Injekciju lijeka Omvoh može Vam dati i njegovatelj nakon što prođe propisnu obuku. Koristite podsjetnike poput napomena u kalendaru ili dnevniku da biste se lakše sjetili kada trebate primijeniti sljedeću dozu i tako izbjegli propuštanje ili ponavljanje doza.

Ako primijenite više lijeka Omvoh nego što ste trebali

Ako ste primijenili više lijeka Omvoh nego što ste trebali ili ako ste dozu primijenili prije nego što ste trebali, obavijestite o tome svog liječnika.

Ako ste zaboravili primijeniti Omvoh

Ako ste zaboravili injicirati dozu lijeka Omvoh, primijenite je što je prije moguće. Nakon toga nastavite primjenjivati lijek svaka 4 tjedna.

Ako prestanete primati Omvoh

Ne smijete prestati primjenjivati Omvoh bez prethodnog razgovora sa svojim liječnikom. Ako prekinete liječenje, simptomi Vaše bolesti mogu se vratiti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. **Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Vrlo česte (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- reakcije na mjestu injekcije (npr. crvena koža, bol)

Česte (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- infekcije gornjih dišnih putova (infekcije nosa i grla)
- bol u zglobovima
- glavobolja
- osip

Manje česte (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- herpes zoster
- alergijska reakcija na infuziju (npr. svrbež, koprivnjača)
- povišene vrijednosti jetrenih enzima u krvi.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. **Kako čuvati Omvoh**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.

Nemojte stavljati brizgalice u mikrovalnu pećnicu ili pod mlaz vruće vode niti ih izlagati izravnoj sunčevoj svjetlosti.

Nemojte tresti napunjenu brizgalicu.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Omvoh se može čuvati izvan hladnjaka tijekom 2 tjedna na temperaturi do 30 °C.

Ako ti uvjeti nisu ispunjeni, Omvoh se mora baciti.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da je napunjena brizgalica oštećena ili ako vidite da je lijek mutan, da je izrazito smeđe boje ili da sadrži čestice.

Ovaj lijek namijenjen je samo za jednokratnu uporabu.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode. Pitajte svog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Omvoh sadrži

- Djelatna tvar je mirikizumab.
Jedna napunjena brizgalica sadrži 100 mg mirikizumaba u 1 ml otopine, a druga napunjena brizgalica sadrži 200 mg mirikizumaba u 2 ml otopine.
- Drugi sastojci su histidin, histidinklorid, natrijev klorid, manitol (E 421), polisorbat 80 (E 433) i voda za injekcije.

Kako Omvoh izgleda i sadržaj pakiranja

Omvoh je otopina u prozirnrom staklenom ulošku koji je umetnut u brizgalicu za jednokratnu uporabu. Boja otopine može se kretati u rasponu od bezbojne do žućkaste.

Omvoh je dostupan u pakiranjima koja sadrže 2 napunjene brizgalice i u višestrukim pakiranjima koja se sastoje od 3 kutije, od kojih svaka sadrži 2 napunjene brizgalice.
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

Lilly France S.A.S.
Rue du Colonel Lilly
67640 Fegersheim
Francuska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

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

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Eli Lilly 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

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

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

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<https://www.ema.europa.eu>.

Upute za uporabu

OmvoH 100 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

OmvoH 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

mirikizumab

2 napunjene brizgalice: 1 brizgalica od 100 mg i 1 brizgalica od 200 mg



Prije primjene lijeka Omvoh pročitajte ovaj tekst. Pridržavajte se svih uputa korak po korak.

- **Za primjenu pune doze za liječenje Crohnove bolesti potrebne su 2 injekcije lijeka Omvoh: jedna brizgalica od 100 mg i jedna brizgalica od 200 mg.**
- Drugu brizgalicu lijeka Omvoh upotrijebite odmah nakon prve.

Imajte na umu i sljedeće:

- Zdravstveni radnik treba Vam pokazati kako pripremiti i injicirati Omvoh uz pomoć brizgalice. **Nemojte** injicirati Omvoh sebi ni drugima dok Vam zdravstveni radnik ne pokaže kako se to radi.
- Brizgalica lijeka Omvoh namijenjena je samo za jednokratnu uporabu. Nemojte dijeliti brizgalicu s drugima niti je ponovno koristiti. Moglo bi doći do prijenosa infekcije.
- Zdravstveni radnik može Vam pomoći da odlučite u koji ćete dio tijela injicirati dozu. Kako biste lakše odabrali mjesto koje Vam najbolje odgovara, možete pročitati i dio ovih uputa pod nazivom „Odaberite mjesto za injiciranje“.
- Ako imate poteškoća s vidom ili sluhom, nemojte koristiti brizgalicu lijeka Omvoh bez pomoći njegovatelja.
- Sačuvajte ove Upute za uporabu i pročitajte ih prema potrebi.

Prije nego što upotrijebite brizgalice lijeka Omvoh, pročitajte cjelovite upute za uporabu korak po korak i pažljivo ih slijedite.

2 brizgalice = puna doza od 300 mg

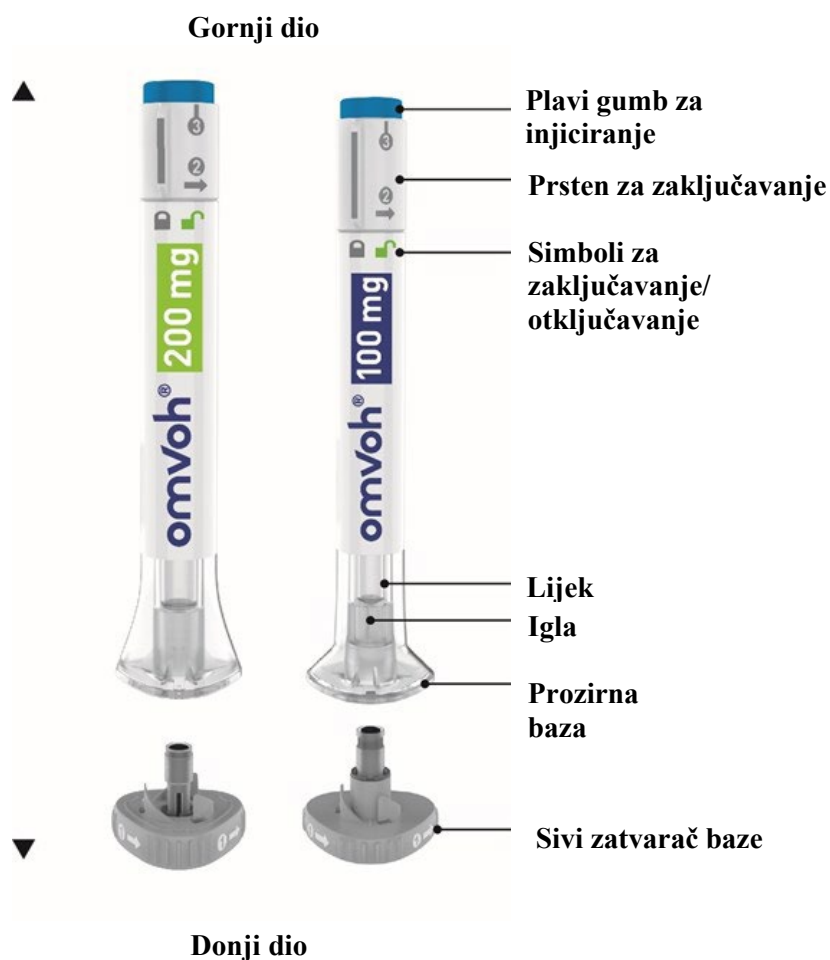
Nakon što primijenite prvu injekciju, **odaberite** novo mjesto za injiciranje koje je najmanje 5 centimetara udaljeno od prethodnog i očistite ga.

Koristeći drugu brizgalicu **ponovite 1. – 3. korak** neposredno nakon primjene prve injekcije.

Morate primijeniti 2 brizgalice da biste primili punu dozu od 300 mg.

Dijelovi brizgalice lijeka Omvoh

Primijenite obje brizgalice bilo kojim redoslijedom da biste primili punu dozu od 300 mg. Brizgalica od 200 mg veća je nego brizgalica od 100 mg.



100 mg + 200 mg = 1 puna doza

VAŽNO:

- Za primjenu pune doze za liječenje Crohnove bolesti potrebne su 2 injekcije lijeka: jedna brizgalica od 100 mg i jedna brizgalica od 200 mg.
- Drugu brizgalicu upotrijebite odmah nakon prve.

Priprema za injiciranje lijeka Omvoh

Izvadite brizgalice iz hladnjaka

Izvadite 2 brizgalice lijeka Omvoh iz hladnjaka.

Nemojte skinuti sivi zatvarač baze dok ne budete spremni injicirati lijek.

Ostavite brizgalice na sobnoj temperaturi 45 minuta prije injiciranja.

Nemojte stavljati brizgalice u mikrovalnu pećnicu ili pod mlaz vruće vode niti ih izlagati izravnoj sunčevoj svjetlosti.

Nemojte upotrijebiti brizgalice ako je lijek zamrznut.

Nemojte tresti brizgalice.

Pripremite potreban pribor

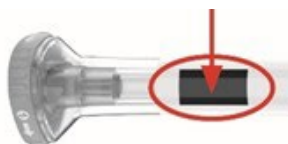
Pribor:

- 2 tupfera natopljena alkoholom
- 2 komada pamučne vate ili gaze
- 1 spremnik za odlaganje oštih predmeta (pogledajte dio „Zbrinjavanje brizgalice lijeka Omvoh“)

Pregledajte brizgalice i lijek

Provjerite imate li pravi lijek. Lijek u brizgalici mora biti bistar. Njegova se boja može kretati od bezbojne do žućkaste.

Rok valjanosti



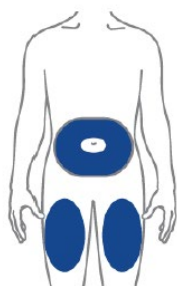
Nemojte upotrijebiti brizgalicu, već je zbrinite u skladu s uputama koje ste dobili od zdravstvenog radnika:

- ako izgleda oštećeno
- ako je lijek mutan, ako je promijenio boju ili ako sadrži čestice
- ako je istekao rok valjanosti naveden na naljepnici
- ako je lijek zamrznut

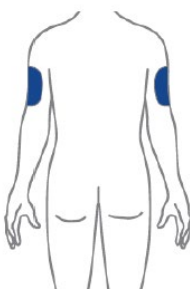
Pripremite se za injiciranje

Prije nego što injicirate Omvoh, operite ruke sapunom i vodom.

Odaberite mjesto za injiciranje



Druga osoba ili Vi sami možete injicirati lijek u ova područja.



Druga osoba treba Vam injicirati lijek u ovo područje.

Vaš zdravstveni radnik može Vam pomoći da odaberete mjesto za injiciranje koje Vam najbolje odgovara.

- **Druga osoba ili Vi sami** možete injicirati lijek u trbuh (abdomen). **Nemojte** injicirati lijek unutar 5 centimetara oko pupka.
- **Druga osoba ili Vi sami** možete injicirati lijek u prednji dio bedra, i to najmanje 5 centimetara iznad koljena i 5 centimetara ispod prepona.
- **Druga osoba** može Vam injicirati lijek u stražnji dio nadlaktice.
- **Nemojte** injicirati lijek svaki put u isto mjesto. Primjerice, ako ste prvu injekciju primijenili u abdomen, drugu injekciju (potrebnu za primjenu pune doze) možete primijeniti u drugi dio abdomena.
- **Nemojte** injicirati lijek u područja na kojima je koža osjetljiva na dodir, prekrivena modricama, crvena ili tvrda.

Očistite mjesto za injiciranje tupferom natopljenim alkoholom. Pričekajte da se mjesto za injiciranje osuši prije primjene lijeka.

Injiciranje lijeka Omvoh

1. Skinite zatvarač s brizgalice



Provjerite je li brizgalica zaključana.

- Nemojte skinuti sivi zatvarač baze dok ne budete spremni injicirati lijek.
- Odvijte i skinite sivi zatvarač baze i bacite ga u kućni otpad.
- **Nemojte** vraćati sivi zatvarač na bazu – mogli biste oštetiti iglu.
- **Nemojte** dodirivati iglu.

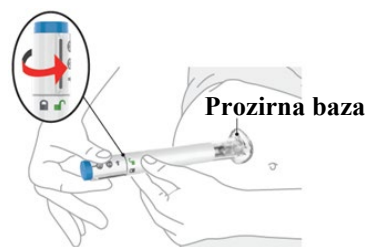


2. Namjestite i otključajte

- Položite i držite prozirnu bazu ravno i čvrsto priljubljenom uz kožu.

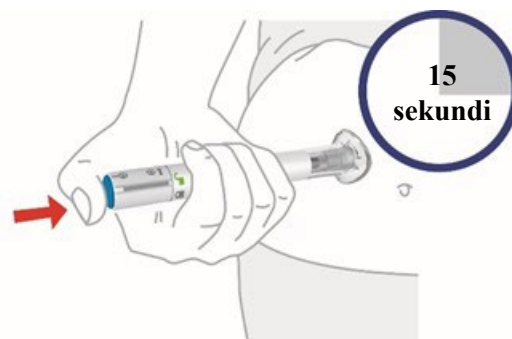


Držite bazu položenom na kožu i **otključajte** brizgalicu okretanjem prstena za zaključavanje.



3. Pritisnite i držite do 15 sekundi

- Pritisnite plavi gumb za injiciranje i držite ga pritisnutim. Čut ćete glasan klik (koji označava početak injekcije).
- **Nastavite držati prozirnu bazu čvrsto priljubljenom uz kožu.** Približno 15 sekundi nakon prvoga začut ćete drugi glasan klik (koji označava završetak injekcije).



- Znat ćete da je injekcija završena kada vidite sivi klip.
- Dignite brizgalicu s kože.
- Ako primijetite krv na mjestu injiciranja, pritisnite mjesto injiciranja pamučnom vatom ili gazom.
- **Nemojte** trljati mjesto injiciranja.

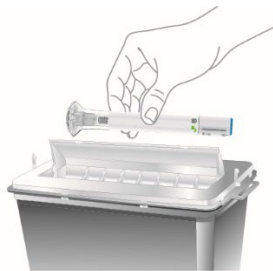


Za primjenu pune doze potrebne su 2 injekcije lijeka. Drugu brizgalicu upotrijebite odmah nakon prve.

Zbrinjavanje brizgalice lijeka Omvoh

Bacite upotrijebljene brizgalice

- Odmah nakon uporabe odložite upotrijebljenu brizgalicu u spremnik za odlaganje oštih predmeta. Nemojte baciti brizgalicu izravno u kućni otpad.



- Ako nemate spremnik za odlaganje oštih predmeta, možete upotrijebiti kućanski spremnik:
 - koji je načinjen od tvrde plastike,
 - koji se može čvrsto zatvoriti neprobojnim poklopcem, tako da se oštri predmeti ne mogu prosuti,
 - koji stoji uspravno i stabilan je tijekom uporabe,
 - koji je nepropustan,
 - koji je propisno označen naljepnicom koja upozorava da sadrži opasan otpad.
- Kad spremnik za odlaganje oštih predmeta bude gotovo pun, morat ćete slijediti lokalne smjernice za njegovo pravilno zbrinjavanje. Možda postoje lokalni zakoni koji propisuju način zbrinjavanja igala i brizgalica.
- Pun spremnik za odlaganje oštih predmeta ne smije se reciklirati.
- Za više informacija o tome kako pravilno zbrinuti spremnik pitajte svog zdravstvenog radnika o mogućnostima koje su dostupne na Vašem području.

Česta pitanja

P. Što ako ostavim brizgalice da se griju dulje od 45 minuta prije injiciranja?

O. Brizgalica se može čuvati na sobnoj temperaturi do 30 °C najviše 2 tjedna.

P. Što ako vidim mjehuriće zraka u brizgalici?

O. Normalno je da se u brizgalici nalaze mjehurići zraka. Oni Vam neće naškoditi niti će utjecati na dozu.

P. Što ako se na vrhu igle nalazi kapljica tekućine nakon što skinem sivi zatvarač baze?

O. U redu je ako vidite kapljicu tekućine na vrhu igle. To Vam neće naškoditi niti će utjecati na dozu.

P. Što ako otključam brizgalicu i pritisnem plavi gumb za injiciranje prije nego što skinem sivi zatvarač baze?

O. Nemojte skinuti sivi zatvarač baze. Nemojte upotrijebiti brizgalicu. Zatražite od liječnika ili ljekarnika novu.

P. Moram li plavi gumb za injiciranje držati pritisnutim sve do završetka injekcije?

O. Ne morate držati plavi gumb za injiciranje pritisnutim, ali možda će Vam tako biti lakše držati brizgalicu nepomičnom i čvrsto priljubljenom uz kožu.

P. Što ako se igla nije uvukla nakon injekcije?

O. Nemojte dodirivati iglu niti vraćati sivi zatvarač na bazu. Brizgalicu odložite na sigurno mjesto kako biste izbjegli slučajan ubod iglom i obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

P. Što ako mi se nakon injekcije na koži pojavi kapljica tekućine ili krvi?

O. To je normalno. Pritisnite mjesto injiciranja pamučnom vatom ili gazom. Nemojte trljati mjesto injiciranja.

P. Što ako čujem više od 2 klika tijekom injekcije – 2 glasna klika i jedan tiši. Je li injicirana cijela doza?

O. Neki bolesnici mogu čuti tiši klik neposredno prije drugog glasnog klika. Tako brizgalica normalno funkcionira. **Nemojte** odvajati brizgalicu od kože dok ne čujete drugi glasni klik.

P. Kako ću znati je li injekcija završena?

O. Nakon što pritisnete plavi gumb za injiciranje, čut ćete 2 glasna klika. Drugi glasni klik znak je da je injekcija završena. Vidjet ćete i sivi klip na vrhu prozirne baze.

Za više informacija o ovom lijeku pročitajte cjelovitu uputu o lijeku Omvoh koja se nalazi u ovoj kutiji.

Zadnji put revidirano u