

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

OmvoH 300 mg concentrato per soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun flaconcino contiene 300 mg di mirikizumab in 15 mL di soluzione (20 mg/mL).

Dopo diluizione (vedere paragrafo 6.6), la concentrazione finale è da circa 1,2 mg/mL a circa 6 mg/mL.

Mirikizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato prodotto con la tecnologia del DNA ricombinante, nelle cellule delle ovaie del criceto cinese (CHO).

Eccipienti con effetti noti

Ciascun flaconcino da 15 mL contiene circa 60 mg di sodio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Concentrato per soluzione per infusione (concentrato sterile).

Il concentrato è una soluzione limpida e da incolore a leggermente gialla con un pH di circa 5,5 e un'osmolarità di circa 300 mOsm/L.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

OmvoH è indicato per il trattamento di pazienti adulti con colite ulcerosa attiva di grado da moderato a grave che hanno avuto una risposta inadeguata, hanno perso la risposta o sono risultati intolleranti alla terapia convenzionale o a un trattamento biologico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Questo medicinale è destinato all'uso sotto la guida e la supervisione di un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento della colite ulcerosa.

OmvoH 300 mg concentrato per soluzione per infusione deve essere usato solo per la dose di induzione.

Posologia

Il regime posologico raccomandato di mirikizumab prevede 2 parti.

Dose di induzione

La dose di induzione è di 300 mg per infusione endovenosa per almeno 30 minuti alle settimane 0, 4 e 8.

Dose di mantenimento

La dose di mantenimento è di 200 mg (cioè due siringhe preriempite o due penne preriempite) mediante iniezione sottocutanea ogni 4 settimane dopo il completamento della dose di induzione.

Per la posologia del regime di dosaggio sottocutaneo, vedere paragrafo 4.2 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di Omvoh 100 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita e Omvoh 100 mg soluzione iniettabile in penna preriempita.

I pazienti devono essere valutati dopo la terapia di induzione di 12 settimane e, se vi è una risposta terapeutica adeguata, devono passare alla terapia di mantenimento. Per i pazienti che non ottengono un adeguato beneficio terapeutico alla settimana 12 della terapia di induzione, mirikizumab 300 mg per infusione endovenosa può essere continuato alle settimane 12, 16 e 20 (terapia di induzione estesa). Se si ottiene un beneficio terapeutico con la terapia endovenosa aggiuntiva, i pazienti possono iniziare la terapia di mantenimento sottocutanea di mirikizumab (200 mg) ogni 4 settimane, a partire dalla settimana 24. Mirikizumab deve essere interrotto nei pazienti che, entro la settimana 24, non mostrano evidenza di beneficio terapeutico alla terapia di induzione estesa.

I pazienti con perdita della risposta terapeutica durante il trattamento di mantenimento possono ricevere 300 mg di mirikizumab per infusione endovenosa ogni 4 settimane, per un totale di 3 dosi (re-induzione). Se si ottiene un beneficio clinico da questa terapia endovenosa aggiuntiva, i pazienti possono riprendere la somministrazione sottocutanea di mirikizumab ogni 4 settimane. L'efficacia e la sicurezza della terapia di re-induzione ripetuta non sono state valutate.

Anziani

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose (vedere paragrafo 5.2). Ci sono informazioni limitate in soggetti di età ≥ 75 anni.

Compromissione renale o epatica

Omvoh non è stato studiato in queste popolazioni di pazienti. Generalmente non si prevede che queste condizioni abbiano un impatto significativo sulla farmacocinetica degli anticorpi monoclonali e non si ritiene necessario alcun aggiustamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Omvoh nei bambini e negli adolescenti di età compresa tra 2 anni e meno di 18 anni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Non esiste un uso rilevante di Omvoh nei bambini di età inferiore a 2 anni per l'indicazione della colite ulcerosa.

Modo di somministrazione

Omvoh 300 mg concentrato per soluzione per infusione è solo per uso endovenoso. Ogni flaconcino è solo monouso.

Per le istruzioni sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

Somministrazione della soluzione diluita

- Il set per la somministrazione endovenosa (linea di infusione) deve essere collegato alla sacca endovenosa preparata e la linea deve essere caricata. L'infusione deve essere somministrata per almeno 30 minuti.
- Al termine dell'infusione, per garantire la somministrazione di una dose completa, la linea di infusione deve essere lavata con una soluzione di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9 %) o una soluzione iniettabile di glucosio al 5 %. Il lavaggio deve essere somministrato alla stessa velocità utilizzata per la somministrazione di Omvoh. Il tempo necessario per eliminare la soluzione di Omvoh dalla linea di infusione va ad aggiungersi al tempo minimo di infusione di 30 minuti.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Infezioni attive clinicamente rilevanti (tubercolosi attiva).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Reazione di ipersensibilità

Negli studi clinici sono state riportate reazioni di ipersensibilità. La maggior parte delle reazioni sono state lievi o moderate, le reazioni gravi sono state non comuni (vedere paragrafo 4.8). Se si verifica una reazione di ipersensibilità grave, inclusa l'anafilassi, mirikizumab deve essere interrotto immediatamente e deve essere iniziata una terapia appropriata.

Infezioni

Mirikizumab può aumentare il rischio di infezioni severe (vedere paragrafo 4.8). Il trattamento con mirikizumab non deve essere iniziato nei pazienti con un'infezione attiva clinicamente importante fino a quando l'infezione non si risolve o non viene adeguatamente trattata (vedere paragrafo 4.3). Prima di iniziare l'uso di mirikizumab nei pazienti con un'infezione cronica o una storia di infezione ricorrente, devono essere considerati i rischi e i benefici del trattamento. I pazienti devono essere istruiti a consultare un medico se si manifestano segni o sintomi di infezione acuta o cronica clinicamente importante. Se si sviluppa un'infezione grave, deve essere presa in considerazione l'interruzione di mirikizumab fino alla risoluzione dell'infezione.

Valutazione pre-trattamento della tubercolosi

Prima di iniziare il trattamento, i pazienti devono essere valutati per l'infezione tubercolare (TB). I pazienti che ricevono mirikizumab devono essere monitorati per segni e sintomi di TB attiva durante e dopo il trattamento. La terapia anti-TB deve essere presa in considerazione prima di iniziare il trattamento nei pazienti con una storia passata di TB latente o attiva nei quali non è possibile confermare un adeguato ciclo di trattamento.

Innalzamento degli enzimi epatici

In pazienti trattati con mirikizumab negli studi clinici, si sono verificati casi di danno epatico indotto da farmaco (incluso un caso che soddisfa i criteri della Legge di Hy). Gli enzimi epatici e la bilirubina devono essere valutati al basale e mensilmente durante l'induzione (incluso il periodo esteso di induzione, se applicabile). Successivamente, gli enzimi epatici e la bilirubina devono essere monitorati (ogni 1 – 4 mesi) secondo la pratica standard per la gestione del paziente e come clinicamente indicato. Se si osservano aumenti dell'alanina aminotransferasi (ALT) o dell'aspartato aminotransferasi (AST) e si sospetta un danno epatico indotto da farmaco, mirikizumab deve essere interrotto fino a quando questa diagnosi non viene esclusa.

Immunizzazione

Prima di iniziare la terapia con mirikizumab, si deve prendere in considerazione il completamento di tutte le vaccinazioni dovute in accordo alle linee guida attuali sull'immunizzazione. Evitare l'uso di

vaccini vivi nei pazienti trattati con mirikizumab. Non sono disponibili dati sulla risposta ai vaccini vivi o non vivi.

Sodio

Questo medicinale contiene 60 mg di sodio per 300 mg di dose, equivalente al 3 % dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS di 2 g di sodio per un adulto.

Se preparato con una soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9 %), la quantità di sodio conferita dal diluente cloruro di sodio varierà da 177 mg (per una sacca da 50 mL) a 885 mg (per una sacca da 250 mL), equivalente al 9-44 % dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS. Questo è in aggiunta alla quantità fornita dal medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione.

Negli studi sulla colite ulcerosa, l'uso concomitante di corticosteroidi o immunomodulatori orali non ha influenzato la sicurezza di mirikizumab.

Le analisi dei dati di farmacocinetica di popolazione hanno indicato che la clearance di mirikizumab non è stata influenzata dalla somministrazione concomitante di 5-ASA (acido 5-aminosalicilico), corticosteroidi o immunomodulatori orali (azatioprina, mercaptopurina, tioguanina e metotrexato) in pazienti con colite ulcerosa.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile

Le donne in età fertile devono usare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento e per almeno 10 settimane dopo il trattamento.

Gravidanza

I dati relativi all'uso di mirikizumab in donne in gravidanza sono in numero limitato. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Omvoh durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se mirikizumab è escreto nel latte materno. È noto che le IgG umane vengono escrete nel latte materno durante i primi giorni dopo la nascita e che subito dopo diminuiscono a basse concentrazioni; di conseguenza, non si può escludere un rischio per il lattante durante questo breve periodo. Si deve decidere se interrompere l'allattamento al seno o interrompere/astenersi dalla terapia con Omvoh tenendo conto del beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e del beneficio della terapia per la donna.

Fertilità

L'effetto di mirikizumab sulla fertilità umana non è stato valutato (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Omvoch non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Sintesi del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più frequentemente riportate sono infezioni del tratto respiratorio superiore (7,9 %, più frequentemente nasofaringite), cefalea (3,3 %), eruzione cutanea (1,1 %) e reazioni al sito di iniezione (8,7 %, periodo di mantenimento).

Tabella riassuntiva delle reazioni avverse

Le reazioni avverse da studi clinici (Tabella 1) sono elencate secondo la classificazione per sistemi e organi MedDRA. La categoria di frequenza per ciascuna reazione si basa sulla seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); molto raro ($< 1/10\ 000$).

Tabella 1: reazioni avverse

MedDRA Sistema di classificazione per organi	Frequenza	Reazioni avverse
Infezioni ed infestazioni	Comune	Infezioni delle vie respiratorie superiori ^a
	Non comune	Herpes zoster
Disturbi del sistema immunitario	Non comune	Reazioni di ipersensibilità correlate all'infusione
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Comune	Artralgia
Patologie del sistema nervoso	Comune	Cefalea
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Eruzione cutanea ^b
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Reazioni in sede di iniezione ^c
	Non comune	Reazioni in sede di infusione ^d
Esami diagnostici	Non comune	Alanino aminotransferasi aumentata
	Non comune	Aspartato aminotransferasi aumentata

^aInclude: sinusite acuta, rinofaringite, fastidio orofaringeo, dolore orofaringeo, faringite, rinite, sinusite, tonsillite, infezione delle vie respiratorie superiori e infezione virale del tratto respiratorio superiore.

^bInclude: eruzione cutanea, eruzione cutanea maculare, eruzione cutanea maculo-papulare ed eruzione cutanea papulare ed eruzione cutanea pruriginosa.

^cRiportato nello studio di mantenimento con mirikizumab in cui il trattamento con mirikizumab è somministrato come iniezione sottocutanea.

^dRiportato nello studio di induzione con mirikizumab in cui il trattamento con mirikizumab viene somministrato come infusione endovenosa.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Reazioni di ipersensibilità correlate all'infusione (LUCENT-1, settimane 1-12)

Reazioni di ipersensibilità correlate all'infusione sono state riportate nello 0,4 % dei pazienti trattati con mirikizumab. Tutte le reazioni di ipersensibilità correlate all'infusione sono state riportate come non gravi.

Reazioni al sito di iniezione (LUCENT-2, settimane 12-52)

Reazioni al sito di iniezione sono state riportate nell'8,7 % dei pazienti trattati con mirikizumab. Le reazioni più frequenti sono state dolore in sede di iniezione, reazione in sede di iniezione ed eritema in sede di iniezione. Questi sintomi sono stati riportati come di natura non grave, lieve e transitoria.

Alanina aminotransferasi (ALT) e aspartato aminotransferasi (AST) aumentate

Nelle prime 12 settimane (LUCENT-1), è stato riportato un aumento di ALT nello 0,4 % dei pazienti trattati con mirikizumab. L'aumento di AST è stato riportato dallo 0,5 % dei pazienti trattati con mirikizumab. Tutte le reazioni avverse sono state riportate come di gravità da lieve a moderata e non gravi.

Durante tutti i periodi di trattamento con mirikizumab nel programma di sviluppo clinico nella colite ulcerosa (inclusi i periodi di induzione e mantenimento controllati con placebo e in aperto), si sono verificati aumenti di ALT fino a valori ≥ 3 volte il limite superiore di normalità (ULN) (2,0 %), ≥ 5 x ULN (0,7 %) e ≥ 10 x ULN (0,2 %) e di AST fino a valori ≥ 3 x ULN (2,1 %), ≥ 5 x ULN (1,1 %) e ≥ 10 x ULN (0,1 %) nei pazienti trattati con mirikizumab (vedere paragrafo 4.4). Questi aumenti sono stati osservati con e senza concomitanti aumenti della bilirubina totale.

Immunogenicità

Dopo 12 mesi di trattamento, fino al 23 % dei pazienti trattati con mirikizumab ha sviluppato anticorpi anti-farmaco, la maggior parte dei quali erano a basso titolo e risultati positivi all'attività neutralizzante. Titoli anticorpali più elevati in circa il 2 % dei soggetti trattati con mirikizumab sono stati associati a concentrazioni sieriche inferiori di mirikizumab e ad una ridotta risposta clinica. Non è stata trovata alcuna associazione tra anticorpi anti-mirikizumab e ipersensibilità o reazioni in sede di iniezione.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta **tramite il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Dosi di mirikizumab fino a 2 400 mg per via endovenosa e fino a 500 mg per via sottocutanea sono state somministrate in studi clinici senza tossicità dose-limitante. In caso di sovradosaggio, il paziente deve essere monitorato per segni o sintomi di reazioni avverse e deve essere iniziato immediatamente un appropriato trattamento sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: immunosoppressori, inibitori dell'interleuchina, codice ATC: L04AC24

Meccanismo d'azione

Mirikizumab è un anticorpo monoclonale IgG4 umanizzato, anti-interleuchina-23 (anti-IL-23) che si lega selettivamente alla subunità p19 della citochina umana IL-23 e che ne inibisce l'interazione con il recettore IL-23.

L'IL-23, una citochina regolatrice, influenza la differenziazione, l'espansione e la sopravvivenza di sottogruppi di cellule T (ad es. cellule Th17 e cellule Tc17) e di sottogruppi di cellule dell'immunità innata, che rappresentano le fonti delle citochine effettrici, comprese IL-17A, IL-17F e IL-22 che guidano la malattia infiammatoria. Negli esseri umani, è stato dimostrato che il blocco selettivo di IL-23 normalizza la produzione di queste citochine.

Effetti farmacodinamici

I biomarcatori infiammatori sono stati misurati negli studi di fase 3 sulla colite ulcerosa. Mirikizumab somministrato per via endovenosa ogni 4 settimane durante il trattamento di induzione ha ridotto significativamente i livelli di calprotectina fecale e proteina C reattiva dal basale alla settimana 12. Inoltre, mirikizumab somministrato per via sottocutanea ogni 4 settimane durante il trattamento di mantenimento ha mantenuto livelli significativamente ridotti di calprotectina fecale e proteina C reattiva per 40 settimane.

Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia e la sicurezza di mirikizumab sono state valutate in pazienti adulti con colite ulcerosa attiva da moderata a grave in due studi multicentrici, randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo. I pazienti arruolati avevano una diagnosi confermata di colite ulcerosa da almeno 3 mesi e malattia attiva da moderata a grave, definita come un punteggio Mayo modificato da 4 a 9, incluso un sottopunteggio Mayo endoscopico ≥ 2 . I pazienti dovevano aver fallito (definito come perdita di risposta, risposta inadeguata o intolleranza) corticosteroidi o immunomodulatori (6-mercaptopurina, azatioprina) o almeno un farmaco biologico (un antagonista del TNF α e/o vedolizumab) o tofacitinib.

LUCENT-1 è stato uno studio di induzione endovenosa con trattamento fino a 12 settimane, seguito da uno studio di mantenimento per via sottocutanea di 40 settimane randomizzato di sospensione (LUCENT-2), che consisteva in almeno 52 settimane di terapia. L'età media era di 42,5 anni. Il 7,8 % dei pazienti aveva ≥ 65 anni e l'1,0 % dei pazienti ≥ 75 anni. Il 59,8 % erano uomini; il 40,2 % erano donne. Il 53,2 % aveva una malattia attiva grave con un punteggio Mayo modificato da 7 a 9.

I risultati di efficacia presentati per LUCENT-1 e LUCENT-2 erano basati sulla lettura centralizzata di endoscopie e istologia.

LUCENT-1

LUCENT-1 ha incluso 1 162 pazienti nella popolazione di efficacia primaria. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere una dose di 300 mg di mirikizumab tramite infusione endovenosa o placebo, alla settimana 0, alla settimana 4 e alla settimana 8 con un rapporto di assegnazione del trattamento di 3:1. L'endpoint primario per lo studio di induzione è stato la percentuale di soggetti in remissione clinica [punteggio Mayo modificato (MMS) definito come: sottopunteggio della frequenza evacuativa (FE) = 0 o 1 con una riduzione ≥ 1 punto rispetto al basale e sottopunteggio di sanguinamento rettale (SR) = 0 e sottopunteggio endoscopico (SE) = 0 o 1 (esclusa la friabilità)] alla settimana 12.

I pazienti in questi studi potevano aver ricevuto altre terapie concomitanti tra cui aminosalicilati (74,3 %), agenti immunomodulatori (24,1 % come azatioprina, 6-mercaptopurina o metotrexato) e corticosteroidi orali (39,9 %; dose giornaliera di prednisone fino a 20 mg o equivalente) a una dose stabile prima e durante il periodo di induzione. I corticosteroidi orali per protocollo sono stati ridotti gradualmente dopo l'induzione.

Della popolazione di efficacia primaria, il 57,1 % era naive ai biologici e naive a tofacitinib. Il 41,2 % dei pazienti aveva fallito un biologico o tofacitinib. Il 36,3 % dei pazienti aveva fallito almeno 1 precedente terapia anti-TNF, il 18,8 % aveva fallito vedolizumab e il 3,4 % dei pazienti aveva fallito tofacitinib. Il 20,1 % aveva fallito più di un biologico o tofacitinib. Un ulteriore 1,7 % aveva precedentemente ricevuto, ma non aveva fallito, un biologico o tofacitinib.

Nello studio LUCENT-1, alla settimana 12, una percentuale significativamente maggiore di pazienti era in remissione clinica nel gruppo trattato con mirikizumab rispetto al placebo (Tabella 2). Già alla settimana 2, i pazienti trattati con mirikizumab avevano ottenuto una maggiore riduzione dei punteggi parziali SR e una diminuzione dei punteggi parziali FE.

Tabella 2: Riassunto dei principali risultati di efficacia nello studio LUCENT-1 (12 settimane se non diversamente indicato)

	Placebo N = 294		Mirikizumab EV N = 868		Differenza di trattamento e IC 99.875 %
	N	%	N	%	
Remissione clinica*¹	39	13,3 %	210	24,2 %	11,1 % (3,2 %, 19,1 %)°
Pazienti naïve ai biologici e ai JAK inibitori ^a	27/171	15,8 %	152/492	30,9 %	---
Pazienti che avevano fallito ^b almeno un biologico o un JAK-inibitore ^d	10/118	8,5 %	55/361	15,2 %	---
Remissione clinica alternata*²	43	14,6 %	222	25,6 %	11,1 % (3,0 %, 19,3 %)°
Pazienti naïve ai biologici e ai JAK inibitori ^a	31/171	18,1 %	160/492	32,5 %	---
Pazienti che avevano fallito ^b almeno un biologico o un JAK-inibitore ^d	10/118	8,5 %	59/361	16,3 %	---
Risposta clinica*³	124	42,2 %	551	63,5 %	21,4 % (10,8 %, 32,0 %)°
Pazienti naïve ai biologici e ai JAK inibitori ^a	86/171	50,3 %	345/492	70,1 %	---
Pazienti che avevano fallito ^b almeno un biologico o un JAK-inibitore ^d	35/118	29,7 %	197/361	54,6 %	---
Miglioramento endoscopico*⁴	62	21,1 %	315	36,3 %	15,4 % (6,3 %, 24,5 %)°
Pazienti naïve ai biologici e ai JAK inibitori ^a	48/171	28,1 %	226/492	45,9 %	---
Pazienti che avevano fallito ^b almeno un biologico o un JAK-inibitore ^d	12/118	10,2 %	85/361	23,5 %	---
Remissione clinica sintomatica (settimana 4)*⁵	38	12,9 %	189	21,8 %	9,2 % (1,4 %, 16,9 %)°
Pazienti naïve ai biologici e ai JAK inibitori ^a	26/171	15,2 %	120/492	24,4 %	---
Pazienti che avevano fallito ^b almeno un biologico o un JAK-inibitore ^d	10/118	8,5 %	67/361	18,6 %	---
Remissione sintomatica*⁵	82	27,9 %	395	45,5 %	17,5 % (7,5 %, 27,6 %)°
Pazienti naïve ai biologici e ai JAK inibitori ^a	57/171	33,3 %	248/492	50,4 %	---
Pazienti che avevano fallito ^b almeno un biologico o un JAK-inibitore ^d	22/118	18,6 %	139/361	38,5 %	---
Miglioramento mucosale isto-endoscopico*⁶	41	13,9 %	235	27,1 %	13,4 % (5,5 %, 21,4 %)°
Pazienti naïve ai biologici e ai JAK inibitori ^a	32/171	18,7 %	176/492	35,8 %	---

Pazienti che avevano fallito ^b almeno un biologico o un JAK-inibitore ^d	8/118	6,8 %	56/361	15,5 %	---
	Placebo N = 294		Mirikizumab EV N = 868		Differenza di trattamento e IC 99.875 %
	LS medio	Errore standard	LS medio	Errore standard	
Severità dell'urgenza intestinale*⁷	-1,63	0,141	-2,59	0,083	-0,95 (-1,47, -0,44) ^c
Pazienti naïve ai biologici e ai JAK inibitori ^a	-2,08	0,174	-2,72	0,101	---
Pazienti che avevano fallito ^b almeno un biologico o un JAK-inibitore ^d	-0,95	0,227	-2,46	0,126	---

Abbreviazioni: IC = intervallo di confidenza; EV = endovenoso; LS = minimo quadrato (least square)

*¹ La remissione clinica si basa sul punteggio Mayo modificato (MMS) ed è definita come: sottopunteggio della frequenza evacuativa (FE) = 0 o 1 con una diminuzione ≥ 1 punto rispetto al basale e sottopunteggio del sanguinamento rettale (SR) = 0 e sottopunteggio endoscopico (SE) = 0 o 1 (esclusa la friabilità)

*² La remissione clinica alternata si basa sul punteggio Mayo modificato (MMS) ed è definita come: sottopunteggio della frequenza evacuativa (FE) = 0 o 1, sottopunteggio del sanguinamento rettale (SR) = 0 e sottopunteggio endoscopico (ES) = 0 o 1 (esclusa la friabilità)

*³ Risposta clinica basata sull'MMS e definita come: una diminuzione dell'MMS ≥ 2 punti e una diminuzione ≥ 30 % rispetto al basale e una diminuzione ≥ 1 punto nel sottopunteggio SR rispetto al basale o un punteggio SR pari a 0 o 1

*⁴ Miglioramento endoscopico definito come: SE = 0 o 1 (esclusa la friabilità)

*⁵ Remissione sintomatica definita come: FE = 0 o FE = 1 con una diminuzione ≥ 1 punto rispetto al basale e SR = 0

*⁶ Miglioramento isto-endoscopico della mucosa definito come il raggiungimento di entrambi: 1. miglioramento istologico, definito utilizzando il sistema di punteggio Geboes con infiltrazione di neutrofili in $< 5\%$ delle cripte, nessuna distruzione delle cripte e nessuna erosione, ulcerazione o tessuto di granulazione. 2. Miglioramento endoscopico, definito come SE = 0 o 1 (esclusa la friabilità).

*⁷ Variazione rispetto al basale nel punteggio della scala di valutazione numerica dell'urgenza

a) Ulteriori 5 pazienti trattati con placebo e 15 pazienti trattati con mirikizumab sono stati precedentemente esposti a un biologico o ad un JAK inibitore, ma non hanno fallito.

b) Perdita di risposta, risposta inadeguata o intolleranza.

c) $p < 0,001$

d) I risultati di mirikizumab nel sottogruppo di pazienti che hanno fallito più di un biologico o un JAK inibitore sono stati coerenti con i risultati nella popolazione complessiva.

LUCENT-2

Lo studio LUCENT-2 ha valutato 544 pazienti dei 551 pazienti che hanno ottenuto una risposta clinica con mirikizumab nello studio LUCENT-1 alla settimana 12 (vedere Tabella 2). I pazienti sono stati nuovamente randomizzati in un rapporto di assegnazione del trattamento 2:1 a ricevere un regime di mantenimento sottocutaneo di 200 mg di mirikizumab o placebo ogni 4 settimane per 40 settimane (cioè 52 settimane dall'inizio della dose di induzione). L'endpoint primario per lo studio di mantenimento era la percentuale di soggetti in remissione clinica (stessa definizione di LUCENT-1) alla settimana 40. All'ingresso nello studio LUCENT-2 era necessario ridurre gradualmente i corticosteroidi per i pazienti che stavano ricevendo corticosteroidi durante lo studio LUCENT-1. Alla settimana 40, percentuali significativamente maggiori di pazienti, erano in remissione clinica nel gruppo trattato con mirikizumab rispetto al gruppo placebo (vedere Tabella 3).

Tabella 3: Riassunto dei principali risultati di efficacia nello studio LUCENT-2 (settimana 40; 52 settimane dall'inizio della dose di induzione)

	Placebo N = 179		Mirikizumab SC N = 365		Differenza di trattamento e IC 95 %
	N	%	N	%	
Remissione clinica*¹	45	25,1 %	182	49,9 %	23,2 % (15,2 %, 31,2 %)°
Pazienti naïve ai biologici e ai JAK inibitori ^a	35/114	30,7 %	118/229	51,5 %	---
Pazienti che avevano fallito ^b almeno un biologico o un JAK-inibitore ^d	10/64	15,6 %	59/128	46,1 %	---
Remissione clinica alternata*²	47	26,3 %	189	51,8 %	24,1 % (16,0 %, 32,2 %)°
Pazienti naïve ai biologici e ai JAK inibitori ^a	37/114	32,5 %	124/229	54,1 %	---
Pazienti che avevano fallito ^b almeno un biologico o un JAK-inibitore ^d	10/64	15,6 %	60/128	46,9 %	---
Mantenimento della remissione clinica fino alla settimana 40*³	24/65	36,9 %	91/143	63,6 %	24,8 % (10,4 %, 39,2 %)°
Pazienti naïve ai biologici e ai JAK inibitori ^a	22/47	46,8 %	65/104	62,5 %	---
Pazienti che avevano fallito ^b almeno un biologico o un JAK-inibitore ^d	2/18	11,1 %	24/36	66,7 %	---
Remissione senza corticosteroidi*⁴	39	21,8 %	164	44,9 %	21,3 % (13,5 %, 29,1 %)°
Pazienti naïve ai biologici e ai JAK inibitori ^a	30/114	26,3 %	107/229	46,7 %	---
Pazienti che avevano fallito ^b almeno un biologico o un JAK-inibitore ^d	9/64	14,1 %	52/128	40,6 %	---
Miglioramento endoscopico*⁵	52	29,1%	214	58,6%	28,5% (20,2%, 36,8%)
Pazienti naïve ai biologici e ai JAK inibitori ^a	39/114	34,2%	143/229	62,4%	---
Pazienti che avevano fallito ^b almeno un biologico o un JAK-inibitore ^d	13/64	20,3%	65/128	50,8%	---
Remissione mucosale isto-endoscopica*⁶	39	21,8 %	158	43,3 %	19,9 % (12,1 %, 27,6 %)°
Pazienti naïve ai biologici e ai JAK inibitori ^a	30/114	26,3 %	108/229	47,2 %	---
Pazienti che avevano fallito ^b almeno un biologico o un JAK-inibitore ^d	9/64	14,1 %	46/128	35,9 %	---
Remissione dell'urgenza intestinale*⁷	43/172	25,0 %	144/336	42,9 %	18,1 % (9,8 %, 26,4 %)°
Pazienti naïve ai biologici e ai JAK inibitori ^a	31/108	28,7 %	96/206	46,6 %	---

Pazienti che avevano fallito ^b almeno un biologico o un JAK-inibitore ^d	12/63	19,0 %	43/122	35,2 %	---
	Placebo N = 179		Mirikizumab SC N = 365		Differenza di trattamento e IC 95 %
	LS medio	Errore Standard	LS medio	Errore Standard	
Severità dell'urgenza intestinale*⁸	-2,74	0,202	-3,80	0,139	-1,06 (-1,51, -0,61) ^c
Pazienti naïve ai biologici e ai JAK inibitori ^a	-2,69	0,233	-3,82	0,153	---
Pazienti che avevano fallito ^b almeno un biologico o un JAK-inibitore ^d	-2,66	0,346	-3,60	0,228	---

Abbreviazioni: IC = intervallo di confidenza; SC = sottocutaneo; LS = minimo quadrato (least square)

*^{1, 2} Cfr. note a piè di pagina nella tabella 2

*³ La percentuale di pazienti che erano in remissione clinica alla settimana 40 tra i pazienti in remissione clinica alla settimana 12, con remissione clinica definita come: sottopunteggio della frequenza evacuativa (FE) = 0 o FE = 1 con una diminuzione ≥ 1 punto dall'induzione basale, e sottopunteggio di sanguinamento rettale (SR) = 0 e sottopunteggio endoscopico (SE) = 0 o 1 (esclusa la friabilità)

*⁴ Remissione senza corticosteroidi senza intervento chirurgico, definita come: remissione clinica alla settimana 40 e remissione sintomatica alla settimana 28 e nessun uso di corticosteroidi per ≥ 12 settimane prima della settimana 40

*⁵ Miglioramento endoscopico definito come: SE = 0 o 1 (esclusa la friabilità)

*⁶ Remissione mucosale isto-endoscopica, definita come il raggiungimento di entrambi: 1. remissione istologica, definita come sottopunteggio di Geboes pari a 0 per i gradi: 2b (neutrofili della lamina propria) e 3 (neutrofili nell'epitelio) e 4 (distruzione della cripta) e 5 (erosione o ulcerazione) e 2. Punteggio Mayo endoscopico 0 o 1 (esclusa la friabilità)

*⁷ Scala di valutazione numerica (NRS) dell'urgenza: 0 o 1 in pazienti con valori della scala di urgenza NRS ≥ 3 al basale nello studio LUCENT-1

*⁸ Variazione rispetto al basale nel punteggio della scala di urgenza NRS

a) Un ulteriore paziente con placebo e 8 pazienti con mirikizumab sono stati precedentemente esposti, a un biologico o JAK inibitore, ma non hanno fallito.

b) Perdita di risposta, risposta inadeguata o intolleranza.

c) $p < 0,001$

d) I risultati di mirikizumab nel sottogruppo di pazienti che hanno fallito più di un biologico o un JAK inibitore erano coerenti con i risultati nella popolazione complessiva.

Il profilo di efficacia e sicurezza di mirikizumab è stato coerente tra i sottogruppi, ovvero età, sesso, peso corporeo, gravità dell'attività della malattia al basale e regione. L'entità dell'effetto può variare.

Alla settimana 40, una percentuale maggiore di pazienti era in risposta clinica (definita come diminuzione dell'MMS ≥ 2 punti e riduzione ≥ 30 % rispetto al basale, e una diminuzione ≥ 1 punto nel sottopunteggio SR rispetto al basale o un punteggio SR di 0 o 1) nel gruppo che ha risposto a mirikizumab ri-randomizzato a mirikizumab (80 %) rispetto al gruppo che ha risposto a mirikizumab ri-randomizzato a placebo (49 %).

Responders alla settimana 24 della fase di induzione estesa di mirikizumab (LUCENT-2)

Per i pazienti con mirikizumab che non avevano presentato una risposta alla settimana 12 dello studio LUCENT-1 e avevano ricevuto in aperto 3 dosi aggiuntive da 300 mg di mirikizumab ev ogni 4 settimane (Q4W), il 53,7% ha ottenuto una risposta clinica alla settimana 12 di LUCENT-2 e il

52,9 % dei pazienti con mirikizumab ha continuato il mantenimento ricevendo 200 mg di mirikizumab Q4W SC, e tra questi pazienti il 72,2 % ha ottenuto una risposta clinica e il 36,1 % ha raggiunto la remissione clinica alla settimana 40.

Ripristino dell'efficacia dopo perdita di risposta al mantenimento con mirikizumab (LUCENT-2)

19 pazienti che hanno manifestato una prima perdita di risposta (5,2 %) tra la settimana 12 e la 28 dello studio LUCENT-2 hanno ricevuto mirikizumab in aperto come terapia di salvataggio con 300 mg di mirikizumab Q4W IV per 3 dosi; 12 di questi pazienti (63,2 %) hanno raggiunto una risposta sintomatica e 7 pazienti (36,8 %) hanno raggiunto la remissione sintomatica dopo 12 settimane.

Normalizzazione endoscopica alla settimana 40

La normalizzazione dell'aspetto endoscopico della mucosa è stata definita come sottopunteggio endoscopico Mayo pari a 0. Alla settimana 40 dello studio LUCENT-2, la normalizzazione endoscopica è stata raggiunta in 81/365 (22,2 %) dei pazienti trattati con mirikizumab e in 24/179 (13,4 %) dei pazienti nel gruppo placebo.

Esiti istologici

Alla settimana 12 una percentuale maggiore di pazienti nel gruppo mirikizumab ha raggiunto un miglioramento istologico (39,2 %) rispetto ai pazienti nel gruppo placebo (20,7 %). Alla settimana 40 la remissione istologica è stata osservata per più pazienti nel gruppo mirikizumab (48,5 %) rispetto al placebo (24,6 %).

Mantenimento stabile della remissione sintomatica

Il mantenimento stabile della remissione sintomatica è stato definito come la percentuale di pazienti in remissione sintomatica per almeno 7 visite su 9 dalla settimana 4 alla settimana 36 e in remissione sintomatica alla settimana 40 tra i pazienti in remissione sintomatica e risposta clinica alla settimana 12 di LUCENT-1. Alla settimana 40 dello studio LUCENT-2, la percentuale di pazienti che hanno raggiunto il mantenimento stabile della remissione sintomatica è stata maggiore nei pazienti trattati con mirikizumab (69,7 %) rispetto al placebo (38,4 %).

Qualità della vita correlata alla salute

Alla settimana 12 dello studio LUCENT-1, i pazienti trattati con mirikizumab hanno mostrato miglioramenti clinicamente rilevanti, significativamente maggiori nel punteggio totale dell'Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) ($p \leq 0,001$) rispetto al placebo. La risposta IBDQ è stata definita come un miglioramento di almeno 16 punti rispetto al basale nel punteggio IBDQ e la remissione IBDQ è stata definita come un punteggio di almeno 170. Alla settimana 12 dello studio LUCENT-1, il 57,5 % dei pazienti trattati con mirikizumab ha raggiunto la remissione IBDQ rispetto al 39,8 % con placebo ($p < 0,001$) e il 72,7 % dei pazienti trattati con mirikizumab ha ottenuto una risposta IBDQ rispetto al 55,8 % del placebo. Nello studio LUCENT-2 alla settimana 40, il 72,3 % dei pazienti trattati con mirikizumab ha raggiunto il mantenimento della remissione IBDQ rispetto al 43,0 % dei pazienti trattati con placebo e il 79,2 % dei pazienti trattati con mirikizumab ha ottenuto una risposta IBDQ rispetto al 49,2 % dei pazienti trattati con placebo.

Esiti riportati dai pazienti

Nello studio LUCENT-1 sono state osservate diminuzioni della gravità dell'urgenza intestinale già alla settimana 2 nei pazienti trattati con mirikizumab. I pazienti trattati con mirikizumab hanno ottenuto una remissione significativa dell'urgenza intestinale rispetto ai pazienti nel gruppo placebo alla settimana 12 nello studio LUCENT-1 (22,1 % vs 12,3 %), e alla settimana 40 in LUCENT-2 (42,9 % vs 25 %). I pazienti trattati con mirikizumab hanno mostrato miglioramenti significativi della stanchezza già dalla settimana 2 dello studio LUCENT-1 e i miglioramenti sono stati mantenuti alla settimana 40 dello studio LUCENT-2. Già dalla settimana 4 si è verificata anche una riduzione significativamente maggiore del dolore addominale.

Ricoveri e interventi chirurgici correlati alla colite ulcerosa

Fino alla settimana 12 dello studio LUCENT-1, la percentuale di pazienti con ricoveri correlati alla colite ulcerosa è stata dello 0,3 % (3/868) nel gruppo mirikizumab e del 3,4 % (10/294) nel gruppo

placebo. Interventi chirurgici correlati alla colite ulcerosa sono stati riportati nello 0,3 % (3/868) dei pazienti trattati con mirikizumab e nello 0,7 % (2/294) dei pazienti nel gruppo placebo. Non ci sono stati ricoveri correlati alla colite ulcerosa e nessun intervento chirurgico correlato alla colite ulcerosa nel braccio mirikizumab dello studio LUCENT-2.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Omvoh in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per il trattamento della colite ulcerosa (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non vi è stato alcun accumulo apparente nella concentrazione sierica di mirikizumab nel tempo quando somministrato per via sottocutanea ogni 4 settimane.

La C_{max} media (variazione del coefficiente [CV %]) e l'area sotto la curva (AUC) dopo la terapia di induzione (300 mg ogni 4 settimane somministrati mediante infusione endovenosa) nei pazienti con colite ulcerosa erano rispettivamente 99,7 (22,7) $\mu\text{g/mL}$ e 538 (34,4) $\mu\text{g*giorno/mL}$. La C_{max} media (CV%) e l'AUC dopo la terapia di mantenimento (200 mg ogni 4 settimane mediante iniezione sottocutanea) erano rispettivamente di 10,1 (52,1) $\mu\text{g/ml}$ e 160 (57,6) $\mu\text{g*giorno/ml}$.

Assorbimento

Dopo la somministrazione sottocutanea di mirikizumab, le concentrazioni sieriche di picco sono state raggiunte 2-3 giorni dopo la dose, con una biodisponibilità assoluta stimata del 44 %.

La posizione del sito di iniezione non ha influenzato in modo significativo l'assorbimento di mirikizumab.

Distribuzione

Il volume totale medio di distribuzione è stato di 4,83 L.

Biotrasformazione

Mirikizumab è un anticorpo monoclonale IgG4 umanizzato e dovrebbe essere degradato in piccoli peptidi e aminoacidi attraverso vie cataboliche nello stesso modo delle IgG endogene.

Eliminazione

Nei pazienti con colite ulcerosa nell'analisi farmacocinetica di popolazione, la clearance media apparente è stata di 0,0229 L/ora e l'emivita media di eliminazione è di circa 9,3 giorni. La clearance è indipendente dalla dose.

Linearità

Mirikizumab ha mostrato una farmacocinetica lineare con un aumento proporzionale alla dose dell'esposizione in un intervallo di dosi da 5 a 2 400 mg somministrato per infusione endovenosa o in un intervallo di dosi da 120 a 400 mg somministrato come iniezione sottocutanea in pazienti con colite ulcerosa o in volontari sani.

Popolazioni speciali

L'analisi farmacocinetica di popolazione ha mostrato che età, sesso, peso o razza/etnia non hanno avuto un effetto clinicamente significativo sulla farmacocinetica di mirikizumab (vedere anche paragrafo 4.8, "immunogenicità"). Tra i 1 362 soggetti con colite ulcerosa esposti a mirikizumab negli

studi di Fase 2 e Fase 3, 99 (7,3 %) pazienti avevano 65 anni o più e 11 (0,8 %) pazienti avevano 75 anni o più.

Compromissione renale o epatica

Non sono stati condotti studi specifici di farmacologia clinica per valutare gli effetti dell'insufficienza renale ed epatica sulla farmacocinetica di mirikizumab. L'analisi farmacocinetica di popolazione ha mostrato che la clearance della creatinina (intervallo da 36,2 a 291 mL/min) o la bilirubina totale (intervallo da 1,5 a 29 µmol/L) non ha influenzato la farmacocinetica di mirikizumab.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità a dosi ripetute, tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

Carcinogenesi / mutagenesi

Non sono stati condotti studi preclinici per valutare la potenziale carcinogenicità o mutagenicità di mirikizumab.

Compromissione della fertilità

Non sono stati osservati effetti sul peso degli organi riproduttivi o istopatologici nelle scimmie cynomolgus sessualmente mature che hanno ricevuto mirikizumab una volta alla settimana per 26 settimane, a una dose di 100 mg/kg (almeno 30 volte la dose di mantenimento nell'uomo).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Citrato di sodio diidrato
Acido citrico, anidro
Cloruro di sodio
Polisorbato 80
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

OmvoH non deve essere somministrato in concomitanza nella stessa linea intravenosa con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

2 anni

Dopo la diluizione

La stabilità chimica e fisica durante l'uso è stata dimostrata per la soluzione per infusione diluita preparata con una soluzione di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9 %) per 96 ore, a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C, di cui non più di 10 ore sono consentite a temperatura non refrigerata che non ecceda i 25°C, a partire dal momento della perforazione del flaconcino.

La stabilità chimica e fisica durante l'uso è stata dimostrata per la soluzione per infusione diluita preparata con il 5 % di glucosio per 48 ore, a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, di cui non più di 5 ore sono consentite a temperatura non refrigerata che non ecceda 25 °C, a partire dal momento della perforazione del flaconcino.

Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se non viene utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non dovrebbero superare le 24 ore a 2-8 °C, a meno che la diluizione non sia avvenuta in condizioni asettiche controllate e convalidate.

Tenere la soluzione diluita lontana da fonti dirette di calore o luce.
Non congelare la soluzione diluita.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Flaconcino chiuso

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).

Non congelare

Tenere il flaconcino nella scatola per proteggere il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la diluizione vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

15 ml di concentrato in un flaconcino di vetro trasparente di tipo I con tappo in gomma clorobutilica, sigillo in alluminio e flip top in polipropilene.

Confezione da 1 flaconcino.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Non utilizzare Omvoh che è stato congelato

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Diluizione prima dell'infusione endovenosa

1. Ogni flaconcino è solo monouso.
2. Preparare la soluzione per infusione utilizzando una tecnica asettica per garantire la sterilità della soluzione preparata.
3. Ispezionare il contenuto del flaconcino. Il concentrato deve essere limpido, da incolore a leggermente giallo e privo di particelle visibili. Altrimenti, deve essere scartato.
4. Prelevare 15 mL del flaconcino di mirikizumab (300 mg) utilizzando un ago di dimensioni adeguate (si consiglia un calibro da 18 a 21) e trasferirlo nella sacca per infusione. Il concentrato deve essere diluito solo in sacche per infusione (dimensioni della sacca comprese tra 50 e 250 mL) contenenti una soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9 %) o una soluzione iniettabile di glucosio al 5 %. La concentrazione finale dopo la diluizione è compresa tra circa 1,2 mg/mL e circa 6 mg/mL.
5. Capovolgere delicatamente la sacca per infusione per miscelare. Non agitare la sacca preparata.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Paesi Bassi

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/23/1736/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 26 maggio 2023

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

OmvoH 100 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
OmvoH 100 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

OmvoH 100 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Ogni siringa preriempita contiene 100 mg di mirikizumab in 1 mL di soluzione.

OmvoH 100 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

Ogni penna preriempita contiene 100 mg di mirikizumab in 1 mL di soluzione.

Mirikizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato prodotto con la tecnologia del DNA ricombinante, nelle cellule delle ovaie del criceto cinese (CHO)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile (iniezione).

La soluzione è limpida e da incolore a leggermente gialla con un pH di circa 5,5 e un'osmolarità di circa 300 mOsm/L.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

OmvoH è indicato per il trattamento di pazienti adulti con colite ulcerosa attiva da moderata a grave che hanno avuto una risposta inadeguata, hanno perso la risposta o sono risultati intolleranti alla terapia convenzionale o a un trattamento biologico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Questo medicinale è destinato all'uso sotto la guida e la supervisione di un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento della colite ulcerosa.

OmvoH 100 mg soluzione iniettabile deve essere usato solo per le dosi di mantenimento sottocutanee.

Posologia

Il regime posologico raccomandato di mirikizumab prevede 2 parti.

Dose di induzione

La dose di induzione è di 300 mg per infusione endovenosa per almeno 30 minuti alle settimane 0, 4 e 8. (Vedere il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di Omvoh 300 mg concentrato per soluzione per infusione, paragrafo 4.2.)

Dose di mantenimento

La dose di mantenimento è di 200 mg (cioè due siringhe preriempite o due penne preriempite) mediante iniezione sottocutanea ogni 4 settimane dopo il completamento della dose di induzione.

I pazienti devono essere valutati dopo la terapia di induzione di 12 settimane e, se vi è una risposta terapeutica adeguata, devono passare alla terapia di mantenimento. Per i pazienti che non ottengono un adeguato beneficio terapeutico alla settimana 12 della terapia di induzione, mirikizumab 300 mg per infusione endovenosa può essere continuato alle settimane 12, 16 e 20 (terapia di induzione estesa). Se si ottiene un beneficio terapeutico con la terapia endovenosa aggiuntiva, i pazienti possono iniziare la terapia di mantenimento sottocutanea di mirikizumab (200 mg) ogni 4 settimane, a partire dalla settimana 24. Mirikizumab deve essere interrotto nei pazienti che, entro la settimana 24, non mostrano evidenza di beneficio terapeutico alla terapia di induzione estesa.

I pazienti con perdita della risposta terapeutica durante il trattamento di mantenimento possono ricevere 300 mg di mirikizumab per infusione endovenosa ogni 4 settimane, per un totale di 3 dosi (re-induzione). Se si ottiene un beneficio clinico da questa terapia endovenosa aggiuntiva, i pazienti possono riprendere la somministrazione sottocutanea di mirikizumab ogni 4 settimane. L'efficacia e la sicurezza della terapia di reinduzione ripetuta non sono state valutate.

Nel caso sia dimenticata una dose, istruire i pazienti ad effettuare l'iniezione non appena possibile. Da quel momento in poi, riprendere la somministrazione della dose ogni 4 settimane.

Anziani

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose (vedere paragrafo 5.2). Ci sono informazioni limitate in soggetti di età ≥ 75 anni.

Compromissione renale o epatica

Omvoh non è stato studiato in queste popolazioni di pazienti. Generalmente non si prevede che queste condizioni abbiano un impatto significativo sulla farmacocinetica degli anticorpi monoclonali e non si ritiene necessario alcun aggiustamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Omvoh nei bambini e negli adolescenti di età compresa tra 2 anni e meno di 18 anni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Non esiste un uso rilevante di Omvoh nei bambini di età inferiore a 2 anni per l'indicazione della colite ulcerosa.

Modo di somministrazione

Solo per iniezione sottocutanea.

I siti di iniezione includono addome, coscia ed la parte posteriore del braccio. Dopo l'addestramento alla tecnica di iniezione sottocutanea, un paziente può autoiniettarsi mirikizumab.

I pazienti devono essere istruiti ad effettuare l'iniezione ogni volta in una posizione diversa. Ad esempio, se la prima iniezione è stata nell'addome, la seconda iniezione, per somministrare una dose piena, può essere effettuata in un'altra zona dell'addome.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Infezioni attive clinicamente rilevanti (tubercolosi attiva).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Reazione di ipersensibilità

Negli studi clinici sono state riportate reazioni di ipersensibilità. La maggior parte delle reazioni sono state lievi o moderate, le reazioni gravi sono state non comuni (vedere paragrafo 4.8). Se si verifica una reazione di ipersensibilità grave, inclusa l'anafilassi, mirikizumab deve essere interrotto immediatamente e deve essere iniziata una terapia appropriata.

Infezioni

Mirikizumab può aumentare il rischio di infezioni severe (vedere paragrafo 4.8). Il trattamento con mirikizumab non deve essere iniziato nei pazienti con un'infezione attiva clinicamente importante fino a quando l'infezione non si risolve o non viene adeguatamente trattata (vedere paragrafo 4.3). I rischi e benefici del trattamento devono essere considerati prima di iniziare l'uso di mirikizumab nei pazienti con un'infezione cronica o una storia di infezione ricorrente. I pazienti devono essere istruiti a consultare un medico se si manifestano segni o sintomi di infezione acuta o cronica clinicamente importante. Se si sviluppa un'infezione grave, deve essere presa in considerazione l'interruzione di mirikizumab fino alla risoluzione dell'infezione.

Valutazione pre-trattamento della tubercolosi

Prima di iniziare il trattamento, i pazienti devono essere valutati per l'infezione tubercolare (TB). I pazienti che ricevono mirikizumab devono essere monitorati per segni e sintomi di TB attiva durante e dopo il trattamento. La terapia anti-TB deve essere presa in considerazione prima di iniziare il trattamento nei pazienti con una storia passata di TB latente o attiva nei quali non è possibile confermare un adeguato ciclo di trattamento.

Innalzamento degli enzimi epatici

In pazienti trattati con mirikizumab negli studi clinici, si sono verificati casi di danno epatico indotto da farmaco (incluso un caso che soddisfa i criteri della Legge di Hy). Gli enzimi epatici e la bilirubina devono essere valutati al basale e mensilmente durante l'induzione (incluso il periodo esteso di induzione, se applicabile). Successivamente, gli enzimi epatici e la bilirubina devono essere monitorati (ogni 1 – 4 mesi) secondo la pratica standard per la gestione del paziente e come clinicamente indicato. Se si osservano aumenti dell'alanina aminotransferasi (ALT) o dell'aspartato aminotransferasi (AST) e si sospetta un danno epatico indotto da farmaco, mirikizumab deve essere interrotto fino a quando questa diagnosi non viene esclusa.

Immunizzazione

Prima di iniziare la terapia con mirikizumab, si deve prendere in considerazione il completamento di tutte le vaccinazioni dovute in accordo alle linee guida attuali sull'immunizzazione. Evitare l'uso di

vaccini vivi nei pazienti trattati con mirikizumab. Non sono disponibili dati sulla risposta ai vaccini vivi o non vivi.

Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per una dose di 200 mg, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione.

Negli studi sulla colite ulcerosa, l'uso concomitante di corticosteroidi o immunomodulatori orali non ha influenzato la sicurezza di mirikizumab.

Le analisi dei dati di farmacocinetica di popolazione hanno indicato che la clearance di mirikizumab non è stata influenzata dalla somministrazione concomitante di 5-ASA (acido 5-aminosalicilico), corticosteroidi o immunomodulatori orali (azatioprina, mercaptopurina, tioguanina e metotrexato) in pazienti con colite ulcerosa.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile

Le donne in età fertile devono usare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento e per almeno 10 settimane dopo il trattamento.

Gravidanza

I dati relativi all'uso di mirikizumab in donne in gravidanza sono in numero limitato. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Omvoh durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se mirikizumab è escreto nel latte materno. È noto che le IgG umane vengono escrete nel latte materno durante i primi giorni dopo la nascita e che subito dopo diminuiscono a basse concentrazioni; di conseguenza, non si può escludere un rischio per il lattante durante questo breve periodo. Si deve decidere se interrompere l'allattamento al seno o interrompere/astenersi dalla terapia con Omvoh tenendo conto del beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e del beneficio della terapia per la donna.

Fertilità

L'effetto di mirikizumab sulla fertilità umana non è stato valutato (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Omvoh non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Sintesi del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più frequentemente riportate sono infezioni del tratto respiratorio superiore (7,9 %, nasofaringite più frequente), cefalea (3,3 %), rash (1,1 %) e reazioni al sito di iniezione (8,7 %, periodo di mantenimento).

Tabella riassuntiva delle reazioni avverse

Le reazioni avverse da studi clinici (Tabella 1) sono elencate secondo la classificazione per sistemi e organi MedDRA. La categoria di frequenza per ciascuna reazione si basa sulla seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); molto raro ($< 1/10\ 000$).

Tabella 1: reazioni avverse

MedDRA Sistema di classificazione per organi	Frequenza	Reazioni avverse
Infezioni ed infestazioni	Comune	Infezioni delle vie respiratorie superiori ^a
	Non comune	Herpes zoster
Disturbi del sistema immunitario	Non comune	Reazioni di ipersensibilità correlate all'infusione
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Comune	Artralgia
Patologie del sistema nervoso	Comune	Cefalea
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Eruzione cutanea ^b
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Reazioni in sede di iniezione ^c
	Non comune	Reazioni in sede di infusione ^d
Esami diagnostici	Non comune	Alanina aminotransferasi aumentata
	Non comune	Aspartato aminotransferasi aumentata

^a Include: sinusite acuta, rinofaringite, fastidio orofaringeo, dolore orofaringeo, faringite, rinite, sinusite, tonsillite, infezione delle vie respiratorie superiori e infezione virale del tratto respiratorio superiore.

^b Include: rash, rash maculare, eruzione cutanea maculo-papulare ed eruzione cutanea papulare e eruzione cutanea pruriginosa.

^c Riportato nello studio di mantenimento con mirikizumab in cui il trattamento con mirikizumab è somministrato come iniezione sottocutanea.

^d Riportato nello studio di induzione con mirikizumab in cui il trattamento con mirikizumab viene somministrato come infusione endovenosa.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Reazioni di ipersensibilità correlate all'infusione (LUCENT-1, settimane 1-12)

Reazioni di ipersensibilità correlate all'infusione sono state riportate nello 0,4 % dei pazienti trattati con mirikizumab. Tutte le reazioni di ipersensibilità correlate all'infusione sono state riportate come non gravi.

Reazioni al sito di iniezione (LUCENT-2, settimane 12-52)

Reazioni al sito di iniezione sono state riportate nell'8,7 % dei pazienti trattati con mirikizumab. Le reazioni più frequenti sono state dolore in sede di iniezione, reazione in sede di iniezione ed eritema in sede di iniezione. Questi sintomi sono stati riportati come di natura non grave, lieve e transitoria.

Alanina aminotransferasi (ALT) e aspartato aminotransferasi (AST) aumentate

Nelle prime 12 settimane (LUCENT-1), è stato riportato un aumento di ALT nello 0,4 % dei pazienti trattati con mirikizumab. L'aumento di AST è stato riportato dallo 0,5 % dei pazienti trattati con mirikizumab. Tutte le reazioni avverse sono state riportate come di gravità da lieve a moderata e non gravi.

Durante tutti i periodi di trattamento con mirikizumab nel programma di sviluppo clinico della colite ulcerosa (inclusi i periodi di induzione e mantenimento controllati con placebo e in aperto), si sono verificati aumenti di ALT fino a valori ≥ 3 volte il limite superiore di normalità (ULN) (2,0 %),

$\geq 5 \times \text{ULN}$ (0,7 %) e $\geq 10 \times \text{ULN}$ (0,2 %) e di AST fino a valori $\geq 3 \times \text{ULN}$ (2,1 %), $\geq 5 \times \text{ULN}$ (1,1 %) e $\geq 10 \times \text{ULN}$ (0,1 %) nei pazienti trattati con mirikizumab (vedere paragrafo 4.4). Questi aumenti sono stati osservati con e senza concomitanti aumenti della bilirubina totale.

Immunogenicità

Dopo 12 mesi di trattamento, fino al 23 % dei pazienti trattati con mirikizumab ha sviluppato anticorpi anti-farmaco, la maggior parte dei quali erano a basso titolo e risultati positivi all'attività neutralizzante. Titoli anticorpali più elevati in circa il 2 % dei soggetti trattati con mirikizumab sono stati associati a concentrazioni sieriche inferiori di mirikizumab e ad una ridotta risposta clinica. Non è stata trovata alcuna associazione tra anticorpi anti mirikizumab e ipersensibilità o reazioni in sede di iniezione.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Dosi di mirikizumab fino a 2 400 mg per via endovenosa e fino a 500 mg per via sottocutanea sono state somministrate in studi clinici senza tossicità dose-limitante. In caso di sovradosaggio, il paziente deve essere monitorato per segni o sintomi di reazioni avverse e deve essere iniziato immediatamente un appropriato trattamento sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: immunosoppressori, inibitori dell'interleuchina, codice ATC: L04AC24

Meccanismo d'azione

Mirikizumab è un anticorpo monoclonale IgG4 umanizzato, anti-interleuchina-23 (anti-IL-23) che si lega selettivamente alla subunità p19 della citochina umana IL-23 e che ne inibisce l'interazione con il recettore IL-23.

L'IL-23, una citochina regolatrice, influenza la differenziazione, l'espansione e la sopravvivenza di sottogruppi di cellule T (ad es. cellule Th17 e cellule Tc17) e di sottogruppi di cellule dell'immunità innata, che rappresentano le fonti delle citochine effettrici, comprese IL-17A, IL-17F e IL-22 che guidano la malattia infiammatoria. Negli esseri umani, è stato dimostrato che il blocco selettivo di IL-23 normalizza la produzione di queste citochine.

Effetti farmacodinamici

I biomarcatori infiammatori sono stati misurati negli studi di fase 3 sulla colite ulcerosa. Mirikizumab somministrato per via endovenosa ogni 4 settimane durante il trattamento di induzione ha ridotto significativamente i livelli di calprotectina fecale e proteina C reattiva dal basale alla settimana 12. Inoltre, mirikizumab somministrato per via sottocutanea ogni 4 settimane durante il trattamento di mantenimento ha mantenuto livelli significativamente ridotti di calprotectina fecale e proteina C reattiva per 40 settimane.

Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia e la sicurezza di mirikizumab sono state valutate in pazienti adulti con colite ulcerosa attiva da moderata a grave in due studi multicentrici randomizzati, in doppio cieco, controllati con

placebo. I pazienti arruolati avevano una diagnosi confermata di colite ulcerosa da almeno 3 mesi e malattia attiva da moderata a grave, definita come un punteggio Mayo modificato da 4 a 9, incluso un sottopunteggio Mayo endoscopico ≥ 2 . I pazienti dovevano aver fallito (definito come perdita di risposta, risposta inadeguata o intolleranza) corticosteroidi o immunomodulatori (6 mercaptopurina, azatioprina) o almeno un farmaco biologico (un antagonista del TNF α e/o vedolizumab) o tofacitinib.

LUCENT-1 è stato uno studio di induzione endovenosa con un trattamento fino a 12 settimane, seguito da uno studio di mantenimento per via sottocutanea di 40 settimane randomizzato di sospensione (LUCENT-2), che rappresentava almeno 52 settimane di terapia. L'età media era di 42,5 anni. Il 7,8 % dei pazienti aveva ≥ 65 anni e l'1,0 % dei pazienti ≥ 75 anni. Il 59,8 % erano uomini; il 40,2 % erano donne. Il 53,2 % aveva una malattia gravemente attiva con un punteggio Mayo modificato da 7 a 9.

I risultati di efficacia presentati per LUCENT-1 e LUCENT-2 erano basati sulla lettura centralizzata di endoscopie e istologia.

LUCENT-1

LUCENT-1 ha incluso 1 162 pazienti nella popolazione di efficacia primaria. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere una dose di 300 mg di mirikizumab tramite infusione endovenosa o placebo, alla settimana 0, alla settimana 4 e alla settimana 8 con un rapporto di assegnazione del trattamento di 3:1. L'endpoint primario per lo studio di induzione è stato la percentuale di soggetti in remissione clinica [punteggio Mayo modificato (MMS) definito come: sottopunteggio della frequenza evacuativa (FE) = 0 o 1 con una riduzione ≥ 1 punto rispetto al basale e sottopunteggio di sanguinamento rettale (SR) = 0 e sottopunteggio endoscopico (SE) = 0 o 1 (esclusa la friabilità)] alla settimana 12.

I pazienti in questi studi potevano aver ricevuto altre terapie concomitanti tra cui aminosalicilati (74,3 %), agenti immunomodulatori (24,1 % come azatioprina, 6 mercaptopurina o metotrexato) e corticosteroidi orali (39,9 %; dose giornaliera di prednisone fino a 20 mg o equivalente) a una dose stabile prima e durante il periodo di induzione. I corticosteroidi orali per protocollo sono stati ridotti gradualmente dopo l'induzione.

Della popolazione di efficacia primaria, il 57,1 % era naïve ai biologici e naïve al tofacitinib. Il 41,2 % dei pazienti aveva fallito un biologico o tofacitinib. Il 36,3 % dei pazienti aveva fallito almeno 1 precedente terapia anti-TNF, il 18,8 % aveva fallito vedolizumab e il 3,4 % dei pazienti aveva fallito tofacitinib. Il 20,1 % aveva fallito più di un biologico o tofacitinib. Un ulteriore 1,7 % aveva precedentemente ricevuto, ma non aveva fallito, un biologico o tofacitinib.

Nello studio LUCENT-1, alla settimana 12, una percentuale significativamente maggiore di pazienti era in remissione clinica nel gruppo trattato con mirikizumab rispetto al placebo (Tabella 2). Già alla settimana 2, i pazienti trattati con mirikizumab hanno ottenuto una maggiore riduzione dei punteggi parziali SR e una diminuzione dei punteggi parziali FE.

Tabella 2: Riassunto dei principali risultati di efficacia nello studio LUCENT-1 (12 settimane se non diversamente indicato)

	Placebo N = 294		Mirikizumab EV N = 868		Differenza di trattamento e IC 99.875 %
	N	%	N	%	
Remissione clinica*¹	39	13,3 %	210	24,2 %	11,1 % (3,2 %, 19,1 %)°
Pazienti naïve ai biologici e ai JAK inibitori ^a	27/171	15,8 %	152/492	30,9 %	- - -

Pazienti che avevano fallito ^b almeno un biologico o un JAK-inibitore ^d	10/118	8,5 %	55/361	15,2 %	---
Remissione clinica alternata*²	43	14,6 %	222	25,6 %	11,1 % (3,0 %, 19,3 %) ^c
Pazienti naïve ai biologici e ai JAK inibitori ^a	31/171	18,1 %	160/492	32,5 %	---
Pazienti che avevano fallito ^b almeno un biologico o un JAK-inibitore ^d	10/118	8,5 %	59/361	16,3 %	---
Risposta clinica*³	124	42,2 %	551	63,5 %	21,4 % (10,8 %, 32,0 %) ^c
Pazienti naïve ai biologici e ai JAK inibitori ^a	86/171	50,3 %	345/492	70,1 %	---
Pazienti che avevano fallito ^b almeno un biologico o un JAK-inibitore ^d	35/118	29,7 %	197/361	54,6 %	---
Miglioramento endoscopico*⁴	62	21,1 %	315	36,3 %	15,4 % (6,3 %, 24,5 %) ^c
Pazienti naïve ai biologici e ai JAK inibitori ^a	48/171	28,1 %	226/492	45,9 %	---
Pazienti che avevano fallito ^b almeno un biologico o un JAK-inibitore ^d	12/118	10,2 %	85/361	23,5 %	---
Remissione clinica sintomatica (settimana 4)*⁵	38	12,9 %	189	21,8 %	9,2 % (1,4 %, 16,9 %) ^c
Pazienti naïve ai biologici e ai JAK inibitori ^a	26/171	15,2 %	120/492	24,4 %	---
Pazienti che avevano fallito ^b almeno un biologico o un JAK-inibitore ^d	10/118	8,5 %	67/361	18,6 %	---
Remissione sintomatica*⁵	82	27,9 %	395	45,5 %	17,5 % (7,5 %, 27,6 %) ^c
Pazienti naïve ai biologici e ai JAK inibitori ^a	57/171	33,3 %	248/492	50,4 %	---
Pazienti che avevano fallito ^b almeno un biologico o un JAK-inibitore ^d	22/118	18,6 %	139/361	38,5 %	---
Miglioramento mucosale isto-endoscopico*⁶	41	13,9 %	235	27,1 %	13,4 % (5,5 %, 21,4 %) ^c
Pazienti naïve ai biologici e ai JAK inibitori ^a	32/171	18,7 %	176/492	35,8 %	---
Pazienti che avevano fallito ^b almeno un biologico o un JAK-inibitore ^d	8/118	6,8 %	56/361	15,5 %	---
Placebo N = 294					
Mirikizumab EV N = 868					
Differenza di trattamento e IC 99.875 %					
		LS medio	Errore standard		
		LS medio	Errore standard		
Severità dell'urgenza intestinale*⁷	-1,63	0,141	-2,59	0,083	-0,95 (-1,47, -0,44) ^c
Pazienti naïve ai biologici e ai JAK inibitori ^a	-2,08	0,174	-2,72	0,101	---

Pazienti che avevano fallito ^b almeno un biologico o un JAK-inibitore ^d	-0,95	0,227	-2,46	0,126	---
---	-------	-------	-------	-------	-----

Abbreviazioni: IC = intervallo di confidenza; EV = endovenoso; LS = minimo quadrato (least square)

*¹ La remissione clinica si basa sul punteggio Mayo modificato (MMS) ed è definita come: sottopunteggio della frequenza evacuativa (FE) = 0 o 1 con una diminuzione ≥ 1 punto rispetto al basale e sottopunteggio del sanguinamento rettale (SR) = 0 e sottopunteggio parziale (SE) = 0 o 1 (esclusa la friabilità)

*² La remissione clinica alternata si basa sul punteggio Mayo modificato (MMS) ed è definita come: punteggio secondario della frequenza evacuativa (FE) = 0 o 1, sottopunteggio del sanguinamento rettale (SR) = 0 e sottopunteggio endoscopico (ES) = 0 o 1 (esclusa la friabilità)

*³ Risposta clinica basata sull'MMS e definita come: una diminuzione dell'MMS ≥ 2 punti e una diminuzione $\geq 30\%$ rispetto al basale e una diminuzione ≥ 1 punto nel sottopunteggio SR rispetto al basale o un punteggio SR pari a 0 o 1

*⁴ Miglioramento endoscopico definito come: SE = 0 o 1 (esclusa la friabilità)

*⁵ Remissione sintomatica definita come: FE = 0 o FE = 1 con una diminuzione ≥ 1 punto rispetto al basale e SR = 0

*⁶ Miglioramento isto-endoscopico della mucosa definito come il raggiungimento di entrambi: 1. miglioramento istologico, definito utilizzando il sistema di punteggio Geboes con infiltrazione di neutrofili in $< 5\%$ delle cripte, nessuna distruzione delle cripte e nessuna erosione, ulcerazione o tessuto di granulazione. 2. Miglioramento endoscopico, definito come SE = 0 o 1 (esclusa la friabilità).

*⁷ Variazione rispetto al basale nel punteggio della scala di valutazione numerica dell'ergenza

a) Altri 5 pazienti trattati con placebo e 15 pazienti trattati con mirikizumab sono stati precedentemente esposti a un biologico o un JAK inibitore, ma non hanno fallito.

b) Perdita di risposta, risposta inadeguata o intolleranza.

c) $p < 0,001$

d) I risultati di mirikizumab nel sottogruppo di pazienti che hanno fallito più di un biologico o un JAK inibitore sono stati coerenti con i risultati nella popolazione complessiva.

LUCENT-2

Lo studio LUCENT-2 ha valutato 544 pazienti dei 551 pazienti che hanno ottenuto una risposta clinica con mirikizumab nello studio LUCENT-1 alla settimana 12 (vedere Tabella 2). I pazienti sono stati nuovamente randomizzati in un rapporto di assegnazione del trattamento 2:1 per ricevere un regime di mantenimento sottocutaneo di 200 mg di mirikizumab o placebo ogni 4 settimane per 40 settimane (cioè 52 settimane dall'inizio della dose di induzione). L'endpoint primario per lo studio di mantenimento era la percentuale di soggetti in remissione clinica (stessa definizione di LUCENT-1) alla settimana 40. All'ingresso dello studio LUCENT-2 era necessario ridurre gradualmente i corticosteroidi per i pazienti che stavano ricevendo corticosteroidi durante lo studio LUCENT-1. Alla settimana 40, percentuali significativamente maggiori di pazienti, erano in remissione clinica nel gruppo trattato con mirikizumab rispetto al gruppo placebo (vedere Tabella 3).

Tabella 3: Riassunto dei principali risultati di efficacia nello studio LUCENT-2 (settimana 40; 52 settimane dall'inizio della dose di induzione)

	Placebo N = 179		Mirikizumab SC N = 365		Differenza di trattamento e IC 95 %
	N	%	N	%	
Remissione clinica*¹	45	25,1 %	182	49,9 %	23,2 % (15,2 %, 31,2 %) ^c
Pazienti naïve ai biologici e ai JAK inibitori ^a	35/114	30,7 %	118/229	51,5 %	---

Pazienti che avevano fallito ^b almeno un biologico o un JAK-inibitore ^d	10/64	15,6 %	59/128	46,1 %	---
Remissione clinica alternata * ²	47	26,3 %	189	51,8 %	24,1 % (16,0 %, 32,2 %) ^e
Pazienti naïve ai biologici e ai JAK inibitori ^a	37/114	32,5 %	124/229	54,1 %	---
Pazienti che avevano fallito ^b almeno un biologico o un JAK-inibitore ^d	10/64	15,6 %	60/128	46,9 %	---
Mantenimento della remissione clinica alla settimana 40 * ³	24/65	36,9 %	91/143	63,6 %	24,8 % (10,4 %, 39,2 %) ^e
Pazienti naïve ai biologici e ai JAK inibitori ^a	22/47	46,8 %	65/104	62,5 %	---
Pazienti che avevano fallito ^b almeno un biologico o un JAK-inibitore ^d	2/18	11,1 %	24/36	66,7 %	---
Remissione senza corticosteroidi * ⁴	39	21,8 %	164	44,9 %	21,3 % (13,5 %, 29,1 %) ^e
Pazienti naïve ai biologici e ai JAK inibitori ^a	30/114	26,3 %	107/229	46,7 %	---
Pazienti che avevano fallito ^b almeno un biologico o un JAK-inibitore ^d	9/64	14,1 %	52/128	40,6 %	---
Miglioramento endoscopico * ⁵	52	29,1 %	214	58,6 %	28,5 % (20,2 %, 36,8 %) ^e
Pazienti naïve ai biologici e ai JAK inibitori ^a	39/114	34,2 %	143/229	62,4 %	---
Pazienti che avevano fallito ^b almeno un biologico o un JAK-inibitore ^d	13/64	20,3 %	65/128	50,8 %	---
Remissione mucosale isto-endoscopica * ⁶	39	21,8 %	158	43,3 %	19,9 % (12,1 %, 27,6 %) ^e
Pazienti naïve ai biologici e ai JAK inibitori ^a	30/114	26,3 %	108/229	47,2 %	---
Pazienti che avevano fallito ^b almeno un biologico o un JAK-inibitore ^d	9/64	14,1 %	46/128	35,9 %	---
Remissione dell'urgenza intestinale * ⁷	43/172	25,0 %	144/336	42,9 %	18,1 % (9,8 %, 26,4 %) ^e
Pazienti naïve ai biologici e ai JAK inibitori ^a	31/108	28,7 %	96/206	46,6 %	---
Pazienti che avevano fallito ^b almeno un biologico o un JAK-inibitore ^d	12/63	19,0 %	43/122	35,2 %	---
		Placebo N = 179	Mirikizumab SC N = 365		Differenza di trattamento e IC 95 %
		LS medio	Errore Standard	LS medio	
Severità dell'urgenza intestinale * ⁸	-2,74	0,202	-3,80	0,139	-1,06 (-1,51, -0,61) ^e
Pazienti naïve ai biologici e ai JAK inibitori ^a	-2,69	0,233	-3,82	0,153	---

Pazienti che avevano fallito ^b almeno un biologico o un JAK-inibitore ^d	-2,66	0,346	-3,60	0,228	- - -
---	-------	-------	-------	-------	-------

Abbreviazioni: IC = intervallo di confidenza; SC = sottocutaneo; LS = minimo quadrato (least square)

*^{1, 2} Cfr. note a piè di pagina nella tabella 2

*³ La percentuale di pazienti che erano in remissione clinica alla settimana 40 tra i pazienti in remissione clinica alla settimana 12, con remissione clinica definita come: sottopunteggio della frequenza evacuativa (FE) = 0 o FE = 1 con una diminuzione ≥ 1 punto dall'induzione basale, e sottopunteggio di sanguinamento rettale (SR) = 0 e sottopunteggio endoscopico (SE) = 0 o 1 (esclusa la friabilità)

*⁴ Remissione senza corticosteroidi senza intervento chirurgico, definita come: remissione clinica alla settimana 40 e remissione sintomatica alla settimana 28 e nessun uso di corticosteroidi per ≥ 12 settimane prima della settimana 40

*⁵ Miglioramento endoscopico definito come: SE = 0 o 1 (esclusa la friabilità)

*⁶ Remissione mucosale isto-endoscopica, definita come il raggiungimento di entrambi: 1. remissione istologica, definita come sottopunteggio di Geboes pari a 0 per i gradi: 2b (neutrofili della lamina propria) e 3 (neutrofili nell'epitelio) e 4 (distruzione della cripta) e 5 (erosione o ulcerazione) e 2. Punteggio endoscopico Mayo 0 o 1 (esclusa la friabilità)

*⁷ Scala di valutazione numerica (NRS) dell'urgenza: 0 o 1 in pazienti con valori della scala di urgenza NRS ≥ 3 al basale nello studio LUCENT-1

*⁸ Variazione rispetto al basale nel punteggio della scala di valutazione numerica (NRS) dell'urgenza

a) Un ulteriore paziente con placebo e 8 pazienti con mirikizumab sono stati precedentemente esposti a un biologico o un JAK inibitore, ma non hanno fallito.

b) Perdita di risposta, risposta inadeguata o intolleranza.

c) $p < 0,001$

d) I risultati di mirikizumab nel sottogruppo di pazienti che hanno fallito più di un biologico o un JAK inibitore erano coerenti con i risultati nella popolazione complessiva.

Il profilo di efficacia e sicurezza di mirikizumab è stato coerente tra i sottogruppi, ovvero età, sesso, peso corporeo, gravità dell'attività della malattia al basale e regione. L'entità dell'effetto può variare.

Alla settimana 40, una percentuale maggiore di pazienti era in risposta clinica (definita come diminuzione dell'MMS ≥ 2 punti e riduzione $\geq 30\%$ rispetto al basale, e una diminuzione di ≥ 1 punto nel sottopunteggio SR rispetto al basale o un punteggio SR di 0 o 1) nel gruppo che ha risposto a mirikizumab ri-randomizzato a mirikizumab (80 %) rispetto al gruppo che ha risposto a mirikizumab ri-randomizzato a placebo (49 %).

Responder alla settimana 24 della fase di induzione estesa di mirikizumab (LUCENT-2)

Per i pazienti con mirikizumab che non avevano presentato una risposta alla settimana 12 di LUCENT-1 e hanno ricevuto 3 dosi aggiuntive in aperto da 300 mg di mirikizumab ev ogni 4 settimane (Q4W), il 53,7 % ha ottenuto una risposta clinica alla settimana 12 di LUCENT-2 e il 52,9 % dei pazienti con mirikizumab ha continuato il mantenimento ricevendo 200 mg di mirikizumab Q4W SC, e tra questi pazienti il 72,2 % ha ottenuto una risposta clinica e il 36,1 % ha raggiunto la remissione clinica alla settimana 40.

Ripristino dell'efficacia dopo perdita di risposta al mantenimento con mirikizumab (LUCENT-2)

19 pazienti che hanno manifestato una prima perdita di risposta (5,2 %) tra la settimana 12 e la 28 dello studio LUCENT-2 hanno ricevuto mirikizumab in aperto come terapia di salvataggio con 300 mg di mirikizumab Q4W IV per 3 dosi; 12 di questi pazienti (63,2 %) hanno raggiunto una risposta sintomatica e 7 pazienti (36,8 %) hanno raggiunto la remissione sintomatica dopo 12 settimane.

Normalizzazione endoscopica alla settimana 40

La normalizzazione dell'aspetto endoscopico della mucosa è stata definita come sottopunteggio endoscopico Mayo pari a 0. Alla settimana 40 dello studio LUCENT-2, la normalizzazione

endoscopica è stata raggiunta in 81/365 (22,2 %) dei pazienti trattati con mirikizumab e in 24/179 (13,4 %) dei pazienti nel gruppo placebo.

Esiti istologici

Alla settimana 12 una percentuale maggiore di pazienti nel gruppo mirikizumab ha raggiunto un miglioramento istologico (39,2 %) rispetto ai pazienti nel gruppo placebo (20,7 %). Alla settimana 40 la remissione istologica è stata osservata per più pazienti nel gruppo mirikizumab (48,5 %) rispetto al placebo (24,6 %).

Mantenimento stabile della remissione sintomatica

Il mantenimento stabile della remissione sintomatica è stato definito come la percentuale di pazienti in remissione sintomatica per almeno 7 visite su 9 dalla settimana 4 alla settimana 36 e in remissione sintomatica alla settimana 40 tra i pazienti in remissione sintomatica e risposta clinica alla settimana 12 di LUCENT-1. Alla settimana 40 dello studio LUCENT-2, la percentuale di pazienti che hanno raggiunto il mantenimento stabile della remissione sintomatica è stata maggiore nei pazienti trattati con mirikizumab (69,7 %) rispetto al placebo (38,4 %).

Qualità della vita correlata alla salute

Alla settimana 12 dello studio LUCENT-1, i pazienti trattati con mirikizumab hanno mostrato miglioramenti clinicamente rilevanti significativamente maggiori nel punteggio totale dell'Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) ($p \leq 0,001$) rispetto al placebo. La risposta IBDQ è stata definita come un miglioramento di almeno 16 punti rispetto al basale nel punteggio IBDQ e la remissione IBDQ è stata definita come un punteggio di almeno 170. Alla settimana 12 dello studio LUCENT-1, il 57,5 % dei pazienti trattati con mirikizumab ha raggiunto la remissione IBDQ rispetto al 39,8% con placebo ($p < 0,001$) e il 72,7 % dei pazienti trattati con mirikizumab ha ottenuto una risposta IBDQ rispetto al 55,8 % del placebo. Nello studio LUCENT-2 alla settimana 40, il 72,3 % dei pazienti trattati con mirikizumab ha raggiunto il mantenimento della remissione IBDQ rispetto al 43,0 % dei pazienti trattati con placebo e il 79,2 % dei pazienti trattati con mirikizumab ha ottenuto una risposta IBDQ rispetto al 49,2 % dei pazienti trattati con placebo.

Esiti riportati dai pazienti

Nello studio LUCENT-1 sono state osservate diminuzioni della gravità dell'urgenza intestinale già alla settimana 2 nei pazienti trattati con mirikizumab. I pazienti trattati con mirikizumab hanno ottenuto una remissione significativa dell'urgenza intestinale rispetto ai pazienti nel gruppo placebo alla settimana 12 nello studio LUCENT-1 (22,1 % vs 12,3 %), e alla settimana 40 in LUCENT-2 (42,9 % vs 25 %). I pazienti trattati con mirikizumab hanno mostrato miglioramenti significativi della stanchezza già dalla settimana 2 dello studio LUCENT-1 e i miglioramenti sono stati mantenuti alla settimana 40 dello studio LUCENT-2. Già dalla settimana 4 si è verificata anche una riduzione significativamente maggiore del dolore addominale.

Ricoveri e interventi chirurgici correlati alla colite ulcerosa

Fino alla settimana 12 dello studio LUCENT-1, la percentuale di pazienti con ricoveri correlati alla colite ulcerosa è stata dello 0,3 % (3/868) nel gruppo mirikizumab e del 3,4 % (10/294) nel gruppo placebo. Interventi chirurgici correlati alla colite ulcerosa sono stati riportati nello 0,3 % (3/868) dei pazienti trattati con mirikizumab e nello 0,7 % (2/294) dei pazienti nel gruppo placebo. Non ci sono stati ricoveri correlati alla colite ulcerosa e nessun intervento chirurgico correlato alla colite ulcerosa nel braccio mirikizumab dello studio LUCENT-2.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Omvoh in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per il trattamento della colite ulcerosa (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non vi è stato alcun accumulo apparente nella concentrazione sierica di mirikizumab nel tempo quando somministrato per via sottocutanea ogni 4 settimane.

La C_{max} media (variazione del coefficiente [CV %]) e l'area sotto la curva (AUC) dopo la terapia di induzione (300 mg ogni 4 settimane somministrati mediante infusione endovenosa) nei pazienti con colite ulcerosa erano rispettivamente 99,7 (22,7) $\mu\text{g/mL}$ e 538 (34,4) $\mu\text{g*giorno/mL}$. La C_{max} media (CV%) e l'AUC dopo la terapia di mantenimento (200 mg ogni 4 settimane mediante iniezione sottocutanea) erano rispettivamente di 10,1 (52,1) $\mu\text{g/ml}$ e 160 (57,6) $\mu\text{g*giorno/ml}$.

Assorbimento

Dopo la somministrazione sottocutanea di mirikizumab, le concentrazioni sieriche di picco sono state raggiunte 2-3 giorni dopo la dose con una biodisponibilità assoluta stimata del 44 %.

La posizione del sito di iniezione non ha influenzato in modo significativo l'assorbimento di mirikizumab.

Distribuzione

Il volume totale medio di distribuzione è stato di 4,83 L.

Biotrasformazione

Mirikizumab è un anticorpo monoclonale IgG4 umanizzato e dovrebbe essere degradato in piccoli peptidi e aminoacidi attraverso vie cataboliche allo stesso modo delle IgG endogene.

Eliminazione

Nei pazienti con colite ulcerosa nell'analisi farmacocinetica di popolazione, la clearance media apparente è stata di 0,0229 L/ora e l'emivita media di eliminazione è di circa 9,3 giorni. La clearance è indipendente dalla dose.

Proporzionalità della dose

Mirikizumab ha mostrato una farmacocinetica lineare con un aumento proporzionale alla dose dell'esposizione in un intervallo di dosi da 5 a 2 400 mg somministrato per infusione endovenosa o in un intervallo di dosi da 120 a 400 mg somministrato come iniezione sottocutanea in pazienti con colite ulcerosa o in volontari sani.

Popolazioni speciali

L'analisi farmacocinetica di popolazione ha mostrato che età, sesso, peso o razza/etnia non hanno avuto un effetto clinicamente significativo sulla farmacocinetica di mirikizumab (vedere anche paragrafo 4.8, "immunogenicità"). Tra i 1.362 soggetti con colite ulcerosa esposti a mirikizumab negli studi di Fase 2 e Fase 3, 99 (7,3%) pazienti avevano 65 anni o più e 11 (0,8%) pazienti avevano 75 anni o più.

Compromissione renale o epatica

Non sono stati condotti studi specifici di farmacologia clinica per valutare gli effetti dell'insufficienza renale ed epatica sulla farmacocinetica di mirikizumab. L'analisi farmacocinetica di popolazione ha mostrato che la clearance della creatinina (intervallo da 36,2 a 291 mL/min) o la bilirubina totale (intervallo da 1,5 a 29 $\mu\text{mol/L}$) non ha influenzato la farmacocinetica di mirikizumab.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità a dosi ripetute, tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

Carcinogenesi / mutagenesi

Non sono stati condotti studi preclinici per valutare la potenziale carcinogenicità o mutagenicità di mirikizumab.

Compromissione della fertilità

Non sono stati osservati effetti sul peso degli organi riproduttivi o istopatologici nelle scimmie cynomolgus sessualmente mature che hanno ricevuto mirikizumab una volta alla settimana per 26 settimane, a una dose di 100 mg/kg (almeno 30 volte la dose di mantenimento nell'uomo).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Citrato di sodio diidrato
Acido citrico, anidro
Cloruro di sodio
Polisorbato 80
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Non applicabile.

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).
Non congelare
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

OmvoH può essere conservato non refrigerato per un massimo di 2 settimane a una temperatura non superiore a 30°C.

Se queste condizioni vengono superate, OmvoH deve essere eliminato.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

OmvoH 100 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

1 mL di soluzione in una siringa di vetro trasparente di tipo I.
La siringa è racchiusa in una siringa monouso con stantuffo in gomma bromobutilica.
Confezioni da 2 o 6 siringhe preriempite.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

OmvoH 100 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

1 mL di soluzione in una siringa di vetro trasparente di tipo I.
La siringa è racchiusa in una penna monouso con stantuffo in gomma bromobutilica.

Confezioni da 2, 4 o 6 penne preriempite.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Solo monouso. Omvoh non deve essere usato se compaiono particelle o se la soluzione è torbida e/o chiaramente marrone.

Non utilizzare Omvoh che è stato congelato.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Paesi Bassi

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Omvoh 100 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

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

Omvoh 100 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 26 maggio 2023

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

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

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO ESTERNO - FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

OmvoH 300 mg concentrato per soluzione per infusione
mirikizumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni flaconcino contiene 300 mg di mirikizumab in 15 mL (20 mg/mL).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: sodio citrato diidrato; acido citrico anidro; cloruro di sodio; polisorbato 80; acqua per preparazioni iniettabili. [Vedere foglio illustrativo per ulteriori informazioni.](#)

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Concentrato per soluzione per infusione
300 mg/15 mL
1 flaconcino

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso endovenoso dopo diluizione
Solo monouso.
Non agitare.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/23/1736/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DEL FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Omvoh 300 mg concentrato sterile
mirikizumab
Per uso EV dopo diluizione

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

300 mg/15 mL

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO ESTERNO - SIRINGA PRERIEMPITA (confezione da 2)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

OmvoH 100 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
mirikizumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita contiene 100 mg di mirikizumab in 1 mL di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: sodio citrato diidrato; acido citrico anidro; cloruro di sodio; polisorbato 80; acqua per preparazioni iniettabili. **Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.**

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile.

2 siringhe preriempite contenenti 1 mL di soluzione



5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solo monouso.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo.

Non agitare.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Tenere nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/23/1736/002

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

OmvoH 100 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO ESTERNO PER CONFEZIONE MULTIPLA (con Blue Box)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

OmvoH 100 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
mirikizumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita contiene 100 mg di mirikizumab in 1 mL di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: sodio citrato diidrato; acido citrico anidro; cloruro di sodio; polisorbato 80; acqua per preparazioni iniettabili. **Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.**

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile.

Confezione multipla: 6 siringhe preriempite (3 confezioni da 2).

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solo monouso.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo.

Non agitare.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/23/1736/003

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Omvoh 100 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

ASTUCCIO INTERMEDIO DELLA CONFEZIONE MULTIPLA (privo di Blue Box)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Omvoh 100 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
mirikizumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA DEL(I) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita contiene 100 mg di mirikizumab in 1 mL di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: sodio citrato diidrato; acido citrico anidro; cloruro di sodio; polisorbato 80; acqua per preparazioni iniettabili. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile.

2 siringhe preriempite contenenti 1 mL di soluzione. Il componente di una confezione multipla non può essere venduto separatamente.



5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Solo monouso.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo.

Non agitare.

6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA AVVERTENZE(A) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

12. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/23/1736/003

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

OmvoH 100 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA SIRINGA PRE-RIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Omvoh 100 mg per iniezione
mirikizumab
SC

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ 1 mL

1 mL

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO ESTERNO - PENNA PRERIEMPITA (confezione da 2)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

OmvoH 100 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
mirikizumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna preriempita contiene 100 mg di mirikizumab in 1 mL di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: sodio citrato diidrato; acido citrico anidro; cloruro di sodio; polisorbato 80; acqua per preparazioni iniettabile. [Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.](#)

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile.

2 penne preriempite contenenti 1 mL di soluzione



5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solo monouso.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo.

Non agitare.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/23/1736/004

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

OmvoH 100 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO ESTERNO DELLA CONFEZIONE MULTIPLA (con Blue Box)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

OmvoH 100 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
mirikizumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna preriempita contiene 100 mg di mirikizumab in 1 mL di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: sodio citrato diidrato; acido citrico anidro; cloruro di sodio; polisorbato 80; acqua per preparazioni iniettabili. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile.

Confezione multipla: 4 penne preriempite (2 confezioni da 2) contenenti 1 mL di soluzione

Confezione multipla: 6 penne preriempite (3 confezioni da 2) contenenti 1 mL di soluzione

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solo monouso.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo.

Non agitare.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/23/1736/005 (4 penne preriempite)

EU/1/23/1736/006 (6 penne preriempite)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Omvoh 100 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

CONFEZIONAMENTO INTERMEDIO DELLA CONFEZIONE MULTIPLA (privo di Blue-Box)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

OmvoH 100 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
mirikizumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna preriempita contiene 100 mg di mirikizumab in 1 mL di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: sodio citrato diidrato; acido citrico anidro; cloruro di sodio; polisorbato 80; acqua per preparazioni iniettabili. [Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.](#)

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile.

2 penne pre-riempite contenenti 1 mL di soluzione. Il componente di una confezione multipla non può essere venduto separatamente.



5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solo monouso.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo.

Non agitare.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/23/1736/005 (4 penne preriempite)

EU/1/23/1736/006 (6 penne preriempite)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Omvoh 100 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SULLE UNITA' DEL CONFEZIONAMENTO
PRIMARIO DI PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA PENNA PRERIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Omvoh 100 mg soluzione iniettabile
mirikizumab
Usso sottocutaneo

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO PER PESO, PER VOLUME O PER UNITA'

1 mL

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

OmvoH 300 mg concentrato per soluzione per infusione mirikizumab

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è OmvoH e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare OmvoH
3. Come usare OmvoH
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare OmvoH
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è OmvoH e a cosa serve

OmvoH contiene il principio attivo mirikizumab, un anticorpo monoclonale. Gli anticorpi monoclonali sono proteine che riconoscono e si legano specificamente a determinate proteine bersaglio nel corpo. OmvoH agisce legandosi e bloccando una proteina nel corpo chiamata IL 23 (interleuchina-23), che è coinvolta nell'infiammazione. Bloccando l'azione di IL-23, OmvoH riduce l'infiammazione e altri sintomi associati alla colite ulcerosa.

La colite ulcerosa è una malattia infiammatoria cronica dell'intestino crasso. Se soffre di colite ulcerosa, le verranno prima somministrati altri medicinali. Se non risponde abbastanza bene o non può tollerare questi medicinali, può ricevere OmvoH per ridurre i segni e i sintomi della colite ulcerosa come diarrea, dolore addominale, urgenza e sanguinamento rettale.

2. Cosa deve sapere prima di usare OmvoH

Non usi OmvoH

- Se è allergico a mirikizumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6). Se pensa di essere allergico, consulti il medico prima di usare OmvoH
- se ha importanti infezioni attive (tubercolosi attiva).

Avvertenze e precauzioni

- Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.
- Il medico controllerà il suo stato di salute prima del trattamento.
- Si assicuri di informare il medico riguardo ogni sua malattia prima di iniziare il trattamento.

Infezioni

- Omvoh può potenzialmente causare infezioni gravi.
- Il trattamento con Omvoh non deve essere iniziato se si ha un'infezione attiva finché l'infezione non è scomparsa.
- Dopo aver iniziato il trattamento, informi immediatamente il medico se manifesta sintomi di un'infezione come:
 - febbre
 - brividi
 - dolori muscolari
 - tosse
 - mancanza di respiro
 - naso che cola
 - mal di gola
 - dolore durante la minzione
- Informi anche il medico se di recente è stato vicino a qualcuno che potrebbe avere la tubercolosi.
- Il medico la esaminerà e può eseguire un test per la tubercolosi prima che lei prenda Omvoh.
- Se il medico ritiene che lei sia a rischio di tubercolosi attiva, può prescrivere dei medicinali per curarla.

Vaccinazioni

Il medico verificherà se sono necessarie vaccinazioni prima di iniziare il trattamento. Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se ha recentemente ricevuto o sta per sottoporsi a una vaccinazione. Alcuni tipi di vaccini (vaccini vivi) non devono essere somministrati durante l'utilizzo di Omvoh.

Reazioni allergiche

- Omvoh può potenzialmente causare gravi reazioni allergiche.
- Interrompa l'uso di Omvoh e riceva immediatamente assistenza medica di emergenza se sviluppa uno qualsiasi dei seguenti sintomi di una grave reazione allergica:
 - eruzione cutanea
 - svenimento
 - capogiri
 - bassa pressione sanguigna
 - gonfiore del viso, delle labbra, della bocca, della lingua o della gola, difficoltà di respirazione
 - sensazione di costrizione alla gola o costrizione toracica.

Esame del sangue per il fegato

Il medico eseguirà esami del sangue prima di iniziare Omvoh e durante il trattamento con Omvoh per controllare se il suo fegato funziona normalmente. Se gli esami del sangue sono anormali, il medico potrebbe interrompere la terapia con Omvoh ed eseguire ulteriori esami sul fegato per determinarne la causa.

Bambini e adolescenti

Omvoh non è raccomandato nei bambini ed adolescenti sotto i 18 anni di età perché non è stato studiato in questa fascia di età.

Altri medicinali e Omvoh

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere

- se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale
- se ha ricevuto recentemente o sta per ricevere una vaccinazione. Alcuni tipi di vaccini (vaccini vivi) non devono essere somministrati mentre si sta usando Omvoh.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chiedi consiglio al medico prima di usare questo medicinale. È preferibile evitare di usare Omvoh in gravidanza. Gli effetti di Omvoh nelle donne in gravidanza non sono noti. Se lei è una donna in età fertile, è consigliabile

evitare di iniziare una gravidanza e deve usare un metodo contraccettivo efficace mentre usa Omvoh e per almeno 10 settimane dopo l'ultima dose di Omvoh.

Se sta allattando con latte materno o sta pianificando di allattare, parli con il medico prima di usare questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

È improbabile che Omvoh influenzi la sua capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Omvoh contiene sodio

Questo medicinale contiene 60 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) in ciascuna dose da 300 mg. Questo equivale al 3 % dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

Prima che Omvoh le venga somministrato, viene miscelato con una soluzione che potrebbe contenere sodio. Parli con il medico se sta seguendo una dieta a basso contenuto di sale.

3. Come usare Omvoh

Omvoh è destinato per l'uso sotto la guida e la supervisione di un medico con esperienza nella diagnosi e trattamento della colite ulcerosa.

Quanto Omvoh viene somministrato e per quanto tempo

Il medico deciderà di quanto Omvoh ha bisogno e per quanto tempo. Omvoh è per il trattamento a lungo termine. Il medico o l'infermiere monitoreranno regolarmente le sue condizioni per verificare che il trattamento abbia l'effetto desiderato.

- **Inizio del trattamento:** la prima dose di Omvoh è di 300 mg e sarà somministrata dal medico mediante infusione endovenosa (fleboclisi in una vena del braccio) della durata di almeno 30 minuti. Dopo la prima dose, riceverà un'altra dose di Omvoh 300 mg 4 settimane dopo e di nuovo dopo altre 4 settimane.
Se non si ottiene una risposta terapeutica adeguata dopo queste 3 infusioni, il medico potrebbe considerare di continuare le infusioni endovenose alle settimane 12, 16 e 20.
- **Terapia di mantenimento:** 4 settimane dopo l'ultima infusione endovenosa, verrà somministrata una dose di mantenimento di Omvoh 200 mg mediante un'iniezione sottocutanea ("via sottocutanea") e poi ogni 4 settimane. La dose di mantenimento di 200 mg verrà somministrata mediante 2 iniezioni contenenti ciascuna 100 mg di Omvoh.
Se perde la risposta dopo aver ricevuto la dose di mantenimento di Omvoh, il medico può decidere di somministrarle 3 dosi di Omvoh mediante infusione endovenosa.
Il medico o l'infermiere le dirà quando passare alle iniezioni sottocutanee.
Durante la terapia di mantenimento, lei e il medico o l'infermiere dovete decidere se deve iniettarsi Omvoh da solo dopo la formazione sulla tecnica di iniezione sottocutanea. È importante non tentare di iniettarsi il medicinale da solo fino a quando non è stato addestrato dal medico o dall'infermiere. Il medico o l'infermiere offrirà la formazione necessaria.

Se riceve più Omvoh di quanto deve

Se ha ricevuto più Omvoh di quanto deve o la dose è stata somministrata prima di quanto prescritto, informi il medico.

Se dimentica di usare Omvoh

Parli con il medico se dimentica una dose di Omvoh.

Se interrompe il trattamento con Omvoh

Non deve interrompere l'uso di Omvoh senza parlare prima con il medico. Se interrompe il trattamento, i sintomi della colite ulcerosa possono ripresentarsi.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- Infezioni delle vie respiratorie superiori (infezioni di naso e gola)
- Dolore articolare
- Mal di testa
- Eruzione cutanea
- Reazioni nel sito di iniezione (per es. arrossamento cutaneo, dolore)

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- Herpes zoster
- Reazione allergica correlata all'infusione (per es. prurito, orticaria)
- Aumento nel sangue del livello degli enzimi del fegato

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Omvoh

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta del flaconcino e sulla scatola dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2 °C- 8 °C). Non congelare.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggerlo dalla luce.

Non usi questo medicinale se nota che il flaconcino è danneggiato o se il medicinale è torbido, chiaramente marrone o contiene delle particelle.

Questo medicinale è solo monouso.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Soluzione diluita

Si raccomanda di iniziare l'infusione subito dopo la diluizione. Se non utilizzata immediatamente, la soluzione diluita preparata con soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9 %) può essere conservata in frigorifero (2 °C – 8 °C) per non più di 96 ore o a temperatura ambiente non superiore a 25 °C per non più di 10 ore (il tempo totale non deve superare le 96 ore) a partire dal momento della perforazione del flaconcino.

La soluzione per infusione diluita preparata con glucosio al 5% deve essere utilizzata entro 48 ore, di cui non più di 5 ore sono consentite a temperatura non refrigerata non superiore a 25 °C, a partire dal momento della perforazione del flaconcino.

Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se non utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non devono superare le 24 ore a 2-8 °C, a meno che la diluizione non sia avvenuta in condizioni asettiche controllate e convalidate.

Tenere la soluzione diluita lontana da fonti dirette di calore o luce.
Non congelare la soluzione diluita.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Omvoh

- Il principio attivo è mirikizumab.
Ciascun flaconcino contiene 300 mg di mirikizumab in 15 mL (20 mg/mL).
- Gli altri componenti sono sodio citrato diidrato, acido citrico anidro, cloruro di sodio, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Omvoh e contenuto della confezione

Omvoh è una soluzione in un flaconcino di vetro trasparente. Il suo colore può variare da incolore a leggermente giallo.

Confezione da 1 flaconcino.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Paesi Bassi

Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato**Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu/>.

OmvoH 300 mg concentrato per soluzione per infusione
mirikizumab

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Non utilizzare OmvoH che è stato congelato.

Qualsiasi medicinale inutilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in conformità con i requisiti locali.

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del prodotto somministrato devono essere chiaramente registrati.

Diluizione prima dell'infusione endovenosa

1. Ogni flaconcino è solo monouso.
2. Preparare la soluzione per infusione utilizzando una tecnica asettica per garantire la sterilità della soluzione preparata.
3. Ispezionare il contenuto del flaconcino. Il concentrato deve essere limpido, da incolore a leggermente giallo e privo di particelle visibili. Altrimenti, deve essere scartato.
4. Prelevare 15 mL del flaconcino di mirikizumab (300 mg) utilizzando un ago di dimensioni adeguate (si raccomanda un calibro da 18 a 21) e trasferirlo nella sacca per infusione. Il concentrato deve essere diluito solo in sacche per infusione (dimensioni della sacca comprese tra 50 e 250 mL) contenenti una soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9 %) o una soluzione iniettabile di glucosio al 5 %. La concentrazione finale dopo la diluizione è compresa tra circa 1,2 mg/mL e circa 6 mg/mL.
5. Capovolgere delicatamente la sacca per infusione per miscelare. Non agitare la sacca preparata.

Somministrazione della soluzione diluita

6. Il set di somministrazione endovenosa (linea di infusione) deve essere collegato alla sacca endovenosa preparata e la linea deve essere caricata. L'infusione deve essere somministrata per almeno 30 minuti.
7. Al termine dell'infusione, per garantire la somministrazione di una dose completa, la linea di infusione deve essere lavata con una soluzione di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9 %) o una soluzione iniettabile di glucosio al 5%. Il lavaggio deve essere somministrato alla stessa velocità utilizzata per la somministrazione di OmvoH. Il tempo necessario per eliminare la soluzione di OmvoH dalla linea di infusione va ad aggiungersi al tempo minimo di infusione di 30 minuti.

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

OmvoH 100 mg soluzione per iniezione in siringa preriempita

mirikizumab

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è OmvoH e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare OmvoH
3. Come usare OmvoH
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare OmvoH
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è OmvoH e a cosa serve

OmvoH contiene il principio attivo mirikizumab, un anticorpo monoclonale. Gli anticorpi monoclonali sono proteine che riconoscono e si legano specificamente a determinate proteine bersaglio nel corpo. OmvoH agisce legandosi e bloccando una proteina nel corpo chiamata IL 23 (interleuchina-23), che è coinvolta nell'infiammazione. Bloccando l'azione di IL-23, OmvoH riduce l'infiammazione e altri sintomi associati alla colite ulcerosa.

La colite ulcerosa è una malattia infiammatoria cronica dell'intestino crasso. Se soffre di colite ulcerosa, le verranno prima somministrati altri medicinali. Se non risponde abbastanza bene o non può tollerare questi medicinali, può ricevere OmvoH per ridurre i segni e i sintomi della colite ulcerosa come diarrea, dolore addominale, urgenza e sanguinamento rettale.

2. Cosa deve sapere prima di usare OmvoH

Non usi OmvoH

- Se è allergico a mirikizumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6). Se pensa di essere allergico, consulti il medico prima di usare OmvoH
- se ha importanti infezioni attive (tubercolosi attiva).

Avvertenze e precauzioni

- Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.
- Il medico controllerà il suo stato di salute prima del trattamento.
- Si assicuri di informare il medico riguardo ogni sua malattia prima di iniziare il trattamento.

Infezioni

- Omvoh può potenzialmente causare gravi infezioni. Il trattamento con Omvoh non deve essere iniziato se si ha un'infezione attiva finché l'infezione non è scomparsa.
- Dopo aver iniziato il trattamento, informi immediatamente il medico se manifesta sintomi di un'infezione come:
 - febbre
 - brividi
 - dolori muscolari
 - tosse
 - mancanza di respiro
 - naso che cola
 - mal di gola
 - dolore durante la minzione
- Informi anche il medico se di recente è stato vicino a qualcuno che potrebbe avere la tubercolosi.
- Il medico la esaminerà e può eseguire un test per la tubercolosi prima che lei prenda Omvoh.
- Se il medico ritiene che lei sia a rischio di tubercolosi attiva, può prescrivere dei medicinali per curarla.

Vaccinazioni

Il medico verificherà se sono necessarie vaccinazioni prima di iniziare il trattamento. Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se ha recentemente ricevuto o sta per sottoporsi a una vaccinazione. Alcuni tipi di vaccini (vaccini vivi) non devono essere somministrati durante l'utilizzo di Omvoh.

Reazioni allergiche

- Omvoh può potenzialmente causare gravi reazioni allergiche.
- Interrompa l'uso di Omvoh e riceva immediatamente assistenza medica di emergenza se sviluppa uno qualsiasi dei seguenti sintomi di una grave reazione allergica:
 - eruzione cutanea
 - svenimento
 - capogiri
 - bassa pressione sanguigna
 - gonfiore del viso, delle labbra, della bocca, della lingua o della gola, difficoltà di respirazione
 - sensazione di costrizione alla gola o costrizione toracica.

Esame del sangue per il fegato

Il medico eseguirà esami del sangue prima di iniziare Omvoh e durante il trattamento con Omvoh per controllare se il suo fegato funziona normalmente. Se gli esami del sangue sono anormali, il medico potrebbe interrompere la terapia con Omvoh ed eseguire ulteriori esami sul fegato per determinarne la causa.

Bambini e adolescenti

Omvoh non è raccomandato nei bambini ed adolescenti sotto i 18 anni di età perché non è stato studiato in questa fascia di età.

Altri medicinali e Omvoh

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere

- se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale
- se ha ricevuto recentemente o sta per ricevere una vaccinazione. Alcuni tipi di vaccini (vaccini vivi) non devono essere somministrati mentre si sta usando Omvoh.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chiedi consiglio al medico prima di usare questo medicinale. È preferibile evitare di usare Omvoh in gravidanza. Gli effetti di Omvoh nelle donne in gravidanza non sono noti. Se lei è una donna in età fertile, è consigliabile

evitare di iniziare una gravidanza e deve usare un metodo contraccettivo efficace mentre usa Omvoh e per almeno 10 settimane dopo l'ultima dose di Omvoh.

Se sta allattando con latte materno o sta pianificando di allattare, parli con il medico prima di usare questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

È improbabile che Omvoh influenzi la sua capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Omvoh contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

3. Come usare Omvoh

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o dell'infermiere. Se ha dubbi consulti il medico, l'infermiere o il farmacista.

Quanto Omvoh viene somministrato e per quanto tempo

Il medico deciderà di quanto Omvoh ha bisogno e per quanto tempo. Omvoh è per il trattamento a lungo termine. Il medico o l'infermiere monitoreranno regolarmente le sue condizioni per verificare che il trattamento abbia l'effetto desiderato.

- **Inizio del trattamento:** la prima dose di Omvoh è di 300 mg e sarà somministrata dal medico mediante infusione endovenosa (fleboclisi in una vena del braccio) della durata di almeno 30 minuti. Dopo la prima dose, riceverà un'altra dose di Omvoh 300 mg 4 settimane dopo e di nuovo dopo altre 4 settimane.
Se non si ottiene una risposta terapeutica adeguata dopo queste 3 infusioni, il medico potrebbe considerare di continuare le infusioni endovenose alle settimane 12, 16 e 20.
- **Terapia di mantenimento:** 4 settimane dopo l'ultima infusione endovenosa, verrà somministrata una dose di mantenimento di Omvoh 200 mg mediante un'iniezione sottocutanea ("via sottocutanea") e poi ogni 4 settimane. La dose di mantenimento di 200 mg verrà somministrata mediante 2 iniezioni contenenti ciascuna 100 mg di Omvoh.
Se perde la risposta dopo aver ricevuto la dose di mantenimento di Omvoh, il medico può decidere di somministrarle 3 dosi di Omvoh mediante infusione endovenosa.

Il medico o l'infermiere le dirà quando passare alle iniezioni sottocutanee.

Durante la terapia di mantenimento, lei e il medico o l'infermiere dovete decidere se deve iniettarsi Omvoh da solo dopo la formazione sulla tecnica di iniezione sottocutanea. È importante non tentare di iniettarsi il medicinale da solo fino a quando non è stato formato dal medico o dall'infermiere. Il medico o l'infermiere offrirà la formazione necessaria.

Anche una persona che si prende cura di lei può somministrarle l'iniezione di Omvoh dopo che ha ricevuto le istruzioni adeguate.

Utilizzi un metodo, ad esempio un'annotazione su un calendario o su un diario, che la aiuti a ricordare la dose successiva in modo da evitare di dimenticare o di ripetere la somministrazione del medicinale.

Se riceve più Omvoh di quanto deve

Se ha ricevuto più Omvoh di quanto deve o la dose è stata somministrata prima di quanto prescritto, informi il medico.

Se dimentica di usare Omvoh

Se ha dimenticato di iniettarsi una dose di Omvoh, la inietti il prima possibile. Successivamente, riprendere la somministrazione ogni 4 settimane.

Se interrompe il trattamento con Omvoh

Non deve interrompere l'uso di Omvoh senza parlare prima con il medico. Se interrompe il trattamento, i sintomi della colite ulcerosa possono ripresentarsi.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- Infezioni delle vie respiratorie superiori (infezioni di naso e gola)
- Dolore articolare
- Mal di testa
- Eruzione cutanea
- Reazioni nel sito di iniezione (per es. arrossamento cutaneo, dolore)

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- Herpes zoster
- Reazione allergica correlata all'infusione (per es. prurito, orticaria)
- Aumento nel sangue del livello degli enzimi del fegato

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Omvoh

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2 °C- 8 °C). Non congelare.

Non mettere nel microonde le siringhe, non far scorrere sopra di esse acqua calda o lasciarle alla luce diretta del sole.

Non agitare la siringa preriempita.

Conservare nella confezione originale per proteggerlo dalla luce.

Omvoh può essere conservato non refrigerato per un massimo di 2 settimane ad una temperatura non superiore a 30°C.

Se queste condizioni vengono superate, Omvoh deve essere gettato.

Non usi questo medicinale se nota che la siringa preriempita è danneggiata, o il medicinale è torbido, chiaramente marrone o contiene delle particelle.

Questo medicinale è solo monouso.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico. Chieda al medico, all'infermiere o al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Omvoh

- Il principio attivo è mirikizumab.
Ciascuna siringa preriempita contiene 100 mg di mirikizumab in 1 mL di soluzione.
- Gli altri componenti sono sodio citrato diidrato, acido citrico anidro, cloruro di sodio, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Omvoh e contenuto della confezione

Omvoh è una soluzione in una cartuccia di vetro trasparente racchiusa in una siringa monouso. Il suo colore può variare da incolore a leggermente giallo.

Confezioni da 2 o 6 siringhe preriempite. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate nel suo paese.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Paesi Bassi

Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A. Pārstāvniecība LatvijāTel:
+371 67364000

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu/>.

Istruzioni per l'uso

OmvoH 100 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

mirikizumab

2 siringhe preriempite



Legga queste istruzioni prima di iniettarsi OmvoH. Segua tutte le istruzioni punto per punto.

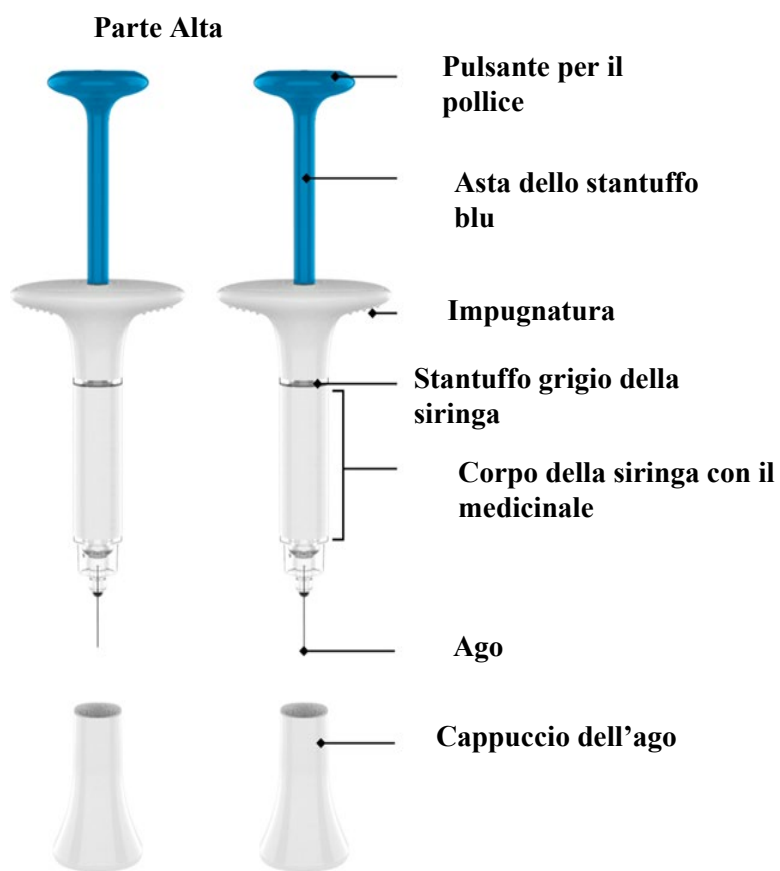
- **Per una dose completa sono richieste 2 iniezioni di OmvoH.**
- Iniettare 1 siringa preriempita di OmvoH seguita subito dopo da un'altra siringa preriempita di OmvoH.

Tenga presente anche:

- Il personale sanitario deve mostrarle come preparare e iniettare OmvoH utilizzando la siringa preriempita. **Non** faccia a sé stesso o a qualcun altro l'iniezione fino a quando non le è stato mostrato come iniettare OmvoH.
- Ogni siringa preriempita di OmvoH è solo monouso. Non condivida o riutilizzi la siringa. Può trasmettere o prendere un'infezione.
- Il personale sanitario può aiutarla a decidere in quale parte del corpo iniettare la dose. Può anche leggere la sezione "Scegliere il sito di iniezione" di queste istruzioni per aiutarla a scegliere quale area può essere meglio per lei.
- Se ha problemi di vista, non usi la siringa preriempita di OmvoH senza l'aiuto di una persona che si prende cura di lei.
- Conservi le istruzioni per l'uso e le consulti se necessario.

Prima di usare Omvoh siringhe preriempite, legga e segua attentamente tutte le istruzioni punto per punto.

Parti della siringa preriempita di Omvoh



Parte bassa

100 mg/mL + 100 mg/mL = 1 Dose completa

IMPORTANTE:

- Per una dose completa sono richieste 2 iniezioni
- Iniettare 1 siringa seguita subito dopo da un'altra siringa.

Preparazione dell'iniezione di Omvoh

Prendere le siringhe dal frigorifero

Prendere 2 siringhe dal frigorifero.

Lasciare il cappuccio dell'ago sulla siringa finchè non è pronto per fare l'iniezione.

Lasciare le siringhe a temperatura ambiente per 30 minuti prima di iniziare l'iniezione.

Non scaldare le siringhe nel microonde, non far scorrere acqua calda su di esse o lasciare alla luce diretta del sole.

Non usare le siringhe se il medicinale è congelato.

Non agitare le siringhe.

Preparare il necessario

Necessario:

- 2 salviettine imbevute di alcool
- 2 batuffoli di cotone o pezzi di garza
- 1 contenitore per oggetti taglienti (vedere "Smaltimento della siringa Omvoh")

Ispezionare le siringhe e il medicinale

Assicurarsi di avere il medicinale corretto. Il medicinale all'interno deve essere limpido. Può essere da incolore a leggermente giallo.

Data di scadenza



Non usare la siringa e smaltire come indicato dal personale sanitario se:

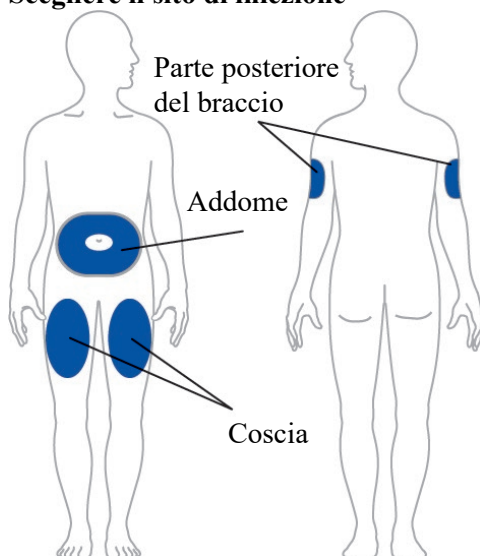
- sembra danneggiato
- il medicinale è torbido, è scolorito o presenta particelle
- è stata superata la data di scadenza stampata sull'etichetta
- il medicinale è congelato

Prepararsi per l'iniezione

Lavarsi le mani con acqua e sapone prima di iniettare Omvoh.

Scegliere il sito di iniezione

Il personale sanitario può aiutarla a scegliere il sito di iniezione più adatto a lei.



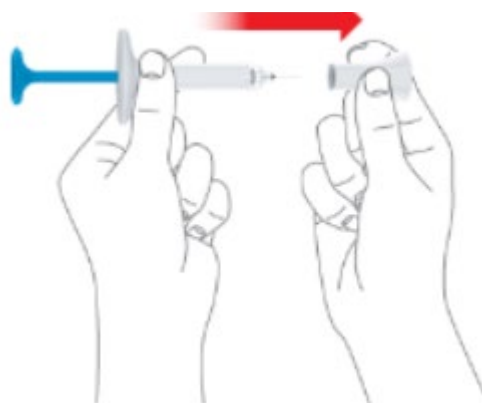
- **Lei o un'altra persona** può iniettare il medicinale nell'area dello stomaco (addome). **Non** iniettare nell'area di 5 centimetri intorno all'ombelico.
- **Lei o un'altra persona** può iniettare il medicinale nella parte davanti delle cosce. Questa zona dovrebbe essere almeno 5 centimetri sopra il ginocchio e 5 centimetri sotto l'inguine.
- **Un'altra persona** può farle l'iniezione nella parte posteriore del braccio.
- **Non** faccia l'iniezione sempre nello stesso esatto punto. Ad esempio, se la prima iniezione è stata nell'addome, la seconda iniezione - per iniettare una dose completa, - potrebbe essere in un altro punto dell'addome.
- **Non** faccia l'iniezione in aree dove la pelle è sensibile, sono presenti lividi, è arrossata o indurita.

Pulisca il sito di iniezione con una salvietta imbevuta di alcol. Lasci asciugare il sito di iniezione prima di iniettare il medicinale.

Iniezione di Omvoh

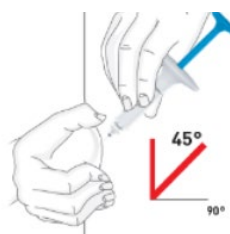
1 Aprire la siringa

- **Lasciare il cappuccio dell'ago finché non è pronto per l'iniezione.**
- Togliere il cappuccio dell'ago e gettarlo nei rifiuti domestici.
- **Non** rimettere il cappuccio dell'ago. Potrebbe danneggiare l'ago o ferirsi accidentalmente.
- **Non** toccare l'ago.



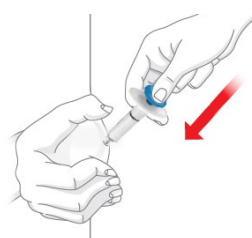
2 Inserire

- Pizzicare delicatamente e tenere la porzione di pelle dove effettuerà l'iniezione.
- Inserire l'ago con un angolo di 45 gradi

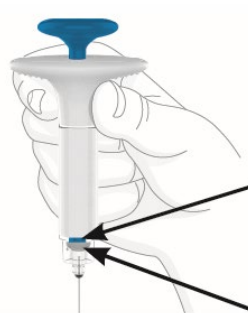


3 Iniettare

- Spingere lentamente il pulsante per il pollice per spingere lo stantuffo fino in fondo fino a quando non viene iniettato tutto il medicinale.
- Lo stantuffo grigio della siringa deve essere spinto fino in fondo all'estremità dell'ago della siringa.



- Quando l'iniezione è completa, si deve vedere apparire l'asta dello stantuffo blu attraverso il corpo della siringa, come mostrato.
- Rimuovere l'ago dalla pelle e lasciare andare delicatamente la pelle.
- Se si verifica sanguinamento nel sito di iniezione, premere con un batuffolo di cotone o una garza sul sito di iniezione.
- **Non** strofinare il sito di iniezione.
- **Non** rimettere il cappuccio dell'ago sulla siringa preriempita.



Asta dello stantuffo blu

Stantuffo della siringa grigio

Sono necessarie 2 iniezioni per una dose completa. Iniettare una siringa immediatamente seguita dall'altra siringa.

Smaltimento della siringa di Omvoh

Buttare via la siringa usata

- Mettere la siringa usata in un contenitore per lo smaltimento di oggetti taglienti subito dopo l'uso. Non gettare la siringa direttamente nei rifiuti domestici.



- Se non si dispone di un contenitore per lo smaltimento di oggetti taglienti, è possibile utilizzare un contenitore domestico che:
 - sia realizzato in plastica resistente
 - possa essere chiuso con un coperchio aderente e resistente alla perforazione, senza che possano fuoriuscire oggetti appuntiti
 - sia in posizione verticale e stabile durante l'uso
 - sia resistente alle perdite
 - sia adeguatamente etichettato per avvertire della presenza di rifiuti pericolosi all'interno del contenitore.
- Quando il contenitore per lo smaltimento di oggetti taglienti è quasi pieno, sarà necessario seguire le linee guida della comunità per il modo corretto di smaltire il contenitore per lo smaltimento di oggetti taglienti. Possono esserci leggi locali su come buttare via aghi e siringhe.
- Non riciclare il contenitore per lo smaltimento di oggetti taglienti usato.
- Per ulteriori informazioni su come smaltire correttamente il contenitore, chieda al personale sanitario le opzioni disponibili nella sua zona.

Domande più frequenti

D. Cosa succede se lascio che la mia siringa si riscaldi per più di 30 minuti prima dell'iniezione?

R. La siringa può rimanere a temperatura ambiente fino a 30°C per un massimo di 2 settimane.

D. Che cosa succede se vedo delle bolle d'aria nella mia siringa?

R. È normale avere delle bolle d'aria nella siringa. Esse non sono pericolose né altereranno la dose.

D. Che cosa succede se c'è una goccia di liquido sulla punta dell'ago quando rimuovo il cappuccio dell'ago?

R. Va bene vedere una goccia di liquido sulla punta dell'ago. Ciò non è pericoloso né altererà la dose.

D. Che cosa succede se non riesco a premere lo stantuffo?

R. Se lo stantuffo è bloccato o danneggiato:

- **Non** continui ad usare la siringa
- Rimuova l'ago dalla cute
- Non usi la siringa. Parli con il medico o il farmacista per averne una nuova.

D. Cosa succede se c'è una goccia di liquido o di sangue sulla pelle dopo l'iniezione?

R. Questo è normale. Prema un batuffolo di cotone o una garza sul sito di iniezione. **Non** strofini il sito di iniezione.

D. Come posso sapere se la mia iniezione è completa?

R. Quando l'iniezione è completa:

- L'asta dello stantuffo blu deve essere visibile attraverso il corpo della siringa.
- Lo stantuffo grigio della siringa deve essere spinto fino in fondo all'estremità dell'ago della siringa.

Legga tutto il foglio illustrativo di Omvoh presente all'interno di questa confezione per avere maggiori informazioni su questo medicinale.

Ultima revisione

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

OmvoH 100 mg soluzione per iniezione in penna preriempita

mirikizumab

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è OmvoH e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare OmvoH
3. Come usare OmvoH
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare OmvoH
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è OmvoH e a cosa serve

OmvoH contiene il principio attivo mirikizumab, un anticorpo monoclonale. Gli anticorpi monoclonali sono proteine che riconoscono e si legano specificamente a determinate proteine bersaglio nel corpo. OmvoH agisce legandosi e bloccando una proteina nel corpo chiamata IL 23 (interleuchina-23), che è coinvolta nell'infiammazione. Bloccando l'azione di IL-23, OmvoH riduce l'infiammazione e altri sintomi associati alla colite ulcerosa.

La colite ulcerosa è una malattia infiammatoria cronica dell'intestino crasso. Se soffre di colite ulcerosa, le verranno prima somministrati altri medicinali. Se non risponde abbastanza bene o non può tollerare questi medicinali, può ricevere OmvoH per ridurre i segni e i sintomi della colite ulcerosa come diarrea, dolore addominale, urgenza e sanguinamento rettale.

2. Cosa deve sapere prima di usare OmvoH

Non usi OmvoH

- Se è allergico a mirikizumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6). Se pensa di essere allergico, consulti il medico prima di usare OmvoH
- se ha importanti infezioni attive (tubercolosi attiva).

Avvertenze e precauzioni

- Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.
- Il medico controllerà il suo stato di salute prima del trattamento.
- Si assicuri di informare il medico riguardo ogni sua malattia prima di iniziare il trattamento.

Infezioni

- Omvoh può potenzialmente causare gravi infezioni. Il trattamento con Omvoh non deve essere iniziato se si ha un'infezione attiva finché l'infezione non è scomparsa.
- Dopo aver iniziato il trattamento, informi immediatamente il medico se manifesta sintomi di un'infezione come:
 - febbre
 - brividi
 - dolori muscolari
 - tosse
 - mancanza di respiro
 - naso che cola
 - mal di gola
 - dolore durante la minzione
- Informi anche il medico se di recente è stato vicino a qualcuno che potrebbe avere la tubercolosi.
- Il medico la esaminerà e può eseguire un test per la tubercolosi prima che lei prenda Omvoh.
- Se il medico ritiene che lei sia a rischio di tubercolosi attiva, può prescrivere dei medicinali per curarla.

Vaccinazioni

Il medico verificherà se sono necessarie vaccinazioni prima di iniziare il trattamento. Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se ha recentemente ricevuto o sta per sottoporsi a una vaccinazione. Alcuni tipi di vaccini (vaccini vivi) non devono essere somministrati durante l'utilizzo di Omvoh.

Reazioni allergiche

- Omvoh può potenzialmente causare gravi reazioni allergiche.
- Interrompa l'uso di Omvoh e riceva immediatamente assistenza medica di emergenza se sviluppa uno qualsiasi dei seguenti sintomi di una grave reazione allergica:
 - eruzione cutanea
 - svenimento
 - capogiri
 - bassa pressione sanguigna
 - gonfiore del viso, delle labbra, della bocca, della lingua o della gola, difficoltà di respirazione
 - sensazione di costrizione alla gola o costrizione toracica.

Esame del sangue per il fegato

Il medico eseguirà esami del sangue prima di iniziare Omvoh e durante il trattamento con Omvoh per controllare se il suo fegato funziona normalmente. Se gli esami del sangue sono anormali, il medico potrebbe interrompere la terapia con Omvoh ed eseguire ulteriori esami sul fegato per determinarne la causa.

Bambini e adolescenti

Omvoh non è raccomandato nei bambini ed adolescenti sotto i 18 anni di età perché non è stato studiato in questa fascia di età.

Altri medicinali e Omvoh

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere

- se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale
- se ha ricevuto recentemente o sta per ricevere una vaccinazione. Alcuni tipi di vaccini (vaccini vivi) non devono essere somministrati mentre si sta usando Omvoh.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chiedi consiglio al medico prima di usare questo medicinale. È preferibile evitare di usare Omvoh in gravidanza. Gli effetti di Omvoh nelle donne in gravidanza non sono noti. Se lei è una donna in età fertile, è consigliabile

evitare di iniziare una gravidanza e deve usare un metodo contraccettivo efficace mentre usa Omvoh e per almeno 10 settimane dopo l'ultima dose di Omvoh.

Se sta allattando con latte materno o sta pianificando di allattare, parli con il medico prima di usare questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

È improbabile che Omvoh influenzi la sua capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Omvoh contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

3. Come usare Omvoh

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o dell'infermiere. Se ha dubbi consulti il medico, l'infermiere o il farmacista.

Quanto Omvoh viene somministrato e per quanto tempo

Il medico deciderà di quanto Omvoh ha bisogno e per quanto tempo. Omvoh è per il trattamento a lungo termine. Il medico o l'infermiere monitoreranno regolarmente le sue condizioni per verificare che il trattamento abbia l'effetto desiderato.

- **Inizio del trattamento:** la prima dose di Omvoh è di 300 mg e sarà somministrata dal medico mediante infusione endovenosa (fleboclisi in una vena del braccio) della durata di almeno 30 minuti. Dopo la prima dose, riceverà un'altra dose di Omvoh 300 mg 4 settimane dopo e di nuovo dopo altre 4 settimane.
Se non si ottiene una risposta terapeutica adeguata dopo queste 3 infusioni, il medico potrebbe considerare di continuare le infusioni endovenose alle settimane 12, 16 e 20.
- **Terapia di mantenimento:** 4 settimane dopo l'ultima infusione endovenosa, verrà somministrata una dose di mantenimento di Omvoh 200 mg mediante un'iniezione sottocutanea ("via sottocutanea") e poi ogni 4 settimane. La dose di mantenimento di 200 mg verrà somministrata mediante 2 iniezioni contenenti ciascuna 100 mg di Omvoh.
Se perde la risposta dopo aver ricevuto la dose di mantenimento di Omvoh, il medico può decidere di somministrarle 3 dosi di Omvoh mediante infusione endovenosa.

Il medico o l'infermiere le dirà quando passare alle iniezioni sottocutanee.

Durante la terapia di mantenimento, lei e il medico o l'infermiere dovete decidere se deve iniettarsi Omvoh da solo dopo la formazione sulla tecnica di iniezione sottocutanea. È importante non tentare di iniettarsi il medicinale da solo fino a quando non è stato formato dal medico o dall'infermiere. Il medico o l'infermiere offrirà la formazione necessaria.

Anche una persona che si prende cura di lei può somministrarle l'iniezione di Omvoh dopo che ha ricevuto le istruzioni adeguate.

Utilizzi un metodo, ad esempio un'annotazione su un calendario o su un diario, che la aiuti a ricordare la dose successiva in modo da evitare di dimenticare o di ripetere la somministrazione del medicinale.

Se riceve più Omvoh di quanto deve

Se ha ricevuto più Omvoh di quanto deve o la dose è stata somministrata prima di quanto prescritto, informi il medico.

Se dimentica di usare Omvoh

Se ha dimenticato di iniettarsi una dose di Omvoh, la inietti il prima possibile. Successivamente, riprendere la somministrazione ogni 4 settimane.

Se interrompe il trattamento con Omvoh

Non deve interrompere l'uso di Omvoh senza parlare prima con il medico. Se interrompe il trattamento, i sintomi della colite ulcerosa possono ripresentarsi.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- Infezioni delle vie respiratorie superiori (infezioni di naso e gola)
- Dolore articolare
- Mal di testa
- Eruzione cutanea
- Reazioni nel sito di iniezione (per es. arrossamento cutaneo, dolore)

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- Herpes zoster
- Reazione allergica correlata all'infusione (per es. prurito, orticaria)
- Aumento nel sangue del livello degli enzimi del fegato

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Omvoh

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2 °C- 8 °C). Non congelare.

Non mettere nel microonde le penne, non far scorrere sopra di esse acqua calda o lasciarle alla luce diretta del sole.

Non agitare la penna preriempita.

Conservare nella confezione originale per proteggerlo dalla luce.

Omvoh può essere conservato non refrigerato per un massimo di 2 settimane ad una temperatura non superiore a 30°C.

Se queste condizioni vengono superate, Omvoh deve essere gettato.

Non usi questo medicinale se nota che la penna preriempita è danneggiata, o il medicinale è torbido, chiaramente marrone o contiene delle particelle.

Questo medicinale è solo monouso.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico. Chieda al medico, all'infermiere o al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Omvoh

- Il principio attivo è mirikizumab.
Ciascuna penna preriempita contiene 100 mg di mirikizumab in 1 mL di soluzione.
- Gli altri componenti sono sodio citrato diidrato, acido citrico anidro, cloruro di sodio, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Omvoh e contenuto della confezione

Omvoh è una soluzione in una cartuccia di vetro trasparente racchiusa in una penna usa e getta monouso. Il suo colore può variare da incolore a leggermente giallo.

Confezioni da 2, 4 o 6 penne preriempite. È possibile che non tutte le confezioni siano disponibili nel suo paese.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Paesi Bassi

Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu/>.

Istruzioni per l'uso

OmvoH 100 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

mirikizumab

2 penne preriempite



Legga queste istruzioni prima di iniettarsi OmvoH. Segua tutte le istruzioni punto per punto.

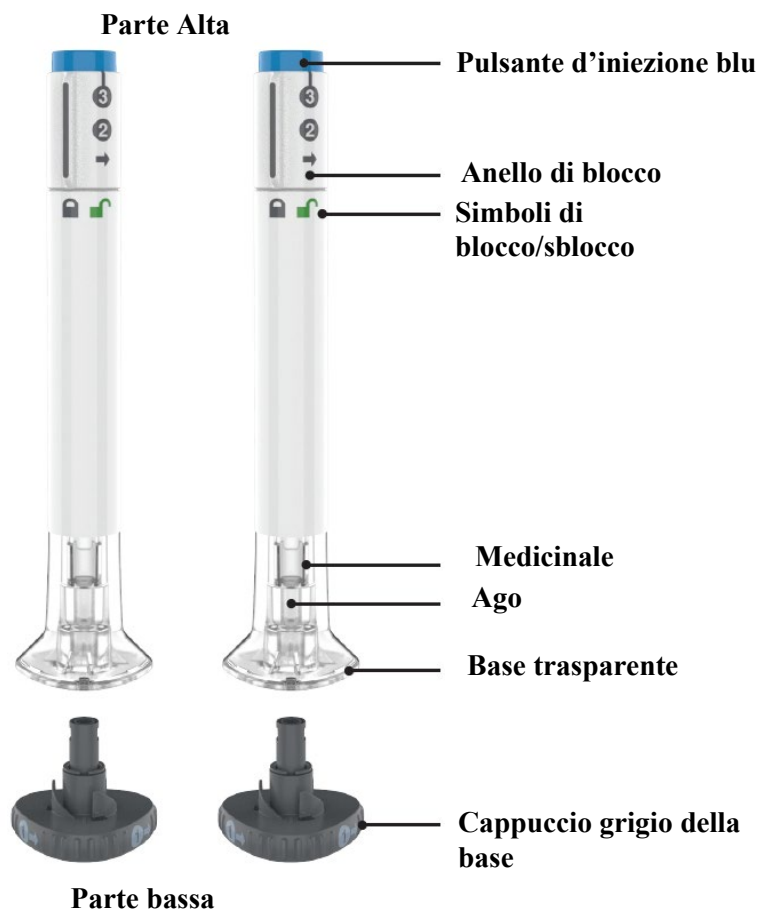
- **Per una dose completa sono richieste 2 iniezioni di OmvoH.**
- Iniettare 1 penna di OmvoH seguita subito dopo da un'altra penna di OmvoH.

Tenga presente anche:

- Il personale sanitario deve mostrarle come preparare e iniettare OmvoH utilizzando la penna. **Non** faccia a sé stesso o qualcun altro l'iniezione fino a quando non le è stato mostrato come iniettare OmvoH.
- Ogni penna di OmvoH è solo monouso. Non condivida o riutilizzi la penna. Potrebbe trasmettere o prendere un'infezione.
- Il personale sanitario può aiutarla a decidere in quale parte del corpo iniettare la dose. Può anche leggere la sezione "Scegliere il sito di iniezione" di queste istruzioni per aiutarla a scegliere quale area può essere meglio per lei.
- Se ha problemi di vista o dell'udito, non usi la penna preriempita di OmvoH senza l'aiuto di una persona che si prende cura di lei.
- Conservi le istruzioni per l'uso e le consulti se necessario.

Prima di usare Omvoh penne preriempite, legga e segua attentamente tutte le istruzioni punto per punto.

Parti della penna di Omvoh



100 mg/mL + 100 mg/mL = 1 Dose completa

IMPORTANTE:

- Per una dose completa sono richieste 2 iniezioni
- Iniettare 1 penna seguita subito dopo da un'altra penna.

Preparazione dell'iniezione di Omvoh

Prendere le penne dal frigorifero

Prendere 2 penne dal frigorifero.

Lasciare il cappuccio grigio della base finché non è pronto per l'iniezione.

Lasciare le penne a temperatura ambiente per 30 minuti prima di iniziare l'iniezione.

Non scaldare le penne nel microonde, non far scorrere acqua calda su di esse o lasciarle alla luce diretta del sole.

Non usare le penne se il medicinale è congelato.

Non agitare le penne.

Preparare il necessario

Necessario:

- 2 salviettine imbevute di alcool
- 2 batuffoli di cotone o pezzi di garza
- 1 contenitore per oggetti taglienti (vedere "Smaltimento delle penne di Omvoh")

Ispezionare la penna e il medicinale

Assicurarsi di avere il medicinale corretto. Il medicinale all'interno deve essere limpido. Può essere da incolore a leggermente giallo.



Non usare le penne e smaltire come indicato dal personale sanitario se:

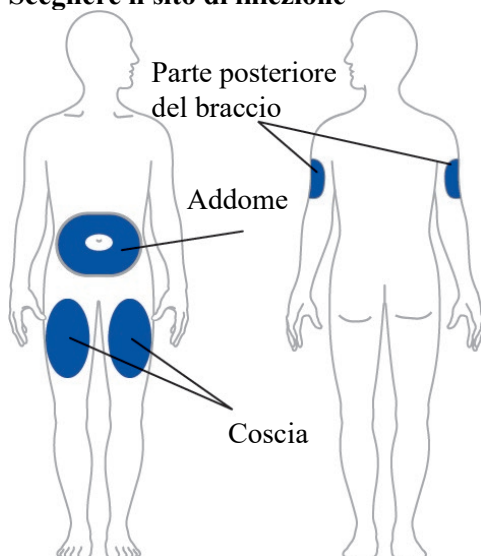
- sembra danneggiato
- il medicinale è torbido, è scolorito o presenta particelle
- è stata superata la data di scadenza stampata sull'etichetta
- il medicinale è congelato

Prepararsi per l'iniezione

Lavarsi le mani con acqua e sapone prima di iniettare Omvoh.

Scegliere il sito di iniezione

Il personale sanitario può aiutarla a scegliere il sito di iniezione più adatto a lei.



- **Lei o un'altra persona** può iniettare il medicinale nell'area dello stomaco (addome). **Non** iniettare nell'area di 5 centimetri intorno all'ombelico.
- **Lei o un'altra persona** può iniettare il medicinale nella parte davanti delle cosce. Questa zona dovrebbe essere almeno 5 centimetri sopra il ginocchio e 5 centimetri sotto l'inguine.
- **Un'altra persona** può farle l'iniezione nella parte posteriore del braccio.
- **Non** faccia l'iniezione sempre nello stesso esatto punto. Ad esempio, se la prima iniezione è stata nell'addome, la seconda iniezione, per iniettare una dose completa, potrebbe essere in un altro punto dell'addome.
- **Non** faccia l'iniezione in aree dove la pelle è sensibile, sono presenti lividi, è arrossata o indurita.

Pulisca il sito di iniezione con una salvietta imbevuta di alcol. Lasci asciugare il sito di iniezione prima di iniettare il medicinale.

Iniezione di Omvoh

1 Togliere il cappuccio dalla penna



Assicurarsi che la penna sia bloccata.

Lasciare il cappuccio grigio della base fino a quando non si è pronti per l'iniezione.

- Svitare il cappuccio grigio alla base e gettarlo nei rifiuti domestici.
- **Non** rimettere il cappuccio grigio alla base – questo potrebbe danneggiare l'ago.
- **Non** toccare l'ago.



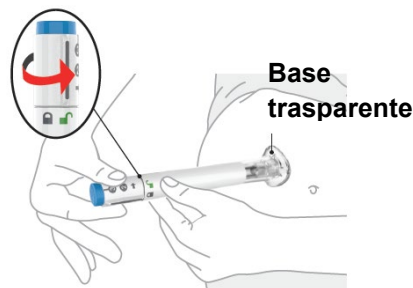
Cappuccio grigio della base

2 Posizionare e sbloccare

- Posizionare e tenere la base trasparente in posizione piana e con fermezza contro la pelle.

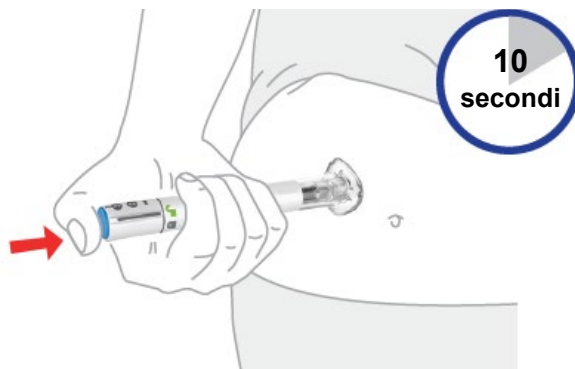


Tenere la base sulla pelle e ruotare l'anello di blocco nella posizione di sblocco.



3 Premere e tenere premuto per un massimo di 10 secondi

- Premere e tenere premuto il pulsante di iniezione blu. Sentirà un forte scatto (iniezione iniziata).
- **Continuare a tenere con fermezza la base trasparente contro la pelle.** Sentirà un secondo forte scatto circa 10 secondi dopo il primo (iniezione completata).



- Saprà che l'iniezione è completa quando sarà visibile lo stantuffo grigio.
- Rimuovere la penna dalla pelle.
- Se si verifica sanguinamento nel sito di iniezione, premere un batuffolo di cotone o una garza sul sito di iniezione.
- **Non** strofinare il sito di iniezione.



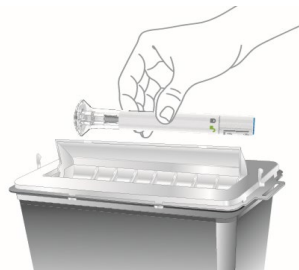
Stantuffo grigio

Sono necessarie 2 iniezioni per una dose completa. Iniettare una penna immediatamente seguita dall'altra penna.

Smaltimento delle penne di Omvoh

Getti via le penne usate

- Mettere la penna usata in un contenitore per lo smaltimento di oggetti taglienti subito dopo l'uso. Non gettare la penna direttamente nei rifiuti domestici.



- Se non si dispone di un contenitore per lo smaltimento di oggetti taglienti, è possibile utilizzare un contenitore domestico che:
 - sia realizzato in plastica resistente
 - possa essere chiuso con un coperchio aderente e resistente alla perforazione, senza che possano fuoriuscire oggetti appuntiti
 - sia in posizione verticale e stabile durante l'uso
 - sia resistente alle perdite
 - sia adeguatamente etichettato per avvertire della presenza di rifiuti pericolosi all'interno del contenitore.
- Quando il contenitore per lo smaltimento di oggetti taglienti è quasi pieno, sarà necessario seguire le linee guida della comunità per il modo corretto di smaltire il contenitore per lo smaltimento di oggetti taglienti. Possono esserci leggi locali su come buttare via aghi e siringhe.
- Non riciclare il contenitore per lo smaltimento di oggetti taglienti usato.
- Per ulteriori informazioni su come smaltire correttamente il contenitore, chiedi al tuo medico le opzioni disponibili nella tua zona.

Domande più frequenti

D. Cosa succede se lascio che la mia penna si riscaldi per più di 30 minuti prima dell'iniezione?

R. La penna può rimanere a temperatura ambiente fino a 30 °C per un massimo di 2 settimane.

D. Che cosa succede se vedo delle bolle d'aria nella mia penna?

R. È normale avere delle bolle d'aria nella penna. Esse non sono pericolose né altereranno la dose.

D. Cosa succede se c'è una goccia di liquido sulla punta dell'ago quando rimuovo il cappuccio di base grigio?

R. Va bene vedere una goccia di liquido sulla punta dell'ago. Questo non danneggerà o influenzerà la sua dose.

D. Cosa succede se sblocco la penna e premo il pulsante di iniezione blu fino al completamento dell'iniezione?

A. Non rimuova il cappuccio grigio della base. Non usi la penna. Parli con il medico o il farmacista per ottenerne una nuova.

D. Devo tenere premuto il pulsante di iniezione blu fino al completamento dell'iniezione?

R. Non è necessario che tenga premuto il pulsante di iniezione blu, ma può aiutare a mantenere la penna stabile e ferma contro la pelle.

D. Cosa succede se l'ago non si ritrae dopo l'iniezione?

A. Non tocchi l'ago né sostituisca il cappuccio grigio della base. Conservi la penna in un luogo sicuro per evitare punture accidentali e contattare il medico, il farmacista o l'infermiere.

D. Cosa succede se c'è una goccia di liquido o di sangue sulla pelle dopo l'iniezione?

R. Questo è normale. Prema un batuffolo di cotone o una garza sul sito di iniezione. **Non** strofinare il sito di iniezione.

D. Cosa succede se ho sentito più di 2 scatti durante l'iniezione: 2 scatti forti e uno debole. Ho ricevuto l'iniezione completa?

R. Alcuni pazienti possono udire un leggero scatto subito prima del secondo scatto forte. Questo è il normale funzionamento della penna. **Non** rimuovere la penna dalla pelle fino a quando non si sente il secondo scatto forte.

D. Come posso sapere se la mia iniezione è completa?

R. Dopo aver premuto il pulsante di iniezione blu, sentirai 2 forti scatti. Il secondo scatto forte indica che l'iniezione è completa. Vedrai anche lo stantuffo grigio nella parte alta della base trasparente.

Legga tutto il foglio illustrativo di Omvoh presente all'interno di questa confezione per avere maggiori informazioni su questo medicinale.

Ultima revisione