

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

OmvoH 300 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon conține mirikizumab 300 mg în 15 ml de soluție (20 mg/ml).

După diluare (vezi pct. 6.6), concentrația finală este de aproximativ 1,2 mg/ml până la aproximativ 6 mg/ml.

Mirikizumab este un anticorp monoclonal umanizat produs în celule ovariene de hamster chinezesc (OHC) prin tehnologie ADN recombinant.

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare flacon de 15 ml conține aproximativ 60 mg de sodiu.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Concentrat pentru soluție perfuzabilă (concentrat steril)

Concentratul este o soluție limpede și incoloră până la ușor gălbuie, cu un pH de aproximativ 5,5 și o osmolaritate de aproximativ 300 mOsm/l.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

OmvoH este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu formă moderată până la severă de colită ulcerativă activă, care nu au avut un răspuns adecvat, au pierdut răspunsul sau au prezentat intoleranță la terapia convențională sau la un tratament biologic.

4.2 Doze și mod de administrare

OmvoH este destinat administrării sub îndrumarea și supravegherea unui medic cu experiență în diagnosticarea și tratarea colitei ulcerative.

OmvoH 300 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă trebuie utilizat numai pentru doze de inducție.

Doze

Regimul de administrare recomandat pentru mirikizumab are două părți.

Doza de inducție

Doza de inducție este de 300 mg, administrată în perfuzie intravenoasă pe parcursul a minimum 30 de minute în săptămânile 0,4 și 8.

Doza de întreținere

Doza de întreținere este de 200 mg (mai exact, două seringi preumplute sau două stilouri injectoare preumplute), care se administrează prin injectare subcutanată la intervale de 4 săptămâni după finalizarea regimului de inducție.

Pentru dozele regimului de administrare subcutanat, vezi pct. 4.2 din Rezumatul caracteristicilor produsului pentru Omvoh 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută sau pentru Omvoh 100 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut.

Pacienții trebuie evaluați după finalizarea regimului de inducție de 12 săptămâni și trecuți la regimul de întreținere, dacă au prezentat un răspuns terapeutic adecvat. Dacă pacienții nu prezintă răspuns terapeutic în săptămâna 12 a regimului de inducție, se va lua în considerare continuarea administrării dozelor de 300 mg de mirikizumab în perfuzie intravenoasă în săptămânile 12, 16 și 20 (terapie de inducție prelungită). Dacă se obțin beneficii terapeutice prin terapia intravenoasă suplimentară, pacienții pot începe tratamentul de întreținere subcutanat cu mirikizumab (200 mg), cu administrare la fiecare 4 săptămâni începând din săptămâna 24. Administrarea mirikizumab trebuie întreruptă la pacienții care nu prezintă dovezi de beneficiu terapeutic în urma tratamentului de inducție prelungit până în săptămâna 24.

La pacienții care pierd răspunsul terapeutic pe parcursul tratamentului de întreținere se poate administra mirikizumab în doză de 300 mg sub formă de perfuzie intravenoasă la fiecare 4 săptămâni, până la 3 doze (reinducție). În cazul în care se obține beneficiu clinic prin tratamentul intravenos suplimentar, pacienții pot relua regimul subcutanat de administrare a mirikizumab la fiecare 4 săptămâni. Eficacitatea și siguranța terapiei repetate de reinducție nu au fost evaluate.

Pacienți vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozelor (vezi pct. 5.2). Există informații limitate la pacienții cu vârsta ≥ 75 de ani.

Insuficiență renală sau hepatică

Omvoh nu a fost studiat la aceste grupe de pacienți. În general, nu se așteaptă ca aceste afecțiuni să aibă un impact semnificativ asupra farmacocineticii anticorpilor monoclonali și, prin urmare, nu sunt necesare ajustări ale dozei (vezi punctul 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Omvoh la copii și adolescenți cu vârsta între 2 și 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Omvoh nu prezintă utilizare relevantă la copii cu vârsta mai mică de 2 ani în indicația de colită ulcerativă.

Mod de administrare

Omvoh 300 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă este destinat exclusiv utilizării pe cale intravenoasă. Fiecare flacon este de unică folosință.

Pentru instrucțiuni privind diluarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

Administrarea soluției diluate

- Setul de administrare intravenoasă (linia de perfuzie) trebuie conectat la punga intravenoasă pregătită, iar linia trebuie amorsată. Perfuzia trebuie administrată timp de cel puțin 30 de minute.
- La sfârșitul perfuziei, pentru a asigura administrarea unei doze complete, linia de perfuzie trebuie spălată cu soluție de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) sau soluție injectabilă de glucoză 5 %. Soluția de spălare trebuie administrată în aceeași frecvență cu cea utilizată pentru administrarea Omvoh. Timpul necesar pentru a spăla soluția Omvoh din linia de perfuzie este în plus față de timpul de perfuzie de minim 30 de minute.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la punctul 6.1.

Infecții active importante din punct de vedere clinic (tuberculoză activă).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

În scopul îmbunătățirii trasabilității medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Reacții de hipersensibilitate

În studiile clinice au fost raportate reacții de hipersensibilitate. Majoritatea reacțiilor adverse au fost ușoare până la moderate ca severitate, reacțiile severe au fost mai puțin frecvente (vezi pct. 4.8). Dacă apare o reacție gravă de hipersensibilitate, inclusiv de tip anafilactic, administrarea mirikizumab trebuie întreruptă imediat și trebuie inițiat tratamentul adecvat.

Infecții

Mirikizumab poate crește riscul de infecții severe (vezi pct. 4.8). Tratamentul cu mirikizumab nu trebuie inițiat la pacienții cu infecții active relevante clinic decât după ce infecția s-a remis sau a fost tratată în mod adecvat (vezi pct. 4.3). Riscurile și beneficiile tratamentului cu mirikizumab trebuie evaluate anterior inițierii administrării la pacienții cu infecții cronice sau cu infecții recurente în antecedente. Pacienții trebuie instruiți să se adreseze medicului dacă manifestă semne sau simptome de infecție acută sau cronică relevantă clinic. Dacă apare o infecție gravă, se va lua în considerare întreruperea administrării mirikizumab până la rezolvarea infecției.

Evaluarea pre-tratament pentru tuberculoză

Înainte de a iniția tratamentul, pacienții trebuie evaluați pentru prezența tuberculozei (TBC). Pacienții cărora li se administrează mirikizumab trebuie monitorizați pentru semne și simptome de tuberculoză activă în timpul și după tratament. Terapia anti-TB trebuie luată în considerare înainte de inițierea tratamentului la pacienții cu antecedente de TB latentă sau activă, la care nu poate fi confirmat un tratament adecvat înainte de începerea tratamentului cu mirikizumab la pacienții cu TB latentă.

Valori crescute ale enzimelor hepatice

Cazuri de afectare hepatică indusă medicamentos (inclusiv un caz care îndeplinește criteriile Legii lui Hy) au apărut la pacienți care au primit mirikizumab în studiile clinice. Enzimele hepatice și bilirubina trebuie evaluate la momentul inițial și lunar în timpul inducției (inclusiv perioada de inducție extinsă, dacă este cazul). Ulterior, enzimele hepatice și bilirubina trebuie monitorizate (la fiecare 1 - 4 luni), conform practicii standard pentru gestionarea pacientului și conform indicațiilor clinice. Dacă se observă creșteri ale alanin aminotransferazei (ALT) sau aspartat aminotransferazei (AST) și afectări hepatice induse medicamentos, tratamentul cu mirikizumab trebuie întrerupt până când acest diagnostic este exclus.

Imunizări

Înainte de a se iniția terapia cu mirikizumab, trebuie finalizate toate imunizările corespunzătoare în conformitate cu recomandările actuale privind imunizarea. Utilizarea vaccinurilor cu virus viu la pacienții tratați cu mirikizumab trebuie evitată. Nu sunt disponibile date cu privire la răspunsul la vaccinuri vii sau inactivate.

Sodiu

Acest medicament conține 60 mg de sodiu per doză de 300 mg, echivalent cu 3 % din doza maximă recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

Dacă este preparată cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %), cantitatea de sodiu adusă de diluant va varia de la 177 mg (pentru o pungă de 50 ml) la 885 mg (pentru o pungă de 250 ml), echivalent la 9-44 % din doza zilnică maximă recomandată de OMS. Aceasta este în plus față de cantitatea conținută de medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

În studiile privind colita ulcerativă, administrarea corticosteroizilor sau a medicamentelor imunomodulatoare orale concomitent cu mirikizumab nu a influențat siguranța tratamentului cu mirikizumab.

Analizele datelor farmacocinetice populaționale au indicat că administrarea concomitentă a 5-AAS (5-acid aminosalicilic), corticosteroizilor sau medicamentelor imunomodulatoare orale (azatioprină, mercaptopurină, tioguanină și metotrexat) nu are niciun impact asupra clearance-ului mirikizumab la pacienții cu colită ulcerativă.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femeile aflate la vârsta fertilă

Femeile la vârsta fertilă trebuie să utilizeze o metodă eficientă de contracepție în timpul tratamentului și timp de cel puțin 10 săptămâni după tratament.

Sarcina

Există date limitate privind folosirea mirikizumab la femeile gravide. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea Omvoh în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă mirikizumab se excretă în laptele uman. Este cunoscut faptul că IgG umane se excretă în laptele matern în primele zile după naștere, ajungând la concentrații scăzute la scurt timp după aceea; în consecință, riscul pentru sugar în scurtul interval menționat nu poate fi exclus. Trebuie luată o decizie dacă se întrerupe alăptarea sau se întrerupe/se abține de la terapia cu Omvoh, ținând cont de beneficiul alăptării pentru copil și de beneficiul terapiei pentru femeie.

Fertilitatea

Efectul mirikizumab asupra fertilității la om nu a fost evaluat (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Omvoh nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate au fost infecțiile la nivelul căilor respiratorii superioare (7,9 %, cel mai frecvent rinofaringită), cefaleea (3,3 %), erupțiile cutanate tranzitorii (1,1 %) și reacțiile la locul injectării (8,7 %, perioada de tratament de întreținere).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse raportate din studiile clinice (Tabelul 1) sunt prezentate conform sistemului MedDRA de clasificare pe aparate, sisteme și organe. În cadrul fiecărei categorii de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității. În plus, categoria de frecvență corespunzătoare fiecărei reacții se bazează pe convenția următoare: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$).

Tabelul 1: Reacții adverse

Aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacție adversă
Infecții și infestări	Frecvente	Infecții la nivelul tractului respirator superior ^a
	Mai puțin frecvente	Herpes zoster
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Reacții de hipersensibilitate legate de perfuzie
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Frecvente	Artalgia
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Erupție cutanată tranzitorie ^b
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Reacții la locul injectării ^c
	Mai puțin frecvente	Reacții la locul perfuzării ^d
Investigații diagnostice	Mai puțin frecvente	Valori crescute ale alaninaminotransferazei
	Mai puțin frecvente	Valori crescute ale aspartataminotransferazei

^a *Includ: sinuzită acută, rinofaringită, disconfort orofaringian, durere orofaringiană, faringită, rinită, sinuzită, amigdalită, infecție de tract respirator superior și infecție virală de tract respirator superior.*

^b *Include: erupție cutanată tranzitorie, erupție cutanată maculară, erupție cutanată maculo-papuloasă, erupție cutanată papuloasă și erupție cutanată pruriginoasă.*

^c *Raportate în studiul privind tratamentul de întreținere cu mirikizumab, în care acesta a fost administrat sub formă de injecții subcutanate.*

^d *Raportate în studiul privind tratamentul de întreținere cu mirikizumab, în care acesta a fost administrat sub formă de perfuzie.*

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Reacții de hipersensibilitate asociate perfuzării (LUCENT-1, săptămânile 1-12)

Reacțiile de hipersensibilitate asociate perfuzării au fost raportate la 0,4 % dintre pacienții tratați cu mirikizumab. Toate reacțiile de hipersensibilitate asociate perfuzării au fost raportate ca non-grave.

Reacțiile la locul injectării (LUCENT-2, săptămânile 12-52)

Reacțiile la locul injectării au fost raportate la 8,7 % dintre pacienții tratați cu mirikizumab. Cele mai frecvente reacții au fost durerea la locul injectării, reacția cutanată la locul injectării și eritemul la locul injectării. Aceste simptome au fost raportate ca non-grave, ușoare și de natură tranzitorie.

Creșteri ale valorilor alaninaminotransferazei (ALT) și aspartataminotransferazei (AST)

În primele 12 săptămâni (LUCENT-1), creșterea valorilor ALT a fost raportată la 0,4 % dintre pacienții tratați cu mirikizumab. Creșterea valorilor AST a fost raportată la 0,5 % dintre pacienții tratați cu mirikizumab. Toate reacțiile adverse raportate au fost ușoare până la moderate ca severitate și nu au fost grave.

În cadrul tuturor perioadelor de tratament din programul de dezvoltare clinică în colita ulcerativă (inclusiv perioadele de control cu placebo și cele cu tratament deschis de inducție și de întreținere) s-au înregistrat creșteri ale ALT de până la ≥ 3 ori limita superioară a valorilor normale (LSVN) (2,0 %), ≥ 5 ori LSVN (0,7 %) și ≥ 10 ori LSVN (0,2 %) și ale valorilor AST de până la ≥ 3 ori LSVN (2,1 %), ≥ 5 ori LSVN (1,1 %) și ≥ 10 ori LSVN (0,1 %) la pacienții cărora li s-a administrat mirikizumab (vezi pct. 4.4). Aceste creșteri au fost înregistrate concomitent sau nu cu creșteri ale bilirubinei totale.

Imunogenitatea

În contextul a 12 luni de tratament, până la 23 % dintre pacienții tratați cu mirikizumab au dezvoltat anticorpi anti-medicament, în majoritatea cazurilor cu titru scăzut și pozitivi pentru activitate neutralizantă. Titurile mai crescute de anticorpi, identificate la 2 % dintre subiecții tratați cu mirikizumab, s-au asociat cu scăderi ale concentrațiilor serice de mirikizumab și cu diminuarea răspunsului clinic. Nu s-a identificat nicio corelație între prezența anticorpilor anti-mirikizumab și evenimentele de hipersensibilitate sau evenimentele adverse legate de injectare.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

În studiile clinice au fost administrate doze de mirikizumab de până la 2400 mg pe cale intravenoasă și de până la 500 mg pe cale subcutanată, fără apariția de toxicități care să limiteze doza. În caz de supradozaj, pacientul trebuie monitorizat pentru apariția semnelor și simptomelor de reacții adverse, cu inițierea imediată a tratamentului de simptomatic corespunzător.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Imunosupresoare, inhibitori de interleukine, codul ATC: L04AC24.

Mecanism de acțiune

Mirikizumab este un anticorp monoclonal umanizat de tip IgG4, cu acțiune împotriva interleukinei-23 (IL-23), care se leagă cu grad înalt de afinitate și specificitate de subunitatea p19 a citokinei IL-23 umane și inhibă interacțiunea acesteia cu receptorul său.

IL-23, o citokină de reglare, afectează diferențierea, expansiunea și supraviețuirea subseturilor de limfocite T (de exemplu, a limfocitelor Th17 și Tc17) și a subseturilor de celule ale sistemului imun înăscut, care reprezintă surse ale citokinelor efectoare, inclusiv IL-17A, IL-17F și IL-22, care

declanșează afecțiunile inflamatorii. La om, s-a demonstrat că blocarea selectivă a IL-23 normalizează producția acestor citokine.

Efecte farmacodinamice

Biomarkerii proinflamatori au fost măsurați în cadrul studiilor de fază 3 privind colita ulcerativă. Mirikizumab administrat intravenos la fiecare 4 săptămâni pe parcursul regimului de inducție a redus semnificativ valorile calprotectinei fecale și ale proteinei C reactive de la momentul inițial până în săptămâna 12. De asemenea, mirikizumab administrat subcutanat o dată la 4 săptămâni în cadrul regimului de întreținere a redus semnificativ valorile calprotectinei fecale și ale proteinei C reactive (CRP) pe parcursul a 40 de săptămâni.

Eficacitatea și siguranța clinică

Eficacitatea și siguranța mirikizumab au fost evaluate la pacienți adulți cu forme moderate până la severe de colită ulcerativă activă, în cadrul a două studii randomizate multicentrice, dublu-orb, controlate cu placebo. Pacienții înrolați aveau diagnostic confirmat de colită ulcerativă de cel puțin 3 luni și activitate a bolii moderată până la severă, definită printr-un scor Mayo modificat cuprins între 4 și 9, inclusiv subscor Mayo endoscopic ≥ 2 . Pacienții trebuie să fi prezentat eșec terapeutic (definit prin pierderea răspunsului, răspuns inadecvat sau intoleranță) la tratamentul cu corticosteroizi sau imunomodulatori (6-mercaptopurină, azatioprină) sau cu minimum un biologic (un antagonist TNF α și/sau vedolizumab) sau cu tofacitinib.

LUCENT-1 a fost un studiu asupra regimului de inducție intravenos cu o durată a tratamentului de 12 săptămâni, urmat de un studiu de 40 săptămâni privind regimul de întreținere subcutanat, cu retragerea randomizată a tratamentului (LUCENT-2), totalizând cel puțin 52 de săptămâni de terapie. Vârsta medie a fost de 42,5 ani, 7,8 % dintre pacienți având vârsta ≥ 65 ani și 1,0 %, vârsta ≥ 75 ani. O proporție de 59,8 % a fost de sex masculin și 40,2 %, de sex feminin; 53,2 % au avut boală activă severă cu un scor Mayo modificat de 7 până la 9.

Rezultatele cu privire la eficacitate prezentate pentru studiile LUCENT-1 și LUCENT-2 s-au bazat pe interpretarea la nivel central a rezultatelor endoscopice și histologice.

Studiul LUCENT-1

LUCENT-1 a inclus 1162 pacienți în cadrul populației pentru evaluarea primară a eficacității. Pacienții au fost randomizați pentru a primi câte o doză de 300 mg de mirikizumab în perfuzie intravenoasă sau placebo în săptămâna 0, săptămâna 4 și săptămâna 8, rata de alocare a tratamentului fiind de 3:1. Criteriul principal de evaluare în studiul privind regimul de inducție a fost proporția subiecților în remisiune clinică [scor Mayo modificat (MMS) definit prin: subscor pentru frecvența scaunelor (*stool frequency*, SF) = 0 sau 1 cu o scădere de ≥ 1 punct față de valorile inițiale, un subscor pentru rectoragie (*rectal bleeding*, RB) = 0 și subscor endoscopic (*endoscopic subscore*, ES) = 0 sau 1 (cu excluderea friabilității)] în săptămâna 12.

Pacienții din cadrul acestor studii au putut primi alte tratamente concomitente, printre care aminosalicilați (74,3 %), agenți imunomodulatori (24,1 %, precum azatioprină, 6-mercaptopurină sau metotrexat) și corticosteroizi orali (39,9 %; doză zilnică de prednison de până la 20 mg sau doze echivalente) în doze stabile, atât anterior, cât și în timpul perioadei de inducție. Dozele de corticosteroizi orali conform protocolului au fost scăzute după perioada de inducție.

De la nivelul populației pentru evaluarea primară a eficacității, 57,1 % nu fuseseră tratați anterior cu biologice și cu tofacitinib, 41,2% prezentaseră eșec terapeutic la tratamentul cu un biologic sau cu tofacitinib, 36,3 % la cel puțin o terapie anti-TNF anterioară, 18,8 % la tratamentul cu vedolizumab și 3,4 % la cel cu tofacitinib. O proporție de 20,1 % prezentase eșec la tratamentul cu mai mult de un biologic sau tofacitinib. Alți 1,7% dintre pacienți nu prezentaseră eșec terapeutic la tratamentul anterior cu un biologic sau cu tofacitinib.

În studiul LUCENT-1, o proporție semnificativă a pacienților erau în remisiune clinică în săptămâna 12 în grupul tratat cu mirikizumab comparativ cu placebo (Tabelul 2). Încă din săptămâna 2, pacienții tratați cu mirikizumab au obținut o reducere mai mare a subscorurilor pentru RB și scăderi ale subscorurilor pentru SF.

Tabelul 2: Rezumatul principalelor rezultate referitoare la eficacitate din studiul LUCENT-1 (în săptămâna 12, cu excepția cazului în care este indicat altfel)

	Placebo N = 294		Mirikizumab i.v. N = 868		Diferența între tratamente și ÎÎ 99,875% ^c
	N	%	N	%	
Remisiune clinică*¹	39	13,3 %	210	24,2 %	11,1 % (3,2 %, 19,1 %) ^c
Pacienți netratați anterior cu biologice și inhibitori ai JAK ^a	27/171	15,8 %	152/492	30,9 %	---
Pacienți cu eșec ^b la cel puțin un biologic sau inhibitor JAK ^d	10/118	8,5 %	55/361	15,2 %	---
Remisiune clinică alternativă*²	43	14,6 %	222	25,6 %	11,1 % (3,0 %, 19,3 %) ^c
Pacienți netratați anterior cu biologice și inhibitori ai JAK ^a	31/171	18,1 %	160/492	32,5 %	---
Pacienți cu eșec ^b la cel puțin un biologic sau inhibitor JAK ^d	10/118	8,5 %	59/361	16,3 %	---
Răspuns clinic*³	124	42,2 %	551	63,5 %	21,4 % (10,8 %, 32,0 %) ^c
Pacienți netratați anterior cu biologice și inhibitori ai JAK ^a	86/171	50,3 %	345/492	70,1 %	---
Pacienți cu eșec ^b la cel puțin un biologic sau inhibitor JAK ^d	35/118	29,7 %	197/361	54,6 %	---
Ameliorare endoscopică*⁴	62	21,1 %	315	36,3 %	15,4 % (6,3 %, 24,5 %) ^c
Pacienți netratați anterior cu biologice și inhibitori ai JAK ^a	48/171	28,1 %	226/492	45,9 %	---
Pacienți cu eșec ^b la cel puțin un biologic sau inhibitor JAK ^d	12/118	10,2 %	85/361	23,5 %	---
Remisiune simptomatică (săptămâna 4)*⁵	38	12,9 %	189	21,8 %	9,2 % (1,4 %, 16,9 %) ^c
Pacienți netratați anterior cu biologice și inhibitori ai JAK ^a	26/171	15,2 %	120/492	24,4 %	---
Pacienți cu eșec ^b la cel puțin un biologic sau inhibitor JAK ^d	10/118	8,5 %	67/361	18,6 %	---
Remisiune simptomatică*⁵	82	27,9 %	395	45,5 %	17,5 % (7,5 %, 27,6 %) ^c
Pacienți netratați anterior cu biologice și inhibitori ai JAK ^a	57/171	33,3 %	248/492	50,4 %	---
Pacienți cu eșec ^b la cel puțin un biologic sau inhibitor JAK ^d	22/118	18,6 %	139/361	38,5 %	---
Ameliorare histologico-endoscopică a mucoasei*⁶	41	13,9 %	235	27,1 %	13,4 % (5,5 %, 21,4 %) ^c
Pacienți netratați anterior cu biologice și inhibitori ai JAK ^a	32/171	18,7 %	176/492	35,8 %	---
Pacienți cu eșec ^b la cel puțin un biologic sau inhibitor JAK ^d	8/118	6,8 %	56/361	15,5 %	---

	Placebo N = 294		Mirikizumab i.v. N = 868		Diferența între tratamente și ÎÎ 99,875%
	Media LS	Eroare standard	Media LS	Eroare standard	
Severitatea urgenței la defecație^{*7}	-1,63	0,141	-2,59	0,083	-0,95 (-1,47, -0,44) ^c
Pacienți netratați anterior cu biologice și inhibitori ai JAK ^a	-2,08	0,174	-2,72	0,101	- - -
Pacienți cu eșec ^b la cel puțin un biologic sau inhibitor JAK ^d	-0,95	0,227	-2,46	0,126	- - -

Abrevieri: ÎÎ = interval de încredere; i.v. = intravenos; LS = cele mai mici pătrate (*least squares*)

^{*1} Remisiunea clinică se bazează pe scorul Mayo modificat (MMS) și este definită prin: subscorul pentru frecvența scaunelor (SF) = 0 sau 1 cu o scădere de ≥ 1 punct față de valorile inițiale, subscor pentru rectoragie (RB) = 0 și subscor endoscopic (ES) = 0 sau 1 (cu excluderea friabilității)

^{*2} Remisiunea clinică alternativă se bazează pe scorul Mayo modificat (MMS) și este definită prin: un subscor pentru frecvența scaunelor (SF) = 0 sau 1, subscor pentru rectoragie (RB) = 0 și subscor endoscopic (ES) = 0 sau 1 (cu excluderea friabilității)

^{*3} Răspunsul clinic se bazează pe MMS și este definit prin: o scădere a MMS de ≥ 2 puncte și de ≥ 30 % față de momentul inițial și o scădere de ≥ 1 punct a subscorului RB față de valorile inițiale sau un scor RB de 0 sau 1

^{*4} Ameliorarea endoscopică a fost definită prin: ES = 0 sau 1 (cu excluderea friabilității)

^{*5} Remisiunea simptomatică a fost definită prin: SF = 0 sau SF = 1 cu o scădere de ≥ 1 punct față de valorile inițiale și RB = 0

^{*6} Ameliorarea histologico-endoscopică a mucoasei a fost dublu definită prin: 1. ameliorare histologică, definită cu ajutorul sistemului de evaluare Geboes, cu infiltrat neutrofilic în < 5 % dintre cripte, fără distrugerea criptelor și fără eroziuni, ulcerații sau țesut de granulație. 2. ameliorare endoscopică, definită ca ES = 0 sau 1 (cu excluderea friabilității).

^{*7} Modificarea față de valorile inițiale a scorului pe Scala de Evaluare Numerică a Urgenței la defecație

a) Un număr suplimentar de 5 pacienți pe placebo și 15 pacienți tratați cu mirikizumab au fost expuși anterior la un biologic sau inhibitor JAK, fără a prezenta eșec terapeutic.

b) Pierderea răspunsului, răspuns inadecvat sau intoleranță la tratament.

c) $p < 0,001$

d) Rezultatele obținute cu mirikizumab în subgrupul pacienților care au prezentat eșec terapeutic la mai mult de un biologic sau inhibitor JAK au fost consecvente cu cele de la nivelul populației generale.

Studiul LUCENT-2

LUCENT-2 a evaluat 544 de pacienți din 551 de pacienți care au obținut răspuns clinic în urma tratamentului cu mirikizumab în studiul LUCENT-1 în săptămâna 12 (vezi Tabelul 2). Pacienții au fost rerandomizați în raport de 2 la 1 pentru a primi fie regimul de întreținere cu doze de 200 mg de mirikizumab pe cale subcutanată, fie placebo, la intervale de 4 săptămâni pe o perioadă de 40 de săptămâni (totalizând 52 de săptămâni de la inițierea tratamentului de inducție). Obiectivul primar pentru studiul de întreținere a fost proporția de subiecți în remisie clinică (aceeași definiție ca și în LUCENT-1) în săptămâna 40. O condiție preliminară la înrolarea în studiul LUCENT-2 a fost scăderea treptată a dozelor de corticosteroizi în cazul pacienților care primeau corticosteroizi în studiul LUCENT-1. În săptămâna 40, proporții semnificativ mai mari de pacienți erau în remisie clinică în grupul de tratament cu mirikizumab decât în cel cu administrare de placebo (vezi Tabelul 3).

Tabelul 3: Rezumatul principalelor rezultate cu privire la eficacitate din studiul LUCENT-2 (săptămâna 40; la 52 de săptămâni de la inițierea tratamentului de inducție)

	Placebo N = 179		Mirikizumab SC N = 365		Diferență între tratamente și ÎÎ 95%
	N	%	N	%	
Remisiune clinică*¹	45	25,1 %	182	49,9 %	23,2 % (15,2 %, 31,2 %) ^c
Pacienți netratați anterior cu biologice și inhibitori ai JAK ^a	35/114	30,7 %	118/229	51,5 %	---
Pacienți cu eșec ^b la cel puțin un biologic sau inhibitor JAK ^d	10/64	15,6 %	59/128	46,1 %	---
Remisiune clinică alternativă*²	47	26,3 %	189	51,8 %	24,1 % (16,0 %, 32,2 %) ^c
Pacienți netratați anterior cu biologice și inhibitori ai JAK ^a	37/114	32,5 %	124/229	54,1 %	---
Pacienți cu eșec ^b la cel puțin un biologic sau inhibitor JAK ^d	10/64	15,6 %	60/128	46,9 %	---
Menținerea remisiunii clinice până în săptămâna 40*³	24/65	36,9 %	91/143	63,6 %	24,8 % (10,4 %, 39,2 %) ^c
Pacienți netratați anterior cu biologice și inhibitori ai JAK ^a	22/47	46,8 %	65/104	62,5 %	---
Pacienți cu eșec ^b la cel puțin un biologic sau inhibitor JAK ^d	2/18	11,1 %	24/36	66,7 %	---
Remisiune fără corticoterapie*⁴	39	21,8 %	164	44,9 %	21,3 % (13,5 %, 29,1 %) ^c
Pacienți netratați anterior cu biologice și inhibitori ai JAK ^a	30/114	26,3 %	107/229	46,7 %	---
Pacienți cu eșec ^b la cel puțin un biologic sau inhibitor JAK ^d	9/64	14,1 %	52/128	40,6 %	---
Ameliorare endoscopică*⁵	52	29,1 %	214	58,6 %	28,5 % (20,2 %, 36,8 %) ^c
Pacienți netratați anterior cu biologice și inhibitori ai JAK ^a	39/114	34,2 %	143/229	62,4 %	---
Pacienți cu eșec ^b la cel puțin un biologic sau inhibitor JAK ^d	13/64	20,3 %	65/128	50,8 %	---
Remisiune histologico-endoscopică la nivelul mucoasei*⁶	39	21,8 %	158	43,3 %	19,9 % (12,1 %, 27,6 %) ^c
Pacienți netratați anterior cu biologice și inhibitori ai JAK ^a	30/114	26,3 %	108/229	47,2 %	---
Pacienți cu eșec ^b la cel puțin un biologic sau inhibitor JAK ^d	9/64	14,1 %	46/128	35,9 %	---
Remiterea simptomului de urgență la defecație*⁷	43/172	25,0 %	144/336	42,9 %	18,1 % (9,8 %, 26,4 %) ^c
Pacienți netratați anterior cu biologice și inhibitori ai JAK ^a	31/108	28,7 %	96/206	46,6 %	---
Pacienți cu eșec ^b la cel puțin un biologic sau inhibitor JAK ^d	12/63	19,0 %	43/122	35,2 %	---

	Placebo N = 179		Mirikizumab SC N = 365		Diferență între tratamente și ÎÎ 95%
	Valoarea medie	Eroare standard	Valoarea medie	Eroare standard	
Severitatea urgenței la defecație*⁸	-2,74	0,202	-3,80	0,139	-1,06 (-1,51, -0,61) ^c
Pacienți netratați anterior cu biologice și inhibitori ai JAK ^a	-2,69	0,233	-3,82	0,153	- - -
Pacienți cu eșec ^b la cel puțin un biologic sau inhibitor JAK ^d	-2,66	0,346	-3,60	0,228	- - -

Abrevieri: ÎÎ = interval de încredere; s.c. = subcutanat; LS = cele mai mici pătrate (*least squares*)

*^{1, 2} Vezi notele de subsol la Tabelul 2

*³ Proporția pacienților care continuă să fie în remisiune clinică în săptămâna 40 dintre pacienții în remisiune clinică în săptămâna 12, remisiunea clinică fiind definită prin: subscorul pentru frecvența scaunelor (SF) = 0 sau SF = 1 cu o scădere de ≥ 1 punct față de valorile inițiale din perioada de inducție, subscorul pentru rectoragie (RB) = 0 și subscorul endoscopic (ES) = 0 sau 1 (cu excluderea friabilității)

*⁴ Remisiune în absența corticoterapiei și a intervenției chirurgicale, definită prin: remisiune clinică în săptămâna 40 și remisiune simptomatică în săptămâna 28, în absența tratamentului cu corticosteroizi pe o perioadă de ≥ 12 săptămâni înainte de săptămâna 40

*⁵ Ameliorarea endoscopică a fost definită prin: ES = 0 sau 1 (cu excluderea friabilității)

*⁶ Remisiunea histologico-endoscopică la nivelul mucoasei, dublu definită prin: 1. remisiune histologică, definită prin subscori Geboes de 0 pentru gradele: 2b (neutrofile în lamina propria), 3 (neutrofile în epiteliu), 4 (distrugea criptelor) și 5 (eroziuni și ulcerație) și 2. scor endoscopic Mayo de 0 sau 1 (cu excluderea friabilității)

*⁷ Scor conform Scalei de Evaluare Numerică (SEN) de 0 sau 1 la pacienții cu scor SEN pentru urgența la defecație ≥ 3 la momentul înrolării în studiul LUCENT-1

*⁸ Modificarea față de valorile inițiale a scorului pe SEN a Urgenței la defecație

a) În plus, 1 pacient pe placebo și 8 pacienți tratați cu mirikizumab au fost expuși anterior la un biologic sau inhibitor JAK, fără a prezenta eșec terapeutic.

b) Pierderea răspunsului, răspuns inadecvat sau intoleranță la tratament.

c) $p < 0,001$

d) Rezultatele obținute cu mirikizumab în subgrupul pacienților care au prezentat eșec terapeutic la mai mult de un biologic sau inhibitor JAK au fost consecvente cu cele de la nivelul populației generale.

Profilul de eficacitate și siguranță al mirikizumab a fost consecvent la nivelul tuturor subgrupurilor, care au fost delimitate la momentul inițial în funcție de vârstă, greutate corporală, severitatea activității bolii și regiunea geografică. Mărimea efectului poate varia.

În săptămâna 40, o proporție mai mare a pacienților prezentau răspuns clinic (definit printr-o scădere a MMS de ≥ 2 puncte și de ≥ 30 % față de momentul inițial, precum și printr-o scădere de ≥ 1 punct a subscorului RB față de valorile inițiale sau un scor RB de 0 sau 1) în grupul respondenților la mirikizumab care au fost rerandomizați la mirikizumab (80 %) comparativ cu grupul respondenților la mirikizumab rerandomizați la placebo (49 %).

Pacienții cu răspuns în săptămâna 24 la tratamentul de inducție prelungit cu mirikizumab (LUCENT-2)

Dintre pacienții tratați cu mirikizumab care nu prezentau răspuns în săptămâna 12 a studiului LUCENT-1 și care au primit în regim deschis 3 doze suplimentare de 300 mg de mirikizumab intravenos o dată la 4 săptămâni (Q4W), 53,7 % au obținut răspuns clinic în săptămâna 12 a studiului LUCENT-2 și 52,9 % dintre pacienții tratați cu mirikizumab au trecut la regimul de întreținere cu doze de 200 mg de mirikizumab subcutanat la intervale de 4 săptămâni. Dintre acești pacienți, 72,2 % au obținut răspuns clinic și 36,1 % se aflau în remisiune clinică în săptămâna 40.

Recuperarea efectului terapeutic după pierderea răspunsului la tratamentul de întreținere cu mirikizumab (LUCENT-2)

19 pacienți la care s-a înregistrat o primă pierdere a răspunsului la tratament (5,2 %) între săptămânile 12 și 28 ale studiului LUCENT-2 au primit tratament de salvare în regim deschis cu mirikizumab 300 mg intravenos o dată la 4 săptămâni, în total 3 doze; 12 dintre aceștia (63,2 %) au obținut răspuns simptomatic și 7 pacienți (36,8 %) se aflau în remisiune simptomatică după 12 săptămâni.

Normalizarea endoscopică în săptămâna 40

Normalizarea aspectului endoscopic al mucoasei a fost definită printr-un scor Mayo endoscopic de 0. În săptămâna 40 a studiului LUCENT-2, normalizarea endoscopică a fost obținută de 81/365 (22,2 %) dintre pacienții tratați cu mirikizumab și de 24/179 (13,4 %) dintre pacienții grupului în care s-a administrat placebo.

Rezultate histologice

În săptămâna 12, la proporții mai mari de pacienți din grupul tratat cu mirikizumab s-a observat îmbunătățirea aspectului histologic (39,2 %) comparativ cu grupul pacienților din grupul cu placebo (20,7 %). Remisiunea histologică în săptămâna 40 a fost observată la mai mulți pacienți din grupul cu mirikizumab (48,5 %) decât în cel cu placebo (24,6 %).

Menținerea stabilă a remisiunii simptomatice

Menținerea stabilă a remisiunii simptomatice a fost definită prin proporția pacienților aflați în remisiune simptomatică la cel puțin 7 din 9 vizite din săptămâna 4 până în săptămâna 36 și a celor în remisiune simptomatică în săptămâna 40 dintre pacienții studiului LUCENT-1 cu remisiune simptomatică și răspuns clinic în săptămâna 12. În săptămâna 40 a studiului LUCENT-2, proporția pacienților în remisiune simptomatică stabilă a fost mai mare în grupul tratat cu mirikizumab (69,7 %) comparativ cu placebo (38,4 %).

Calitatea vieții corelată cu starea de sănătate

În săptămâna 12 a LUCENT 1, pacienții cărora li s-a administrat mirikizumab au raportat ameliorări semnificativ mai mari relevante din punct de vedere clinic la scorul total pe Chestionarul de evaluare a bolii intestinale inflamatorii (*Bowel Disease Questionnaire*, IBDQ) ($p \leq 0,001$) în comparație cu placebo. Răspunsul IBDQ a fost definit ca o îmbunătățire cu cel puțin 16 puncte față de valoarea inițială a scorului IBDQ, iar remisiunea IBDQ a fost definită ca un scor de cel puțin 170. În săptămâna 12 de LUCENT 1, 57,5 % dintre pacienții tratați cu mirikizumab au obținut remisiune IBDQ față de 39,8 % cu placebo ($p < 0,001$) și 72,7 % dintre pacienții tratați cu mirikizumab au obținut răspuns IBDQ față de 55,8 % în cazul placebo. În LUCENT 2 în săptămâna 40, 72,3 % dintre pacienții tratați cu mirikizumab au obținut menținerea remisiunii IBDQ față de 43,0 % pacienții tratați cu placebo și 79,2 % dintre pacienții tratați cu mirikizumab au obținut răspuns IBDQ față de 49,2 % dintre pacienții tratați cu placebo.

Rezultatele raportate de pacienți

La pacienții tratați cu mirikizumab în studiul LUCENT-1 au fost observate scăderi ale severității urgenței la defecație încă din săptămâna 2. Pacienții cărora li s-a administrat mirikizumab au obținut o remisiune semnificativă a simptomului de urgență la defecație comparativ cu pacienții grupului pe placebo în săptămâna 12 a studiului LUCENT-1 (22,1 % comparativ cu 12,3 %) și în săptămâna 40 a studiului LUCENT-2 (42,9% comparativ cu 25 %). Pacienții tratați cu mirikizumab au obținut ameliorări semnificative ale stării de oboseală chiar din săptămâna 2 a studiului LUCENT-1, iar

îmbunătățirile s-au menținut la săptămâna 40 a studiului LUCENT-2. Încă din săptămâna 4 s-a constatat, de asemenea, o reducere semnificativ mai mare a durerii abdominale.

Spitalizările și intervențiile chirurgicale pentru colită ulcerativă

Până în săptămâna 12 a studiului LUCENT-1, proporția pacienților care a necesitat spitalizare pentru colită ulcerativă a fost de 0,3 % (3/868) în grupul de tratament cu mirikizumab și de 3,4 % (10/294) în cel cu administrare de placebo. Intervențiile chirurgicale pentru CU au fost raportate la 0,3 % (3/868) dintre pacienții tratați cu mirikizumab și la 0,7 % (2/294) dintre pacienții grupului în care s-a administrat placebo. În studiul LUCENT-2 nu au existat cazuri de spitalizare și nici de intervenție chirurgicală pentru CU în brațul de tratament cu mirikizumab.

Copii și adolescenți

Agencia Europeană a Medicamentului a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Omvoh la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul colitei ulcerative (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu a existat o acumulare aparentă a concentrațiilor serice de mirikizumab în timp atunci când acesta a fost administrat subcutanat o dată la 4 săptămâni.

Valorile medii (coeficient de variație [CV %]) ale C_{max} și ariei de sub curbă (ASC) după administrarea dozelor de inducție (300 mg la fiecare 4 săptămâni în perfuzie intravenoasă) la pacienți cu colită ulcerativă au fost de 99,7 (22,7) $\mu\text{g/ml}$ și, respectiv, 538 (34,4) $\mu\text{g}\cdot\text{zi/ml}$. Valorile medii (CV %) ale C_{max} și ASC după administrarea dozelor de întreținere (200 mg la fiecare 4 săptămâni prin injectare subcutanată) au fost de 10,1 (52,1) $\mu\text{g/ml}$ și, respectiv, 160 (57,6) $\mu\text{g}\cdot\text{zi/ml}$.

Absorbție

După administrarea subcutanată a mirikizumab, concentrațiile serice maxime au fost atinse la 2-3 zile după administrarea dozei, cu o biodisponibilitate absolută estimată de 44 %. Locul injectării nu a influențat semnificativ absorbția mirikizumab.

Distribuție

Volumul total mediu al distribuției a fost de 4,83 l.

Metabolizare

Mirikizumab este un anticorp monoclonal umanizat de tip IgG și se așteaptă ca acesta să fie descompus în peptide de dimensiuni mici și aminoacizi prin mecanisme catabolice, în același mod ca IgG de tip endogen.

Eliminare

În analiza farmacocineticii populaționale, clearance-ul mediu aparent a fost de 0,0229 l/oră și valoarea medie a timpului de înjumătățire plasmatică a fost de 9,3 zile la pacienții cu colită ulcerativă. Clearance-ul este independent de doza administrată.

Proportionalitatea cu doza

Mirikizumab a avut o farmacocinetică liniară, cu creșteri ale expunerii proporționale cu dozele studiate, cuprinse între 5 și 2400 mg în cazul administrării în perfuzie intravenoasă sau între 120 și 400 mg, în cazul administrării sub formă de injecții subcutanate, la pacienții cu colită ulcerativă sau la voluntarii sănătoși.

Grupe speciale de pacienți

Analiza farmacocineticii populaționale a indicat faptul că vârsta, sexul, greutatea corporală sau rasa/etnia nu au avut niciun efect relevant clinic asupra farmacocineticii mirikizumab (vezi și subpunctul 4.8, „Imunogenitatea”). Dintre cei 1362 de subiecți cu diagnostic de colită ulcerativă expuși la mirikizumab în studiile de fază 2 și 3, 99 (7,3 %) pacienți au avut vârsta de 65 ani sau peste și 11 (0,8 %) pacienți au avut vârsta de 75 ani sau peste.

Insuficiență renală sau hepatică

Nu s-au efectuat studii specifice de farmacologie clinică pentru evaluarea efectelor insuficienței renale sau hepatice asupra farmacocineticii mirikizumab. Analiza farmacocineticii populaționale nu a evidențiat niciun efect al clearance-ului creatininei (interval cuprins între 36,2 și 291 ml/minut) sau bilirubinei totale (interval între 1,5 și 29 μmol/l) asupra farmacocineticii mirikizumab.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Carcinogeneză/mutageneză

Nu au fost efectuate studii non-clinice pentru evaluarea potențialului carcinogen sau mutagen al mirikizumab.

Efecte asupra fertilității

Nu au fost observate efecte asupra greutateii organelor de reproducere sau asupra histopatologiei la maimuțele cynomolgus mature sexual cărora li s-a administrat mirikizumab o dată pe săptămână timp de 26 săptămâni, la o doză de 100 mg/kg (de cel puțin 30 de ori mai mare decât doza de întreținere administrată la om).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Citrat de sodiu dihidrat
Acid citric anhidru
Clorură de sodiu
Polisorbat 80
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente în afara celor menționate la pct. 6.6.

OmvoH nu trebuie administrat simultan cu alte medicamente în aceeași linie intravenoasă.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

După diluare

Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării a fost demonstrată pentru soluția perfuzabilă diluată preparată prin diluare cu soluție de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %), acesta poate fi păstrată timp de

cel mult 96 de ore la frigider (2°C până la 8°C), dintre care nu sunt permise mai mult de 10 ore la o temperatură nerefrigerată care să nu depășească 25°C începând cu momentul puncției flaconului. Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării a fost demonstrată pentru soluția perfuzabilă diluată preparată cu glucoză 5 %, timp de 48 de ore la 2°C până la 8°C, din care nu mai mult de 5 ore sunt permise la o temperatură nerefrigerată care să nu depășească 25°C începând cu momentul puncției flaconului.

Din punct de vedere microbiologic, produsul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, timpul și condițiile de păstrare în timpul utilizării înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului și, în mod normal, nu trebuie să depășească 24 de ore la 2 până la 8 °C, cu excepția cazului în care diluarea a avut loc în condiții aseptice controlate și validate.

A se păstra soluția diluată departe de căldură sau lumină directă.

A nu se congela soluția diluată.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Flacon nedeschis

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare după diluarea medicamentului, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

15 ml de concentrat în flacon din sticlă transparentă de tip I cu dop din cauciuc clorobutitic, sigiliu din aluminiu și capac detașabil din polipropilenă.

Mărimea ambalajului este de 1 flacon.

6.6 Precauții speciale pentru eliminare și alte instrucțiuni de manipulare

Nu utilizați Omvoh dacă a fost păstrat la congelator.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Diluarea înainte de perfuzarea intravenoasă

1. Fiecare flacon este de unică folosință.
2. Pregătiți soluția perfuzabilă utilizând o tehnică aseptică pentru a asigura sterilitatea soluției preparate.
3. Inspectați conținutul flaconului. Concentratul trebuie să fie limpede, incolor până la ușor gălbui și să nu conțină particule vizibile.
4. Extrageți 15 ml din conținutul flaconului de mirikizumab (300 mg) folosind un ac de dimensiuni corespunzătoare (se recomandă calibrul 18 sau 21) și transferați-l în punga de perfuzie. Concentratul trebuie diluat numai în pungile de perfuzie (dimensiuni ale pungii de 50 - 250 ml) care conțin soluție injectabilă fie de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %), fie de glucoză 5%. Concentrația finală a medicamentului după diluare este de aproximativ 1,2 mg/ml până la aproximativ 6 mg/ml.
5. Răsuciți ușor punga de perfuzie pentru a omogeniza soluția. Nu agitați punga de perfuzie cu soluția preparată.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Țările de Jos

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/23/1736/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 26 mai 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

OmvoH 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
OmvoH 100 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

OmvoH 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Fiecare seringă preumplută conține 100 mg de mirikizumab în 1 ml de soluție.

OmvoH 100 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut.

Fiecare stilou injector preumplut conține 100 mg de mirikizumab în 1 ml de soluție.

Mirikizumab este un anticorp monoclonal umanizat produs în celule ovariene de hamster chinezesc (OHC) prin tehnologie ADN recombinant.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție)

Soluția este o soluție limpede și incoloră până la ușor gălbuie, cu un pH de aproximativ 5,5 și o osmolaritate de aproximativ 300 mOsm/l.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

OmvoH este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu formă moderată până la severă de colită ulcerativă activă, care nu au avut un răspuns adecvat, au pierdut răspunsul sau au prezentat intoleranță la terapia convențională sau la un tratament biologic.

4.2 Doze și mod de administrare

OmvoH este destinat administrării sub îndrumarea și supravegherea unui medic cu experiență în diagnosticarea și tratarea colitei ulcerative.

OmvoH 100 mg soluție injectabilă trebuie utilizat numai pentru dozele de întreținere administrate subcutanat.

Doze

Regimul de administrare recomandat pentru mirikizumab are două părți.

Doza de inducție

Doza de inducție este de 300 mg, administrată în perfuzie intravenoasă pe parcursul a minimum 30 de minute în săptămânile 0, 4 și 8.

(Vezi Rezumatul Caracteristicilor Produsului pentru Omvoh 300 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă, punctul 4.2)

Doza de întreținere

Doza de întreținere este de 200 mg (mai exact, două seringi preumplute sau două stilouri injectoare preumplute), care se administrează prin injecție subcutanată la intervale de 4 săptămâni după dozele de inducție.

Pacienții trebuie evaluați după finalizarea regimului de inducție de 12 săptămâni și trecuți la regimul de întreținere, dacă au prezentat un răspuns terapeutic adecvat. Dacă pacienții nu prezintă răspuns terapeutic în săptămâna 12 a regimului de inducție, se va lua în considerare continuarea administrării dozelor de 300 mg de mirikizumab în perfuzie intravenoasă în săptămânile 12, 16 și 20 (terapie de inducție prelungită). Dacă se obțin beneficii terapeutice prin terapia intravenoasă suplimentară, pacienții pot începe tratamentul de întreținere subcutanat cu mirikizumab (200 mg), cu administrare la fiecare 4 săptămâni începând din săptămâna 24. Administrarea mirikizumab trebuie întreruptă la pacienții care nu prezintă dovezi de beneficiu terapeutic în urma tratamentului de inducție prelungit până în săptămâna 24.

La pacienții care pierd răspunsul terapeutic pe parcursul tratamentului de întreținere se poate administra mirikizumab în doză de 300 mg sub formă de perfuzie intravenoasă la fiecare 4 săptămâni, până la 3 doze (reinducție). În cazul în care se obține beneficiu clinic prin tratamentul intravenos suplimentar, pacienții pot relua regimul subcutanat de administrare a mirikizumab la fiecare 4 săptămâni. Eficacitatea și siguranța terapiei repetate de reinducție nu au fost evaluate.

Dacă se omite o doză, pacienții trebuie instruiți să o injecteze cât mai curând posibil. Ulterior, se reia administrarea la intervale de 4 săptămâni.

Pacienți vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozelor (vezi pct. 5.2). Există informații limitate la pacienții cu vârsta ≥ 75 de ani.

Insuficiență renală sau hepatică

Omvoh nu a fost studiat la aceste grupe de pacienți. În general, nu se așteaptă ca aceste afecțiuni să aibă un impact semnificativ asupra farmacocineticii anticorpilor monoclonali și, prin urmare, nu sunt necesare ajustări ale dozei (vezi punctul 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Omvoh la copii și adolescenți cu vârsta între 2 și 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Omvoh nu prezintă utilizare relevantă la copii cu vârsta mai mică de 2 ani în indicația de colită ulcerativă.

Mod de administrare

Destinat exclusiv injectării pe cale subcutanată.

Locurile pentru injecție sunt abdomenul, coapsa și partea posterioară superioară a brațului. Pacienții trebuie instruiți să injecteze de fiecare dată într-un loc diferit. Spre exemplu, dacă prima injecție a fost în abdomen, a doua injecție – pentru administrarea unei doze complete – se poate efectua într-o altă zonă a abdomenului.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Infecții active importante din punct de vedere clinic (tuberculoză activă).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

În scopul îmbunătățirii trasabilității medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Reacții de hipersensibilitate

În studiile clinice au fost raportate reacții de hipersensibilitate. Majoritatea reacțiilor adverse au fost ușoare până la moderate ca severitate, reacțiile severe au fost mai puțin frecvente (vezi pct. 4.8). Dacă apare o reacție gravă de hipersensibilitate, inclusiv de tip anafilactic, administrarea mirikizumab trebuie întreruptă imediat și trebuie inițiat tratamentul adecvat.

Infecții

Mirikizumab poate crește riscul de infecții severe (vezi pct. 4.8). Tratamentul cu mirikizumab nu trebuie inițiat la pacienții cu infecții active relevante clinic decât după ce infecția s-a remis sau a fost tratată în mod adecvat (vezi pct. 4.3). Riscurile și beneficiile tratamentului cu mirikizumab trebuie evaluate anterior inițierii administrării la pacienții cu infecții cronice sau cu infecții recurente în antecedente. Pacienții trebuie instruiți să se adreseze medicului dacă manifestă semne sau simptome de infecție acută sau cronică relevantă clinic. Dacă apare o infecție gravă, se va lua în considerare întreruperea administrării mirikizumab până la rezolvarea infecției.

Evaluarea pre-tratament pentru tuberculoză

Înainte de a iniția tratamentul, pacienții trebuie evaluați pentru prezența tuberculozei (TBC). Pacienții cărora li se administrează mirikizumab trebuie monitorizați pentru semne și simptome de tuberculoză activă în timpul și după tratament. Terapia anti-TB trebuie luată în considerare înainte de inițierea tratamentului la pacienții cu antecedente de TB latentă sau activă, la care nu poate fi confirmat un tratament adecvat înainte de începerea tratamentului cu mirikizumab la pacienții cu TB latentă.

Valori crescute ale enzimelor hepatice

Cazuri de afectare hepatică indusă medicamentos (inclusiv un caz care îndeplinește criteriile Legii lui Hy) au apărut la pacienți care au primit mirikizumab în studiile clinice. Enzimele hepatice și bilirubina trebuie evaluate la momentul inițial și lunar în timpul inducției (inclusiv perioada de inducție extinsă, dacă este cazul). Ulterior, enzimele hepatice și bilirubina trebuie monitorizate (la fiecare 1 - 4 luni, conform practicii standard pentru gestionarea pacientului și conform indicațiilor clinice. Dacă se observă creșteri ale alanin aminotransferazei (ALT) sau aspartat aminotransferazei (AST) și afectări hepatice induse medicamentos, tratamentul cu mirikizumab trebuie întrerupt până când acest diagnostic este exclus.

Imunizări

Înainte de a se iniția terapia cu mirikizumab, trebuie finalizate toate imunizările corespunzătoare în conformitate cu recomandările actuale privind imunizarea. Utilizarea vaccinurilor cu virus viu la

pacienții tratați cu mirikizumab trebuie evitată. Nu sunt disponibile date cu privire la răspunsul la vaccinuri vii sau inactivate.

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per fiecare doză de 200 mg, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

În studiile privind colita ulcerativă, administrarea corticosteroizilor sau a medicamentelor imunomodulatoare orale concomitent cu mirikizumab nu a influențat siguranța tratamentului cu mirikizumab.

Analizele datelor farmacocinetice populaționale au indicat că administrarea concomitentă a 5-AAS (5-acid aminosalicilic), corticosteroizilor sau medicamentelor imunomodulatoare orale (azatioprină, mercaptopurină, tioguanină și metotrexat) nu are niciun impact asupra clearance-ului mirikizumab la pacienții cu colită ulcerativă.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femeile aflate la vârsta fertilă

Femeile la vârsta fertilă trebuie să utilizeze o metodă eficientă de contracepție în timpul tratamentului și timp de cel puțin 10 săptămâni după tratament.

Sarcina

Există date limitate privind folosirea mirikizumab la femeile gravide. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea Omvoh în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă mirikizumab se excretă în laptele uman. Este cunoscut faptul că IgG umane se excretă în laptele matern în primele zile după naștere, ajungând la concentrații scăzute la scurt timp după aceea; în consecință, riscul pentru sugar în scurtul interval menționat nu poate fi exclus. Trebuie luată o decizie dacă se întrerupe alăptarea sau se întrerupe/se abține de la terapia cu Omvoh, ținând cont de beneficiul alăptării pentru copil și de beneficiul terapiei pentru femeie.

Fertilitatea

Efectul mirikizumab asupra fertilității la om nu a fost evaluat (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Omvoh nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate au fost infecțiile la nivelul căilor respiratorii superioare (7,9 %, cel mai frecvent rinofaringită), cefaleea (3,3 %), erupțiile cutanate tranzitorii (1,1 %) și reacțiile la locul injectării (8,7 %, perioada de tratament de întreținere).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse raportate din studiile clinice (Tabelul 1) sunt prezentate conform sistemului MedDRA de clasificare pe aparate, sisteme și organe. În cadrul fiecărei categorii de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității. În plus, categoria de frecvență corespunzătoare fiecărei reacții se bazează pe convenția următoare: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$).

Tabelul 1: Reacții adverse

Aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacție adversă
Infecții și infestări	Frecvente	Infecții la nivelul tractului respirator superior ^a
	Mai puțin frecvente	Herpes zoster
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Reacții de hipersensibilitate legate de perfuzie
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Frecvente	Artalgia
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Erupție cutanată tranzitorie ^b
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Reacții la locul injectării ^c
	Mai puțin frecvente	Reacții la locul perfuzării ^d
Investigații diagnostice	Mai puțin frecvente	Valori crescute ale alaninaminotransferazei
	Mai puțin frecvente	Valori crescute ale aspartataminotransferazei

^a *Includ: sinuzită acută, rinofaringită, disconfort orofaringian, durere orofaringiană, faringită, rinită, sinuzită, amigdalită, infecție de tract respirator superior și infecție virală de tract respirator superior.*

^b *Include: erupție cutanată tranzitorie, erupție cutanată maculară, erupție cutanată maculo-papuloasă, erupție cutanată papuloasă și erupție cutanată pruriginoasă.*

^c *Raportate în studiul privind tratamentul de întreținere cu mirikizumab, în care acesta a fost administrat sub formă de injecții subcutanate.*

^d *Raportate în studiul privind tratamentul de întreținere cu mirikizumab, în care acesta a fost administrat sub formă de perfuzie.*

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Reacții de hipersensibilitate asociate perfuzării (LUCENT-1, săptămânile 1-12)

Reacțiile de hipersensibilitate asociate perfuzării au fost raportate ca non-grave la 0,4 % dintre pacienții tratați cu mirikizumab. Toate reacțiile de hipersensibilitate asociate perfuzării au fost raportate ca non-grave.

Reacțiile la locul injectării (LUCENT-2, săptămânile 12-52)

Reacțiile la locul injectării au fost raportate la 8,7 % dintre pacienții tratați cu mirikizumab. Cele mai frecvente reacții au fost durerea la locul injectării, reacția cutanată la locul injectării și eritemul la locul injectării. Aceste simptome au fost raportate ca non-grave, ușoare și de natură tranzitorie.

Creșteri ale valorilor alaninaminotransferazei (ALT) și aspartataminotransferazei (AST)

În primele 12 săptămâni (LUCENT-1), creșterea valorilor ALT a fost raportată la 0,4 % dintre pacienții tratați cu mirikizumab. Creșterea valorilor AST a fost raportată la 0,5 % dintre pacienții

tratați cu mirikizumab. Toate reacțiile adverse raportate au fost ușoare până la moderate ca severitate și nu au fost grave.

În cadrul tuturor perioadelor de tratament din programul de dezvoltare clinică în colita ulcerativă (inclusiv perioadele de control cu placebo și cele cu tratament deschis de inducție și de întreținere) s-au înregistrat creșteri ale ALT de până la ≥ 3 ori limita superioară a valorilor normale (LSVN) (2,0 %), ≥ 5 ori LSVN (0,7 %) și ≥ 10 ori LSVN (0,2 %) și ale valorilor AST de până la ≥ 3 ori LSVN (2,1 %), ≥ 5 ori LSVN (1,1 %) și ≥ 10 ori LSVN (0,1 %) la pacienții cărora li s-a administrat mirikizumab (vezi pct. 4.4). Aceste creșteri au fost înregistrate concomitent sau nu cu creșteri ale bilirubinei totale.

Imunogenitatea

În contextul a 12 luni de tratament, până la 23 % dintre pacienții tratați cu mirikizumab au dezvoltat anticorpi anti-medicament, în majoritatea cazurilor cu titru scăzut și pozitivi pentru activitate neutralizantă. Titurile mai crescute de anticorpi, identificate la 2 % dintre subiecții tratați cu mirikizumab, s-au asociat cu scăderi ale concentrațiilor serice de mirikizumab și cu diminuarea răspunsului clinic. Nu s-a identificat nicio corelație între prezența anticorpilor anti-mirikizumab și evenimentele de hipersensibilitate sau evenimentele adverse legate de injectare.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

În studiile clinice au fost administrate doze de mirikizumab de până la 2400 mg pe cale intravenoasă și de până la 500 mg pe cale subcutanată, fără apariția de toxicități care să limiteze doza. În caz de supradozaj, pacientul trebuie monitorizat pentru apariția semnelor și simptomelor de reacții adverse, cu inițierea imediată a tratamentului de simptomatic corespunzător.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: imunosupresoare, inhibitori de interleukine, codul ATC: L04AC24.

Mecanism de acțiune

Mirikizumab este un anticorp monoclonal umanizat de tip IgG4, cu acțiune împotriva interleukinei-23 (IL-23), care se leagă cu grad înalt de afinitate și specificitate de subunitatea p19 a citokinei IL-23 umane și inhibă interacțiunea acesteia cu receptorul său.

IL-23, o citokină de reglare, afectează diferențierea, expansiunea și supraviețuirea subseturilor de limfocite T (de exemplu, a limfocitelor Th17 și Tc17) și a subseturilor de celule ale sistemului imun înăscut, care reprezintă surse ale citokinelor efectoare, inclusiv IL-17A, IL-17F și IL-22, care declanșează afecțiunile inflamatorii. La om, s-a demonstrat că blocarea selectivă a IL-23 normalizează producția acestor citokine.

Efecte farmacodinamice

Biomarkerii proinflamatori au fost măsurați în cadrul studiilor de fază 3 privind colita ulcerativă. Mirikizumab administrat intravenos la fiecare 4 săptămâni pe parcursul regimului de inducție a redus semnificativ valorile calprotectinei fecale și ale proteinei C reactive de la momentul inițial până în

săptămâna 12. De asemenea, mirikizumab administrat subcutanat o dată la 4 săptămâni în cadrul regimului de întreținere a redus semnificativ valorile calprotectinei fecale și ale proteinei C reactive (CRP) pe parcursul a 40 de săptămâni.

Eficacitatea și siguranța clinică

Eficacitatea și siguranța mirikizumab au fost evaluate la pacienți adulți cu forme moderate până la severe de colită ulcerativă activă, în cadrul a două studii randomizate multicentrice, dublu-orb, controlate cu placebo. Pacienții înrolați aveau diagnostic confirmat de colită ulcerativă de cel puțin 3 luni și activitate a bolii moderată până la severă, definită printr-un scor Mayo cuprins între 4 și 9, inclusiv subscor Mayo endoscopic ≥ 2 . Pacienții trebuie să fi prezentat eșec terapeutic (definit prin pierderea răspunsului, răspuns inadecvat sau intoleranță) la tratamentul cu corticosteroizi sau imunomodulatori (6-mercaptopurină, azatioprină) sau cu minimum un biologic (un antagonist TNF α și/sau vedolizumab) sau cu tofacitinib.

LUCENT-1 a fost un studiu asupra regimului de inducție intravenos cu o durată a tratamentului de 12 săptămâni, urmat de un studiu de 40 săptămâni privind regimul de întreținere subcutanat, cu retragerea randomizată a tratamentului (LUCENT-2), totalizând cel puțin 52 de săptămâni de terapie. Vârsta medie a fost de 42,5 ani, 7,8 % dintre pacienți având vârsta ≥ 65 ani și 1,0 %, vârsta ≥ 75 ani. O proporție de 59,8 % a fost de sex masculin și 40,2%, de sex feminin; 53,2 % au avut boală activă severă cu un scor Mayo modificat de 7 până la 9.

Rezultatele cu privire la eficacitate prezentate pentru studiile LUCENT-1 și LUCENT-2 s-au bazat pe interpretarea la nivel central a rezultatelor endoscopice și histologice.

Studiul LUCENT-1

LUCENT-1 a inclus 1162 pacienți în cadrul populației pentru evaluarea primară a eficacității. Pacienții au fost randomizați pentru a primi câte o doză de 300 mg de mirikizumab în perfuzie intravenoasă sau placebo în săptămâna 0, săptămâna 4 și săptămâna 8, rata de alocare a tratamentului fiind de 3:1. Criteriul principal de evaluare în studiul privind regimul de inducție a fost proporția subiecților în remisiune clinică [scor Mayo modificat (MMS) definită prin: subscor pentru frecvența scaunelor (*stool frequency*, SF) = 0 sau 1 cu o scădere de ≥ 1 punct față de valorile inițiale, un subscor pentru rectoragie (*rectal bleeding*, RB) = 0 și subscor endoscopic (*endoscopic subscore*, ES) = 0 sau 1 (cu excluderea friabilității)] în săptămâna 12.

Pacienții din cadrul acestor studii au putut primi alte tratamente concomitente, printre care aminosalicilați (74,3 %), agenți imunomodulatori (24,1 %, precum azatioprina, 6-mercaptopurină sau metotrexat) și corticosteroizi orali (39,9 %; doză zilnică de prednison de până la 20 mg sau doze echivalente) în doze stabile, atât anterior, cât și în timpul perioadei de inducție. Dozele de corticosteroizi orali conform protocolului au fost scăzute după perioada de inducție.

De la nivelul populației pentru evaluarea primară a eficacității, 57,1 % nu fuseseră tratați anterior cu biologice și cu tofacitinib, 41,2 % prezentaseră eșec terapeutic la tratamentul cu un biologic sau cu tofacitinib, 36,3 % la cel puțin o terapie anti-TNF anterioară, 18,8 % la tratamentul cu vedolizumab și 3,4% la cel cu tofacitinib. O proporție de 20,1 % prezentase eșec la tratamentul cu mai mult de un biologic sau tofacitinib. Alți 1,7 % dintre pacienți nu prezentaseră eșec terapeutic la tratamentul anterior cu un biologic sau cu tofacitinib.

În studiul LUCENT-1, o proporție semnificativă a pacienților erau în remisiune clinică în săptămâna 12 în grupul tratat cu mirikizumab comparativ cu placebo (Tabelul 2). Încă din săptămâna 2, pacienții tratați cu mirikizumab au obținut o reducere mai mare a subscorurilor pentru RB și scăderi ale subscorurilor pentru SF.

Tabelul 2: Rezumatul principalelor rezultate referitoare la eficacitate din studiul LUCENT-1 (în săptămâna 12, cu excepția cazului în care este indicat altfel)

	Placebo N = 294		Mirikizumab IV N = 868		Diferența între tratamente și ÎÎ 99,875%
	N	%	N	%	
Remisiune clinică*¹	39	13,3 %	210	24,2 %	11,1 % (3,2 %, 19,1 %) ^c
Pacienți netratați anterior cu biologice și inhibitori ai JAK ^a	27/171	15,8 %	152/492	30,9 %	---
Pacienți cu eșec ^b la cel puțin un biologic sau inhibitor JAK ^d	10/118	8,5 %	55/361	15,2 %	---
Remisiune clinică alternativă*²	43	14,6 %	222	25,6 %	11,1 % (3,0 %, 19,3 %) ^c
Pacienți netratați anterior cu biologice și inhibitori ai JAK ^a	31/171	18,1 %	160/492	32,5 %	---
Pacienți cu eșec ^b la cel puțin un biologic sau inhibitor JAK ^d	10/118	8,5 %	59/361	16,3 %	---
Răspuns clinic*³	124	42,2 %	551	63,5 %	21,4 % (10,8 %, 32,0 %) ^c
Pacienți netratați anterior cu biologice și inhibitori ai JAK ^a	86/171	50,3 %	345/492	70,1 %	---
Pacienți cu eșec ^b la cel puțin un biologic sau inhibitor JAK ^d	35/118	29,7 %	197/361	54,6 %	---
Ameliorare endoscopică*⁴	62	21,1 %	315	36,3 %	15,4 % (6,3 %, 24,5 %) ^c
Pacienți netratați anterior cu biologice și inhibitori ai JAK ^a	48/171	28,1 %	226/492	45,9 %	---
Pacienți cu eșec ^b la cel puțin un biologic sau inhibitor JAK ^d	12/118	10,2 %	85/361	23,5 %	---
Remisiune simptomatică (săptămâna 4)*⁵	38	12,9 %	189	21,8 %	9,2 % (1,4 %, 16,9 %) ^c
Pacienți netratați anterior cu biologice și inhibitori ai JAK ^a	26/171	15,2 %	120/492	24,4 %	---
Pacienți cu eșec ^b la cel puțin un biologic sau inhibitor JAK ^d	10/118	8,5 %	67/361	18,6 %	---
Remisiune simptomatică*⁵	82	27,9 %	395	45,5 %	17,5 % (7,5 %, 27,6 %) ^c
Pacienți netratați anterior cu biologice și inhibitori ai JAK ^a	57/171	33,3 %	248/492	50,4 %	---
Pacienți cu eșec ^b la cel puțin un biologic sau inhibitor JAK ^d	22/118	18,6 %	139/361	38,5 %	---
Ameliorare histologico-endoscopică a mucoasei*⁶	41	13,9 %	235	27,1 %	13,4 % (5,5 %, 21,4 %) ^c
Pacienți netratați anterior cu biologice și inhibitori ai JAK ^a	32/171	18,7 %	176/492	35,8 %	---
Pacienți cu eșec ^b la cel puțin un biologic sau inhibitor JAK ^d	8/118	6,8 %	56/361	15,5 %	---
	Placebo N = 294		Mirikizumab IV N = 868		Diferența între tratamente și ÎÎ 99,875%
	Media LS	Eroare standard	Media LS	Eroare standard	

Severitatea urgenței la defecație*⁷	-1,63	0,141	-2,59	0,083	-0,95 (-1,47, -0,44) ^c
Pacienți netratați anterior cu biologice și inhibitori ai JAK ^a	-2,08	0,174	-2,72	0,101	- - -
Pacienți cu eșec ^b la cel puțin un biologic sau inhibitor JAK ^d	-0,95	0,227	-2,46	0,126	- - -

Abrevieri: ÎÎ = interval de încredere; LS = cele mai mici pătrate (*least squares*)

- *¹ Remisiunea clinică se bazează pe scorul Mayo modificat (MMS) și este definită prin: subscorul pentru frecvența scaunelor (SF) = 0 sau 1 cu o scădere de ≥ 1 punct față de valorile inițiale, subscor pentru rectoragie (RB) = 0 și subscor endoscopic (ES) = 0 sau 1 (cu excluderea friabilității)
- *² Remisiunea clinică alternativă se bazează pe scorul Mayo modificat (MMS) și este definită prin: un subscor pentru frecvența scaunelor (SF) = 0 sau 1, subscor pentru rectoragie (RB) = 0 și subscor endoscopic (ES) = 0 sau 1 (cu excluderea friabilității)
- *³ Răspunsul clinic se bazează pe MMS și este definit prin: o scădere a MMS de ≥ 2 puncte și de $\geq 30\%$ față de momentul inițial și o scădere de ≥ 1 punct a subscorului RB față de valorile inițiale sau un scor RB de 0 sau 1
- *⁴ Ameliorarea endoscopică a fost definită prin: ES = 0 sau 1 (cu excluderea friabilității)
- *⁵ Remisiunea simptomatică a fost definită prin: SF = 0 sau SF = 1 cu o scădere de ≥ 1 punct față de valorile inițiale și RB = 0
- *⁶ Ameliorarea histologico-endoscopică a mucoasei a fost dublu definită prin: 1. ameliorare histologică, definită cu ajutorul sistemului de evaluare Geboes cu infiltrat neutrofilic în $< 5\%$ dintre cripte, fără distrugerea criptelor și fără eroziuni, ulceratii sau țesut de granulație. 2. ameliorare endoscopică, definită ca ES = 0 sau 1 (cu excluderea friabilității).
- *⁷ Modificarea față de valorile inițiale a scorului pe Scala de Evaluare Numerică a Urgenței la defecație

- a) Un număr suplimentar de 5 pacienți pe placebo și 15 pacienți tratați cu mirikizumab au fost expuși anterior la un biologic sau inhibitor JAK, fără a prezenta eșec terapeutic.
- b) Pierderea răspunsului, răspuns inadecvat sau intoleranță la tratament.
- c) $p < 0,001$
- d) Rezultatele obținute cu mirikizumab în subgrupul pacienților care au prezentat eșec terapeutic la mai mult de un biologic sau inhibitor JAK au fost consecvente cu cele de la nivelul populației generale.

Studiul LUCENT-2

LUCENT-2 a evaluat 544 de pacienți din 551 de pacienți care au obținut răspuns clinic în urma tratamentului cu mirikizumab în studiul LUCENT-1 în săptămâna 12 (vezi Tabelul 2). Pacienții au fost rerandomizați în raport de 2 la 1 pentru a primi fie regimul de întreținere cu doze de 200 mg de mirikizumab pe cale subcutanată, fie placebo, la intervale de 4 săptămâni pe o perioadă de 40 de săptămâni (totalizând 52 de săptămâni de la inițierea tratamentului de inducție). Obiectivul principal pentru studiul de întreținere a fost proporția de subiecți în remisie clinică (aceeași definiție ca și în LUCENT-1) în săptămâna 40. O condiție preliminară la înrolarea în studiul LUCENT-2 a fost scăderea treptată a dozelor de corticosteroizi în cazul pacienților care primeau corticosteroizi în studiul LUCENT-1. În săptămâna 40, proporții semnificativ mai mari de pacienți erau în remisiune clinică în grupul de tratament cu mirikizumab decât în cel cu administrare de placebo (vezi Tabelul 3).

Tabelul 3: Rezumatul principalelor rezultate cu privire la eficacitate din studiul LUCENT-2 (săptămâna 40; la 52 de săptămâni de la inițierea tratamentului de inducție)

	Placebo N = 179		Mirikizumab SC N = 365		Diferență între tratamente și ÎÎ 95%
	N	%	N	%	
Remisiune clinică*¹	45	25,1 %	182	49,9 %	23,2 % (15,2 %, 31,2 %)°
Pacienți netratați anterior cu biologice și inhibitori ai JAK ^a	35/114	30,7 %	118/229	51,5 %	---
Pacienți cu eșec ^b la cel puțin un biologic sau inhibitor JAK ^d	10/64	15,6 %	59/128	46,1 %	---
Remisiune clinică alternativă*²	47	26,3 %	189	51,8 %	24,1 % (16,0 %, 32,2 %)°
Pacienți netratați anterior cu biologice și inhibitori ai JAK ^a	37/114	32,5 %	124/229	54,1 %	---
Pacienți cu eșec ^b la cel puțin un biologic sau inhibitor JAK ^d	10/64	15,6 %	60/128	46,9 %	---
Menținerea remisiunii clinice până în săptămâna 40*³	24/65	36,9 %	91/143	63,6 %	24,8 % (10,4 %, 39,2 %)°
Pacienți netratați anterior cu biologice și inhibitori ai JAK ^a	22/47	46,8 %	65/104	62,5 %	---
Pacienți cu eșec ^b la cel puțin un biologic sau inhibitor JAK ^d	2/18	11,1 %	24/36	66,7 %	---
Remisiune fără corticoterapie*⁴	39	21,8 %	164	44,9 %	21,3 % (13,5 %, 29,1 %)°
Pacienți netratați anterior cu biologice și inhibitori ai JAK ^a	30/114	26,3 %	107/229	46,7 %	---
Pacienți cu eșec ^b la cel puțin un biologic sau inhibitor JAK ^d	9/64	14,1 %	52/128	40,6 %	---
Ameliorare endoscopică*⁵	52	29,1 %	214	58,6 %	28,5 % (20,2 %, 36,8 %)°
Pacienți netratați anterior cu biologice și inhibitori ai JAK ^a	39/114	34,2 %	143/229	62,4 %	---
Pacienți cu eșec ^b la cel puțin un biologic sau inhibitor JAK ^d	13/64	20,3 %	65/128	50,8 %	---
Remisiune histologico-endoscopică la nivelul mucoasei*⁶	39	21,8 %	158	43,3 %	19,9 % (12,1 %, 27,6 %)°
Pacienți netratați anterior cu biologice și inhibitori ai JAK ^a	30/114	26,3 %	108/229	47,2 %	---
Pacienți cu eșec ^b la cel puțin un biologic sau inhibitor JAK ^d	9/64	14,1 %	46/128	35,9 %	---
Remiterea simptomului de urgență la defecație*⁷	43/172	25,0 %	144/336	42,9 %	18,1 (9,8 %, 26,4 %)°
Pacienți netratați anterior cu biologice și inhibitori ai JAK ^a	31/108	28,7 %	96/206	46,6 %	---
Pacienți cu eșec ^b la cel puțin un biologic sau inhibitor JAK ^d	12/63	19,0 %	43/122	35,2 %	---
	Placebo N = 179		Mirikizumab SC N = 365		

	Media LS	Eroare standard	Media LS	Eroare standard	Diferență între tratamente și Î 95%
Severitatea urgenței la defecație*⁸	-2,74	0,202	-3,80	0,139	-1,06 (-1,51, -0,61) ^c
Pacienți netratați anterior cu biologice și inhibitori ai JAK ^a	-2,69	0,233	-3,82	0,153	- - -
Pacienți cu eșec ^b la cel puțin un biologic sau inhibitor JAK ^d	-2,66	0,346	-3,60	0,228	- - -

Abrevieri: Î = interval de încredere; s.c. = pe cale subcutanată; LS = cele mai mici pătrate (*least squares*)

*^{1, 2} Vezi notele de subsol la Tabelul 2

*³ Proporția pacienților care continuă să fie în remisiune clinică în săptămâna 40 dintre pacienții în remisiune clinică în săptămâna 12, remisiunea clinică fiind definită prin: subscorul pentru frecvența scaunelor (SF) = 0 sau SF = 1 cu o scădere de ≥ 1 punct față de valorile inițiale din perioada de inducție, subscorul pentru rectoragie (RB) = 0 și subscorul endoscopic (ES) = 0 sau 1 (cu excluderea friabilității)

*⁴ Remisiune în absența corticoterapiei și a intervenției chirurgicale, definită prin: remisiune clinică în săptămâna 40 și remisiune simptomatică în săptămâna 28, în absența tratamentului cu corticosteroizi pe o perioadă de ≥ 12 săptămâni înainte de săptămâna 40

*⁵ Ameliorarea endoscopică a fost definită prin: ES = 0 sau 1 (cu excluderea friabilității)

*⁶ Remisiunea histologico-endoscopică la nivelul mucoasei, dublu definită prin: 1. remisiune histologică, definită prin subscori Geboes de 0 pentru gradele: 2b (neutrofile în lamina proprie), 3 (neutrofile în epiteliu), 4 (distrugerea criptelor), și 5 (eroziuni și ulcerări) și 2. scor endoscopic Mayo de 0 sau 1 (cu excluderea friabilității)

*⁷ Scor conform Scalei de Evaluare Numerică (SEN) de 0 sau 1 la pacienții cu scor SEN pentru urgența la defecație ≥ 3 la momentul înrolării în studiul LUCENT-1

*⁸ Modificarea față de valorile inițiale a scorului pe SENa Urgenței la defecație

a) În plus, 1 pacient pe placebo și 8 pacienți tratați cu mirikizumab au fost expuși anterior la un biologic sau inhibitor JAK, fără a prezenta eșec terapeutic.

b) Pierderea răspunsului, răspuns inadecvat sau intoleranță la tratament.

c) $p < 0,001$

d) Rezultatele obținute cu mirikizumab în subgrupul pacienților care au prezentat eșec terapeutic la mai mult de un biologic sau inhibitor JAK au fost consecvente cu cele de la nivelul populației generale.

Profilul de eficacitate și siguranță al mirikizumab a fost consecvent la nivelul tuturor subgrupurilor, care au fost delimitate la momentul inițial în funcție de vârstă, greutate corporală, severitatea activității bolii și regiunea geografică. Mărimea efectului poate varia.

În săptămâna 40, o proporție mai mare a pacienților prezentau răspuns clinic (definit printr-o scădere a MMS de ≥ 2 puncte și de ≥ 30 % față de momentul inițial, precum și printr-o scădere de ≥ 1 punct a subscorului RB față de valorile inițiale sau un scor RB de 0 sau 1) în grupul respondenților la mirikizumab care au fost rerandomizați la mirikizumab (80 %) comparativ cu grupul respondenților la mirikizumab rerandomizați la placebo (49 %).

Pacienții cu răspuns în săptămâna 24 la tratamentul de inducție prelungit cu mirikizumab (LUCENT-2)

Dintre pacienții tratați cu mirikizumab care nu prezentau răspuns în săptămâna 12 a studiului LUCENT-1 și care au primit în regim deschis 3 doze suplimentare de 300 mg de mirikizumab intravenos o dată la 4 săptămâni (Q4W), 53,7 % au obținut răspuns clinic în săptămâna 12 a studiului Studiul LUCENT-2 și 52,9 % din pacienții tratați cu mirikizumab au trecut la regimul de întreținere cu doze de 200 mg de mirikizumab subcutanat la intervale de 4 săptămâni. Dintre acești pacienți, 72,2 % au obținut răspuns clinic și 36,1 % se aflau în remisiune clinică în săptămâna 40.

Recuperarea efectului terapeutic după pierderea răspunsului la tratamentul de întreținere cu mirikizumab (LUCENT-2)

19 pacienți la care s-a înregistrat o primă pierdere a răspunsului la tratament (5,2 %) între săptămânile 12 și 28 ale studiului LUCENT-2 au primit tratament de salvare în regim deschis cu mirikizumab 300 mg i.v. o dată la 4 săptămâni, în total 3 doze; 12 dintre aceștia (63,2 %) au obținut răspuns simptomatic și 7 pacienți (36,8%) se aflau în remisiune simptomatică după 12 săptămâni.

Normalizarea endoscopică în săptămâna 40

Normalizarea aspectului endoscopic al mucoasei a fost definită printr-un scor Mayo endoscopic de 0. În săptămâna 40 a studiului LUCENT-2, normalizarea endoscopică a fost obținută de 81/365 (22,2 %) dintre pacienții tratați cu mirikizumab și de 24/179 (13,4 %) dintre pacienții grupului în care s-a administrat placebo.

Rezultate histologice

În săptămâna 12, la proporții mai mari de pacienți din grupul tratat cu mirikizumab s-a observat îmbunătățirea aspectului histologic (39,2 %) comparativ cu grupul pacienților din grupul cu placebo (20,7 %). Remisiunea histologică în săptămâna 40 a fost observată la mai mulți pacienți din grupul cu mirikizumab (48,5%) decât în cel cu placebo (24,6 %).

Menținerea stabilă a remisiunii simptomatice

Menținerea stabilă a remisiunii simptomatice a fost definită prin proporția pacienților aflați în remisiune simptomatică la cel puțin 7 din 9 vizite din săptămâna 4 până în săptămâna 36 și a celor în remisiune simptomatică în săptămâna 40 dintre pacienții studiului LUCENT-1 cu remisiune simptomatică și răspuns clinic în săptămâna 12. În săptămâna 40 a studiului LUCENT-2, proporția pacienților în remisiune simptomatică stabilă a fost mai mare în grupul tratat cu mirikizumab (69,7 %) comparativ cu placebo (38,4 %).

Calitatea vieții corelată cu starea de sănătate

În săptămâna 12 a LUCENT 1, pacienții cărora li s-a administrat mirikizumab au raportat ameliorări semnificativ mai mari relevante din punct de vedere clinic la scorul total pe Chestionarul de evaluare a bolii intestinale inflamatorii (*Bowel Disease Questionnaire*, IBDQ) ($p \leq 0,001$) în comparație cu placebo. Răspunsul IBDQ a fost definit ca o îmbunătățire cu cel puțin 16 puncte față de valoarea inițială a scorului IBDQ, iar remisiunea IBDQ a fost definită ca un scor de cel puțin 170. În săptămâna 12 de LUCENT 1, 57,5 % dintre pacienții tratați cu mirikizumab au obținut remisiune IBDQ față de 39,8 % cu placebo ($p < 0,001$) și 72,7 % dintre pacienții tratați cu mirikizumab au obținut răspuns IBDQ față de 55,8 % în cazul placebo. În LUCENT 2 în săptămâna 40, 72,3 % dintre pacienții tratați cu mirikizumab au obținut menținerea remisiunii IBDQ față de 43,0 % pacienții tratați cu placebo și 79,2 % dintre pacienții tratați cu mirikizumab au obținut răspuns IBDQ față de 49,2 % dintre pacienții tratați cu placebo.

Rezultatele raportate de pacienți

La pacienții tratați cu mirikizumab în studiul LUCENT-1 au fost observate scăderi ale severității urgenței la defecație încă din săptămâna 2. Pacienții cărora li s-a administrat mirikizumab au obținut o remisiune semnificativă a simptomului de urgență la defecație comparativ cu pacienții grupului pe placebo în săptămâna 12 a studiului LUCENT-1 (22,1 % comparativ cu 12,3 %) și în săptămâna 40 a studiului LUCENT-2 (42,9 % comparativ cu 25 %). Pacienții tratați cu mirikizumab au obținut ameliorări semnificative ale stării de oboseală chiar din săptămâna 2 a studiului LUCENT-1, iar îmbunătățirile s-au menținut la săptămâna 40 a studiului LUCENT-2. Încă din săptămâna 4 s-a constatat, de asemenea, o reducere semnificativ mai mare a durerii abdominale.

Spitalizările și intervențiile chirurgicale pentru colită ulcerativă

Până în săptămâna 12 a studiului LUCENT 1, proporția pacienților care au necesitat spitalizare pentru CU a fost de (0,3 % (3/868) în grupul de tratament cu mirikizumab și de 3,4 % (10/294) în cel cu administrare de placebo. Intervențiile chirurgicale pentru CU au fost raportate la 0,3 % (3/868) dintre pacienții tratați cu mirikizumab și la 0,7 % (2/294) dintre pacienții grupului în care s-a

administrat placebo. În studiul LUCENT-2 nu au existat cazuri de spitalizare și nici de intervenție chirurgicală pentru CU în brațul de tratament cu mirikizumab.

Copii și adolescenți

Agencia Europeană a Medicamentului a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Omvoh la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul colitei ulcerative (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu a existat o acumulare aparentă a concentrațiilor serice de mirikizumab în timp atunci când acesta a fost administrat subcutanat o dată la 4 săptămâni.

Valorile medii (coeficient de variație [CV %]) ale C_{max} și ariei de sub curbă (ASC) după administrarea dozelor de inducție (300 mg la fiecare 4 săptămâni în perfuzie intravenoasă) la pacienți cu colită ulcerativă au fost de 99,7 (22,7) $\mu\text{g/ml}$ și, respectiv, 538 (34,4) $\mu\text{g*zi/ml}$. Valorile medii (CV %) ale C_{max} și ASC după administrarea dozelor de întreținere (200 mg la fiecare 4 săptămâni prin injecție subcutanată) au fost de 10,1 (52,1) $\mu\text{g/ml}$ și, respectiv, 160 (57,6) $\mu\text{g*zi/ml}$.

Absorbție

După administrarea subcutanată a mirikizumab, concentrațiile serice maxime au fost atinse la 2-3 zile după administrarea dozei, cu o biodisponibilitate absolută estimată de 44 %. Locul injectării nu a influențat semnificativ absorbția mirikizumab.

Distribuție

Volumul total mediu al distribuției a fost de 4,83 l.

Metabolizare

Mirikizumab este un anticorp monoclonal umanizat de tip IgG și se așteaptă ca acesta să fie descompus în peptide de dimensiuni mici și aminoacizi prin mecanisme catabolice, în același mod ca IgG de tip endogen.

Eliminare

În analiza farmacocineticii populaționale, clearance-ul mediu aparent a fost de 0,0229 l/oră și valoarea medie a timpului de înjumătățire plasmatică a fost de 9,3 zile la pacienții cu colită ulcerativă. Clearance-ul este independent de doza administrată.

Proportionalitatea cu doza

Mirikizumab a avut o farmacocinetică liniară, cu creșteri ale expunerii proporționale cu dozele studiate, cuprinse între 5 și 2400 mg în cazul administrării în perfuzie intravenoasă sau între 120 și 400 mg, în cazul administrării sub formă de injecții subcutanate, la pacienții cu colită ulcerativă sau la voluntarii sănătoși.

Grupe speciale de pacienți

Analiza farmacocineticii populaționale a indicat faptul că vârsta, sexul, greutatea corporală sau rasa/etnia nu au avut niciun efect relevant clinic asupra farmacocineticii mirikizumab (vezi și subpunctul 4.8, „Imunogenitatea”). Dintre cei 1362 de subiecți cu diagnostic de colită ulcerativă expuși la mirikizumab în studiile de fază 2 și 3, 99 (7,3 %) pacienți au avut vârsta de 65 ani sau peste și 11 (0,8 %) pacienți au avut vârsta de 75 ani sau peste.

Insuficiență renală sau hepatică

Nu s-au efectuat studii specifice de farmacologie clinică pentru evaluarea efectelor insuficienței renale sau hepatice asupra farmacocineticii mirikizumab. Analiza farmacocineticii populaționale nu a evidențiat niciun efect al clearance-ului creatininei (interval cuprins între 36,2 și 291 ml/minut) sau bilirubinei totalei (interval între 1,5 și 29 μmol/l) asupra farmacocineticii mirikizumab.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Carcinogeneză/mutageneză

Nu au fost efectuate studii non-clinice pentru evaluarea potențialului carcinogen sau mutagen al mirikizumab.

Efecte asupra fertilității

Nu au fost observate efecte asupra greutateii organelor de reproducere sau asupra histopatologiei la maimuțele cynomolgus mature sexual cărora li s-a administrat mirikizumab o dată pe săptămână timp de 26 săptămâni, la o doză de 100 mg/kg (de cel puțin 30 de ori mai mare decât doza de întreținere administrată la om).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Citrat de sodiu dihidrat
Acid citric anhidru
Clorură de sodiu
Polisorbat 80
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Omvoh poate fi păstrat afară din frigider timp de cel mult 2 săptămâni la temperaturi sub 30 °C. Dacă aceste condiții nu sunt respectate, Omvoh trebuie aruncat.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Omvoh 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

1 ml soluție în seringă din sticlă transparentă de tip I.

Cartușul din sticlă transparentă este încorporat într-o seringă de unică folosință, cu piston din cauciuc bromobutilic.

Ambalaje cu 2 sau 6 seringi preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Omvoch 100 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut.

1 ml soluție în seringă din sticlă transparentă de tip I.

Cartușul din sticlă transparentă este încorporat într-un stilou injector (pen) de unică folosință, cu piston din cauciuc bromobutilic.

Ambalaje cu 2, 4 sau 6 pen-uri preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminare și alte instrucțiuni de manipulare

Omvoch nu trebuie utilizat dacă soluția conține particule sau este tulbure și/sau de culoare vizibil brună.

Nu utilizați dacă Omvoch dacă a fost păstrat la congelator.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83

3528 BJ Utrecht

Țările de Jos.

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Omvoch 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

EU/1/23/1736/002

EU/1/23/1736/003

Omvoch 100 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut.

EU/1/23/1736/004

EU/1/23/1736/005

EU/1/23/1736/006

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 26 mai 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL
RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A
MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

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

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de introducere pe piață trebuie să depună primul RPAS pentru acest produs în termen de 6 luni de la autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE EXTERIOARĂ - FLACON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

OmvoH 300 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă
mirikizumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține mirikizumab 300 mg în 15 ml de soluție (20 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: citrat sodic dihidrat, acid citric, anhidru; clorură de sodiu; polisorbat 80; apă pentru preparate injectabile. Pentru mai multe informații consultați prospectul.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Concentrat pentru soluție perfuzabilă
300 mg/15 ml
1 flacon

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Utilizare intravenoasă după diluare.
Exclusiv de unică folosință.
A nu se agita.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Eli Lilly Nederland B.V.,
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht,
Țările de Jos

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/23/1736/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE****17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA/CĂILE DE ADMINISTRARE

OmvoH 300 mg concentrat steril
mirikizumab
Utilizare i.v. după diluare

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

300 mg/15 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE EXTERIOARĂ - SERINGĂ PREUMPLUTĂ (ambalaj de 2)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

OmvoH 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
mirikizumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține 100 mg de mirikizumab în 1 ml de soluție.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: citrat sodic dihidrat, acid citric, anhidru; clorură de sodiu; polisorbit 80; apă pentru preparate injectabile. Pentru mai multe informații consultați prospectul.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă.

2 seringi preumplute în 1 ml de soluție



5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Exclusiv de unică folosință.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată

A nu se agita.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Eli Lilly Nederland B.V.,
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht,
Țările de Jos

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/23/1736/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Omvoh 100 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE EXTERIOARĂ PENTRU AMBALAJELE MULTIPLE - CU CASEȚĂ ALBASTRĂ)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

OmvoH 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
mirikizumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține 100 mg de mirikizumab în 1 ml de soluție.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: citrat sodic dihidrat, acid citric, anhidru; clorură de sodiu; polisorbit 80; apă pentru preparate injectabile. Pentru mai multe informații consultați prospectul.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă.

Ambalaj multiplu: 6 (3 ambalaje a câte 2) seringi preumplute.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Exclusiv de unică folosință.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată.

A nu se agita.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Eli Lilly Nederland B.V.,
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht,
Țările de Jos

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/23/1736/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

OmvoH 100 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE INTERMEDIARĂ A AMBALAJULUI MULTIPLU (fără casetă albastră)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Omvoh 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
mirikizumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține 100 mg de mirikizumab în 1 ml de soluție.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: citrat sodic dihidrat, acid citric, anhidru; clorură de sodiu; polisorbit 80; apă pentru preparate injectabile. Pentru mai multe informații consultați prospectul.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă.

2 seringi preumplute a câte 1 ml de soluție. Componentă a ambalajului multiplu, nu poate fi vândută separat.



5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Exclusiv de unică folosință.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată.

A nu se agita.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Eli Lilly Nederland B.V.,
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht,
Țările de Jos

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/23/1736/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

OmvoH 100 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA SERINGII PREUMPLUTE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA/CĂILE DE ADMINISTRARE

OmvoH 100 mg soluție injectabilă
mirikizumab
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE EXTERIOARĂ - STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT (ambalaj de 2)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Omvoh 100 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
mirikizumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare stilou injector preumplut (pen) conține 100 mg de mirikizumab în 1 ml de soluție.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: citrat sodic dihidrat, acid citric, anhidru; clorură de sodiu; polisorbitat 80; apă pentru preparate injectabile. Pentru mai multe informații consultați prospectul.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă.

2 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute cu 1 ml de soluție



5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Exclusiv de unică folosință.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată.

A nu se agita.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Eli Lilly Nederland B.V.,
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht,
Țările de Jos

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/23/1736/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

OmvoH 100 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE EXTERIOARĂ A AMBALAJULUI MULTIPLU (cu casetă albastră)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

OmvoH 100 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut mirikizumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare stilou injector preumplut (pen) conține 100 mg de mirikizumab în 1 ml de soluție.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: citrat sodic dihidrat, acid citric, anhidru; clorură de sodiu; polisorbat 80; apă pentru preparate injectabile. Pentru mai multe informații consultați prospectul.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă.

Ambalaj multiplu: 4 (2 ambalaje a câte 2) stilouri injectoare (pen-uri) preumplute cu câte 1 ml de soluție.

Ambalaj multiplu: 6 (3 ambalaje a câte 2) stilouri injectoare (pen-uri) preumplute cu câte 1 ml de soluție.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Exclusiv de unică folosință.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată.

A nu se agita.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Eli Lilly Nederland B.V.,
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht,
Țările de Jos

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/23/1736/005 (4 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute)

EU/1/23/1736/006 (6 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

OmvoH 100 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE INTERMEDIARĂ A AMBALAJULUI MULTIPLU (fără casetă albastră)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Omvoh 100 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut mirikizumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare stilou injector preumplut (pen) conține 100 mg de mirikizumab în 1 ml de soluție.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: citrat sodic dihidrat, acid citric, anhidru; clorură de sodiu; polisorbitat 80; apă pentru preparate injectabile. Pentru mai multe informații consultați prospectul.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă.

2 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute a câte 1 ml de soluție. Componentă a ambalajului multiplu, nu poate fi vândută separat.



5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Exclusiv de unică folosință.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată.

A nu se agita.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Eli Lilly Nederland B.V.,
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht,
Țările de Jos

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/23/1736/005 (4 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute)

EU/1/23/1736/006 (6 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

OmvoH 100 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA STILOULUI (PEN-ULUI) PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA/CĂILE DE ADMINISTRARE

OmvoH 100 mg soluție injectabilă
mirikizumab
Administrare subcutanată

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Instrucțiuni pentru pacient

OmvoH 300 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă mirikizumab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este OmvoH și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați OmvoH
3. Cum să utilizați OmvoH
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează OmvoH
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este OmvoH și pentru ce se utilizează

OmvoH conține substanța activă mirikizumab, un anticorp monoclonal. Anticorpul monoclonal sunt proteine care recunosc și se leagă de anumite proteine din organism. OmvoH acționează prin blocarea unei proteine din organism denumite IL-23 (interleukină-23) care cauzează inflamația. Prin blocarea acțiunii IL-23, OmvoH reduce inflamația și alte simptome asociate cu colita ulceroasă.

Colita ulcerativă este o boală inflamatorie a intestinului gros. Dacă aveți colită ulcerativă, vi se vor elibera mai întâi alte medicamente. Dacă nu răspundeți suficient de bine la aceste medicamente sau nu le puteți tolera, vi se poate elibera OmvoH pentru ameliorarea semnelor și simptomelor de colită ulcerativă precum diareea, durerea abdominală, urgența la defecare și sângerările rectale.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați OmvoH

Nu utilizați OmvoH

- dacă sunteți alergic la mirikizumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6). Dacă credeți că ați putea fi alergic, solicitați sfatul medicului înainte de a utiliza OmvoH.
- dacă aveți infecții active importante (tuberculoză activă).

Atenționări și precauții

- Înainte să utilizați acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Medicul dumneavoastră vă va verifica starea de sănătate înainte de tratament.
- Asigurați-vă că îi spuneți medicului dumneavoastră despre afecțiunea de care suferiți înainte de tratament.

Infecții

- Omvoh poate provoca infecții grave.
- Dacă aveți o infecție activă, tratamentul cu Omvoh nu trebuie început până la dispariția infecției.
- După începerea tratamentului, spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți orice simptome ale unei infecții, cum ar fi:
 - febră
 - frisoane
 - dureri musculare
 - tuse
 - scurtarea respirației
 - secreții nazale
 - durere în gât
 - durere la urinare
- De asemenea, spuneți-i medicului dumneavoastră dacă ați intrat în contact recent cu o persoană care ar putea avea tuberculoză.
- Medicul vă va examina și este posibil să faceți un test pentru tuberculoză, înainte să primiți Omvoh
- Dacă medicul dumneavoastră consideră că aveți un risc de a dezvolta tuberculoză, este posibil să vi se administreze medicamente pentru tratamentul acesteia.

Vaccinări

Medicul dumneavoastră va verifica dacă aveți nevoie de vaccinări înainte de a începe tratamentul. Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei dacă ați făcut recent sau urmează să vă vaccinați. Unele tipuri de vaccinuri (vaccinuri vii) nu trebuie administrate în timpul utilizării Omvoh.

Reacții alergice

- Omvoh are potențialul de a cauza reacții alergice grave.
- Oprii administrarea Omvoh și solicitați imediat asistență medicală de urgență dacă observați oricare dintre următoarele simptome ale unei reacții alergice grave:
 - erupția cutanată pe piele
 - leșin
 - amețeală
 - tensiunea arterială scăzută
 - umflarea feței, buzelor, gurii, limbii sau gâtului, dificultatea de a respira
 - senzația de îngustare a gâtului sau de apăsare în piept.

Evaluarea funcției hepatice

Medicul dumneavoastră vă poate verifica analizele de sânge pentru a afla dacă ficatul vă funcționează normal, înainte de a începe și în timpul tratamentului cu Omvoh. Dacă rezultatele analizelor de sânge sunt anormale, medicul vă poate întrerupe tratamentul cu Omvoh și vă poate efectua teste ale ficatului suplimentare pentru a stabili cauza.

Copii și adolescenți

Omvoh nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani, deoarece nu a fost studiat la această categorie de vârstă.

Omvoh împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale

- dacă utilizați, ați utilizat recent sau este posibil să utilizați orice alte medicamente.
- dacă vi s-a efectuat recent sau urmează să vi se efectueze un vaccin. Unele tipuri de vaccinuri (vaccinuri cu virus viu) nu trebuie administrate în timp ce luați Omvoh.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă, sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament. Este de preferat să se evite utilizarea Omvoh în timpul sarcinii. Nu se cunosc efectele Omvoh la femeile gravide. Dacă sunteți femeie la vârsta fertilă, vi se recomandă să evitați să rămâneți gravidă și trebuie să utilizați metode eficiente de contracepție pe durata tratamentului cu Omvoh și timp de cel puțin 10 săptămâni după administrarea ultimei doze de Omvoh.

Dacă alăptați sau intenționați să alăptați, discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza acest medicament.

Conducerea și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Omvoh să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule și folosi utilaje.

Omvoh conține sodiu

Acest medicament conține aproximativ 60 mg sodiu (componenta principală stabilă/sare de masă) în fiecare doză de 300 mg. Aceasta este echivalentă 3% din maximum zilnic de sodiu recomandat în alimentație pentru un adult.

Înainte de a vi se administra Omvoh, acesta este amestecat cu o soluție care poate conține sodiu. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă urmați o dietă cu conținut scăzut de sodiu.

3. Cum să utilizați Omvoh

Omvoh este destinat administrării sub îndrumarea și supravegherea unui medic cu experiență în diagnosticarea și tratarea colitei ulcerative.

Ce cantitate de Omvoh se administrează și pentru cât timp

Medicul dumneavoastră va decide de ce cantitate de Omvoh aveți nevoie și pentru cât timp. Omvoh este conceput pentru tratamentul pe termen lung. Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă va monitoriza în mod regulat starea pentru a verifica dacă tratamentul are efectul dorit.

- **Începutul tratamentului:** prima doză de 300 mg vi se va administra de către medicul dumneavoastră prin perfuzie intravenoasă (picurare într-o venă a brațului) în decurs de 30 de minute. După prima doză, veți primi doza următoare de Omvoh 300 mg peste 4 săptămâni și o altă doză după alte 4 săptămâni.
Dacă nu aveți răspuns terapeutic adecvat după aceste 3 perfuzii, medicul dumneavoastră poate lua în considerare continuarea perfuziilor intravenoase în săptămânile 12, 16 și 20.
- **Tratamentul de întreținere:** Omvoh în doză de 200 mg va fi administrat prin injecție sub piele („subcutanat”) la 4 săptămâni după ultima perfuzie intravenoasă și ulterior la fiecare 4 săptămâni. Doza de întreținere de 200 mg va fi administrată prin utilizarea a 2 injecții care conțin fiecare 100 mg de Omvoh.
Dacă nu mai răspundeți la Omvoh, medicul dumneavoastră poate decide să vă administreze 3 doze de Omvoh sub formă de perfuzii intravenoase.
Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă va spune când să treceți la injecțiile subcutanate.
În timpul tratamentului de întreținere, după o instruire în tehnica de injecție subcutanată, trebuie să decideți împreună cu medicul dumneavoastră sau asistenta medicală dacă ar fi bine să vă injectați singur Omvoh. Este important să nu încercați să vă injectați singur Omvoh până nu ați fost instruit de către medicul dumneavoastră sau asistenta medicală. Medicul sau asistenta dumneavoastră vă vor oferi pregătirea necesară.

Dacă utilizați mai mult Omvoh decât trebuie

Dacă ați primit mai mult Omvoh decât trebuie sau doza a fost administrată mai devreme decât vi s-a prescris, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă uitați să utilizați Omvoh

Dacă ați omis o doză de Omvoh, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă încetați să utilizați Omvoh

Nu întrerupeți utilizarea Omvoh fără a discuta în prealabil cu medicul dumneavoastră. Dacă întrerupeți tratamentul, simptomele de colită ulcerativă pot reveni.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Infecții ale căilor respiratorii superioare (infecții în gât și nas)
- Dureri articulare
- Durere de cap
- Erupecie temporară pe piele
- Reacții la locul injectării (de exemplu, înroșirea pielii, durere)

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- Zona zoster
- Reacții alergice legate de perfuzie (de exemplu, mâncărime pe piele, urticarie)
- Creșteri ale enzimelor hepatice din sânge

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Omvoh

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta de pe flacon și de pe cutia exterioară după literele EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că flaconul este deteriorat sau dacă medicamentul este tulbure, de culoare distinct brună sau conține particule.

Acest medicament este pentru utilizare unică.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere. Întrebați medicul, asistenta medicală sau farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

Soluția diluată

Se recomandă începerea perfuzării imediat după diluare. Dacă nu este utilizată imediat, soluția injectabilă preparată prin diluare cu soluție de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) poate fi păstrată la frigider (2 °C - 8 °C) timp de cel mult 96 ore sau la temperatura camerei, care nu trebuie să depășească 25 °C, timp de cel mult 10 ore (durata totală nu trebuie să depășească 96 ore) începând din momentul perforării flaconului.

Soluția perfuzabilă preparată prin diluare cu soluție de glucoză 5% trebuie utilizată în interval de 48 de ore, dintre care nu mai mult de 5 ore afară din frigider, la temperaturi de maximum 25 °C, începând din momentul perforării flaconului.

Din punct de vedere microbiologic, produsul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, timpul și condițiile de păstrare în timpul utilizării înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului și, în mod normal, nu ar depăși 24 de ore la 2 până la 8 °C, cu excepția cazului în care diluarea a avut loc în condiții aseptice controlate și validate.

A se păstra soluția diluată departe de căldură sau lumină directă.

A nu se congela soluția diluată.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Omvoh

- Substanța activă este mirikizumab.
Fiecare flacon conține mirikizumab 300 mg în 15 ml de soluție (20 mg/ml).
- Celelalte componente sunt citrat sodic dihidrat; acid citric, anhidru; clorură de sodiu; polisorbitat 80; apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Omvoh și conținutul ambalajului

Omvoh este o soluție în flacon din sticlă transparentă. Culoarea acestuia poate varia de la incolor la ușor gălbui.

Mărimea ambalajului este de 1 de flacon.

DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83

3528 BJ Utrecht

Țările de Jos

Fabricantul

Lilly France S.A.S.

Rue du Colonel Lilly

67640 Fegersheim

Franța

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

Franța

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

Hrvatska

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

Irlanda

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugalia

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

Regatul Unit (Irlanda de Nord)

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.



OmvoH 300 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă mirikizumab

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Nu utilizați dacă OmvoH dacă a fost păstrat la congelator.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Trasabilitate

În scopul îmbunătățirii trasabilității medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Diluarea înainte de perfuzarea intravenoasă

1. Fiecare flacon este de unică folosință.
2. Pregătiți soluția perfuzabilă utilizând o tehnică aseptică pentru a asigura sterilitatea soluției preparate.
3. Inspectați conținutul flaconului. Concentratul trebuie să fie limpede, incolor până la ușor gălbui și să nu conțină particule vizibile.
4. Extrageți 15 ml din conținutul flaconului de mirikizumab (300 mg) folosind un ac de dimensiuni corespunzătoare (se recomandă calibrul 18 sau 21) și transferați-l în punga de perfuzie. Concentratul trebuie diluat numai în pungile de perfuzie (dimensiuni ale pungii de 50-250 ml) care conțin soluție injectabilă fie de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %), fie de glucoză 5 %. Concentrația finală a medicamentului după diluare este de aproximativ 1,2 mg/ml până la aproximativ 6 mg/ml.
5. Răsuciți ușor punga de perfuzie pentru a omogeniza soluția. Nu agitați punga de perfuzie cu soluția preparată.

Administrarea soluției diluate

6. Conectați setul de administrare intravenoasă (linia de perfuzie) la punga cu soluție intravenoasă preparată și purjați linia. Administrați soluția perfuzabilă în decurs de cel puțin 30 minute.
7. La sfârșitul perfuziei, pentru a vă asigura că ați administrat întreaga doză, linia de perfuzie trebuie clătită cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) sau de glucoză 5 %. Soluția de clătire trebuie administrată la aceeași viteză de perfuzare utilizată pentru OmvoH. Timpul necesar pentru clătirea liniei de perfuzie de soluția OmvoH este suplimentar duratei minime de 30 minute a perfuziei.

Prospect: Instrucțiuni pentru pacient

OmvoH 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

mirikizumab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este OmvoH și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați OmvoH
3. Cum să utilizați OmvoH
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează OmvoH
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este OmvoH și pentru ce se utilizează

OmvoH conține substanța activă mirikizumab, un anticorp monoclonal. Anticorpii monoclonali sunt proteine care recunosc și se leagă de anumite proteine din organism. OmvoH acționează prin blocarea unei proteine din organism denumite IL-23 (interleukină-23) care cauzează inflamația. Prin blocarea acțiunii IL-23, OmvoH reduce inflamația și alte simptome asociate cu colita ulceroasă.

Colita ulcerativă este o boală inflamatorie a intestinului gros. Dacă aveți colită ulcerativă, vi se vor elibera mai întâi alte medicamente. Dacă nu răspundeți suficient de bine la aceste medicamente sau nu le puteți tolera, vi se poate elibera OmvoH pentru ameliorarea semnelor și simptomelor de colită ulcerativă precum diareea, durerea abdominală, urgența la defecare și sângerările rectale.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați OmvoH

Nu utilizați OmvoH

- dacă sunteți alergic la mirikizumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6). Dacă credeți că ați putea fi alergic, solicitați sfatul medicului înainte de a utiliza OmvoH.
- Dacă aveți infecții active importante (tuberculoză activă).

Atenționări și precauții

- Înainte să utilizați acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Medicul dumneavoastră vă va verifica starea de sănătate înainte de tratament.
- Asigurați-vă că îi spuneți medicului dumneavoastră despre afecțiunea de care suferiți înainte de tratament.

Infecții

- Omvoh poate provoca infecții grave. Dacă aveți o infecție activă, tratamentul cu Omvoh nu trebuie început până la dispariția infecției. După începerea tratamentului, spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți orice simptome ale unei infecții, cum ar fi:
 - febră
 - frisoane
 - dureri musculare
 - tuse
 - scurtarea respirației
 - secreții nazale
 - durere în gât
 - durere la urinare
- De asemenea, spuneți-i medicului dumneavoastră dacă ați intrat în contact recent cu o persoană care ar putea avea tuberculoză.
- Medicul vă va examina și este posibil să faceți un test pentru tuberculoză, înainte să primiți Omvoh
- Dacă medicul dumneavoastră consideră că aveți un risc de a dezvolta tuberculoză, este posibil să vi se administreze medicamente pentru tratamentul acesteia.

Vaccinări

Medicul dumneavoastră va verifica dacă aveți nevoie de vaccinări înainte de a începe tratamentul. Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei dacă ați făcut recent sau urmează să vă vaccinați. Unele tipuri de vaccinuri (vaccinuri vii) nu trebuie administrate în timpul utilizării Omvoh.

Reacții alergice

- Omvoh are potențialul de a cauza reacții alergice grave.
- Opriți administrarea Omvoh și solicitați imediat asistență medicală de urgență dacă observați oricare dintre următoarele simptome ale unei reacții alergice grave:
 - erupția cutanată pe piele
 - leșin
 - amețeală
 - tensiunea arterială scăzută
 - umflarea feței, buzelor, gurii, limbii sau gâtului, dificultatea de a respira
 - senzația de îngustare a gâtului sau de apăsare în piept.

Evaluarea funcției hepatice

Medicul dumneavoastră vă poate verifica analizele de sânge, înainte și în timpul tratamentului cu Omvoh, pentru a afla dacă ficatul vă funcționează normal. Dacă rezultatele analizelor de sânge sunt anormale, medicul vă poate întrerupe tratamentul cu Omvoh și vă poate efectua teste ale ficatului suplimentare pentru a stabili cauza.

Copii și adolescenți

Omvoh nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani, deoarece nu a fost studiat la această categorie de vârstă.

Omvoh împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale

- dacă utilizați, ați utilizat recent sau este posibil să utilizați orice alte medicamente.
- dacă vi s-a efectuat recent sau urmează să vi se efectueze un vaccin. Unele tipuri de vaccinuri (vaccinuri cu virus viu) nu trebuie administrate în timp ce luați Omvoh.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă, sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament. Este de preferat să se evite utilizarea Omvoh în timpul sarcinii. Nu se cunosc efectele Omvoh la femeile gravide. Dacă sunteți femeie la vârsta fertilă, vi se recomandă să evitați să rămâneți gravidă și trebuie să utilizați metode eficiente de contracepție pe durata tratamentului cu Omvoh și timp de cel puțin 10 săptămâni după administrarea ultimei doze de Omvoh.

Dacă alăptați sau intenționați să alăptați, discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza acest medicament.

Conducerea și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Omvoh să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule și folosi utilaje.

Omvoh conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Omvoh

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau asistenta medicală. Discutați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul dacă nu sunteți sigur(ă).

Ce cantitate de Omvoh se administrează și pentru cât timp

Medicul dumneavoastră va decide de ce cantitate de Omvoh aveți nevoie și pentru cât timp. Omvoh este conceput pentru tratamentul pe termen lung. Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă va monitoriza în mod regulat starea pentru a verifica dacă tratamentul are efectul dorit.

- Începutul tratamentului: prima doză de 300 mg vi se va administra de către medicul dumneavoastră prin perfuzie intravenoasă (picurare într-o venă a brațului) în decurs de 30 de minute. După prima doză, veți primi doza următoare de Omvoh 300 mg peste 4 săptămâni și o altă doză după alte 4 săptămâni.
Dacă nu aveți răspuns terapeutic adecvat după aceste 3 perfuzii, medicul dumneavoastră poate lua în considerare continuarea perfuziilor intravenoase în săptămânile 12, 16 și 20.
- Tratamentul de întreținere: Omvoh în doză de 200 mg va fi administrat prin injecție sub piele („subcutanat”) la 4 săptămâni după ultima perfuzie intravenoasă și ulterior la fiecare 4 săptămâni. Doza de întreținere de 200 mg va fi administrată prin utilizarea a 2 injecții care conțin fiecare 100 mg de Omvoh. Dacă nu mai răspundeți la Omvoh, medicul dumneavoastră poate decide să vă administreze 3 doze de Omvoh sub formă de perfuzii intravenoase.

Medicul sau asistenta vă vor spune când să treceți la injecțiile subcutanate.

În timpul tratamentului de întreținere, ar trebui să decideți împreună cu medicul dumneavoastră sau asistenta medicală dacă ar fi bine să vă injectați singur Omvoh după ce ați fost instruit privind injectarea subcutanată. Este important să nu încercați să vă injectați singur Omvoh până nu ați fost instruit de către medicul dumneavoastră sau asistenta medicală. Medicul sau asistenta dumneavoastră vă vor oferi pregătirea necesară.

Persoana responsabilă de îngrijirea dumneavoastră vă poate, de asemenea, administra injecția cu Omvoh după o instruire corespunzătoare.

Folosiți o metodă de reamintire cum ar fi notarea pe un calendar sau într-un jurnal pentru a vă aminti când trebuie să vă luați doza următoare, pentru a evita să omiteți sau repetați administrarea dozelor.

Dacă utilizați mai mult Omvoh decât trebuie

Dacă ați primit mai mult Omvoh decât trebuie sau doza a fost administrată mai devreme decât vi s-a prescris, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă uitați să utilizați Omvoh

Dacă ați uitat să vă injectați o doză de Omvoh, administrați-o cât mai curând posibil. Ulterior, se reia administrarea la intervale de 4 săptămâni.

Dacă încetați să utilizați Omvoh

Nu întrerupeți utilizarea Omvoh fără a discuta în prealabil cu medicul dumneavoastră. Dacă întrerupeți tratamentul, simptomele de colită ulcerativă pot reveni.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Infecții ale căilor respiratorii superioare (infecții în gât și nas)
- Dureri articulare
- Durere de cap
- Erupție temporară pe piele
- Reacții la locul injectării (de exemplu, înroșirea pielii, durere)

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- Zona zoster
- Reacții alergice legate de perfuzie (de exemplu, mâncărime pe piele, urticarie)
- Creșteri ale enzimelor hepatice din sânge

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Omvoh

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutia exterioară după literele EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A nu se congela.

Nu încălziți seringile la cuptorul cu microunde, nu lăsați să curgă apă fierbinte peste ele sau nu le expuneți la lumină solară directă.

Nu agitați seringă preumplută.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Omvoh poate fi păstrat afară din frigider timp de cel mult 2 săptămâni la temperaturi sub 30 °C.

Dacă aceste condiții nu sunt respectate, Omvoh trebuie aruncat.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că seringă preumplută este deteriorat(ă) sau dacă medicamentul este tulbure, de culoare distinct brună sau conține particule.

Acest medicament este pentru utilizare unică.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere. Întrebați medicul, asistenta medicală sau farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Omvoh

- Substanța activă este mirikizumab.
Fiecare seringă preumplută conține 100 mg de mirikizumab în 1 ml de soluție.
- Celelalte componente sunt citrat sodic dihidrat; acid citric, anhidru; clorură de sodiu; polisorbit 80; apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Omvoh și conținutul ambalajului

Omvoh este o soluție în cartuș din sticlă transparentă încorporat în seringă de unică folosință. Culoarea acestuia poate varia de la incolor la ușor gălbui.

Ambalaje cu 2 sau 6 seringi preumplute. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate în țara dumneavoastră.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Țările de Jos

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Malta

Charles de Giorgio Ltd.

Tlf: +45 45 26 60 00

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

França

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

Hrvatska

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

Irlanda

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

Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugalia

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

Regatul Unit (Irlanda de Nord)

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Instrucțiuni de utilizare

OmvoH 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

mirikizumab

2 seringi preumplute



Înainte de a utiliza seringile preumplute cu OmvoH, citiți aceste instrucțiuni. Urmăți toate instrucțiunile pas cu pas.

- **Pentru administrarea unei doze complete sunt necesare 2 injecții cu OmvoH.**
- Injecțați conținutul unei seringi preumplute cu OmvoH și apoi imediat conținutul celeilalte seringi.

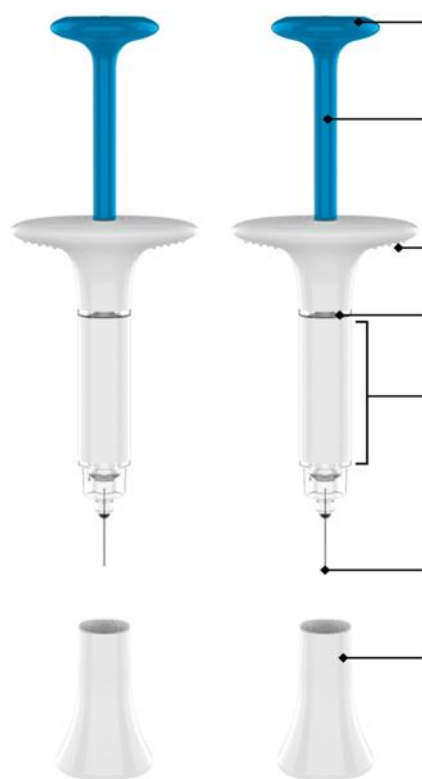
Informații importante pe care trebuie să le cunoașteți înainte de a injecta OmvoH:

- Medicul dumneavoastră trebuie să vă arate cum să pregătiți și să injectați OmvoH cu ajutorul unei seringi preumplute. **Nu** vă administrați singur injecția sau nu o administrați altei persoane până nu vi s-a arătat cum să injectați OmvoH.
- Fiecare seringă preumplută este pentru o singură utilizare. Nu dați seringă unei alte persoane sau nu o reutilizați. Puteți transmite sau contacta o infecție.
- Medicul dumneavoastră vă poate ajuta să decideți în ce regiune a corpului să vă injectați doza. Puteți de asemenea citi secțiunea “Alegerea locului de injectare” din aceste instrucțiuni pentru a vă ajuta să alegeți zona cea mai potrivită pentru dumneavoastră.
- Dacă aveți probleme de vedere, nu utilizați seringă preumplută cu OmvoH fără ajutorul persoanei care vă îngrijește.
- Păstrați instrucțiunile de utilizare și consultați-le după nevoie.

Înainte de a utiliza seringile preumplute cu Omvoh, citiți și urmați cu atenție toate instrucțiunile pas cu pas.

Componentele seringii preumplute cu Omvoh

Partea superioară



Cap de acționare piston

Tija albastră a pistonului

Laterale de prindere

Piston de culoare gri

Corpul seringii cu medicament

Ac

Capacul acului

Partea inferioară

100 mg/ml + 100 mg/ml = 1 doză completă

IMPORTANT:

- Pentru administrarea unei doze complete sunt necesare 2 injecții.
- Se injectează conținutul unei seringi și apoi imediat conținutul celeilalte.

Pregătirea injecției cu Omvoh

Scoateți seringile de la frigider

Scoateți 2 seringi de la frigider.

Nu îndepărtați capacele acelor decât în momentul în care sunteți pregătit să injectați.

Lăsați seringile la temperatura camerei timp de 30 de minute înainte de injectare.

Nu încălziți seringile la cuptorul cu microunde, nu lăsați să curgă apă fierbinte peste ele sau nu le expuneți la lumină solară directă.

Nu utilizați seringile dacă medicamentul este înghețat.

Nu agitați seringile.

Adunați materialele necesare

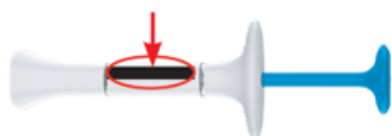
Materiale necesare:

- 2 șervețele cu alcool medicinal
- 2 tampoane de vată sau bucăți de tifon
- 1 recipient pentru obiecte ascuțite (vezi “Eliminarea seringii cu Omvoh”)

Inspectați seringile și medicamentul

Asigurați-vă că aveți medicamentul corect. Medicamentul din interior trebuie să fie limpede. Poate fi incolor până la ușor gălbui.

Data de expirare



Nu utilizați seringă și eliminați-o așa cum ați fost instruit de medic dacă:

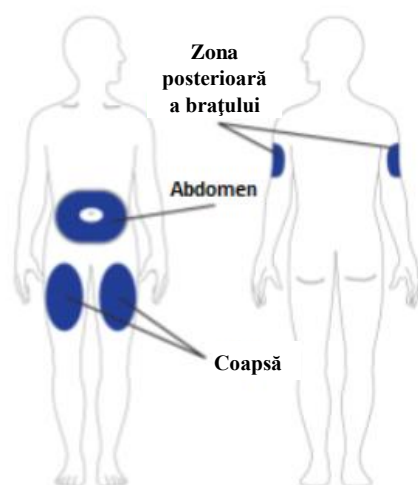
- prezintă semne de deteriorare
- medicamentul este tulbure, prezintă modificări de culoare sau conține particule
- data de expirare înscrisă pe etichetă a fost depășită
- medicamentul este înghețat

Pregătiți-vă pentru injecție

Spălați-vă pe mâini cu apă și săpun înainte de a injecta Omvoh.

Alegeți locul pentru injecție

Medicul dumneavoastră vă poate ajuta să alegeți locul de injecție cel mai potrivit pentru dumneavoastră.



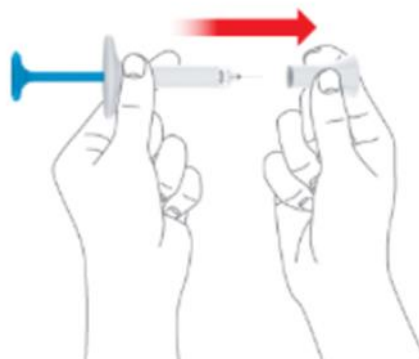
- **Dumneavoastră sau o altă persoană** puteți injecta medicamentul în zona stomacului (abdomenului). **Nu** trebuie să injectați pe o regiune de 5 cm în jurul ombilicului (buricului).
- **Dumneavoastră sau o altă persoană** puteți injecta medicamentul în zona frontală a coapselor. Această zonă trebuie să fie la distanță de cel puțin 5 cm deasupra genunchiului și 5 cm dedesubtul regiunii inghinale.
- **O altă persoană** vă poate administra injecția în partea posterioară superioară a brațului.
- **Nu** administrați injecția exact în același loc de fiecare dată. Spre exemplu, dacă prima injecție a fost în abdomen, a doua injecție – pentru administrarea unei doze complete – se poate efectua într-o altă zonă a abdomenului.
- **Nu** injectați în zone în care pielea este sensibilă, cu vânătăi, roșie sau îngroșată

**Curățați locul de injectare cu un șervețel cu alcool.
Lăsați locul să se usuce înainte de a injecta
medicamentul.**

Injectarea Omvoh

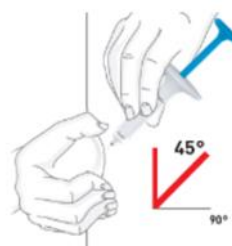
1 Scoateți capacul seringii

- **Nu îndepărtați capacul acului decât în momentul în care sunteți pregătit să injectați.**
- Scoateți capacul acului și aruncați-l în recipientul pentru gunoi menajer.
- **Nu reatașați capacul acului.** În acest fel ați putea deteriora acul sau v-ați putea înțepa din greșeală.
- **Nu atingeți acul.**



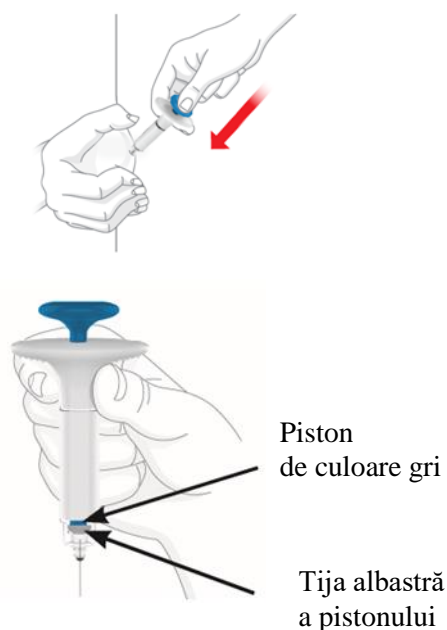
2 Introduceți acul

- Apucați ușor și țineți un pli de piele în care veți injecta.
- Introduceți acul într-un unghi de 45 de grade.



3 Injectați

- Apăsăți lent capul de acționare al pistonului pentru a împinge pistonul până la capăt și a injecta tot medicamentul.
- Pistonul gri al seringii trebuie să fie împins complet până la capătul cu ac al seringii.
- Atunci când ați finalizat injecția, ar trebui să vedeți tija albastră a pistonului prin corpul seringii ca în imagine.
- Scoateți acul și dați drumul ușor la piele.
- Dacă apare o sângerare la locul injectării, apăsați cu un tampon de vată sau tifon pe locul injectării.
- **Nu frecați locul injectării.**
- **Nu reatașați capacul acului seringii preumplute.**



Pentru administrarea unei doze complete sunt necesare 2 injecții. Se injectează conținutul unei seringi și apoi imediat conținutul celeilalte.

Eliminarea seringii cu Omvoh

Aruncați seringa utilizată

- Puneți seringă folosită în recipientul pentru eliminarea obiectelor ascuțite imediat după folosire. Nu aruncați seringă direct în gunoiul menajer.



- Dacă nu dispuneți de un recipient pentru eliminarea obiectelor ascuțite, puteți folosi un recipient care:
 - este confecționat dintr-un plastic rezistent,
 - este prevăzut cu un capac fix, rezistent la perforare, prin care nu pot ieși obiectele ascuțite.
 - poate fi menținut în poziție verticală, stabilă, pe durata utilizării,
 - nu permite scurgerile,
 - este etichetat corespunzător pentru a avertiza cu privire la deșeurile periculoase din recipient.
- Atunci când recipientul pentru eliminarea obiectelor ascuțite este aproape plin, va trebui să aplicați recomandările locale cu privire la modalitatea corectă de eliminare a recipientului respectiv. Pot exista legi la nivel local privind modul de eliminare al acelor și seringilor.
- Nu reciclați recipientul pentru eliminarea obiectelor ascuțite.
- Dacă doriți mai multe informații referitoare la modul adecvat de eliminare a recipientului, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru a afla care sunt opțiunile disponibile în zona dumneavoastră.

Întrebări frecvente

Î. Ce se întâmplă dacă las seringă să se încălzească mai mult de 30 de minute înainte de injecție?

R. Seringa poate fi păstrată la o temperatură ambientală de cel mult 30 °C timp de până la 2 săptămâni.

Î. Este normal să apară bule de aer în seringă?

R. Este normal să vedeți bule de aer în seringă. Acestea nu au nicio consecință negativă și nu vă vor afecta doza.

Î. Ce înseamnă dacă apare o picătură de lichid în vârful acului după ce i-am scos capacul?

R. Este normal să vedeți o picătură de lichid în vârful acului. Acest lucru nu are nicio consecință negativă și nu vă va afecta doza.

Î. Cum procedez dacă nu pot împinge pistonul?

R. Dacă pistonul este înțepenit sau deteriorat:

- Nu continuați să utilizați seringă
- Scoateți acul din piele
- Nu utilizați seringă. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul pentru a obține o seringă nouă.

Î. Ce înseamnă dacă apare o picătură de lichid sau sânge pe piele după injecție?

R. Acest lucru este normal. Apăsați cu un tampon de vată sau tifon pe locul injectării. **Nu** frecați locul injectării.

Î. Cum îmi dau seama că am terminat injecția?

R. Atunci când ați terminat injecția:

- Tija albastră a pistonului ar trebui să fie vizibilă prin corpul seringii.
- Pistonul gri al seringii trebuie să fie împins complet, până la capătul cu ac al seringii.

Citiți în întregime prospectul pentru Omvoh din această cutie pentru a afla mai multe despre medicamentul dumneavoastră.

Data ultimei revizui

Prospect: Instrucțiuni pentru pacient

OmvoH 100 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

mirikizumab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este OmvoH și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați OmvoH
3. Cum să utilizați OmvoH
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează OmvoH
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este OmvoH și pentru ce se utilizează

OmvoH conține substanța activă mirikizumab, un anticorp monoclonal. Anticorpii monoclonali sunt proteine care recunosc și se leagă de anumite proteine din organism. OmvoH acționează prin blocarea unei proteine din organism denumite IL-23 (interleukină-23) care cauzează inflamația. Prin blocarea acțiunii IL-23, OmvoH reduce inflamația și alte simptome asociate cu colita ulceroasă.

Colita ulcerativă este o boală inflamatorie a intestinului gros. Dacă aveți colită ulcerativă, vi se vor elibera mai întâi alte medicamente. Dacă nu răspundeți suficient de bine la aceste medicamente sau nu le puteți tolera, vi se poate elibera OmvoH pentru ameliorarea semnelor și simptomelor de colită ulcerativă precum diareea, durerea abdominală, urgența la defecare și sângerările rectale.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați OmvoH

Nu utilizați OmvoH

- dacă sunteți alergic la mirikizumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6). Dacă credeți că ați putea fi alergic, solicitați sfatul medicului înainte de a utiliza OmvoH.
- Dacă aveți infecții active importante (tuberculoză activă).

Atenționări și precauții

- Înainte să utilizați acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Medicul dumneavoastră vă va verifica starea de sănătate înainte de tratament.
- Asigurați-vă că îi spuneți medicului dumneavoastră despre afecțiunea de care suferiți înainte de tratament.

Infecții

- Omvoh poate provoca infecții grave. Dacă aveți o infecție activă, tratamentul cu Omvoh nu trebuie început până la dispariția infecției.
- După începerea tratamentului, spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți orice simptome ale unei infecții, cum ar fi:
 - febră
 - frisoane
 - dureri musculare
 - tuse
 - scurtarea respirației
 - secreții nazale
 - durere în gât
 - durere la urinare
- De asemenea, spuneți-i medicului dumneavoastră dacă ați intrat în contact recent cu o persoană care ar putea avea tuberculoză.
- Medicul vă va examina și este posibil să faceți un test pentru tuberculoză, înainte să primiți Omvoh
- Dacă medicul dumneavoastră consideră că aveți un risc de a dezvolta tuberculoză, este posibil să vi se administreze medicamente pentru tratamentul acesteia.

Vaccinări

Medicul dumneavoastră va verifica dacă aveți nevoie de vaccinări înainte de a începe tratamentul. Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei dacă ați făcut recent sau urmează să vă vaccinați. Unele tipuri de vaccinuri (vaccinuri vii) nu trebuie administrate în timpul utilizării Omvoh.

Reacții alergice

- Omvoh are potențialul de a cauza reacții alergice grave.
- Oprii administrarea Omvoh și solicitați imediat asistență medicală de urgență dacă observați oricare dintre următoarele simptome ale unei reacții alergice grave:
 - erupția cutanată pe piele
 - leșin
 - amețeală
 - tensiunea arterială scăzută
 - umflarea feței, buzelor, gurii, limbii sau gâtului, dificultatea de a respira
 - senzația de îngustare a gâtului sau de apăsare în piept.

Evaluarea funcției hepatice

Medicul dumneavoastră vă poate verifica analizele de sânge, înainte și în timpul tratamentului cu Omvoh, pentru a afla dacă ficatul vă funcționează normal. Dacă rezultatele analizelor de sânge sunt anormale, medicul vă poate întrerupe tratamentul cu Omvoh și vă poate efectua teste ale ficatului suplimentare pentru a stabili cauza.

Copii și adolescenți

Omvoh nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani, deoarece nu a fost studiat la această categorie de vârstă.

Omvoh împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale

- dacă utilizați, ați utilizat recent sau este posibil să utilizați orice alte medicamente.
- dacă vi s-a efectuat recent sau urmează să vi se efectueze un vaccin. Unele tipuri de vaccinuri (vaccinuri cu virus viu) nu trebuie administrate în timp ce luați Omvoh.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă, sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament. Este de preferat să se evite utilizarea Omvoh în timpul sarcinii. Nu se cunosc efectele Omvoh la femeile gravide. Dacă sunteți femeie la vârsta fertilă, vi se recomandă să evitați să rămâneți gravidă și trebuie să utilizați metode eficiente de contracepție pe durata tratamentului cu Omvoh și timp de cel puțin 10 săptămâni după administrarea ultimei doze de Omvoh.

Dacă alăptați sau intenționați să alăptați, discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza acest medicament.

Conducerea și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Omvoh să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule și folosi utilaje.

Omvoh conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Omvoh

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau asistenta medicală. Discutați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul dacă nu sunteți sigur(ă).

Ce cantitate de Omvoh se administrează și pentru cât timp

Medicul dumneavoastră va decide de ce cantitate de Omvoh aveți nevoie și pentru cât timp. Omvoh este conceput pentru tratamentul pe termen lung. Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă va monitoriza în mod regulat starea pentru a verifica dacă tratamentul are efectul dorit.

- Începutul tratamentului: prima doză de 300 mg vi se va administra de către medicul dumneavoastră prin perfuzie intravenoasă (picurare într-o venă a brațului) în decurs de 30 de minute. După prima doză, veți primi doza următoare de Omvoh 300 mg peste 4 săptămâni și o altă doză după alte 4 săptămâni. Dacă nu aveți răspuns terapeutic adecvat după aceste 3 perfuzii, medicul dumneavoastră poate lua în considerare continuarea perfuziilor intravenoase în săptămânile 12, 16 și 20.
- Tratamentul de întreținere: Omvoh în doză de 200 mg va fi administrat prin injecție sub piele („subcutanat”) la 4 săptămâni după ultima perfuzie intravenoasă și ulterior la fiecare 4 săptămâni. Doza de întreținere de 200 mg va fi administrată prin utilizarea a 2 injecții care conțin fiecare 100 mg de Omvoh. Dacă nu mai răspundeți la Omvoh, medicul dumneavoastră poate decide să vă administreze 3 doze de Omvoh sub formă de perfuzii intravenoase.

Medicul sau asistenta vă vor spune când să treceți la injecțiile subcutanate.

În timpul tratamentului de întreținere, ar trebui să decideți împreună cu medicul dumneavoastră sau asistenta medicală dacă ar fi bine să vă injectați singur Omvoh după ce ați fost instruit privind injectarea subcutanată. Este important să nu încercați să vă injectați singur Omvoh până nu ați fost instruit de către medicul dumneavoastră sau asistenta medicală. Medicul sau asistenta dumneavoastră vă vor oferi pregătirea necesară.

Persoana responsabilă de îngrijirea dumneavoastră vă poate, de asemenea, administra injecția cu Omvoh după o instruire corespunzătoare. Folosiți o metodă de reamintire cum ar fi notarea pe un calendar sau într-un jurnal pentru a vă aminti când trebuie să vă luați doza următoare, pentru a evita să omiteți sau repetați administrarea dozelor.

Dacă utilizați mai mult Omvoh decât trebuie

Dacă ați primit mai mult Omvoh decât trebuie sau doza a fost administrată mai devreme decât vi s-a prescris, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă uitați să utilizați Omvoh

Dacă ați uitat să vă injectați o doză de Omvoh, administrați-o cât mai curând posibil. Ulterior, se reia administrarea la intervale de 4 săptămâni.

Dacă încetați să utilizați Omvoh

Nu întrerupeți utilizarea Omvoh fără a discuta în prealabil cu medicul dumneavoastră. Dacă întrerupeți tratamentul, simptomele de colită ulcerativă pot reveni.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Infecții ale căilor respiratorii superioare (infecții în gât și nas)
- Dureri articulare
- Durere de cap
- Erupție temporară pe piele
- Reacții la locul injectării (de exemplu, înroșirea pielii, durere)

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- Zona zoster
- Reacții alergice legate de perfuzie (de exemplu, mâncărime pe piele, urticarie)
- Creșteri ale enzimelor hepatice din sânge

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare** menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Omvoh

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutia exterioară după literele EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A nu se congela.

Nu încălziți stilourile injectoare la cuptorul cu microunde, nu lăsați să curgă apă fierbinte peste ele sau nu le expuneți la lumină solară directă.

Nu agitați stiloul injector preumplut.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Omvoh poate fi păstrat afară din frigider timp de cel mult 2 săptămâni la temperaturi sub 30 °C.

Dacă aceste condiții nu sunt respectate, Omvoh trebuie aruncat.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că stiloul injector preumplut este deteriorat sau dacă medicamentul este tulbure, de culoare distinct brună sau conține particule.

Acest medicament este pentru utilizare unică.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere. Întrebați medicul, asistenta medicală sau farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Omvoh

- Substanța activă este mirikizumab.
Fiecare stilou injector preumplut (pen) conține 100 mg de mirikizumab în 1 ml de soluție.
- Celelalte componente sunt citrat sodic dihidrat; acid citric, anhidru; clorură de sodiu; polisorbit 80; apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Omvoh și conținutul ambalajului

Omvoh este o soluție în cartuș din sticlă transparentă încorporat în stilou injector de unică folosință. Culoarea acestuia poate varia de la incolor la ușor gălbui.

Ambalaje cu 2, 4 sau 6 pen-uri preumplute. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate în țara dumneavoastră.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Țările de Jos

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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 Нидерланд" 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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

Franța

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

Hrvatska

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

Irlanda

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugalia

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

Regatul Unit (Irlanda de Nord)

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Instrucțiuni de utilizare

OmvoH 100 mg soluție injectabilă în stilou injector(pen) preumplut.

mirikizumab

2 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute



Înainte de a injecta OmvoH, citiți aceste instrucțiuni. Urmăți toate instrucțiunile pas cu pas.

- **Pentru administrarea unei doze complete sunt necesare 2 injecții cu OmvoH.**
- Injectați conținutul unui pen preumplut cu OmvoH și apoi imediat conținutul celuiilalt pen.

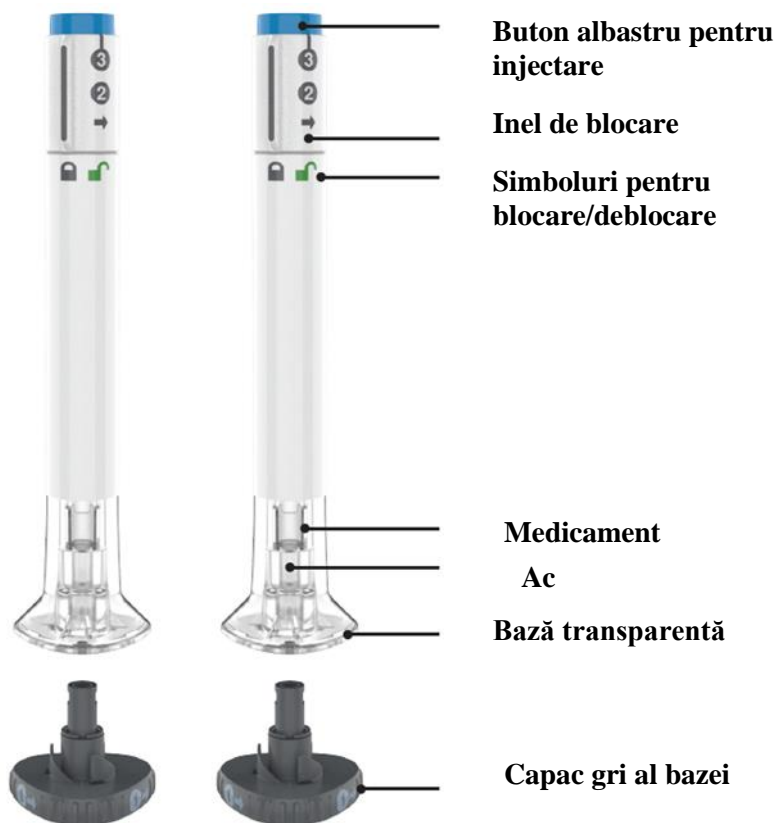
Informații importante pe care trebuie să le cunoașteți înainte de a injecta OmvoH:

- Medicul dumneavoastră trebuie să vă arate cum să pregătiți și să injectați OmvoH cu ajutorul pen-ului preumplut. **Nu** vă administrați singur injecția sau nu o administrați altei persoane până nu vi s-a arătat cum să injectați OmvoH.
- Fiecare pen cu OmvoH este pentru o singură utilizare. Nu dați pen-ul altei persoane sau nu îl reutilizați. Puteți transmite sau contacta o infecție.
- Medicul dumneavoastră vă poate ajuta să decideți în ce regiune a corpului să vă injectați doza. Puteți de asemenea citi secțiunea “Alegerea locului de injectare” din aceste instrucțiuni pentru a vă ajuta să alegeți zona cea mai potrivită pentru dumneavoastră.
- Dacă aveți probleme de vedere, nu utilizați pen-ul preumplut cu OmvoH fără ajutorul persoanei care vă îngrijește.
- Păstrați instrucțiunile de utilizare și consultați-le după nevoie.

Înainte de a utiliza pen-urile preumplute cu Omvoh, citiți și urmați cu atenție toate instrucțiunile pas cu pas.

Componentele pen-ului cu Omvoh

Partea superioară



Partea inferioară

100 mg/ml + 100 mg/ml = 1 doză completă

IMPORTANT:

- Pentru administrarea unei doze complete sunt necesare 2 injecții.
- Injecțați conținutul unui pen preumplut și apoi imediat conținutul celui alt pen.

Pregătirea injecției cu Omvoh

Scoateți pen-urile de la frigider

Scoateți 2 pen-uri cu Omvoh de la frigider.

Nu îndepărtați capacele gri decât în momentul în care sunteți pregătit să injectați.

Lăsați pen-urile la temperatura camerei timp de 30 de minute înainte de injectare.

Nu încălziți pen-urile la cuptorul cu microunde, nu lăsați să curgă apă fierbinte peste ele sau nu le expuneți la lumină solară directă.

Nu utilizați pen-urile dacă medicamentul este înghețat.

Nu agitați.

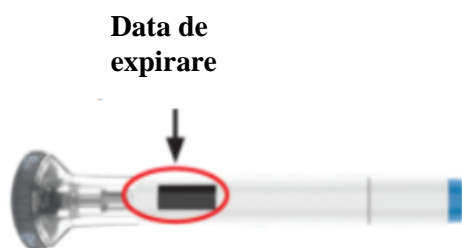
Adunați materialele necesare

Materiale necesare:

- 2 șervețele cu alcool medicinal
- 2 tamponane de vată sau bucăți de tifon
- 1 recipient pentru obiecte ascuțite (vezi “Eliminarea pen-urilor cu Omvoh”)

Inspectați pen-urile și medicamentul

Asigurați-vă că aveți medicamentul corect. Medicamentul din interior trebuie să fie limpede. Poate fi incolor până la ușor gălbui.



Nu utilizați pen-urile și eliminați-le așa cum ați fost instruit de medic dacă:

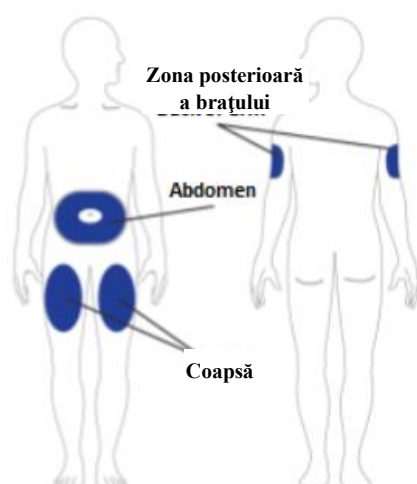
- prezintă semne de deteriorare
- medicamentul este tulbure, prezintă modificări de culoare sau conține particule
- data de expirare înscrisă pe etichetă a fost depășită
- medicamentul este înghețat

Pregătiți-vă pentru injecție

Spălați-vă pe mâini cu apă și săpun înainte de a injecta Omvoh.

Alegeți locul pentru injecție

Medicul dumneavoastră vă poate ajuta să alegeți locul de injecție cel mai potrivit pentru dumneavoastră.



- **Dumneavoastră sau o altă persoană** puteți injecta medicamentul în zona stomacului (abdomenului). **Nu** trebuie să injectați pe o regiune de 5 cm în jurul ombilicului (buricului).
- **Dumneavoastră sau o altă persoană** puteți injecta medicamentul în zona frontală a coapselor. Această zonă trebuie să fie la distanță de cel puțin 5 cm deasupra genunchiului și 5 cm sub regiunea inghinală.
- **O altă persoană** vă poate administra injecția în partea posterioară superioară a brațului.
- **Nu** administrați injecția exact în același loc de fiecare dată. Spre exemplu, dacă prima injecție a fost în abdomen, a doua injecție – pentru administrarea unei doze complete – se poate efectua într-o altă zonă a abdomenului.
- **Nu** injectați în zone în care pielea este sensibilă, cu vânătăi, roșie sau îngroșată

Curățați locul de injectare cu un șervețel cu alcool.
Lăsați locul de injectare să se usuce înainte de a injecta
medicamentul.

Injecția Omvoh

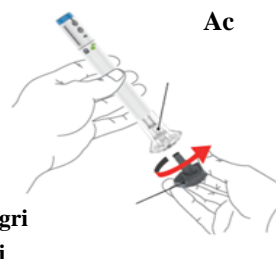
1 Scoateți capacul pen-ului



Asigurați-vă că pen-ul este blocat.

Nu îndepărtați capacul gri decât în momentul în care sunteți pregătit să injectați.

- Scoateți capacul gri al bazei și aruncați-l în recipientul pentru gunoi menajer.
- Nu reatașați capacul gri – acest lucru ar putea deteriora acul.
- Nu atingeți acul.

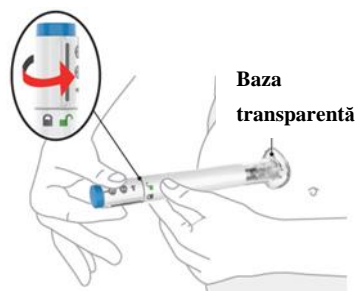


2 Plasați pen-ul pe piele și deblocați-l

- Puneți și mențineți baza transparentă lipită ferm de suprafața pielii.

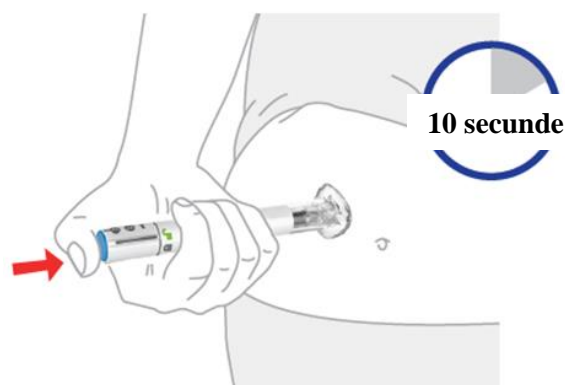


Mențineți baza pe piele și răsuciți inelul de blocare în poziția deblocat.

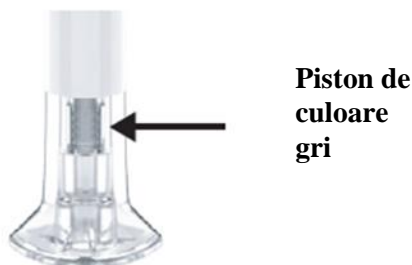


3 Apăsați și mențineți apăsat până la 10 secunde.

- Apăsați și mențineți apăsat butonul albastru de injectare. Veți auzi un clic puternic (injecția a început)
- **Mențineți baza transparentă lipită ferm de suprafața pielii.** Veți auzi un al doilea clic puternic la circa 10 secunde după primul (injecția s-a încheiat).



- Veți ști că ați finalizat injecția atunci când pistonul gri devine vizibil.
- Îndepărtați pen-ul de suprafața pielii.
- Dacă apare o sângerare la locul injecției, apăsați cu un tampon de vată sau tifon pe locul injecției.
- Nu frecați locul injecției.

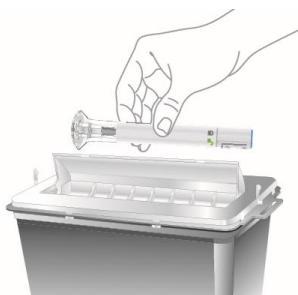


Pentru administrarea unei doze complete sunt necesare 2 injecții. Se injectează conținutul unui pen și apoi imediat conținutul celuilalt.

Eliminarea pen-urilor cu Omvoh

Aruncați pen-urile utilizate

- Puneți pen-ul folosit în recipientul pentru eliminarea obiectelor ascuțite imediat după folosire. Nu aruncați pen-ul direct în gunoiul menajer.



- Dacă nu dispuneți de un recipient pentru eliminarea obiectelor ascuțite, puteți folosi un recipient care:

- este confecționat dintr-un plastic rezistent,
- este prevăzut cu un capac fix, rezistent la perforare, prin care nu pot ieși obiectele ascuțite.
- poate fi menținut în poziție verticală, stabilă, pe durata utilizării,
- nu permite scurgerile,
- este etichetat corespunzător pentru a avertiza cu privire la deșeurile periculoase din recipient.

- Atunci când recipientul pentru eliminarea obiectelor ascuțite este aproape plin, va trebui să aplicați recomandările locale cu privire la modalitatea corectă de eliminare a recipientului respectiv. Pot exista legi la nivel local privind modul de eliminare al acelor și seringilor.

- Nu reciclați recipientul pentru eliminarea obiectelor ascuțite.

- Dacă doriți mai multe informații referitoare la modul adecvat de eliminare a recipientului, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru a afla care sunt opțiunile disponibile în zona dumneavoastră.

Întrebări frecvente

Î. Ce se întâmplă dacă las pen-ul să se încălzească mai mult de 30 de minute înainte de injecție?

R. Pen-ul poate fi păstrat la o temperatură ambientală de cel mult 30 °C timp de până la 2 săptămâni.

Î. Este normal să apară bule de aer în pen?

R. Este normal să vedeți bule de aer în pen. Acestea nu au nicio consecință negativă și nu vă vor afecta doza.

Î. Ce înseamnă dacă apare o picătură de lichid în vârful acului după ce am scos capacul gri al bazei?

R. Este normal să vedeți o picătură de lichid în vârful acului. Acest lucru nu are nicio consecință negativă și nu vă va afecta doza.

Î. Ce se întâmplă dacă am deblocat pen-ul și am apăsat pe butonul de injecție până la terminarea injecției?

R. Nu scoateți capacul gri al bazei. Aruncați pen-ul și luați unul nou.

Î. Ce se întâmplă dacă țin butonul de injecție apăsat până la finalizarea injecției?

R. Nu este necesar să țineți butonul albastru de injecție apăsat, dar vă poate ajuta să mențineți pen-ul nemișcat și ferm lipit de piele.

Î. Cum procedez dacă acul nu s-a retras după injecție ?

R. Nu atingeți acul și nu reatașați capacul gri al bazei. Puneți pen-ul într-un loc sigur pentru a evita împeștirile accidentale și contactați medicul, asistenta medicală sau farmacistul.

Î. Ce înseamnă dacă apare o picătură de lichid sau sânge pe piele după injecție?

R. Acest lucru este normal. Apăsăți cu un tampon de vată sau tifon pe locul injecției. **Nu** frecați locul injecției.

Î. Ce înseamnă dacă am auzit mai mult de 2 clicuri în timpul injecției – 2 clicuri mai puternice și unul mai ușor. Am finalizat injecția?

R. Unii pacienți pot auzi un clic ușor chiar înainte de al doilea clic mai puternic. Aceasta face parte din modul normal de funcționare al pen-ului. **Nu** îndepărtați pen-ul de piele până nu auziți al doilea clic puternic.

Î. Cum îmi dau seama că am terminat injecția?

R. După ce apăsați butonul albastru de injectare, veți auzi 2 clicuri puternice. Al doilea clic puternic semnalează că ați finalizat injecția. Veți vedea, de asemenea, pistonul gri în porțiunea din vârf a bazei transparente.

Citiți în întregime prospectul pentru Omvoh din această cutie pentru a afla mai multe despre medicamentul dumneavoastră.

Data ultimei revizui