

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

OmvoH 300 mg koncentrat za raztopino za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala vsebuje 300 mg mirikizumaba v 15 ml raztopine (20 mg/ml).

Po redčenju (glejte poglavje 6.6) je končna koncentracija od približno 1,2 mg/ml do približno 6 mg/ml.

Mirikizumab je humanizirano monoklonsko protitelo, izdelano v ovarijskih celicah kitajskega hrčka (CHO – chinese hamster ovary) s tehnologijo rekombinantne DNA.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Ena 15 ml viala vsebuje približno 60 mg natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

koncentrat za raztopino za infundiranje (sterilni koncentrat)

Koncentrat je bister in brezbarven do rahlo rumenkast, s pH približno 5,5 in osmolarnostjo približno 300 mOsm/l.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo OmvoH je indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov z zmerno do hudo aktivnim ulceroznim kolitisom, ki so se nezadostno odzvali na konvencionalno ali biološko zdravilo, so se prenehali odzivati nanj ali ga niso prenašali.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

To zdravilo je namenjeno za uporabo pod vodstvom in nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje pri diagnostiki in zdravljenju ulceroznega kolitisa.

Zdravilo OmvoH 300 mg koncentrat za raztopino za infundiranje se sme uporabljati samo za indukcijski odmerek.

Odmerjanje

Priporočeni režim odmerjanja mirikizumaba ima dva dela.

Indukcijski odmerek

Indukcijski odmerek je 300 mg v obliki intravenske infuzije v trajanju vsaj 30 minut, in sicer na začetku ter v 4. in 8. tednu.

Vzdrževalni odmerek

Vzdrževalni odmerek je 200 mg (tj. dve napolnjeni injekcijski brizgi ali dva napolnjena injekcijska peresnika) v obliki subkutane injekcije vsake 4 tedne po koncu indukcijskega odmerjanja.

Za odmerjanje v sklopu subkutanega režima odmerjanja glejte poglavje 4.2 povzetka glavnih značilnosti zdravila Omvoh 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi in zdravila Omvoh 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku.

Bolnike je treba oceniti po 12-tedenskem indukcijskem odmerjanju in ob ustreznem terapevtskem odzivu preiti na vzdrževalno odmerjanje. Bolniki, ki po 12 tednih indukcijskega odmerjanja ne dosežejo ustrezne terapevtske koristi, se lahko še naprej zdravijo z mirikizumabom 300 mg v obliki intravenske infuzije v 12., 16. in 20. tednu (podaljšano indukcijsko zdravljenje). Če se z dodatnim intravenskim zdravljenjem doseže terapevtska korist, bolniki lahko začnejo subkutano vzdrževalno odmerjanje mirikizumaba (200 mg) vsake 4 tedne, z začetkom v 24. tednu. Zdravljenje z mirikizumabom je treba ukiniti pri bolnikih, ki do 24. tedna ob podaljšanem indukcijskem zdravljenju ne izkazujejo terapevtske koristi.

Bolniki, ki med vzdrževalnim zdravljenjem izgubijo terapevtski odziv, lahko prejmejo tri odmerke 300 mg mirikizumaba v obliki intravenske infuzije vsake 4 tedne (ponovna indukcija). Če se s tem dodatnim intravenskim zdravljenjem doseže klinična korist, lahko bolniki nadaljujejo s subkutanim odmerjanjem mirikizumaba vsake 4 tedne. Učinkovitost in varnost ponovnega indukcijskega zdravljenja nista bili ocenjeni.

Starejši bolniki

Prilagajanje odmerka ni potrebno (glejte poglavje 5.2). Podatki za bolnike, stare 75 let in več, so omejeni.

Okvara ledvic ali jeter

Zdravila Omvoh v teh populacijah bolnikov niso preučevali. Na splošno ni pričakovati, da bi ta stanja pomembno vplivala na farmakokinetiko monoklonskih protiteles, zato prilagajanje odmerka ni potrebno (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Omvoh pri otrocih in mladostnikih, starih od 2 do manj kot 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Zdravilo Omvoh ni namenjeno za uporabo pri otrocih, starih manj kot 2 leti, za indikacijo ulceroznega kolitisa.

Način uporabe

Zdravilo Omvoh 300 mg koncentrat za raztopino za infundiranje je namenjeno samo za intravensko uporabo. Ena viala je namenjena samo za enkratno uporabo.

Za navodila glede redčenja zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

Dajanje razredčene raztopine

- Intravenski komplet za infundiranje (infuzijsko linijo) je treba priklopiti na pripravljeno intravensko vrečo in linijo napolniti. Infundiranje mora potekati vsaj 30 minut.
- Da se zagotovi prejetje celotnega odmerka, je treba po koncu infundiranja infuzijsko linijo izprati z raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) ali 5-% raztopino glukoze za injiciranje. Izpiranje mora potekati z enako hitrostjo kot infundiranje zdravila Omvoh. Čas, potreben za izpiranje raztopine zdravila Omvoh iz infuzijske linije, ni vštet v minimalni čas infundiranja 30 minut.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Klinično pomembne aktivne okužbe (aktivna tuberkuloza).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Preobčutljivostne reakcije

V kliničnih študijah so poročali o preobčutljivostnih reakcijah. Večina je bila blaga ali zmerna; hude reakcije so bile občasne (glejte poglavje 4.8). Če se pojavi resna preobčutljivostna reakcija, vključno z anafilaksijo, je treba dajanje mirikizumaba nemudoma prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje.

Okužbe

Mirikizumab lahko poveča tveganje za hudo okužbo (glejte poglavje 4.8). Zdravljenje z mirikizumabom se ne sme uvesti pri bolnikih s klinično pomembno aktivno okužbo, dokler okužba ne mine oziroma se ustrezno ne zdravi (glejte poglavje 4.3). Pred uvedbo mirikizumaba pri bolnikih s kronično okužbo ali ponavljajočimi se okužbami v anamnezi je treba pretehtati tveganja in koristi zdravljenja. Bolnikom je treba naročiti, naj ob pojavu znakov ali simptomov klinično pomembne akutne ali kronične okužbe poiščejo zdravniško pomoč. Če se pojavi resna okužba, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja z mirikizumabom, dokler okužba ne mine.

Ocena glede tuberkuloze pred zdravljenjem

Pred uvedbo zdravljenja je treba bolnike oceniti glede okužbe s tuberkulozo (TB). Bolnike, ki prejemajo mirikizumab, je treba med zdravljenjem in po njem spremljati glede znakov in simptomov aktivne TB. Pred uvedbo zdravljenja pri bolnikih s predhodno anamnezo latentne ali aktivne TB, pri katerih ni mogoče potrditi, da je bilo opravljeno ustrezno zdravljenje, je treba razmisliti o zdravljenju TB.

Povišane vrednosti jetrnih encimov

Pri bolnikih, ki so prejeli mirikizumab v kliničnih preskušanjih, so poročali o primerih poškodbe jeter zaradi zdravila (vključno z enim primerom, ki je ustrezal merilom Hyjevega zakona). Ob izhodišču in vsak mesec med indukcijo (vključno s podaljšanim obdobjem indukcije, če je primerno) je treba opraviti preiskave jetrnih encimov in bilirubina. Nato je treba jetrne encime in bilirubin spremljati (vsake 1–4 mesece) skladno s klinično prakso za obravnavo bolnikov in kot je klinično indicirano. Ob povišanih vrednostih alanin aminotransferaze (ALT) ali aspartat aminotransferaze (AST) in ob sumu na poškodbo jeter zaradi zdravila je treba zdravljenje z mirikizumabom prekiniti do izključitve diagnoze.

Cepjenja

Pred uvedbo zdravljenja z mirikizumabom je treba razmisliti o izvedbi vseh ustreznih cepljenj skladno s trenutnimi smernicami cepljenja. Pri bolnikih, zdravljenih z mirikizumabom, se izogibajte uporabi živih cepiv. Podatkov o odzivu na živa ali neživa cepiva ni na voljo.

Natrij

To zdravilo vsebuje 60 mg natrija na 300 mg odmerok, kar ustreza 3 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.

Če se zdravilo pripravi z raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) za injiciranje, bo količina natrija, ki ga prispeva raztopina z natrijevim kloridom, v razponu od 177 mg (za 50 ml vrečo) do 885 mg (za 250 ml vrečo), kar ustreza 9–44 % največjega dnevnega vnosa po priporočilih SZO. To ni všteto v količino, ki jo prispeva zdravilo.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

V študijah pri ulceroznem kolitisu sočasna uporaba kortikosteroidov ali peroralnih imunomodulatorjev ni vplivala na varnost mirikizumaba.

Populacijske analize farmakokinetičnih podatkov so pokazale, da sočasno dajanje 5-ASA (5-aminosalicilne kisline), kortikosteroidov ali peroralnih imunomodulatorjev (azatioprina, merkaptopurina, tiogvanina in metotreksata) pri bolnikih z ulceroznim kolitisom ni vplivalo na očistek mirikizumaba.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi

Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem in še vsaj 10 tednov po njem uporabljati učinkovito kontracepcijsko metodo.

Nosečnost

Podatki o uporabi mirikizumaba pri nosečnicah so omejeni. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov za razmnoževanje (glejte poglavje 5.3). Iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi zdravila Omvoh bolje izogibati.

Dojenje

Ni znano, ali se mirikizumab izloča v materino mleko. Znano je, da se humani IgG v prvih dneh po rojstvu izločajo v materino mleko, njihove koncentracije pa se nato hitro zmanjšajo, zato tveganja za dojenega otroka v tem kratkem obdobju ni mogoče izključiti. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/opustitvijo zdravljenja z zdravilom Omvoh, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Vpliva mirikizumaba na plodnost pri ljudeh niso ocenili (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Omvoh nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali, so okužba zgornjih dihal (7,9 %, najpogosteje nazofaringitis), glavobol (3,3 %), izpuščaj (1,1 %) in reakcije na mestu injiciranja (8,7 %, vzdrževalno obdobje).

Preglednica neželenih učinkov

Neželeni učinki iz kliničnih študij (preglednica 1) so navedeni po organskih sistemih po MedDRA. Kategorija pogostnosti za posamezen učinek je določena po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\ 000$).

Preglednica 1: Neželeni učinki

Organski sistemi po MedDRA	Pogostnost	Neželeni učinek
Infekcijske in parazitske bolezni	pogosti	okužbe zgornjih dihal ^a
	občasni	herpes zoster
Bolezni imunskega sistema	občasni	z infuzijo povezane preobčutljivostne reakcije
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	pogosti	artralgija
Bolezni živčevja	pogosti	glavobol
Bolezni kože in podkožja	pogosti	izpuščaj ^b
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pogosti	reakcije na mestu injiciranja ^c
	občasni	reakcije na mestu infundiranja ^d
Preiskave	občasni	povišana vrednost alanin aminotransferaze
	občasni	povišana vrednost aspartat aminotransferaze

^a Vključuje: akutni sinusitis, nazofaringitis, orofaringealno nelagodje, orofaringealno bolečino, faringitis, rinitis, sinusitis, tonzilitis, okužbo zgornjih dihal in virusno okužbo zgornjih dihal.

^b Vključuje: izpuščaj, makularni izpuščaj, makulopapularni izpuščaj, papularni izpuščaj in pruritični izpuščaj.

^c Poročano v študiji vzdrževalnega zdravljenja z mirikizumabom, v kateri so mirikizumab dajali v obliki subkutane injekcije.

^d Poročano v študiji indukcijskega zdravljenja z mirikizumabom, v kateri so mirikizumab dajali v obliki intravenske infuzije.

Opis izbranih neželenih učinkov

Z infuzijo povezane preobčutljivostne reakcije (LUCENT-1, 1.–12. teden)

O z infuzijo povezanih preobčutljivostnih reakcijah so poročali pri 0,4 % bolnikov, zdravljenih z mirikizumabom. O vseh z infuzijo povezanih preobčutljivostnih reakcijah so poročali, da niso bile resne.

Reakcije na mestu injiciranja (LUCENT-2, 12.–52. teden)

O reakcijah na mestu injiciranja so poročali pri 8,7 % bolnikov, zdravljenih z mirikizumabom. Najpogostejše reakcije so bile bolečina na mestu injiciranja, reakcija na mestu injiciranja in eritem na mestu injiciranja. O teh simptomih so poročali, da niso bili resni ter so bili blagi in prehodni.

Povišane vrednosti alanin aminotransferaze (ALT) in aspartat aminotransferaze (AST)

V prvih 12 tednih (LUCENT-1) so o povišanih vrednostih ALT poročali pri 0,4 % bolnikov, zdravljenih z mirikizumabom. O povišanih vrednostih AST so poročali pri 0,5 % bolnikih,

zdravljenih z mirikizumabom. O vseh neželenih učinkih so poročali kot o blagih do zmernih in niso bili resni.

V vseh obdobjih zdravljenja z mirikizumabom v sklopu programa kliničnega razvoja pri ulceroznem kolitisu (ki so vključevala s placebom nadzorovano obdobje ter odprto obdobje indukcijskega in vzdrževalnega zdravljenja) je pri bolnikih, zdravljenih z mirikizumabom, prišlo do povišanih vrednosti ALT na ≥ 3 x zgornje meje normale (ZMN) (2,0 %), ≥ 5 x ZMN (0,7 %) in ≥ 10 x ZMN (0,2 %) ter AST na ≥ 3 x ZMN (2,1 %), ≥ 5 x ZMN (1,1 %) in ≥ 10 x ZMN (0,1 %) (glejte poglavje 4.4). Te povišane vrednosti so opazili skupaj s povišanimi vrednostmi celokupnega bilirubina ali brez njih.

Imunogenost

V 12 mesecih zdravljenja so se protitelesa proti zdravilu pojavila pri do 23 % bolnikov, zdravljenih z mirikizumabom, večinoma v nizkem titru in pozitivna na nevtralizirajočo aktivnost. Višji titri protiteles pri približno 2 % preskušancev, zdravljenih z mirikizumabom, so bili povezani z nižjimi koncentracijami mirikizumaba v serumu in zmanjšanim kliničnim odzivom. Povezave med protitelesi proti mirikizumabu in preobčutljivostjo ali reakcijami na mestu injiciranja niso našli.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

V kliničnih preskušanjih so dajali mirikizumab v odmerkih do 2.400 mg intravensko in do 500 mg subkutano brez toksičnosti, ki bi omejevala velikost odmerka. Ob prevelikem odmerjanju je treba bolnika spremljati glede znakov ali simptomov neželenih učinkov ter nemudoma uvesti ustrezno simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zaviranje imunske odzivnosti, zaviralci interlevkinov, oznaka ATC: L04AC24

Mehanizem delovanja

Mirikizumab je humanizirano monoklonsko protitelo IgG4 proti interlevkinu-23 (anti-IL-23), ki se selektivno veže na podenoto p19 človeškega citokina IL-23 in zavira njegovo interakcijo z receptorjem za IL-23.

IL-23, regulatorni citokin, vpliva na diferenciacijo, ekspanzijo in preživetje podskupin celic T (npr. celic Th17 in celic Tc17) ter podskupin celic prirojenega imunskega sistema, ki so izvor efektorskih citokinov, vključno z IL-17A, IL-17F in IL-22, ki povzročajo vnetno bolezen. Pri ljudeh so dokazali, da selektivno zaviranje IL-23 normalizira tvorbo teh citokinov.

Farmakodinamični učinki

V študijah 3. faze pri ulceroznem kolitisu so merili vnetne biološke označevalce. Intravensko odmerjanje mirikizumaba vsake 4 tedne med indukcijo je v času od izhodišča do 12. tedna pomembno znižalo ravni kalprotektina v blatu in C-reaktivnega proteina. Tudi subkutano odmerjanje

mirikizumaba vsake 4 tedne med vzdrževalnim odmerjanjem je v 40-tedenskem obdobju ohranilo pomembno znižane ravni kalprotektina v blatu in C-reaktivnega proteina.

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost in varnost mirikizumaba so ocenili pri odraslih bolnikih z zmerno do hudo aktivnim ulceroznim kolitisom v dveh randomiziranih, dvojno slepih, s placebom nadzorovanih multicentričnih študijah. Vključeni bolniki so imeli potrjeno diagnozo ulceroznega kolitisa vsaj 3 mesece in zmerno do hudo aktivno bolezen, opredeljeno z modificirano oceno Mayo od 4 do 9, vključno z endoskopsko podoceno Mayo ≥ 2 . Bolniki so se morali neuspešno zdraviti (opredeljeno z izgubo odziva, nezadostnim odzivom ali neprenašanjem) s kortikosteroidi ali imunomodulatorji (6-merkaptopurinom, azatioprinom) ali vsaj enim biološkim zdravilom (antagonistom TNF α in/ali vedolizumabom) ali tofacitinibom.

LUCENT-1 je bila študija intravenskega indukcijskega zdravljenja, ki je trajalo do 12 tednov. Sledila ji je 40-tedenska študija subkutanega vzdrževalnega zdravljenja z randomizirano odtegnitvijo (LUCENT-2), kar je skupaj pomenilo vsaj 52 tednov zdravljenja. Povprečna starost je bila 42,5 leta. 7,8 % bolnikov je bilo starih ≥ 65 let, 1,0 % bolnikov pa ≥ 75 let. 59,8 % je bilo moških in 40,2 % žensk. 53,2 % je imelo hudo aktivno bolezen z modificirano oceno Mayo od 7 do 9.

Rezultati učinkovitosti študij LUCENT-1 in LUCENT-2 so temeljili na centralnem odčitavanju endoskopij in histologije.

LUCENT-1

Študija LUCENT-1 je vključevala 1.162 bolnikov iz primarne populacije za vrednotenje učinkovitosti. Bolniki so bili randomizirani na prejemanje odmerka 300 mg mirikizumaba v obliki intravenske infuzije ali placeba, in sicer na začetku, v 4. tednu in 8. tednu, z razmerjem randomizacije 3 : 1. Primarni opazovani dogodek v študiji indukcijskega zdravljenja je bil delež preskušancev v klinični remisiji [modificirana ocena Mayo (MMS – modified Mayo score), opredeljena kot: podocena pogostnosti odvajanja blata (SF – stool frequency) = 0 ali 1 z znižanjem od izhodišča za ≥ 1 točko, podocena krvavitev iz danke (RB – rectal bleeding) = 0 in endoskopska podocena (ES – endoscopic subscore) = 0 ali 1 (razen krhkosti)] v 12. tednu.

Bolniki v teh študijah so lahko prejeli druga sočasna zdravila, vključno z aminosalicilati (74,3 %), imunomodulatornimi učinkovinami (24,1 %, kot so azatioprin, 6-merkaptopurin ali metotreksat) in peroralnimi kortikosteroidi (39,9 %; dnevni odmerek prednizona do 20 mg oziroma enakovredno), v stabilnem odmerku pred in med indukcijskim obdobjem. Po protokolu so odmerek peroralnih kortikosteroidov po indukciji zmanjšali.

V primarni populaciji za vrednotenje učinkovitosti se 57,1 % bolnikov še ni zdravilo z biološkimi zdravili ali s tofacitinibom. 41,2 % bolnikov se je neuspešno zdravilo z biološkim zdravilom ali tofacitinibom. 36,3 % bolnikov se je predhodno neuspešno zdravilo z vsaj enim zaviralcem TNF, 18,8 % se je neuspešno zdravilo z vedolizumabom in 3,4 % s tofacitinibom. 20,1 % se je neuspešno zdravilo z več kot enim biološkim zdravilom ali tofacitinibom. Dodatnih 1,7 % je predhodno prejelo biološko zdravilo ali tofacitinib, pri čemer zdravljenje z njim ni bilo neuspešno.

V študiji LUCENT-1 je bil v 12. tednu v klinični remisiji pomembno večji delež bolnikov iz skupine, zdravljen z mirikizumabom, kot iz skupine s placebom (preglednica 2). Že v 2. tednu so bolniki, zdravljeni z mirikizumabom, dosegli večje zmanjšanje podocen RB in podocen SF.

Preglednica 2: Povzetek ključnih izidov učinkovitosti v študiji LUCENT-1 (12. teden, razen če je navedeno drugače)

	Placebo N = 294		Mirikizumab i.v. N = 868		Razlika med zdravljenjema in 99,875- % IZ
	N	%	N	%	

Klinična remisija*¹	39	13,3 %	210	24,2 %	11,1 % (3,2 %; 19,1 %)°
Bolniki, ki se še niso zdravili z biološkim zdravilom in zaviralcem JAK ^a	27/171	15,8 %	152/492	30,9 %	---
Bolniki, ki so se neuspešno ^b zdravili z vsaj enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK ^d	10/118	8,5 %	55/361	15,2 %	---
Alternativna klinična remisija*²	43	14,6 %	222	25,6 %	11,1 % (3,0 %; 19,3 %)°
Bolniki, ki se še niso zdravili z biološkim zdravilom in zaviralcem JAK ^a	31/171	18,1 %	160/492	32,5 %	---
Bolniki, ki so se neuspešno ^b zdravili z vsaj enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK ^d	10/118	8,5 %	59/361	16,3 %	---
Klinični odziv*³	124	42,2 %	551	63,5 %	21,4 % (10,8 %; 32,0 %)°
Bolniki, ki se še niso zdravili z biološkim zdravilom in zaviralcem JAK ^a	86/171	50,3 %	345/492	70,1 %	---
Bolniki, ki so se neuspešno ^b zdravili z vsaj enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK ^d	35/118	29,7 %	197/361	54,6 %	---
Endoskopsko izboljšanje*⁴	62	21,1 %	315	36,3 %	15,4 % (6,3 %; 24,5 %)°
Bolniki, ki se še niso zdravili z biološkim zdravilom in zaviralcem JAK ^a	48/171	28,1 %	226/492	45,9 %	---
Bolniki, ki so se neuspešno ^b zdravili z vsaj enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK ^d	12/118	10,2 %	85/361	23,5 %	---
Simptomatska remisija (4. teden)*⁵	38	12,9 %	189	21,8 %	9,2 % (1,4 %; 16,9 %)°
Bolniki, ki se še niso zdravili z biološkim zdravilom in zaviralcem JAK ^a	26/171	15,2 %	120/492	24,4 %	---
Bolniki, ki so se neuspešno ^b zdravili z vsaj enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK ^d	10/118	8,5 %	67/361	18,6 %	---

Simptomatska remisija* ⁵	82	27,9 %	395	45,5 %	17,5 % (7,5 %; 27,6 %)°
Bolniki, ki se še niso zdravili z biološkim zdravilom in zaviralcem JAK ^a	57/171	33,3 %	248/492	50,4 %	---
Bolniki, ki so se neuspešno ^b zdravili z vsaj enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK ^d	22/118	18,6 %	139/361	38,5 %	---
Histoendoskopsko izboljšanje sluznice* ⁶	41	13,9 %	235	27,1 %	13,4 % (5,5 %; 21,4 %)°
Bolniki, ki se še niso zdravili z biološkim zdravilom in zaviralcem JAK ^a	32/171	18,7 %	176/492	35,8 %	---
Bolniki, ki so se neuspešno ^b zdravili z vsaj enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK ^d	8/118	6,8 %	56/361	15,5 %	---
	Placebo N = 294		Mirikizumab i.v. N = 868		Razlika med zdravljenjema in 99,875- % IZ
	Povprečje LS	Standardna napaka	Povprečje LS	Standardna napaka	
Izrazitost nuje po odvajanju blata* ⁷	-1,63	0,141	-2,59	0,083	-0,95 (-1,47; -0,44)°
Bolniki, ki se še niso zdravili z biološkim zdravilom in zaviralcem JAK ^a	-2,08	0,174	-2,72	0,101	---
Bolniki, ki so se neuspešno ^b zdravili z vsaj enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK ^d	-0,95	0,227	-2,46	0,126	---

Okrajšave: IZ = interval zaupanja; i.v. = intravensko; LS = metoda najmanjših kvadratov (*Least Square*)

*¹ Klinična remisija temelji na modificirani oceni Mayo (MMS) in je opredeljena kot: podocena pogostnosti odvajanja blata (SF) = 0 ali 1 z znižanjem od izhodišča za ≥ 1 točko, podocena krvavitev iz danke (RB) = 0 in endoskopska podocena (ES) = 0 ali 1 (razen krhkosti)]

*² Alternativna klinična remisija temelji na modificirani oceni Mayo (MMS) in je opredeljena kot: podocena pogostnosti odvajanja blata (SF) = 0 ali 1, podocena krvavitev iz danke (RB) = 0 in endoskopska podocena (ES) = 0 ali 1 (razen krhkosti)]

*³ Klinični odziv temelji na MMS in je opredeljen kot: znižanje MMS za ≥ 2 točki in ≥ 30 -% znižanje od izhodišča ter znižanje podocene RB za ≥ 1 točko od izhodišča ali ocena RB 0 ali 1

*⁴ Endoskopsko izboljšanje je opredeljeno kot: ES = 0 ali 1 (razen krhkosti)

*⁵ Simptomatska remisija je opredeljena kot: SF = 0 ali SF = 1 z znižanjem od izhodišča za ≥ 1 točko ter RB = 0

*⁶ Histoendoskopsko izboljšanje sluznice je opredeljeno kot doseganje obojega spodaj:
1. Histološko izboljšanje, opredeljeno s točkvalnim sistemom po Geboesu, z infiltracijo nevtrofilcev v < 5 % kript, brez uničenja kript in brez erozij, razjed ali granulacijskega tkiva. 2. Endoskopsko izboljšanje, opredeljeno kot ES = 0 ali 1 (razen krhkosti).

*7 Sprememba od izhodišča v oceni po številski ocenjevalni lestvici ni je

- a) Dodatnih 5 bolnikov na placebo in 15 bolnikov na mirikizumabu je bilo predhodno izpostavljenih biološkemu zdravilu ali zaviralcu JAK, pri čemer zdravljenje z njim ni bilo neuspešno.
 b) Izguba odziva, nezadosten odziv ali neprenašanje.
 c) $p < 0,001$
 d) Rezultati za mirikizumab v podskupini bolnikov, ki so se neuspešno zdravili z več kot enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK, so bili skladni z rezultati v celotni populaciji.

LUCENT-2

V študiji LUCENT-2 so ocenili 544 od 551 bolnikov, ki so v študiji LUCENT-1 do 12. tedna dosegli klinični odziv z mirikizumabom (glejte preglednico 2). Bolniki so bili ponovno randomizirani v razmerju 2 : 1 na prejemanje subkutanega vzdrževalnega režima z 200 mg mirikizumaba ali placeba vsake 4 tedne v obdobju 40 tednov (kar je 52 tednov od uvedbe indukcijskega odmerka). Primarni opazovani dogodek v študiji vzdrževalnega zdravljenja je bil delež preskušancev v klinični remisiji (enaka opredelitev kot v študiji LUCENT-1) po 40 tednih. Ob vstopu v študijo LUCENT-2 je bilo pri bolnikih, ki so v študiji LUCENT-1 prejeli kortikosteroide, potrebno zmanjševanje njihovega odmerka. Po 40 tednih je bil v klinični remisiji pomembno večji delež bolnikov iz skupine, zdravljen z mirikizumabom, kot iz skupine s placebo (glejte preglednico 3).

Preglednica 3: Povzetek ključnih meril učinkovitosti v študiji LUCENT-2 (40. teden; 52 tednov od uvedbe indukcijskega odmerka)

	Placebo N = 179		Mirikizumab s.c. N = 365		Razlika med zdravljenjema in 95-% IZ
	N	%	N	%	
Klinična remisija*1	45	25,1 %	182	49,9 %	23,2 % (15,2 %; 31,2 %) ^c
Bolniki, ki se še niso zdravili z biološkim zdravilom in zaviralcem JAK ^a	35/114	30,7 %	118/229	51,5 %	---
Bolniki, ki so se neuspešno ^b zdravili z vsaj enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK ^d	10/64	15,6 %	59/128	46,1 %	---
Alternativna klinična remisija*2	47	26,3 %	189	51,8 %	24,1 % (16,0 %; 32,2 %) ^c
Bolniki, ki se še niso zdravili z biološkim zdravilom in zaviralcem JAK ^a	37/114	32,5 %	124/229	54,1 %	---
Bolniki, ki so se neuspešno ^b zdravili z vsaj enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK ^d	10/64	15,6 %	60/128	46,9 %	---
Vzdrževanje klinične remisije do 40. tedna*3	24/65	36,9 %	91/143	63,6 %	24,8 % (10,4 %; 39,2 %) ^c
Bolniki, ki se še niso zdravili z biološkim zdravilom in zaviralcem JAK ^a	22/47	46,8 %	65/104	62,5 %	---
Bolniki, ki so se neuspešno ^b zdravili z vsaj enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK ^d	2/18	11,1 %	24/36	66,7 %	---
Remisija brez kortikosteroidov*4	39	21,8 %	164	44,9 %	21,3 % (13,5 %; 29,1 %) ^c

Bolniki, ki se še niso zdravili z biološkim zdravilom in zaviralcem JAK ^a	30/114	26,3 %	107/229	46,7 %	---
Bolniki, ki so se neuspešno ^b zdravili z vsaj enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK ^d	9/64	14,1 %	52/128	40,6 %	---
Endoskopsko izboljšanje ^{*5}	52	29,1 %	214	58,6 %	28,5 % (20,2 %; 36,8 %)°
Bolniki, ki se še niso zdravili z biološkim zdravilom in zaviralcem JAK ^a	39/114	34,2 %	143/229	62,4 %	---
Bolniki, ki so se neuspešno ^b zdravili z vsaj enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK ^d	13/64	20,3 %	65/128	50,8 %	---
Histoendoskopska remisija sluznice ^{*6}	39	21,8 %	158	43,3 %	19,9 % (12,1 %; 27,6 %)°
Bolniki, ki se še niso zdravili z biološkim zdravilom in zaviralcem JAK ^a	30/114	26,3 %	108/229	47,2 %	---
Bolniki, ki so se neuspešno ^b zdravili z vsaj enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK ^d	9/64	14,1 %	46/128	35,9 %	---
Remisija nuje po odvajanju blata ^{*7}	43/172	25,0 %	144/336	42,9 %	18,1 % (9,8 %; 26,4 %)°
Bolniki, ki se še niso zdravili z biološkim zdravilom in zaviralcem JAK ^a	31/108	28,7 %	96/206	46,6 %	---
Bolniki, ki so se neuspešno ^b zdravili z vsaj enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK ^d	12/63	19,0 %	43/122	35,2 %	---
		Placebo N = 179	Mirikizumab s.c. N = 365		Razlika med zdravljenjema in 95-% IZ
		Povprečje LS	Standardna napaka	Povprečje LS	
Izrazitost nuje po odvajanju blata ^{*8}	-2,74	0,202	-3,80	0,139	-1,06 (-1,51; -0,61)°
Bolniki, ki se še niso zdravili z biološkim zdravilom in zaviralcem JAK ^a	-2,69	0,233	-3,82	0,153	---
Bolniki, ki so se neuspešno ^b zdravili z vsaj enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK ^d	-2,66	0,346	-3,60	0,228	---

Okrajšave: IZ = interval zaupanja; s.c. = subkutano; LS = metoda najmanjših kvadratov (*Least Square*)

*^{1, 2} Glejte opombe pod preglednico 2.

*³ Delež bolnikov, ki so bili v klinični remisiji po 40 tednih, med bolniki, ki so bili v klinični remisiji po 12 tednih, pri čemer je bila klinična remisija opredeljena kot: podocena pogostnosti odvajanja blata (SF) = 0 ali SF = z znižanjem od izhodišča indukcije za ≥ 1 točko, podocena krvavitev iz danke (RB) = 0 in endoskopska podocena (ES) = 0 ali 1 (razen krhkosti)

*⁴ Remisija brez kortikosteroidov in brez kirurškega posega, opredeljena kot: klinična remisija po 40 tednih in simptomatska remisija po 28 tednih ter neuporaba kortikosteroidov ≥ 12 tednov pred 40. tednom

- *⁵ Endoskopsko izboljšanje je opredeljeno kot: $ES = 0$ ali 1 (razen krhkosti)
- *⁶ Histoendoskopska remisija sluznice je opredeljena kot doseganje obojega spodaj: 1. Histoška remisija, opredeljena kot podocene po Geboesu 0 pri stopnjah: 2b (nevtrofilci v lamini proprii), 3 (nevtrofilci v epitelu), 4 (uničenje kript) in 5 (erozija ali ulceracije) ter 2. Endoskopska ocena Mayo 0 ali 1 (razen krhkosti)
- *⁷ Ocena po številski ocenjevalni lestvici (NRS) 0 ali 1 pri bolnikih z nujo po $NRS \geq 3$ ob izhodišču v študiji LUCENT-1
- *⁸ Sprememba od izhodišča v oceni nuje po NRS

- a) En dodatni bolnik na placebo in 8 bolnikov na mirikizumabu je bilo predhodno izpostavljenih biološkemu zdravlilu ali zaviralcu JAK, vendar zdravljenje z njim ni bilo neuspešno.
- b) Izguba odziva, nezadosten odziv ali neprenašanje.
- c) $p < 0,001$
- d) Rezultati za mirikizumab v podskupini bolnikov, ki so se neuspešno zdravili z več kot enim biološkim zdravlilom ali zaviralcem JAK, so bili skladni z rezultati v celotni populaciji.

Profil učinkovitosti in varnosti mirikizumaba je bil skladen po vseh podskupinah, tj. starosti, spolu, telesni masi, izrazitosti aktivnosti bolezni ob izhodišču in regiji. Velikost učinka je lahko spremenljiva.

V 40. tednu je klinični odziv (opredeljen kot znižanje MMS za ≥ 2 točki in $\geq 30\%$ znižanje od izhodišča ter znižanje podocene RB za ≥ 1 točko od izhodišča ali ocena RB 0 ali 1) dosegel večji delež bolnikov iz skupine, ki se je odzvala na mirikizumab, ponovno randomiziranih na mirikizumab (80 %), kot bolnikov iz skupine, ki se je odzvala na mirikizumab, ponovno randomiziranih na placebo (49 %).

Bolniki, ki so se po 24 tednih odzvali na podaljšano indukcijsko zdravljenje z mirikizumabom (LUCENT-2)

Med bolniki na mirikizumabu, ki se po 12. tednu v študiji LUCENT-1 niso odzvali in so odprto prejeli tri dodatne 300 mg odmerke mirikizumaba i.v. vsake 4 tedne, jih je 53,7 % doseglo klinični odziv do 12. tedna študije LUCENT-2; 52,9 % bolnikov na mirikizumabu je nadaljevalo z vzdrževalnim prejemanjem 200 mg mirikizumaba s.c. vsake 4 tedne in med temi bolniki jih je 72,2 % do 40. tedna doseglo klinični odziv in 36,1 % klinično remisijo.

Obnova učinkovitosti po izgubi odziva na vzdrževalno zdravljenje z mirikizumabom (LUCENT-2)

19 bolnikov, pri katerih je prišlo do prve izgube odziva (5,2 %) med 12. in 28. tednom študije LUCENT-2, je odprto prejelo reševalno odmerjanje mirikizumaba s tremi odmerki 300 mg mirikizumaba i.v. vsake 4 tedne; po 12 tednih je 12 od teh bolnikov (63,2 %) doseglo simptomatski odziv, 7 bolnikov (36,8 %) pa simptomatsko remisijo.

Endoskopska normalizacija v 40. tednu

Normalizacija endoskopskega videza sluznice je bila opredeljena kot endoskopska podocena Mayo 0. V 40. tednu študije LUCENT-2 je endoskopsko normalizacijo doseglo 81/365 (22,2 %) bolnikov, zdravljenih z mirikizumabom, in 24/179 (13,4 %) bolnikov iz skupine s placebom.

Histološki izidi

V 12. tednu je histološko izboljšanje dosegel večji delež bolnikov iz skupine z mirikizumabom (39,2 %) kot bolnikov iz skupine s placebom (20,7 %). V 40. tednu so histološko remisijo opazili pri več bolnikih iz skupine z mirikizumabom (48,5 %) kot iz skupine s placebom (24,6 %).

Stabilno vzdrževanje simptomatske remisije

Stabilno vzdrževanje simptomatske remisije je bilo opredeljeno kot delež bolnikov v simptomatski remisiji pri vsaj 7 od 9 obiskov v času od 4. do 36. tedna ter v simptomatski remisiji v 40. tednu med bolniki, ki so bili v simptomatski remisiji in so imeli klinični odziv v 12. tednu študije LUCENT-1. V 40. tednu študije LUCENT-2 je bil delež bolnikov, ki so dosegli stabilno vzdrževanje

simptomatske remisije, večji med bolniki, zdravljenimi z mirikizumabom (69,7 %), kot med bolniki, zdravljenimi s placebom (38,4 %).

Z zdravjem povezana kakovost življenja

V 12. tednu študije LUCENT-1 so bolniki, ki so prejeli mirikizumab, v primerjavi s placebom izkazali pomembno večja klinično pomembna izboljšanja skupne ocene po vprašalniku za vnetno črevesno bolezen (IBDQ – inflammatory bowel disease questionnaire) ($p \leq 0,001$). Odziv IBDQ je bil opredeljen kot izboljšanje ocene IBDQ za vsaj 16 točk od izhodišča, remisija IBDQ pa kot ocena vsaj 170. V 12. tednu študije LUCENT-1 je remisija IBDQ doseglo 57,5 % bolnikov, zdravljenih z mirikizumabom, in 39,8 % bolnikov, zdravljenih s placebom ($p < 0,001$), odziv IBDQ pa je doseglo 72,7 % bolnikov, zdravljenih z mirikizumabom, in 55,8 % bolnikov, zdravljenih s placebom.

V 40. tednu študije LUCENT-2 je vzdrževanje remisije IBDQ doseglo 72,3 % bolnikov, zdravljenih z mirikizumabom, in 43,0 % bolnikov, zdravljenih s placebom, odziv IBDQ pa je doseglo 79,2 % bolnikov, zdravljenih z mirikizumabom, in 49,2 % bolnikov, zdravljenih s placebom.

Izidi po navedbah bolnikov

Že v 2. tednu študije LUCENT-1 so pri bolnikih, zdravljenih z mirikizumabom, opazili zmanjšanja izrazitosti nuje po odvajanju blata. Bolniki, ki so prejeli mirikizumab, so v primerjavi z bolniki iz skupine s placebom dosegli pomembno remisijo izrazitosti nuje po odvajanju blata v 12. tednu študije LUCENT-1 (22,1 % v primerjavi z 12,3 %) in v 40. tednu študije LUCENT-2 (42,9 % v primerjavi s 25 %). Bolniki, ki so prejeli mirikizumab, so že v 2. tednu študije LUCENT-1 izkazali pomembna izboljšanja glede utrujenosti, ki so se ohranila do 40. tedna študije LUCENT-2. Že v 4. tednu je prišlo tudi do pomembno večjega zmanjšanja bolečin v trebuhu.

Hospitalizacije in kirurški posegi, povezani z ulceroznim kolitisom

Do 12. tedna študije LUCENT-1 je bil delež bolnikov s hospitalizacijami v povezavi z ulceroznim kolitisom (UC – ulcerative colitis) 0,3 % (3/868) v skupini z mirikizumabom in 3,4 % (10/294) v skupini s placebom. O kirurških posegih, povezanih z UC, so poročali pri 0,3 % (3/868) bolnikov, ki so prejeli mirikizumab, in 0,7 % (2/294) bolnikov iz skupine s placebom. V študiji LUCENT-2 v skupini z mirikizumabom ni bilo nobenih hospitalizacij, povezanih z UC, in nobenih kirurških posegov, povezanih z UC.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Omvoh za eno ali več podskupin pediatrične populacije pri zdravljenju ulceroznega kolitisa (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Kadar so mirikizumab dajali subkutano vsake 4 tedne, ni prišlo do očitnega kopičenja njegove koncentracije v serumu.

Povprečni (koeficient variacije [KV %]) C_{max} in površina pod krivuljo (AUC) po indukcijskem odmerjanju (300 mg vsake 4 tedne v obliki intravenske infuzije) pri bolnikih z ulceroznim kolitisom sta bila 99,7 (22,7) $\mu\text{g/ml}$ oziroma 538 (34,4) $\mu\text{g}\cdot\text{dan/ml}$. Povprečna (KV %) C_{max} in AUC po vzdrževalnem odmerjanju (200 mg vsake 4 tedne v obliki subkutane injekcije) sta bila 10,1 (52,1) $\mu\text{g/ml}$ oziroma 160 (57,6) $\mu\text{g}\cdot\text{dan/ml}$.

Absorpcija

Po subkutanem odmerjanju mirikizumaba so bile najvišje koncentracije v serumu dosežene 2–3 dni po odmerku, z ocenjeno absolutno biološko uporabnostjo 44 %. Mesto injiciranja ni pomembno vplivalo na absorpcijo mirikizumaba.

Porazdelitev

Povprečni skupni volumen porazdelitve je bil 4,83 l.

Biotransformacija

Mirikizumab je humanizirano monoklonsko protitelo IgG4 in je pričakovati, da se bo po katabolnih poteh enako kot endogeni IgG razgradil v majhne peptide in aminokisliline.

Izločanje

V populacijski analizi farmakokinetike je pri bolnikih z ulceroznim kolitisom povprečni navidezni očistek znašal 0,0229 l/h, povprečni razpolovni čas izločanja pa približno 9,3 dneva. Očistek ni odvisen od odmerka.

Proporcionalnost z odmerkom

Mirikizumab je pri bolnikih z ulceroznim kolitisom ali pri zdravih prostovoljcih izkazal linearno farmakokinetiko s povečanjem, sorazmernim z odmerkom, ob izpostavljenosti v razponu odmerkov od 5 do 2.400 mg v obliki intravenske infuzije ali v razponu odmerkov od 120 do 400 mg v obliki subkutane injekcije.

Posebne populacije

Populacijska analiza farmakokinetike je pokazala, da starost, spol, telesna masa ali rasa/etnično poreklo nimajo klinično pomembnega vpliva na farmakokinetiko mirikizumaba (glejte tudi poglavje 4.8, Imunogenost). Med 1.362 preskušanci z ulceroznim kolitisom, izpostavljenimi mirikizumabu v študijah 2. in 3. faze, je bilo 99 (7,3 %) bolnikov starih 65 let ali več, 11 (0,8 %) bolnikov pa 75 let ali več.

Okvara ledvic ali jeter

Specifične klinične farmakološke študije za oceno vpliva okvare ledvic in okvare jeter na farmakokinetiko mirikizumaba niso bile opravljene. Populacijska analiza farmakokinetike je pokazala, da očistek kreatinina (v razponu od 36,2 do 291 ml/min) ali celokupni bilirubin (v razponu od 1,5 do 29 µmol/l) ne vpliva na farmakokinetiko mirikizumaba.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Neklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, toksičnosti za razmnoževanje in razvoj ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Kancerogeneza/mutageneza

Predklinične študije za oceno kancerogenega ali mutagenega potenciala mirikizumaba niso bile opravljene.

Vpliv na plodnost

Pri spolno zrelih opicah vrste javanski makak, ki so 26 tednov prejemale mirikizumab enkrat tedensko v odmerku 100 mg/kg (vsaj 30-kratnik vzdrževalnega odmerka pri človeku), niso opazili vpliva na maso reproduktivnih organov ali histopatoloških učinkov.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev citrat dihidrat
brezvodna citronska kislina
natrijev klorid
polisorbat 80
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

Zdravilo Omvoh se v isti intravenski liniji ne sme dajati hkrati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Po redčenju

Za razredčeno raztopino, pripravljeno z raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %), so dokazali kemijsko in fizikalno obstojnost za 96 ur pri temperaturi od 2° C do 8 °C, od tega je dovoljenih največ 10 ur zunaj hladilnika pri temperaturi do 25 °C, od preboda viala.

Za razredčeno raztopino za infundiranje, pripravljeno s 5 % glukozo, so dokazali kemijsko in fizikalno obstojnost za 48 ur pri temperaturi od 2° C do 8 °C, od tega ne več kot 5 ur zunaj hladilnika, pri temperaturi do 25 °C, od preboda viala.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj. Če se ne uporabi takoj, je za čase shranjevanja med uporabo in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik; ta čas običajno ne sme biti daljši od 24 ur pri temperaturi od 2 °C do 8 °C, razen če je bilo redčenje opravljeno v nadzorovanih in potrjenih aseptičnih pogojih.

Razredčeno raztopino shranjujte ločeno od neposredne toplote ali svetlobe.
Razredčene raztopine ne zamrzujte.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Neodprta viala

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po redčenju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

15 ml koncentrata v viali iz prozornega stekla tipa I z zamaškom iz klorobutilne gume, aluminijasto zaporko in polipropilenskim odstranljivo zaporko.

Velikost pakiranja 1 viala.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Zdravila Omvoh, ki je bilo zamrznjeno, ne uporabite.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Redčenje pred intravensko infuzijo

1. Ena viala je namenjena samo za enkratno uporabo.
2. Raztopino za infundiranje pripravite z aseptično tehniko za zagotovitev sterilnosti pripravljene raztopine.
3. Preglejte vsebino vial. Koncentrat mora biti bister, brezbarven do rahlo rumenkast in brez vidnih delcev. V nasprotnem primeru ga je treba zavreči.
4. Iz vial z mirikizumabom (300 mg) izvlecite 15 ml z iglo ustreznosti velikosti (priporočljiva velikost je od 18 do 21 G) in vsebino prenesite v infuzijsko vrečo. Koncentrat se sme redčiti samo v infuzijskih vrečah (velikost vreč od 50 do 250 ml), ki vsebujejo raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) za injiciranje ali 5-% raztopino glukoze za injiciranje. Končna koncentracija po redčenju je od približno 1,2 mg/ml do približno 6 mg/ml.
5. Vsebinsko premešajte z nežnim obračanjem infuzijske vreče. Pripravljene vreče ne stresajte.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/23/1736/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 26. maj 2023

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

OmvoH 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
OmvoH 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

OmvoH 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 100 mg mirikizumaba v 1 ml raztopini.

OmvoH 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 100 mg mirikizumaba v 1 ml raztopini.

Mirikizumab je humanizirano monoklonsko protitelo, izdelano v ovarijskih celicah kitajskega hrčka (CHO – chinese hamster ovary) s tehnologijo rekombinantne DNA.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)

Raztopina je bistra in brezbarvna do rahlo rumenkasta, s pH približno 5,5 in osmolarnostjo približno 300 mOsm/l.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo OmvoH je indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov z zmerno do hudo aktivnim ulceroznim kolitisom, ki so se nezadostno odzvali na konvencionalno ali biološko zdravilo, so se prenehali odzivati nanj ali ga niso prenašali.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

To zdravilo je namenjeno za uporabo pod vodstvom in nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje pri diagnostiki in zdravljenju ulceroznega kolitisa.

Zdravilo OmvoH 100 mg raztopino za injiciranje se sme uporabljati samo za subkutane vzdrževalne odmerke.

Odmerjanje

Priporočeni režim odmerjanja mirikizumaba ima dva dela.

Indukcijski odmerek

Indukcijski odmerek je 300 mg v obliki intravenske infuzije v trajanju vsaj 30 minut, in sicer na začetku ter v 4. in 8. tednu.

(Glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila Omvoh 300 mg koncentrat za raztopino za infundiranje, poglavje 4.2.)

Vzdrževalni odmerek

Vzdrževalni odmerek je 200 mg (tj. dve napolnjeni injekcijski brizgi ali dva napolnjena injekcijska peresnika) v obliki subkutane injekcije vsake 4 tedne po koncu indukcijskega odmerjanja.

Bolnike je treba oceniti po 12-tedenskem indukcijskem odmerjanju in ob ustreznem terapevtskem odzivu preiti na vzdrževalno odmerjanje. Bolniki, ki v 12. tednu indukcijskega odmerjanja ne dosežejo ustrezne terapevtske koristi, se lahko še naprej zdravijo z mirikizumabom 300 mg z intravenskim infundiranjem v 12., 16. in 20. tednu (podaljšano indukcijsko zdravljenje). Če se z dodatnim intravenskim zdravljenjem doseže terapevtska korist, bolniki lahko začnejo subkutano vzdrževalno odmerjanje mirikizumaba (200 mg) vsake 4 tedne, z začetkom v 24. tednu. Zdravljenje z mirikizumabom je treba ukiniti pri bolnikih, ki do 24. tedna ob podaljšanem indukcijskem zdravljenju ne izkazujejo terapevtske koristi.

Bolniki, ki med vzdrževalnim zdravljenjem izgubijo terapevtski odziv, lahko prejmejo 300 mg mirikizumaba v obliki intravenske infuzije vsake 4 tedne, vsega skupaj trikrat (ponovna indukcija). Če se s tem dodatnim intravenskim zdravljenjem doseže klinična korist, lahko bolniki nadaljujejo s subkutanim odmerjanjem mirikizumaba vsake 4 tedne. Učinkovitost in varnost ponovnega indukcijskega zdravljenja nista bili ocenjeni.

Ob izpuščenem odmerku bolnikom naročite, naj si zdravilo injicirajo čim prej. Nato naj nadaljujejo z odmerjanjem vsake 4 tedne.

Starejši bolniki

Prilagajanje odmerka ni potrebno (glejte poglavje 5.2). Podatki za bolnike, stare 75 let in več, so omejeni.

Okvara ledvic ali jeter

Zdravila Omvoh v teh populacijah bolnikov niso preučevali. Na splošno ni pričakovati, da bi ta stanja pomembno vplivala na farmakokinetiko monoklonskih protiteles, zato prilagajanje odmerka ni potrebno (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Omvoh pri otrocih in mladostnikih, starih od 2 do manj kot 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Zdravilo Omvoh ni namenjeno za uporabo pri otrocih, starih manj kot 2 leti, za indikacijo ulceroznega kolitisa.

Način uporabe

Samo za subkutano injiciranje.

Mesta za injiciranje vključujejo trebuh, stegno in hrbtni del nadlakti. Po usposabljanju v tehniki subkutane injiciranja si bolnik mirikizumab lahko injicira sam.

Bolnikom je treba naročiti, naj si zdravilo vsakič injicirajo na drugo mesto. Če je bila na primer prva injekcija v trebuh, si bolnik drugo injekcijo – za zagotovitev celotnega odmerka – lahko da v drug predel trebuha.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Klinično pomembne aktivne okužbe (aktivna tuberkuloza).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Preobčutljivostne reakcije

V kliničnih študijah so poročali o preobčutljivostnih reakcijah. Večina je bila blaga ali zmerna; hude reakcije so bile občasne (glejte poglavje 4.8). Če se pojavi resna preobčutljivostna reakcija, vključno z anafilaksijo, je treba dajanje mirikizumaba nemudoma prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje.

Okužbe

Mirikizumab lahko poveča tveganje za hudo okužbo (glejte poglavje 4.8). Zdravljenje z mirikizumabom se ne sme uvesti pri bolnikih s klinično pomembno aktivno okužbo, dokler okužba ne mine oziroma se ustrezno ne zdravi (glejte poglavje 4.3). Pred uvedbo mirikizumaba pri bolnikih s kronično okužbo ali ponavljajočimi se okužbami v anamnezi je treba pretehtati tveganja in koristi zdravljenja. Bolnikom je treba naročiti, naj ob pojavu znakov ali simptomov klinično pomembne akutne ali kronične okužbe poiščejo zdravniško pomoč. Če se pojavi resna okužba, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja z mirikizumabom, dokler okužba ne mine.

Ocena glede tuberkuloze pred zdravljenjem

Pred uvedbo zdravljenja je treba bolnike oceniti glede okužbe s tuberkulozo (TB). Bolnike, ki prejemajo mirikizumab, je treba med zdravljenjem in po njem spremljati glede znakov in simptomov aktivne TB. Pred uvedbo zdravljenja pri bolnikih s predhodno anamnezo latentne ali aktivne TB, pri katerih ni mogoče potrditi, da je bilo opravljeno ustrezno zdravljenje, je treba razmisliti o zdravljenju TB.

Povišane vrednosti jetrnih encimov

Pri bolnikih, ki so prejeli mirikizumab v kliničnih preskušanjih, so poročali o primerih poškodbe jeter zaradi zdravila (vključno z enim primerom, ki je ustrezal merilom Hyjevega zakona). Ob izhodišču in vsak mesec med indukcijo (vključno s podaljšanim obdobjem indukcije, če je primerno) je treba opraviti preiskave jetrnih encimov in bilirubina. Nato je treba jetrne encime in bilirubin spremljati (vsake 1–4 mesece) skladno s klinično prakso za obravnavo bolnikov in kot je klinično indicirano. Ob povišanih vrednostih alanin aminotransferaze (ALT) ali aspartat aminotransferaze (AST) in ob sumu na poškodbo jeter zaradi zdravila je treba zdravljenje z mirikizumabom prekiniti do izključitve diagnoze.

Cepjenja

Pred uvedbo zdravljenja z mirikizumabom je treba razmisliti o izvedbi vseh ustreznih cepljenj skladno s trenutnimi smernicami cepljenja. Pri bolnikih, zdravljenih z mirikizumabom, se izogibajte uporabi živih cepiv. Podatkov o odzivu na živa ali neživa cepiva ni na voljo.

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek 200 mg, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

V študijah pri ulceroznem kolitisu sočasna uporaba kortikosteroidov ali peroralnih imunomodulatorjev ni vplivala na varnost mirikizumaba.

Populacijske analize farmakokinetičnih podatkov so pokazale, da sočasno dajanje 5-ASA (5-aminosalicilne kisline), kortikosteroidov ali peroralnih imunomodulatorjev (azatioprina, merkaptopurina, tiogvanina in metotreksata) pri bolnikih z ulceroznim kolitisom ni vplivalo na očistek mirikizumaba.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi

Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem in še vsaj 10 tednov po njem uporabljati učinkovito kontracepcijsko metodo.

Nosečnost

Podatki o uporabi mirikizumaba pri nosečnicah so omejeni. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3). Iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi zdravila Omvoh bolje izogibati.

Dojenje

Ni znano, ali se mirikizumab izloča v materino mleko. Znano je, da se humani IgG v prvih dneh po rojstvu izločajo v materino mleko, njihove koncentracije pa se nato hitro zmanjšajo, zato tveganja za dojenega otroka v tem kratkem obdobju ni mogoče izključiti. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/opustitvijo zdravljenja z zdravilom Omvoh, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Vpliva mirikizumaba na plodnost pri ljudeh niso ocenili (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Omvoh nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali, so okužba zgornjih dihal (7,9 %, najpogosteje nazofaringitis), glavobol (3,3 %), izpuščaj (1,1 %) in reakcije na mestu injiciranja (8,7 %, vzdrževalno obdobje).

Preglednica neželenih učinkov

Neželeni učinki iz kliničnih študij (preglednica 1) so navedeni po organskih sistemih po MedDRA. Kategorija pogostnosti za posamezen učinek je določena po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), zelo redki ($< 1/10\ 000$).

Preglednica 1: Neželeni učinki

Organski sistemi po MedDRA	Pogostnost	Neželeni učinek
Infekcijske in parazitske bolezni	pogosti	okužbe zgornjih dihal ^a
	občasni	herpes zoster
Bolezni imunskega sistema	občasni	z infuzijo povezane preobčutljivostne reakcije
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	pogosti	artralgija
Bolezni živčevja	pogosti	glavobol
Bolezni kože in podkožja	pogosti	izpuščaj ^b
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pogosti	reakcije na mestu injiciranja ^c
	občasni	reakcije na mestu infundiranja ^d
Preiskave	občasni	povišana vrednost alanin aminotransferaze
	občasni	povišana vrednost aspartat aminotransferaze

^a Vključuje: akutni sinuzitis, nazofaringitis, orofaringealno nelagodje, orofaringealno bolečino, faringitis, rinitis, sinuzitis, tonzilitis, okužbo zgornjih dihal in virusno okužbo zgornjih dihal.

^b Vključuje: izpuščaj, makularni izpuščaj, makulopapularni izpuščaj, papularni izpuščaj in pruritični izpuščaj.

^c Poročano v študiji vzdrževalnega zdravljenja z mirikizumabom, v kateri so mirikizumab dajali v obliki subkutane injekcije.

^d Poročano v študiji indukcijskega zdravljenja z mirikizumabom, v kateri so mirikizumab dajali v obliki intravenske infuzije.

Opis izbranih neželenih učinkov

Z infuzijo povezane preobčutljivostne reakcije (LUCENT-1, 1.–12. teden)

O z infuzijo povezanih preobčutljivostnih reakcijah so poročali pri 0,4 % bolnikov, zdravljenih z mirikizumabom. O vseh z infuzijo povezanih preobčutljivostnih reakcijah so poročali kot o neresnih.

Reakcije na mestu injiciranja (LUCENT-2, 12.–52. teden)

O reakcijah na mestu injiciranja so poročali pri 8,7 % bolnikov, zdravljenih z mirikizumabom. Najpogostejše reakcije so bile bolečina na mestu injiciranja, reakcija na mestu injiciranja in eritem na mestu injiciranja. O teh simptomih so poročali, da niso bili resni ter so bili blagi in prehodni.

Povišane vrednosti alanin aminotransferaze (ALT) in aspartat aminotransferaze (AST)

V prvih 12 tednih (LUCENT-1) so o povišanih vrednostih ALT poročali pri 0,4 % bolnikov, zdravljenih z mirikizumabom. O povišanih vrednostih AST so poročali pri 0,5 % bolnikih, zdravljenih z mirikizumabom. O vseh neželenih učinkih so poročali kot o blagih do zmernih in niso bili resni.

V vseh obdobjih zdravljenja z mirikizumabom v sklopu programa kliničnega razvoja pri ulceroznem kolitisu (ki so vključevala s placebom nadzorovano obdobje ter odprto obdobje indukcijskega in vzdrževalnega zdravljenja) je pri bolnikih, zdravljenih z mirikizumabom, prišlo do povišanih vrednosti ALT na ≥ 3 x zgornje meje normale (ZMN) (2,0 %), ≥ 5 x ZMN (0,7 %) in ≥ 10 x ZMN (0,2 %) ter AST na ≥ 3 x ZMN (2,1 %), ≥ 5 x ZMN (1,1 %) in ≥ 10 x ZMN (0,1 %) (glejte poglavje 4.4). Te povišane vrednosti so opazili skupaj s povišanimi vrednostmi celokupnega bilirubina ali brez njih.

Imunogenost

V 12 mesecih zdravljenja so se protitelesa proti zdravilu pojavila pri do 23 % bolnikov, zdravljenih z mirikizumabom, večinoma v nizkem titru in pozitivna na nevtralizirajočo aktivnost. Višji titri protiteles pri približno 2 % preskušancev, zdravljenih z mirikizumabom, so bili povezani z nižjimi

koncentracijami mirikizumaba v serumu in zmanjšanim kliničnim odzivom. Povezave med protitelesi proti mirikizumabu in preobčutljivostjo ali reakcijami na mestu injiciranja niso našli.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

V kliničnih preskušanjih so dajali mirikizumab v odmerkih do 2.400 mg intravensko in do 500 mg subkutano brez toksičnosti, ki bi omejevala velikost odmerka. Ob prevelikem odmerjanju je treba bolnika spremljati glede znakov ali simptomov neželenih učinkov ter nemudoma uvesti ustrezno simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zaviranje imunske odzivnosti, zaviralci interleukinov, oznaka ATC: L04AC24

Mehanizem delovanja

Mirikizumab je humanizirano monoklonsko protitelo IgG4 proti interleukinu-23 (anti-IL-23), ki se selektivno veže na podenoto p19 človeškega citokina IL-23 in zavira njegovo interakcijo z receptorjem za IL-23.

IL-23, regulatorni citokin, vpliva na diferenciacijo, ekspanzijo in preživetje podskupin celic T (npr. celic Th17 in celic Tc17) ter podskupin celic prirojenega imunskega sistema, ki so izvor efektorskih citokinov, vključno z IL-17A, IL-17F in IL-22, ki povzročajo vnetno bolezen. Pri ljudeh so dokazali, da selektivno zaviranje IL-23 normalizira tvorbo teh citokinov.

Farmakodinamični učinki

V študijah 3. faze pri ulceroznem kolitisu so merili vnetne biološke označevalce. Intravensko odmerjanje mirikizumaba vsake 4 tedne med indukcijo je v času od izhodišča do 12. tedna pomembno znižalo ravni kalprotektina v blatu in C-reaktivnega proteina. Tudi subkutano odmerjanje mirikizumaba vsake 4 tedne med vzdrževalnim odmerjanjem je v 40-tedenskem obdobju ohranilo pomembno znižane ravni kalprotektina v blatu in C-reaktivnega proteina.

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost in varnost mirikizumaba so ocenili pri odraslih bolnikih z zmerno do hudo aktivnim ulceroznim kolitisom v dveh randomiziranih, dvojno slepih, s placebom nadzorovanih multicentričnih študijah. Vključeni bolniki so imeli potrjeno diagnozo ulceroznega kolitisa vsaj 3 mesece in zmerno do hudo aktivno bolezen, opredeljeno z modificirano oceno Mayo od 4 do 9, vključno z endoskopsko podoceno Mayo ≥ 2 . Bolniki so se morali neuspešno zdraviti (opredeljeno z izgubo odziva, nezadostnim odzivom ali neprenašanjem) s kortikosteroidi ali imunomodulatorji (6-merkaptopurinom, azatioprinom) ali vsaj enim biološkim zdravilom (antagonistom TNF α in/ali vedolizumabom) ali tofacitinibom.

LUCENT-1 je bila študija intravenskega indukcijskega zdravljenja, ki je trajalo z do 12 tednov. Sledila ji je 40-tedenska študija subkutane vzdrževalnega zdravljenja z randomizirano odtegnitvijo

(LUCENT-2), kar je skupaj pomenilo vsaj 52 tednov zdravljenja. Povprečna starost je bila 42,5 leta. 7,8 % bolnikov je bilo starih ≥ 65 let, 1,0 % bolnikov pa ≥ 75 let. 59,8 % je bilo moških in 40,2 % žensk. 53,2 % je imelo hudo aktivno bolezen z modificirano oceno Mayo od 7 do 9.

Rezultati učinkovitosti študij LUCENT-1 in LUCENT-2 so temeljili na centralnem odčitavanju endoskopij in histologije.

LUCENT-1

Študija LUCENT-1 je vključevala 1.162 bolnikov iz primarne populacije za vrednotenje učinkovitosti. Bolniki so bili randomizirani na prejemanje odmerka 300 mg mirikizumaba v obliki intravenske infuzije ali placeba, in sicer na začetku, v 4. tednu in 8. tednu, z razmerjem randomizacije 3 : 1. Primarni opazovani dogodek v študiji indukcijskega zdravljenja je bil delež preskušancev v klinični remisiji [modificirana ocena Mayo (MMS – modified Mayo score), opredeljena kot: podocena pogostnosti odvajanja blata (SF – stool frequency) = 0 ali 1 z znižanjem od izhodišča za ≥ 1 točko, podocena krvavitev iz danke (RB – rectal bleeding) = 0 in endoskopska podocena (ES – endoscopic subscore) = 0 ali 1 (razen krhkosti) v 12. tednu.

Bolniki v teh študijah so lahko prejeli druga sočasna zdravila, vključno z aminosalicilati (74,3 %), imunomodulatornimi učinkovinami (24,1 %, kot so azatioprin, 6-merkaptopurin ali metotreksat) in peroralnimi kortikosteroidi (39,9 %; dnevni odmerek prednizona do 20 mg oziroma enakovredno), v stabilnem odmerku pred in med indukcijskim obdobjem. Po protokolu so odmerek peroralnih kortikosteroidov po indukciji zmanjšali.

V primarni populaciji za vrednotenje učinkovitosti se 57,1 % bolnikov še ni zdravilo z biološkimi zdravili ali s tofacitinibom. 41,2 % bolnikov se je neuspešno zdravilo z biološkim zdravilom ali tofacitinibom. 36,3 % bolnikov se je predhodno neuspešno zdravilo z vsaj enim zaviralcem TNF, 18,8 % se je neuspešno zdravilo z vedolizumabom in 3,4 % s tofacitinibom. 20,1 % se je neuspešno zdravilo z več kot enim biološkim zdravilom ali tofacitinibom. Dodatnih 1,7 % je predhodno prejelo biološko zdravilo ali tofacitinib, vendar zdravljenje z njim ni bilo neuspešno.

V študiji LUCENT-1 je bil v 12. tednu v klinični remisiji pomembno večji delež bolnikov iz skupine, zdravljen z mirikizumabom, kot iz skupine s placebom (preglednica 2). Že v 2. tednu so bolniki, zdravljeni z mirikizumabom, dosegli večje zmanjšanje podocen RB in podocen SF.

Preglednica 2: Povzetek ključnih izidov učinkovitosti v študiji LUCENT-1 (12. teden, razen če je navedeno drugače)

	Placebo N = 294		Mirikizumab i.v. N = 868		Razlika med zdravljenjema in 99,875- % IZ
	N	%	N	%	
Klinična remisija*¹	39	13,3 %	210	24,2 %	11,1 % (3,2 %; 19,1 %) ^c
Bolniki, ki se še niso zdravili z biološkim zdravilom in zaviralcem JAK ^a	27/171	15,8 %	152/492	30,9 %	---
Bolniki, ki so se neuspešno ^b zdravili z vsaj enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK ^d	10/118	8,5 %	55/361	15,2 %	---
Alternativna klinična remisija*²	43	14,6 %	222	25,6 %	11,1 % (3,0 %; 19,3 %) ^c

Bolniki, ki se še niso zdravili z biološkim zdravilom in zaviralcem JAK ^a	31/171	18,1 %	160/492	32,5 %	---
Bolniki, ki so se neuspešno ^b zdravili z vsaj enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK ^d	10/118	8,5 %	59/361	16,3 %	---
Klinični odziv ^{*3}	124	42,2 %	551	63,5 %	21,4 % (10,8 %; 32,0 %) ^c
Bolniki, ki se še niso zdravili z biološkim zdravilom in zaviralcem JAK ^a	86/171	50,3 %	345/492	70,1 %	---
Bolniki, ki so se neuspešno ^b zdravili z vsaj enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK ^d	35/118	29,7 %	197/361	54,6 %	---
Endoskopsko izboljšanje ^{*4}	62	21,1 %	315	36,3 %	15,4 % (6,3 %; 24,5 %) ^c
Bolniki, ki se še niso zdravili z biološkim zdravilom in zaviralcem JAK ^a	48/171	28,1 %	226/492	45,9 %	---
Bolniki, ki so se neuspešno ^b zdravili z vsaj enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK ^d	12/118	10,2 %	85/361	23,5 %	---
Simptomatska remisija (4. teden) ^{*5}	38	12,9 %	189	21,8 %	9,2 % (1,4 %; 16,9 %) ^c
Bolniki, ki se še niso zdravili z biološkim zdravilom in zaviralcem JAK ^a	26/171	15,2 %	120/492	24,4 %	---
Bolniki, ki so se neuspešno ^b zdravili z vsaj enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK ^d	10/118	8,5 %	67/361	18,6 %	---
Simptomatska remisija ^{*5}	82	27,9 %	395	45,5 %	17,5 % (7,5 %; 27,6 %) ^c
Bolniki, ki se še niso zdravili z biološkim zdravilom in zaviralcem JAK ^a	57/171	33,3 %	248/492	50,4 %	---
Bolniki, ki so se neuspešno ^b zdravili z vsaj enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK ^d	22/118	18,6 %	139/361	38,5 %	---
Histoendoskopsko izboljšanje sluznice ^{*6}	41	13,9 %	235	27,1 %	13,4 % (5,5 %; 21,4 %) ^c

Bolniki, ki se še niso zdravili z biološkim zdravilom in zaviralcem JAK ^a	32/171	18,7 %	176/492	35,8 %	---
Bolniki, ki so se neuspešno ^b zdravili z vsaj enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK ^d	8/118	6,8 %	56/361	15,5 %	---
	Placebo N = 294		Mirikizumab i.v. N = 868		Razlika med zdravljenjema in 99,875- % IZ
	Povprečje LS	Standardna napaka	Povprečje LS	Standardna napaka	
Izrazitost nuje po odvajanju blata^{*7}	-1,63	0,141	-2,59	0,083	-0,95 (-1,47; -0,44) ^c
Bolniki, ki se še niso zdravili z biološkim zdravilom in zaviralcem JAK ^a	-2,08	0,174	-2,72	0,101	---
Bolniki, ki so se neuspešno ^b zdravili z vsaj enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK ^d	-0,95	0,227	-2,46	0,126	---

Okrajšave: IZ = interval zaupanja; i.v. = intravensko; LS = metoda najmanjših kvadratov (*Least Square*)

- *¹ Klinična remisija temelji na modificirani oceni Mayo (MMS) in je opredeljena kot: podocena pogostnosti odvajanja blata (SF) = 0 ali 1 z znižanjem od izhodišča za ≥ 1 točko, podocena krvavitev iz danke (RB) = 0 in endoskopska podocena (ES) = 0 ali 1 (razen krhkosti)]
- *² Alternativna klinična remisija temelji na modificirani oceni Mayo (MMS) in je opredeljena kot: podocena pogostnosti odvajanja blata (SF) = 0 ali 1, podocena krvavitev iz danke (RB) = 0 in endoskopska podocena (ES) = 0 ali 1 (razen krhkosti)]
- *³ Klinični odziv temelji na MMS in je opredeljen kot: znižanje MMS za ≥ 2 točki in $\geq 30\%$ znižanje od izhodišča ter znižanje podocene RB za ≥ 1 točko od izhodišča ali ocena RB 0 ali 1
- *⁴ Endoskopsko izboljšanje je opredeljeno kot: ES = 0 ali 1 (razen krhkosti)
- *⁵ Simptomatska remisija je opredeljena kot: SF = 0 ali SF = 1 z znižanjem od izhodišča za ≥ 1 točko ter RB = 0
- *⁶ Histoendoskopsko izboljšanje sluznice je opredeljeno kot doseganje obojega spodaj: 1. Histoško izboljšanje, opredeljeno s točkovanjem po Geboesu, z infiltracijo nevtrofilcev v $< 5\%$ kripta, brez uničenja kripta in brez erozij, razjed ali granulacijskega tkiva. 2. Endoskopsko izboljšanje, opredeljeno kot ES = 0 ali 1 (razen krhkosti).
- *⁷ Sprememba od izhodišča v oceni po številski ocenjevalni lestvici nuje
- a) Dodatnih 5 bolnikov na placebo in 15 bolnikov na mirikizumabu je bilo predhodno izpostavljenih biološkemu zdravilu ali zaviralcu JAK, pri čemer zdravljenje z njim ni bilo neuspešno.
- b) Izguba odziva, nezadosten odziv ali neprenašanje.
- c) $p < 0,001$
- d) Rezultati za mirikizumab v podskupini bolnikov, ki so se neuspešno zdravili z več kot enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK, so bili skladni z rezultati v celotni populaciji.

LUCENT-2

V študiji LUCENT-2 so ocenili 544 od 551 bolnikov, ki so v študiji LUCENT-1 do 12. tedna dosegli klinični odziv z mirikizumabom (glejte preglednico 2). Bolniki so bili ponovno randomizirani v razmerju 2 : 1 na prejemanje subkutanega vzdrževalnega režima z 200 mg mirikizumaba ali placeba vsake 4 tedne v obdobju 40 tednov (kar je 52 tednov od uvedbe indukcijskega odmerka). Primarni

opazovani dogodek v študiji vzdrževalnega zdravljenja je bil delež preskušancev v klinični remisiji (enaka opredelitev kot v študiji LUCENT-1) po 40 tednih. Ob vstopu v študijo LUCENT-2 je bilo pri bolnikih, ki so v študiji LUCENT-1 prejeli kortikosteroide, potrebno zmanjševanje njihovega odmerka. Po 40 tednih je bil v klinični remisiji pomembno večji delež bolnikov iz skupine, zdravljen z mirikizumabom, kot iz skupine s placebom (glejte preglednico 3).

Preglednica 3: Povzetek ključnih meril učinkovitosti v študiji LUCENT-2 (40. teden; 52 tednov od uvedbe indukcijskega odmerka)

	Placebo N = 179		Mirikizumab s.c. N = 365		Razlika med zdravljenjema in 95-% IZ
	N	%	N	%	
Klinična remisija*¹	45	25,1 %	182	49,9 %	23,2 % (15,2 %; 31,2 %) ^c
Bolniki, ki se še niso zdravili z biološkim zdravilom in zaviralcem JAK ^a	35/114	30,7 %	118/229	51,5 %	---
Bolniki, ki so se neuspešno ^b zdravili z vsaj enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK ^d	10/64	15,6 %	59/128	46,1 %	---
Alternativna klinična remisija*²	47	26,3 %	189	51,8 %	24,1 % (16,0 %; 32,2 %) ^c
Bolniki, ki se še niso zdravili z biološkim zdravilom in zaviralcem JAK ^a	37/114	32,5 %	124/229	54,1 %	---
Bolniki, ki so se neuspešno ^b zdravili z vsaj enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK ^d	10/64	15,6 %	60/128	46,9 %	---
Vzdrževanje klinične remisije do 40. tedna*³	24/65	36,9 %	91/143	63,6 %	24,8 % (10,4 %; 39,2 %) ^c
Bolniki, ki se še niso zdravili z biološkim zdravilom in zaviralcem JAK ^a	22/47	46,8 %	65/104	62,5 %	---
Bolniki, ki so se neuspešno ^b zdravili z vsaj enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK ^d	2/18	11,1 %	24/36	66,7 %	---
Remisija brez kortikosteroidov*⁴	39	21,8 %	164	44,9 %	21,3 % (13,5 %; 29,1 %) ^c
Bolniki, ki se še niso zdravili z biološkim zdravilom in zaviralcem JAK ^a	30/114	26,3 %	107/229	46,7 %	---
Bolniki, ki so se neuspešno ^b zdravili z vsaj enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK ^d	9/64	14,1 %	52/128	40,6 %	---

Endoskopsko izboljšanje*⁵	52	29,1 %	214	58,6 %	28,5 % (20,2 %; 36,8 %) ^c
Bolniki, ki se še niso zdravili z biološkim zdravilom in zaviralcem JAK ^a	39/114	34,2 %	143/229	62,4 %	---
Bolniki, ki so se neuspešno ^b zdravili z vsaj enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK ^d	13/64	20,3 %	65/128	50,8 %	---
Histoendoskopska remisija sluznice*⁶	39	21,8 %	158	43,3 %	19,9 % (12,1 %; 27,6 %) ^c
Bolniki, ki se še niso zdravili z biološkim zdravilom in zaviralcem JAK ^a	30/114	26,3 %	108/229	47,2 %	---
Bolniki, ki so se neuspešno ^b zdravili z vsaj enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK ^d	9/64	14,1 %	46/128	35,9 %	---
Remisija nuje po odvajanju blata*⁷	43/172	25,0 %	144/336	42,9 %	18,1 % (9,8 %; 26,4 %) ^c
Bolniki, ki se še niso zdravili z biološkim zdravilom in zaviralcem JAK ^a	31/108	28,7 %	96/206	46,6 %	---
Bolniki, ki so se neuspešno ^b zdravili z vsaj enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK ^d	12/63	19,0 %	43/122	35,2 %	---
		Placebo N = 179	Mirikizumab s.c. N = 365		Razlika med zdravljenjema in 95-% IZ
		Povprečje LS	Standard na napaka	Povprečje LS	
Izrazitost nuje po odvajanju blata*⁸	-2,74	0,202	-3,80	0,139	-1,06 (-1,51; -0,61) ^c
Bolniki, ki se še niso zdravili z biološkim zdravilom in zaviralcem JAK ^a	-2,69	0,233	-3,82	0,153	---
Bolniki, ki so se neuspešno ^b zdravili z vsaj enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK ^d	-2,66	0,346	-3,60	0,228	---

Okrajšave: IZ = interval zaupanja; s.c. = subkutano; LS = metoda najmanjših kvadratov (*Least Square*)

*^{1, 2} Glejte opombe pod preglednico 2.

*³ Delež bolnikov, ki so bili v klinični remisiji po 40 tednih, med bolniki, ki so bili v klinični remisiji po 12 tednih, pri čemer je bila klinična remisija opredeljena kot: podocena pogostnosti odvajanja blata (SF) = 0 ali SF = 1 z znižanjem od izhodišča indukcije za ≥ 1 točko, podocena krvavitvev iz danke (RB) = 0 in endoskopska podocena (ES) = 0 ali 1 (razen krhkosti)]

*⁴ Remisija brez kortikosteroidov in brez kirurškega posega, opredeljena kot: klinična remisija po 40 tednih in simptomatska remisija po 28 tednih ter neuporaba kortikosteroidov ≥ 12 tednov pred 40. tednom

*⁵ Endoskopsko izboljšanje je opredeljeno kot: ES = 0 ali 1 (razen krhkosti)

*⁶ Histoendoskopska remisija sluznice je opredeljena kot doseganje obojega spodaj: 1. Histološka remisija, opredeljena kot podocene po Geboesu 0 pri stopnjah: 2b (nevtrofilci v lamini proprii), 3 (nevtrofilci v epitelu), 4 (uničenje kript) in 5 (erozija ali ulceracije) ter 2. Endoskopska ocena Mayo 0 ali 1 (razen krhkosti)

*⁷ Ocena po številski ocenjevalni lestvici (NRS) 0 ali 1 pri bolnikih z nujo po $NRS \geq 3$ ob izhodišču v študiji LUCENT-1

*⁸ Sprememba od izhodišča v oceni nuje po NRS

- a) En dodatni bolnik na placebo in 8 bolnikov na mirikizumabu je bilo predhodno izpostavljenih biološkemu zdravilu ali zaviralcu JAK, pri čemer zdravljenje z njim ni bilo neuspešno.
- b) Izguba odziva, nezadosten odziv ali neprenašanje.
- c) $p < 0,001$
- d) Rezultati za mirikizumab v podskupini bolnikov, ki so se neuspešno zdravili z več kot enim biološkim zdravilom ali zaviralcem JAK, so bili skladni z rezultati v celotni populaciji.

Profil učinkovitosti in varnosti mirikizumaba je bil skladen po vseh podskupinah, tj. starosti, spolu, telesni masi, izrazitosti aktivnosti bolezni ob izhodišču in regiji. Velikost učinka je lahko spremenljiva.

V 40. tednu je klinični odziv (opredeljen kot znižanje MMS za ≥ 2 točki in $\geq 30\%$ znižanje od izhodišča ter znižanje podocene RB za ≥ 1 točko od izhodišča ali ocena RB 0 ali 1) dosegel večji delež bolnikov iz skupine, ki se je odzvala na mirikizumab, ponovno randomiziranih na mirikizumab (80 %), kot bolnikov iz skupine, ki se je odzvala na mirikizumab, ponovno randomiziranih na placebo (49 %).

Bolniki, ki so se po 24 tednih odzvali na podaljšano indukcijsko zdravljenje z mirikizumabom (LUCENT-2)

Med bolniki na mirikizumabu, ki se po 12 tednu v študiji LUCENT-1 niso odzvali in so odprto prejeli tri dodatne 300 mg odmerke mirikizumaba i.v. vsake 4 tedne, jih je 53,7 % doseglo klinični odziv do 12. tedna študije LUCENT-2; 52,9 % bolnikov na mirikizumabu je nadaljevalo z vzdrževalnim prejetjem 200 mg mirikizumaba s.c. vsake 4 tedne in med temi bolniki jih je 72,2 % do 40. tedna doseglo klinični odziv in 36,1 % klinično remisijo.

Obnova učinkovitosti po izgubi odziva na vzdrževalno zdravljenje z mirikizumabom (LUCENT-2)

19 bolnikov, pri katerih je prišlo do prve izgube odziva (5,2 %) med 12. in 28. tednom študije LUCENT-2, je odprto prejelo reševalno odmerjanje mirikizumaba s tremi odmerki 300 mg mirikizumaba i.v. vsake 4 tedne; po 12 tednih je 12 od teh bolnikov (63,2 %) doseglo simptomatski odziv, 7 bolnikov (36,8 %) pa simptomatsko remisijo.

Endoskopska normalizacija v 40. tednu

Normalizacija endoskopskega videza sluznice je bila opredeljena kot endoskopska podocena Mayo 0. V 40. tednu študije LUCENT-2 je endoskopsko normalizacijo doseglo 81/365 (22,2 %) bolnikov, zdravljenih z mirikizumabom, in 24/179 (13,4 %) bolnikov iz skupine s placebom.

Histološki izidi

V 12. tednu je histološko izboljšanje dosegel večji delež bolnikov iz skupine z mirikizumabom (39,2 %) kot bolnikov iz skupine s placebom (20,7 %). V 40. tednu so histološko remisijo opazili pri več bolnikih iz skupine z mirikizumabom (48,5 %) kot iz skupine s placebom (24,6 %).

Stabilno vzdrževanje simptomatske remisije

Stabilno vzdrževanje simptomatske remisije je bilo opredeljeno kot delež bolnikov v simptomatski remisiji pri vsaj 7 od 9 obiskov v času od 4. do 36. tedna ter v simptomatski remisiji v 40. tednu med bolniki, ki so bili v simptomatski remisiji in so imeli klinični odziv v 12. tednu študije LUCENT-1. V 40. tednu študije LUCENT-2 je bil delež bolnikov, ki so dosegli stabilno vzdrževanje simptomatske remisije, večji med bolniki, zdravljenimi z mirikizumabom (69,7 %), kot med bolniki, zdravljenimi s placebom (38,4 %).

Z zdravljenjem povezana kakovost življenja

V 12. tednu študije LUCENT-1 so bolniki, ki so prejeli mirikizumab, v primerjavi s placebom izkazali pomembno večja klinično pomembna izboljšanja skupne ocene po vprašalniku za vneto

črevesno bolezen (IBDQ – Inflammatory bowel disease questionnaire) ($p \leq 0,001$). Odziv IBDQ je bil opredeljen kot izboljšanje ocene IBDQ za vsaj 16 točk od izhodišča, remisija IBDQ pa kot ocena vsaj 170. V 12. tednu študije LUCENT-1 je remisijo IBDQ doseglo 57,5 % bolnikov, zdravljenih z mirikizumabom, in 39,8 % bolnikov, zdravljenih s placebom ($p < 0,001$), odziv IBDQ pa je doseglo 72,7 % bolnikov, zdravljenih z mirikizumabom, in 55,8 % bolnikov, zdravljenih s placebom. V 40. tednu študije LUCENT-2 je vzdrževanje remisije IBDQ doseglo 72,3 % bolnikov, zdravljenih z mirikizumabom, in 43,0 % bolnikov, zdravljenih s placebom, odziv IBDQ pa je doseglo 79,2 % bolnikov, zdravljenih z mirikizumabom, in 49,2 % bolnikov, zdravljenih s placebom.

Izidi po navedbah bolnikov

Že v 2. tednu študije LUCENT-1 so pri bolnikih, zdravljenih z mirikizumabom, opazili zmanjšanja izrazitosti nuje po odvajanju blata. Bolniki, ki so prejeli mirikizumab, so primerjavi z bolniki iz skupine s placebom dosegli pomembno remisijo izrazitosti nuje po odvajanju blata v 12. tednu študije LUCENT-1 (22,1 % v primerjavi z 12,3 %) in v 40. tednu študije LUCENT-2 (42,9 % v primerjavi s 25 %). Bolniki, ki so prejeli mirikizumab, so že v 2. tednu študije LUCENT-1 izkazali pomembna izboljšanja glede utrujenosti, ki so se ohranila do 40. tedna študije LUCENT-2. Že v 4. tednu je prišlo tudi do pomembno večjega zmanjšanja bolečin v trebuhu.

Hospitalizacije in kirurški posegi, povezani z ulceroznim kolitisom

Do 12. tedna študije LUCENT-1 je bil delež bolnikov s hospitalizacijami v povezavi z ulceroznim kolitisom (UC – ulcerative colitis) 0,3 % (3/868) v skupini z mirikizumabom in 3,4 % (10/294) v skupini s placebom. O kirurških posegih, povezanih z UC, so poročali pri 0,3 % (3/868) bolnikov, ki so prejeli mirikizumab, in 0,7 % (2/294) bolnikov iz skupini s placebom. V študiji LUCENT-2 v skupini z mirikizumabom ni bilo nobenih hospitalizacij, povezanih z UC, in nobenih kirurških posegov, povezanih z UC.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Omvoh za eno ali več podskupin pediatrične populacije pri zdravljenju ulceroznega kolitisa (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Kadar so mirikizumab dajali subkutano vsake 4 tedne, ni prišlo do očitnega kopičenja njegove koncentracije v serumu.

Povprečni (koeficient variacije [KV %]) C_{max} in površina pod krivuljo (AUC) po indukcijskem odmerjanju (300 mg vsake 4 tedne v obliki intravenske infuzije) pri bolnikih z ulceroznim kolitisom sta bila 99,7 (22,7) $\mu\text{g/ml}$ oziroma 538 (34,4) $\mu\text{g}\cdot\text{dan/ml}$. Povprečna (KV %) C_{max} in AUC po vzdrževalnem odmerjanju (200 mg vsake 4 tedne v obliki subkutane injekcije) sta bila 10,1 (52,1) $\mu\text{g/ml}$ oziroma 160 (57,6) $\mu\text{g}\cdot\text{dan/ml}$.

Absorpcija

Po subkutanem odmerjanju mirikizumaba so bile najvišje koncentracije v serumu dosežene 2–3 dni po odmerku, z ocenjeno absolutno biološko uporabnostjo 44 %. Mesto injiciranja ni pomembno vplivalo na absorpcijo mirikizumaba.

Porazdelitev

Povprečni skupni volumen porazdelitve je bil 4,83 l.

Biotransformacija

Mirikizumab je humanizirano monoklonsko protitelo IgG4 in je pričakovati, da se bo po katabolnih poteh enako kot endogeni IgG razgradil v majhne peptide in aminokisliline.

Izločanje

V populacijski analizi farmakokinetike je pri bolnikih z ulceroznim kolitisom povprečni navidezni očistek znašal 0,0229 l/h, povprečni razpolovni čas izločanja pa približno 9,3 dneva. Očistek ni odvisen od odmerka.

Proporcionalnost z odmerkom

Mirikizumab je pri bolnikih z ulceroznim kolitisom ali pri zdravih prostovoljcih izkazal linearno farmakokinetiko s povečanjem, sorazmernim z odmerkom, ob izpostavljenosti v razponu odmerkov od 5 do 2.400 mg v obliki intravenske infuzije ali v razponu odmerkov od 120 do 400 mg v obliki subkutane injekcije.

Posebne populacije

Populacijska analiza farmakokinetike je pokazala, da starost, spol, telesna masa ali rasa/etnično poreklo nimajo klinično pomembnega vpliva na farmakokinetiko mirikizumaba (glejte tudi poglavje 4.8, Imunogenost). Med 1.362 preskušanci z ulceroznim kolitisom, izpostavljenimi mirikizumabu v študijah 2. in 3. faze, je bilo 99 (7,3 %) bolnikov starih 65 let ali več, 11 (0,8 %) bolnikov pa 75 let ali več.

Okvara ledvic ali jeter

Specifične klinične farmakološke študije za oceno vpliva okvare ledvic in okvare jeter na farmakokinetiko mirikizumaba niso bile opravljene. Populacijska analiza farmakokinetike je pokazala, da očistek kreatinina (v razponu od 36,2 do 291 ml/min) ali celokupni bilirubin (v razponu od 1,5 do 29 $\mu\text{mol/l}$) ne vpliva na farmakokinetiko mirikizumaba.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Neklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, toksičnosti za razmnoževanje in razvoj ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Kancerogeneza/mutageneza

Predklinične študije za oceno kancerogenega ali mutagenega potenciala mirikizumaba niso bile opravljene.

Vpliv na plodnost

Pri spolno zrelih opicah vrste javanski makak, ki so 26 tednov prejemale mirikizumab enkrat tedensko v odmerku 100 mg/kg (vsaj 30-kratnik vzdrževalnega odmerka pri človeku), niso opazili vpliva na maso reproduktivnih organov ali histopatoloških učinkov.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev citrat dihidrat
brezvodna citronska kislina
natrijev klorid
polisorbat 80

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Ni relevantno.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo Omvoh se sme shranjevati zunaj hladilnika največ 2 tedna pri temperaturi do 30 °C.

Če te pogoje presežete, morate zdravilo Omvoh zavreči.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Omvo 100 mg raztopina za injiciranje v napoljeni injekcijski brizgi

1 ml raztopine v injekcijski brizgi iz prozornega stekla tipa I.

Injekcijska brizga je vstavljena v enoodmerno injekcijsko brizgo za enkratno uporabo z zamaškom bata iz bromobutilne gume.

Velikosti pakiranja po 2 ali 6 napoljenih injekcijskih brizg.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Omvo 100 mg raztopina za injiciranje v napoljenem injekcijskem peresniku

1 ml raztopine v injekcijski brizgi iz prozornega stekla tipa I.

Injekcijska brizga je vstavljena v enoodmerni injekcijski peresnik za enkratno uporabo z zamaškom bata iz bromobutilne gume.

Velikosti pakiranja po 2, 4 ali 6 napoljenih injekcijskih peresnikov.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Samo za enkratno uporabo. Zdravila Omvoh ne smete uporabljati, če so v raztopini vidni delci ali če je raztopina motna in/ali izrazito rjave barve.

Zdravila Omvoh, ki je bilo zamrznjeno, ne uporabite.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83

3528 BJ Utrecht

Nizozemska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Omvoħ 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/23/1736/002

EU/1/23/1736/003

Omvoħ 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

EU/1/23/1736/004

EU/1/23/1736/005

EU/1/23/1736/006

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 26. maj 2023

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine

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

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA OVOJNINA – VIALA****1. IME ZDRAVILA**

OmvoH 300 mg koncentrat za raztopino za infundiranje
mirikizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 300 mg mirikizumaba v 15 ml (20 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev citrat dihidrat, brezvodna citronska kislina, natrijev klorid, polisorbit 80, voda za injekcije. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

koncentrat za raztopino za infundiranje
300 mg/15 ml
1 viala

5. NAČIN IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za intravensko uporabo po redčenju.
Samo za enkratno uporabo.
Ne stresajte.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/23/1736/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI****17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

OZNAKA NA VIALI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Omvoh 300 mg sterilni koncentrat
mirikizumab
za i.v. uporabo po redčenju

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

300 mg/15 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA OVOJNINA – NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA (pakiranje po 2)

1. IME ZDRAVILA

Omvoh 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi mirikizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 100 mg mirikizumaba v 1 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev citrat dihidrat, brezvodna citronska kislina, natrijev klorid, polisorbit 80, voda za injicije. **Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.**

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

2 napolnjeni injekcijski brizgi z 1 ml raztopine



5. NAČIN IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/23/1736/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI**

OmvoH 100 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA OVOJNINA ZA SKUPNO PAKIRANJE (z modrim okencem)****1. IME ZDRAVILA**

Omvoh 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
mirikizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 100 mg mirikizumaba v 1 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev citrat dihidrat, brezvodna citronska kislina, natrijev klorid, polisorbit 80, voda za injicije. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

Skupno pakiranje: 6 (3 pakiranja po 2) napoljenih injekcijskih brizg

5. NAČIN IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/23/1736/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Omvoh 100 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

VMESNA OVOJNINA SKUPNEGA PAKIRANJA (brez modrega okenca)

1. IME ZDRAVILA

Omvoh 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi mirikizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 100 mg mirikizumaba v 1 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev citrat dihidrat, brezvodna citronska kislina, natrijev klorid, polisorbit 80, voda za injicije. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

2 napolnjeni injekcijski brizgi z 1 ml raztopine. Sestavni del skupnega pakiranja, ni za ločeno prodajo.



5. NAČIN IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/23/1736/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

OmvoH 100 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

OZNAKA NA NAPOLNJENI INJEKCIJSKI BRIZGI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

OmvoH 100 mg injekcija
mirikizumab
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA OVOJNINA – NAPOLNJEN INJEKCIJSKI PERESNIK (pakiranje po 2)

1. IME ZDRAVILA

Omvoh 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku mirikizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 100 mg mirikizumaba v 1 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev citrat dihidrat, brezvodna citronska kislina, natrijev klorid, polisorbit 80, voda za injicije. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

2 napolnjena injekcijska peresnika z 1 ml raztopine



5. NAČIN IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/23/1736/004

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Omvoh 100 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA OVOJNINA SKUPNEGA PAKIRANJA (z modrim okencem)****1. IME ZDRAVILA**

Omvoh 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku mirikizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 100 mg mirikizumaba v 1 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev citrat dihidrat, brezvodna citronska kislina, natrijev klorid, polisorbit 80, voda za injicije. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

Skupno pakiranje: 4 (2 pakiranja po 2) napolnjeni injekcijski peresniki z 1 ml raztopine

Skupno pakiranje: 6 (3 pakiranja po 2) napolnjenih injekcijskih peresnikov z 1 ml raztopine

5. NAČIN IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

subkutana uporaba

Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/23/1736/005 (4 napolnjeni injekcijski peresniki)

EU/1/23/1736/006 (6 napolnjenih injekcijskih peresnikov)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Omvoh 100 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

VMESNA OVOJNINA SKUPNEGA PAKIRANJA (brez modrega okenca)

1. IME ZDRAVILA

Omvoh 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku mirikizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 100 mg mirikizumaba v 1 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev citrat dihidrat, brezvodna citronska kislina, natrijev klorid, polisorbat 80, voda za injicije. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

2 napolnjena injekcijska peresnika z 1 ml raztopine. Sestavni del skupnega pakiranja, ni za ločeno prodajo.



5. NAČIN IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/23/1736/005 (4 napolnjeni injekcijski peresniki)

EU/1/23/1736/006 (6 napolnjenih injekcijskih peresnikov)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

OmvoH 100 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

OZNAKA NA NAPOLNJENEM INJEKCIJSKEM PERESNIKU

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

OmvoH 100 mg raztopina za injiciranje
mirikizumab
subkutana uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

OmvoH 300 mg koncentrat za raztopino za infundiranje mirikizumab

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo OmvoH in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo OmvoH
3. Kako uporabljati zdravilo OmvoH
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila OmvoH
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo OmvoH in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo OmvoH vsebuje učinkovino mirikizumab, monoklonsko protitelo. Monoklonska protitelesa so beljakovine, ki prepoznajo določene ciljne beljakovine v telesu in se vežejo nanje. Zdravilo OmvoH deluje tako, da se veže na beljakovino v telesu, imenovano IL-23 (interlevkin-23), ki sodeluje pri vnetju, in jo zavira. Z zaviranjem delovanja IL-23 zdravilo OmvoH zmanjša vnetje in druge simptome, povezane z ulceroznim kolitisom.

Ulcerozni kolitis je kronična vnetna bolezen debelega črevesa. Če imate ulcerozni kolitis, boste najprej prejeli druga zdravila. Če se na ta zdravila ne odzovete dovolj dobro ali jih ne morete prenašati, boste morda prejeli zdravilo OmvoH za zmanjšanje znakov in simptomov ulceroznega kolitisa, kot so driska, bolečine v trebuhu, nuja po odvajanju blata in krvavitev iz danke.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo OmvoH

Ne uporabljajte zdravila OmvoH

- če ste alergični na mirikizumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). Če menite, da ste morda alergični, se pred uporabo zdravila OmvoH posvetujte z zdravnikom;
- če imate klinično pomembne aktivne okužbe (aktivno tuberkulozo).

Opozorila in previdnostni ukrepi

- Pred začetkom uporabe zdravila OmvoH se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravnik bo pred zdravljenjem preveril vaše zdravstveno stanje.
- Zdravniku morate pred zdravljenjem povedati za vse svoje bolezni.

Okužbe

- Zdravilo Omvoh lahko povzroči resne okužbe.
- Če imate aktivno okužbo, se ne smete začeti zdraviti z zdravilom Omvoh, dokler okužba ne mine.
- Po začetku zdravljenja morate zdravniku takoj povedati, če se vam pojavijo kateri koli simptomi okužbe, kot so:
 - zvišana telesna temperatura,
 - mrzlica,
 - bolečine v mišicah,
 - kašelj,
 - zasoplost,
 - izcedek iz nosu,
 - boleče grlo,
 - bolečina med uriniranjem.
- Zdravniku povejte tudi, če ste bili pred kratkim v bližini koga, ki bi utegnil imeti tuberkulozo.
- Zdravnik vas bo pregledal in morda opravil test za tuberkulozo, preden boste lahko prejeli zdravilo Omvoh.
- Če zdravnik meni, da pri vas obstaja tveganje za aktivno tuberkulozo, boste morda prejeli zdravila za njeno zdravljenje.

Cepjenja

Zdravnik bo preveril, ali pred začetkom zdravljenja potrebujete katero koli cepljenje. Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če ste bili pred kratkim cepljeni ali se nameravate cepiti. Nekaterih vrst cepiv (živih cepiv) med zdravljenjem z zdravilom Omvoh ne smete prejeti.

Alergijske reakcije

- Zdravilo Omvoh lahko povzroči resne alergijske reakcije.
- Takoj prenehajte uporabljati zdravilo Omvoh in poiščite nujno zdravniško pomoč, če se vam pojavi kateri koli od naslednjih simptomov resne alergijske reakcije:
 - izpuščaj,
 - omedlevica,
 - omotica,
 - nizek krvni tlak,
 - otekanje obraza, ustnic, ust, jezika ali grla, težave z dihanjem,
 - občutek stiskanja v grlu ali tiščanja v prsih.

Jetrna krvna preiskava

Zdravnik bo pred začetkom in med zdravljenjem z zdravilom Omvoh opravil krvne preiskave za ugotavljanje, ali vaša jetra delujejo normalno. Če bodo izvidi krvnih preiskav nenormalni, bo zdravnik morda prekinil zdravljenje z zdravilom Omvoh in opravil dodatne preiskave jeter za ugotavljanje vzroka težav.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Omvoh ni priporočljivo za otroke in mladostnike, mlajše od 18 let, ker ga v tej starostni skupini niso preučevali.

Druga zdravila in zdravilo Omvoh

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro,

- če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo;
- če ste bili pred kratkim cepljeni ali se nameravate cepiti. Nekaterih vrst cepiv (živih cepiv) med zdravljenjem z zdravilom Omvoh ne smete prejeti.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Med nosečnostjo se je uporabi zdravila Omvoh bolje izogibati. Učinki zdravila Omvoh na nosečnice niso znani. Če ste ženska v rodni dobi, vam svetujemo, da se zaščitite

pred zanositvijo in uporabljate učinkovito kontracepcijo v času, ko uporabljate zdravilo Omvoh in še najmanj 10 tednov po zadnjem odmerku zdravila Omvoh.

Če dojite ali načrtujete, da boste dojili, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Omvoh najverjetneje nima vpliva na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

Zdravilo Omvoh vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje 60 mg natrija (glavne sestavine kuhinjske soli) na 300 mg odmerka. To je enako 3 % priporočenega največjega dnevnega vnosa natrija s hrano za odrasle osebe.

Preden boste prejeli zdravilo Omvoh, ga bodo zmešali z raztopino, ki lahko vsebuje natrij. Povejte zdravniku, če ste na dieti z majhnim vnosom soli.

3. Kako uporabljati zdravilo Omvoh

Zdravilo Omvoh je namenjeno za uporabo pod vodstvom in nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje pri diagnostiki in zdravljenju ulceroznega kolitisa.

Koliko zdravila Omvoh je treba uporabiti in koliko časa ga uporabljamo

Zdravnik bo presodil, koliko zdravila Omvoh potrebujete in kako dolgo. Zdravilo Omvoh je namenjeno za dolgoročno zdravljenje. Zdravnik ali medicinska sestra bosta redno spremljala vaše stanje, da se bosta prepričala, ali ima vaše zdravljenje želeni učinek.

- Začetek zdravljenja: prvi odmerek zdravila Omvoh je 300 mg in vam ga bo zdravnik dal v obliki intravenske infuzije (infuzije v veno na roki) v trajanju 30 minut. Po prvem odmerku boste prejeli drugi odmerek zdravila Omvoh 300 mg 4 tedne pozneje in nato še 4 tedne pozneje.
Če po teh treh infuzijah ne boste dosegli zadostnega terapevtskega odziva, bo zdravnik morda razmislil o nadaljevanju zdravljenja z intravenskimi infuzijami v 12., 16. in 20. tednu.
- Vzdrževalno zdravljenje: 4 tedne po zadnji intravenski infuziji boste s podkožno (»subkutano«) injekcijo prejeli vzdrževalni odmerek zdravila Omvoh 200 mg, kar boste v nadaljevanju prejeli vsake 4 tedne. Vzdrževalni odmerek 200 mg boste prejeli z dvema injekcijama s po 100 mg zdravila Omvoh.
Če po prejemanju vzdrževalnega odmerka zdravila Omvoh izgubite odziv, se zdravnik lahko odloči, da vam da tri odmerke zdravila Omvoh v obliki intravenske infuzije.
Zdravnik ali medicinska sestra vam bosta povedala, kdaj morate preiti na subkutane injekcije. Med vzdrževalnim zdravljenjem se morate skupaj z zdravnikom ali medicinsko sestro odločiti, ali si boste zdravilo Omvoh po opravljenem usposabljanju v tehniki subkutane injiciranja injicirali sami. Pomembno je, da si zdravila ne poskušate injicirati sami, dokler vas zdravnik ali medicinska sestra ne poučita o tem. Potrebno usposabljanje vam bosta zagotovila zdravnik ali medicinska sestra.

Če ste prejeli večji odmerek zdravila Omvoh, kot bi smeli

Če ste prejeli večji odmerek zdravila Omvoh, kot bi smeli, ali če ste prejeli odmerek prej, kot je bilo predpisano, obvestite zdravnika.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Omvoh

Če ste izpustili odmerek zdravila Omvoh, se posvetujte z zdravnikom.

Če ste prenehali jemati zdravilo Omvoh

Zdravila Omvoh ne smete prenehati uporabljati, ne da bi se pred tem pogovorili z zdravnikom. Če prenehate zdravljenje, se lahko simptomi ulceroznega kolitisa znova pojavijo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- okužbe zgornjih dihal (okužbe nosu in žrela)
- bolečina v sklepih
- glavobol
- izpuščaj
- reakcije na mestu injiciranja (npr. pordela koža, bolečina)

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- pasasti izpuščaj (pasovec)
- z infuzijo povezane alergijske reakcije (npr. srbečica, koprivnica)
- zvišana raven jetrnih encimov v krvi

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Omvoh

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki na viali in škatli poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite, da je viala poškodovana ali da je zdravilo motno, izrazito rjave barve ali da so v njem delci.

To zdravilo je namenjeno samo za enkratno uporabo.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

Razredčena raztopina

Infundiranje je priporočljivo začeti takoj po redčenju. Če se razredčena raztopina, pripravljena z raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) za injiciranje, ne uporabi takoj, se lahko shranjuje v hladilniku (2 °C – 8 °C) ne več kot 96 ur ali pri sobni temperaturi do 25 °C ne več kot 10 ur (skupni čas ne sme preseči 96 ur) od preboda viala.

Razredčeno raztopino za infundiranje, pripravljeno s 5-% glukozo, je treba uporabiti v 48 urah, od tega ne več kot 5 ur zunaj hladilnika, pri temperaturi do 25 °C, od preboda viala.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj. Če se ne uporabi takoj, je za čase shranjevanja med uporabo in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik; ta čas običajno ne sme biti daljši od 24 ur pri temperaturi od 2 °C do 8 °C, razen če je bilo redčenje opravljeno v nadzorovanih in potrjenih aseptičnih pogojih.

Razredčeno raztopino shranjujte ločeno od neposredne toplote ali svetlobe.
Razredčene raztopine ne zamrzujte.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Omvoh

- Učinkovina je mirikizumab.
Ena viala vsebuje 300 mg mirikizumaba v 15 ml (20 mg/ml).
- Druge sestavine zdravila so natrijev citrat dihidrat, brezvodna citronska kislina, natrijev klorid, polisorbit 80, voda za injekcije.

Izgled zdravila Omvoh in vsebina pakiranja

Zdravilo Omvoh je raztopina v viali iz prozornega stekla. Raztopina je lahko brezbarvna do rahlo rumenkasta.

Velikost pakiranja 1 viala.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Za vse informacije o tem zdravilu se obrnite na lokalnega predstavnika imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuvaė
Tel. +370 (5) 2649600

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Irska

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugalska

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu>.



OmvoH 300 mg koncentrat za raztopino za infundiranje
mirikizumab

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Zdravila OmvoH, ki je bilo zamrznjeno, ne uporabite.

Neuporabljenozdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Redčenje pred intravensko infuzijo

1. Ena viala je namenjena samo za enkratno uporabo.
2. Raztopino za infundiranje pripravite z aseptično tehniko za zagotovitev sterilnosti pripravljene raztopine.
3. Preglejte vsebino vial. Koncentrat mora biti bister, brezbarven do rahlo rumenkast in brez vidnih delcev. V nasprotnem primeru ga je treba zavreči.
4. Iz vial z mirikizumabom (300 mg) izvlecite 15 ml z iglo ustrezne velikosti (priporočljiva velikost je od 18 do 21 G) in vsebino prenesite v infuzijsko vrečo. Koncentrat se sme redčiti samo v infuzijskih vrečah (velikost vreč od 50 do 250 ml), ki vsebujejo raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) za injiciranje ali 5-% raztopino glukoze za injiciranje. Končna koncentracija po redčenju je od približno 1,2 mg/ml do približno 6 mg/ml.
5. Vsebinsopremešajte z nežnim obračanjem infuzijske vreče. Pripravljene vreče ne stresajte.

Dajanje razredčene raztopine

6. Intravenski komplet za infundiranje (infuzijsko linijo) je treba priklopiti na pripravljeno intravensko vrečo in linijo napolniti. Infundiranje mora potekati vsaj 30 minut.
7. Da se zagotovi prejem celotnega odmerka, je treba po koncu infundiranja infuzijsko linijo izprati z raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) ali 5-% raztopino glukoze za injiciranje. Izpiranje mora potekati z enako hitrostjo kot infundiranje zdravila OmvoH. Čas, potreben za izpiranje raztopine zdravila OmvoH iz infuzijske linije, ni vštet v minimalni čas infundiranja 30 minut.

Navodilo za uporabo

OmvoH 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

mirikizumab

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Omvoh in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Omvoh
3. Kako uporabljati zdravilo Omvoh
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Omvoh
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Omvoh in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Omvoh vsebuje učinkovino mirikizumab, monoklonsko protitelo. Monoklonska protitelesa so beljakovine, ki prepoznajo določene ciljne beljakovine v telesu in se vežejo nanje. Zdravilo Omvoh deluje tako, da se veže na beljakovino v telesu, imenovano IL-23 (interlevkin-23), ki sodeluje pri vnetju, in jo zavira. Z zaviranjem delovanja IL-23 zdravilo Omvoh zmanjša vnetje in druge simptome, povezane z ulceroznim kolitisom.

Ulcerozni kolitis je kronična vnetna bolezen debelega črevesa. Če imate ulcerozni kolitis, boste najprej prejeli druga zdravila. Če se na ta zdravila ne odzovete dovolj dobro ali jih ne morete prenašati, boste morda prejeli zdravilo Omvoh za zmanjšanje znakov in simptomov ulceroznega kolitisa, kot so driska, bolečine v trebuhu, nuja po odvajanju blata in krvavitev iz danke.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Omvoh

Ne uporabljajte zdravila Omvoh

- če ste alergični na mirikizumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). Če menite, da ste morda alergični, se pred uporabo zdravila Omvoh posvetujte z zdravnikom;
- če imate klinično pomembne aktivne okužbe (aktivno tuberkulozo).

Opozorila in previdnostni ukrepi

- Pred začetkom uporabe zdravila Omvoh se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravnik bo pred zdravljenjem preveril vaše zdravstveno stanje.
- Zdravniku morate pred zdravljenjem povedati za vse svoje bolezni.

Okužbe

- Zdravilo Omvoh lahko povzroči resne okužbe. Če imate aktivno okužbo, se ne smete začeti zdraviti z zdravilom Omvoh, dokler okužba ne mine.
- Po začetku zdravljenja morate zdravniku takoj povedati, če se vam pojavijo kateri koli simptomi okužbe, kot so:
 - zvišana telesna temperatura,
 - mrzlica,
 - bolečine v mišicah,
 - kašelj,
 - zasoplost,
 - izcedek iz nosu,
 - boleče grlo,
 - bolečina med uriniranjem.
- Zdravniku povejte tudi, če ste bili pred kratkim v bližini koga, ki bi utegnil imeti tuberkulozo.
- Zdravnik vas bo pregledal in morda opravil test za tuberkulozo, preden boste lahko prejeli zdravilo Omvoh.
- Če zdravnik meni, da pri vas obstaja tveganje za aktivno tuberkulozo, boste morda prejeli zdravila za njeno zdravljenje.

Cepjenja

Zdravnik bo preveril, ali pred začetkom zdravljenja potrebujete katero koli cepljenje. Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če ste bili pred kratkim cepljeni ali se nameravate cepiti. Nekaterih vrst cepiv (živih cepiv) med zdravljenjem z zdravilom Omvoh ne smete prejeti.

Alergijske reakcije

- Zdravilo Omvoh lahko povzroči resne alergijske reakcije.
- Takoj prenehajte uporabljati zdravilo Omvoh in poiščite nujno zdravniško pomoč, če se vam pojavi kateri koli od naslednjih simptomov resne alergijske reakcije:
 - izpuščaj,
 - omedlevica,
 - omotica,
 - nizek krvni tlak,
 - otekanje obraza, ustnic, ust, jezika ali grla, težave z dihanjem,
 - občutek stiskanja v grlu ali tiščanja v prsih.

Jetrna krvna preiskava

Zdravnik bo pred začetkom in med zdravljenjem z zdravilom Omvoh opravil krvne preiskave za ugotavljanje, ali vaša jetra delujejo normalno. Če bodo izvidi krvnih preiskav nenormalni, bo zdravnik morda prekinil zdravljenje z zdravilom Omvoh in opravil dodatne preiskave jeter za ugotavljanje vzroka težav.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Omvoh ni priporočljivo za otroke in mladostnike, mlajše od 18 let, ker ga v tej starostni skupini niso preučevali.

Druga zdravila in zdravilo Omvoh

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro,

- če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo;
- če ste bili pred kratkim cepljeni ali se nameravate cepiti. Nekaterih vrst cepiv (živih cepiv) med zdravljenjem z zdravilom Omvoh ne smete prejeti.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Med nosečnostjo se je uporabi zdravila Omvoh bolje izogibati. Učinki zdravila Omvoh na nosečnice niso znani. Če ste ženska v rodni dobi, vam svetujemo, da se zaščitite pred zanositvijo in uporabljate učinkovito kontracepcijo v času, ko uporabljate zdravilo Omvoh in še najmanj 10 tednov po zadnjem odmerku zdravila Omvoh.

Če dojite ali načrtujete, da boste dojili, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Omvoh najverjetneje nima vpliva na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

Zdravilo Omvoh vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako uporabljati zdravilo Omvoh

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali medicinske sestre. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom.

Koliko zdravila Omvoh je treba uporabiti in koliko časa ga uporabljamo

Zdravnik bo presodil, koliko zdravila Omvoh potrebujete in kako dolgo. Zdravilo Omvoh je namenjeno za dolgoročno zdravljenje. Zdravnik ali medicinska sestra bosta redno spremljala vaše stanje, da se bosta prepričala, ali ima vaše zdravljenje želeni učinek.

- Začetek zdravljenja: prvi odmerek zdravila Omvoh je 300 mg in vam ga bo zdravnik dal v obliki intravenske infuzije (infuzije v veno na roki) v trajanju 30 minut. Po prvem odmerku boste prejeli drugi odmerek zdravila Omvoh 300 mg 4 tedne pozneje in nato še 4 tedne pozneje.
Če po teh treh infuzijah ne boste dosegli zadostnega terapevtskega odziva, bo zdravnik morda razmislil o nadaljevanju zdravljenja z intravenskimi infuzijami v 12., 16. in 20. tednu.
- Vzdrževalno zdravljenje: 4 tedne po zadnji intravenski infuziji boste s podkožno (»subkutano«) injekcijo prejeli vzdrževalni odmerek zdravila Omvoh 200 mg, kar boste v nadaljevanju prejeli vsake 4 tedne. Vzdrževalni odmerek 200 mg boste prejeli z dvema injekcijama s po 100 mg zdravila Omvoh.
Če po prejemanju vzdrževalnega odmerka zdravila Omvoh izgubite odziv, se zdravnik lahko odloči, da vam da tri odmerke zdravila Omvoh v obliki intravenske infuzije.

Zdravnik ali medicinska sestra vam bosta povedala, kdaj morate preiti na subkutane injekcije. Med vzdrževalnim zdravljenjem se morate skupaj z zdravnikom ali medicinsko sestro odločiti, ali si boste zdravilo Omvoh po opravljenem usposabljanju v tehniki subkutane injiciranja injicirali sami. Pomembno je, da si zdravila ne poskušate injicirati sami, dokler vas zdravnik ali medicinska sestra ne poučita o tem. Potrebno usposabljanje vam bosta zagotovila zdravnik ali medicinska sestra. Po ustreznem usposabljanju vam lahko vaše injekcije zdravila Omvoh daje tudi negovalec.

Uporabljajte opomnike, npr. zapise na koledar ali v dnevnik, da se boste spomnili na naslednji odmerek in se izognili izpuščanju ali podvajanju odmerkov.

Če ste prejeli večji odmerek zdravila Omvoh, kot bi smeli

Če ste prejeli večji odmerek zdravila Omvoh, kot bi smeli, ali če ste prejeli odmerek prej, kot je bilo predpisano, obvestite zdravnika.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Omvoh

Če ste si pozabili injicirati odmerek zdravila Omvoh, si ga injicirajte čim prej. Nato si ga ponovno odmerjajte vsake 4 tedne.

Če ste prenehali jemati zdravilo Omvoh

Zdravila Omvoh ne smete prenehati uporabljati, ne da bi se pred tem pogovorili z zdravnikom. Če prenehate zdravljenje, se lahko simptomi ulceroznega kolitisa znova pojavijo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- okužbe zgornjih dihal (okužbe nosu in žrela)
- bolečina v sklepih
- glavobol
- izpuščaj
- reakcije na mestu injiciranja (npr. pordela koža, bolečina)

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- pasasti izpuščaj (pasovec)
- z infuzijo povezane alergijske reakcije (npr. srbečica, koprivnica)
- zvišana raven jetrnih encimov v krvi

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Omvoh

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.

Injekcijskih brizg **ne** grejte v mikrovalovni pečici, **ne** oblivajte jih z vročo vodo in **ne** puščajte jih na neposredni sončni svetlobi.

Napolnjene injekcijske brizge **ne** stresajte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo Omvoh se sme shranjevati zunaj hladilnika največ 2 tedna pri temperaturi do 30 °C.

Če te pogoje presežete, morate zdravilo Omvoh zavreči.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite, da je napolnjena injekcijska brizga poškodovana, ali da je zdravilo motno, izrazito rjave barve ali da so v njem delci.

To zdravilo je namenjeno samo za enkratno uporabo.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Omvoh

- Učinkovina je mirikizumab.
Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 100 mg mirikizumaba v 1 ml raztopine.
- Druge sestavine zdravila so natrijev citrat dihidrat, brezvodna citronska kislina, natrijev klorid, polisorbit 80, voda za injekcije.

Izgled zdravila Omvoh in vsebina pakiranja

Zdravilo Omvoh je raztopina v vložku iz prozornega stekla, vložnem v injekcijsko brizgo za enkratno uporabo. Raztopina je lahko brezbarvna do rahlo rumenkasta.

Pakiranja po 2 ali 6 napolnjenih injekcijskih brizg. V vaši državi morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Za vse informacije o tem zdravilu se obrnite na lokalnega predstavnika imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Irska

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugalska

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

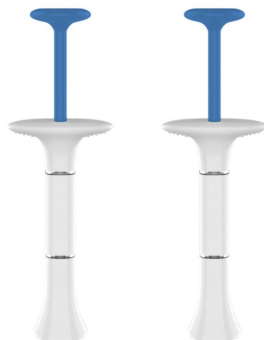
Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu>.

Navodila za uporabo

OmvoH 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

mirikizumab

2 napolnjeni injekcijski brizgi



Preberite pred injiciranjem zdravila Omvoh. Upoštevajte vsa navodila, ki vas vodijo po korakih.

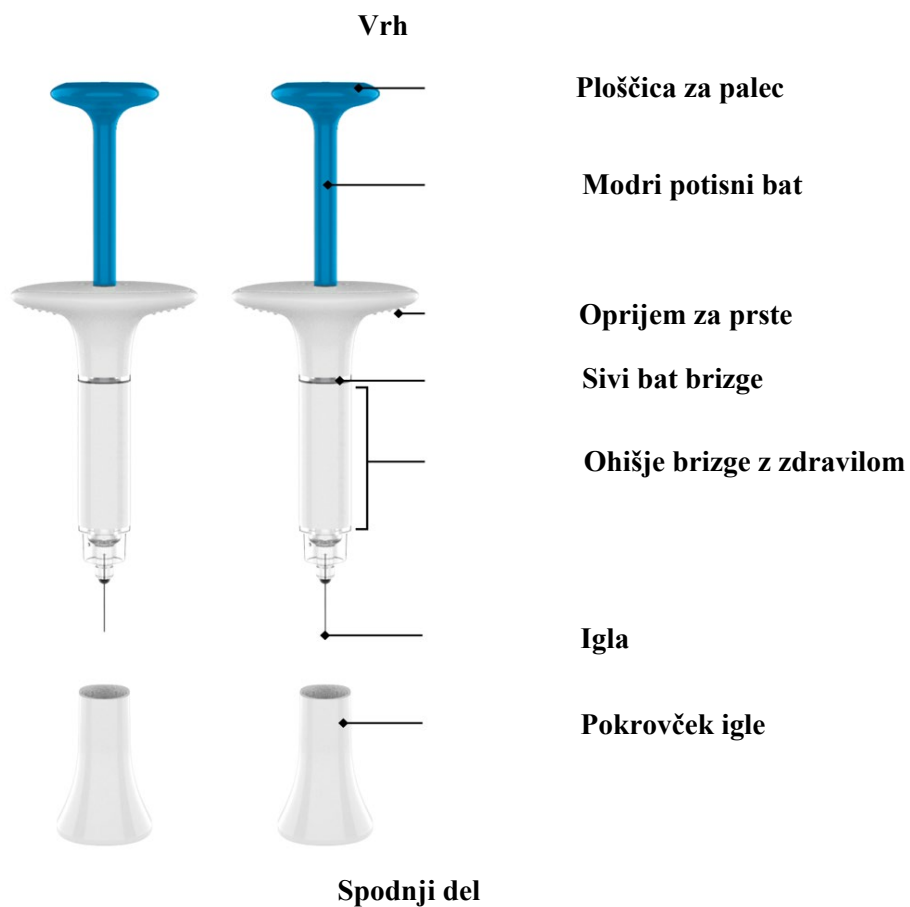
- **Za celoten odmerek za potrebni 2 injekciji zdravila Omvoh.**
- Injicirajte si eno napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Omvoh in takoj za njo še drugo napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Omvoh.

Upoštevajte tudi naslednje:

- Zdravstveni delavec vam bo pokazal, kako pripraviti in injicirati zdravilo Omvoh z napolnjeno injekcijsko brizgo. Dokler vam ne pokažejo, kako morate injicirati zdravilo Omvoh, ga **ne** injicirajte ne sebi ne komu drugemu.
- Ena napolnjena injekcijska brizga zdravila Omvoh je samo za enkratno uporabo. Svoje injekcijske brizge ne delite z drugimi in je ne uporabite ponovno. Lahko okužite druge ali pa se okužite sami.
- Zdravstveni delavec vam lahko pomaga pri odločitvi, na katero mesto na telesu si boste injicirali odmerek. Lahko tudi preberete razdelek »**Izberite mesto injiciranja**« v teh navodilih, ki vam bo v pomoč pri odločanju, kateri predel je za vas najprimernejši.
- Če imate težave z vidom, ne uporabljajte injekcijske brizge zdravila Omvoh brez pomoči skrbnika.
- Navodila za uporabo shranite in jih po potrebi znova preberite.

Preden uporabite napolnjeni injekcijski brizgi zdravila Omvoh, preberite in natančno upoštevajte vsa navodila, ki vas vodijo po korakih.

Deli napolnjene injekcijske brizge zdravila Omvoh



100 mg/ml + 100 mg/ml = 1 celoten odmerek

POMEMBNO:

- Za celoten odmerek sta potrebni 2 injekciji.
- Injicirajte si eno injekcijsko brizgo in takoj za njo še drugo injekcijsko brizgo.

Priprava na injiciranje zdravila Omvoh

Vzemite injekcijski brizgi iz hladilnika

Vzemite 2 injekcijski brizgi iz hladilnika.

Pokrovčka igle pustite nameščena, dokler niste pripravljeni za injiciranje.

Pustite injekcijski brizgi na sobni temperaturi 30 minut pred injiciranjem.

Injekcijskih brizg **ne** grejte v mikrovalovni pečici, **ne** oblivajte jih z vročo vodo in **ne** puščajte jih na neposredni sončni svetlobi.

Injekcijskih brizg **ne** uporabite, če je zdravilo zamrznjeno. Injekcijskih brizg **ne** stresajte.

Pripravite potrebščine

Potrebščine:

- 2 alkoholna zloženca
- 2 kosma vate ali kosa gaze
- 1 vsebnik za odstranjevanje ostrih odpadkov (glejte »Odstranjevanje injekcijske brizge zdravila Omvoh«)

Preglejte injekcijski brizgi in zdravilo

Prepričajte se, da imate pravo zdravilo. Zdravilo v injekcijski brizgi mora biti bistro. Raztopina je lahko brezbarvna do rahlo rumena.

Datum
izteka roka
uporabnosti



Ne uporabite injekcijske brizge in jo zavržite po navodilih zdravstvenega delavca, če:

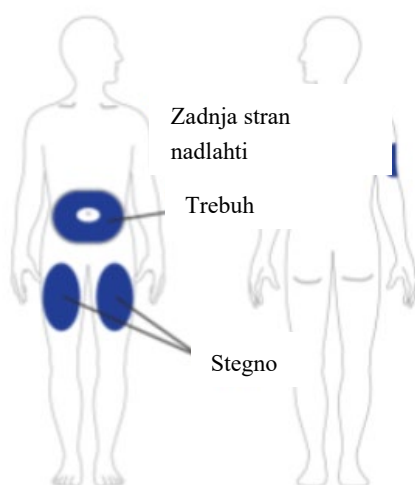
- je videti poškodovana,
- je zdravilo motno, obarvano ali vsebuje delce,
- je datum izteka roka uporabnosti, natisnjen na nalepki, pretečen,
- je zdravilo zamrznjeno.

Pripravite se za injiciranje

Pred injiciranjem zdravila Omvoh si umijte roke z milom in vodo.

Izberite mesto injiciranja

Zdravstveni delavec vam lahko pomaga izbrati mesto injiciranja, ki je najustreznejše za vas.



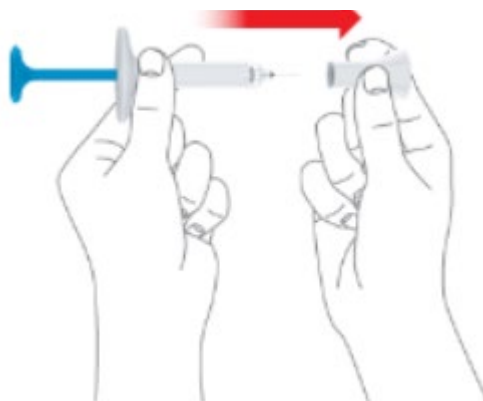
- Zdravilo si v predel trebuha (abdomna) lahko injicirate **sami ali vam ga injicira druga oseba**. Ne injicirajte si v predel 5 centimetrov okrog popka.
- Zdravilo si v sprednji del stegna lahko injicirate **sami ali vam ga injicira druga oseba**. Ta predel mora biti vsaj 5 centimetrov nad kolonom in 5 centimetrov pod dimljami.
- V zadnjo stran nadlakti vam lahko da injekcijo **druga oseba**.
- Zdravila si **ne** injicirajte vsakokrat na isto mesto. Če je bila na primer prva injekcija v trebuh, si drugo injekcijo – za zagotovitev celotnega odmerka – lahko injicirate v drug predel trebuha.
- **Ne** injicirajte na mesta, na katerih je koža občutljiva, pordela ali trda.

Z alkoholnim zložencem obrišite mesto injiciranja. Mesto injiciranja se mora pred injiciranjem zdravila posušiti.

Injiciranje zdravila Omvoh

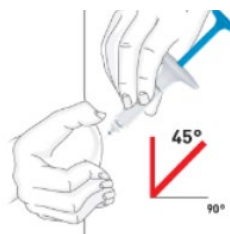
1 Snemite pokrovček z injekcijske brizge

- Pokrovček igle pustite nameščen, dokler niste pripravljeni za injiciranje.
- Pokrovček igle povlecite stran in ga zavržite med gospodinjske odpadke.
- Pokrovčka igle **ne** nameščajte nazaj. S tem bi lahko poškodovali iglo ali se po nesreči zbodli.
- Ne dotikajte se igle.



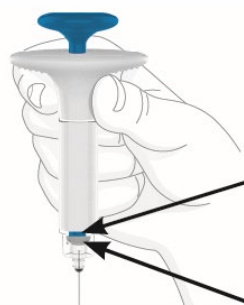
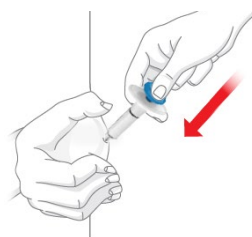
2 Vstavite

- Nežno primite kožno gubo na mestu injiciranja in jo držite.
- Iglo vstavite pod kotom 45 stopinj.



3 Injicirajte

- Počasi potiskajte ploščico za palec, da do konca potisnete bat, dokler ne injicirate vsega zdravila.
- Sivi bat brizge morate potisniti do konca brizge, kjer je igla.
- Ko je injiciranje končano, morate modri potisni bat videti skozi ohišje brizge, kot je prikazano na sliki.
- Iglo izvlecite iz kože in kožo nežno spustite.
- Če vam mesto injiciranja zakrvavi, nanj položite kosem vate ali gazo.
- Mesta injiciranja **ne** drgnite.
- Pokrovčka igle **ne** nameščajte nazaj na injekcijsko brizgo.



Modri potisni bat

Sivi bat brizge

Za celoten odmerek sta potrebni 2 injekciji. Injekcijski brizgi si injicirajte takoj eno za drugo.

Odstranjevanje injekcijske brizge zdravila Omvoh

Zavrzite uporabljeno injekcijsko brizgo

- Uporabljeno injekcijsko iglo takoj po uporabi odložite v vsebnik za odstranjevanje ostrih odpadkov. Injekcijske brizge ne zavrzite neposredno med gospodinjske odpadke.



- Če nimate vsebnika za odstranjevanje ostrih odpadkov, lahko uporabite gospodinjski vsebnik, ki:
 - je narejen iz močne plastike,
 - se lahko zapre s tesno prilegajočim se pokrovom, odpornim proti prebodom, ne da bi ostri deli pogledali ven,
 - med uporabo stoji pokonci in je stabilen,
 - je odporen proti puščanju,
 - je ustrezno označen z navedbo, da vsebuje nevarne odpadke.
- Ko je vsebnik za odstranjevanje ostrih odpadkov skoraj poln, boste morali upoštevati lokalne smernice o pravilnem odlaganju vsebnika za odstranjevanje ostrih odpadkov. Morda obstaja lokalna zakonodaja o odstranjevanju igel in injekcijskih brizg.
- Uporabljenega vsebnika za odstranjevanje ostrih odpadkov ne reciklirajte.
- Za več informacij o pravilnem odstranjevanju vsebnika se pri zdravstvenem delavcu pozanimajte glede možnosti, ki so na voljo v vašem kraju.

Pogosta vprašanja

Vpr. Kaj se zgodi, če pustim, da se injekcijska brizga pred injiciranjem segreva dlje kot 30 minut?

Odg. Vaša injekcijska brizga lahko ostane na sobni temperaturi do 30 °C največ 2 tedna.

Vpr. Kaj naj storim, če v injekcijski brizgi opazim zračne mehurčke?

Odg. Zračni mehurčki v injekcijski brizgi so normalen pojav. Ne bodo vam škodili niti ne bodo vplivali na vaš odmerek.

Vpr. Kaj če opazim kapljico tekočine na konici igle, ko odstranim pokrovček igle?

Odg. Kapljica tekočine na konici igle je povsem običajna. Ne bo vam škodila niti ne bo vplivala na vaš odmerek.

Vpr. Kaj če ne morem potisniti bata?

Odg. Če je bat blokiran ali poškodovan:

- **Ne** nadaljujte z uporabo injekcijske brizge.
- Odstranite iglo iz kože.
- Injekcijske brizge ne uporabite. Posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, da dobite novo.

Vpr. Kaj če po injiciranju opazim kapljico tekočine ali krvi na koži?

Odg. To je normalno. Na mesto injiciranja položite kosem vate ali gazo. Mesta injiciranja **ne** drgnite.

Vpr. Kako ugotovim, ali je injiciranje končano?

Odg. Ko je injiciranje končano:

- morate skozi ohišje injekcijske brizge videti modri potisni bat;
- mora bit sivi bat brizge potisnjen do konca brizge, kjer je igla.

Preberite celotno navodilo za uporabo zdravila Omvoh, priloženo v škatli, v katerem boste izvedeli več o zdravilu.

Zadnjič revidirano dne

Navodilo za uporabo

OmvoH 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

mirikizumab

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Omvoh in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Omvoh
3. Kako uporabljati zdravilo Omvoh
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Omvoh
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

2. Kaj je zdravilo Omvoh in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Omvoh vsebuje učinkovino mirikizumab, monoklonsko protiteleso. Monoklonska protitelesa so beljakovine, ki prepoznajo določene ciljne beljakovine v telesu in se vežejo nanje. Zdravilo Omvoh deluje tako, da se veže na beljakovino v telesu, imenovano IL-23 (interlevkin-23), ki sodeluje pri vnetju, in jo zavira. Z zaviranjem delovanja IL-23 zdravilo Omvoh zmanjša vnetje in druge simptome, povezane z ulceroznim kolitisom.

Ulcerozni kolitis je kronična vnetna bolezen debelega črevesa. Če imate ulcerozni kolitis, boste najprej prejeli druga zdravila. Če se na ta zdravila ne odzovete dovolj dobro ali jih ne morete prenašati, boste morda prejeli zdravilo Omvoh za zmanjšanje znakov in simptomov ulceroznega kolitisa, kot so driska, bolečine v trebuhu, nuja po odvajanju blata in krvavitev iz danke.

4. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Omvoh

Ne uporabljajte zdravila Omvoh

- če ste alergični na mirikizumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). Če menite, da ste morda alergični, se pred uporabo zdravila Omvoh posvetujte z zdravnikom;
- če imate klinično pomembne aktivne okužbe (aktivno tuberkulozo).

Opozorila in previdnostni ukrepi

- Pred začetkom uporabe zdravila Omvoh se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravnik bo pred zdravljenjem preveril vaše zdravstveno stanje.
- Zdravniku morate pred zdravljenjem povedati za vse svoje bolezni.

Okužbe

- Zdravilo Omvoh lahko povzroči resne okužbe. Če imate aktivno okužbo, se ne smete začeti zdraviti z zdravilom Omvoh, dokler okužba ne mine.
- Po začetku zdravljenja morate zdravniku takoj povedati, če se vam pojavijo kateri koli simptomi okužbe, kot so:
 - zvišana telesna temperatura,
 - mrzlica,
 - bolečine v mišicah,
 - kašelj,
 - zasoplost,
 - izcedek iz nosu,
 - boleče grlo,
 - bolečina med uriniranjem.
- Zdravniku povejte tudi, če ste bili pred kratkim v bližini koga, ki bi utegnil imeti tuberkulozo.
- Zdravnik vas bo pregledal in morda opravil test za tuberkulozo, preden boste lahko prejeli zdravilo Omvoh.
- Če zdravnik meni, da pri vas obstaja tveganje za aktivno tuberkulozo, boste morda prejeli zdravila za njeno zdravljenje.

Cepjenja

Zdravnik bo preveril, ali pred začetkom zdravljenja potrebujete katero koli cepljenje. Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če ste bili pred kratkim cepljeni ali se nameravate cepiti. Nekaterih vrst cepiv (živih cepiv) med zdravljenjem z zdravilom Omvoh ne smete prejeti.

Alergijske reakcije

- Zdravilo Omvoh lahko povzroči resne alergijske reakcije.
- Takoj prenehajte uporabljati zdravilo Omvoh in poiščite nujno zdravniško pomoč, če se vam pojavi kateri koli od naslednjih simptomov resne alergijske reakcije:
 - izpuščaj,
 - omedlevica,
 - omotica,
 - nizek krvni tlak,
 - otekanje obraza, ustnic, ust, jezika ali grla, težave z dihanjem,
 - občutek stiskanja v grlu ali tiščanja v prsih.

Jetrna krvna preiskava

Zdravnik bo pred začetkom in med zdravljenjem z zdravilom Omvoh opravil krvne preiskave za ugotavljanje, ali vaša jetra delujejo normalno. Če bodo izvidi krvnih preiskav nenormalni, bo zdravnik morda prekinil zdravljenje z zdravilom Omvoh in opravil dodatne preiskave jeter za ugotavljanje vzroka težav.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Omvoh ni priporočljivo za otroke in mladostnike, mlajše od 18 let, ker ga v tej starostni skupini niso preučevali.

Druga zdravila in zdravilo Omvoh

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro,

- če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo;
- če ste bili pred kratkim cepljeni ali se nameravate cepiti. Nekaterih vrst cepiv (živih cepiv) med zdravljenjem z zdravilom Omvoh ne smete prejeti.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Med nosečnostjo se je uporabi zdravila Omvoh bolje izogibati. Učinki zdravila Omvoh na nosečnice niso znani. Če ste ženska v rodni dobi, vam svetujemo, da se zaščitite pred zanositvijo in uporabljate učinkovito kontracepcijo v času, ko uporabljate zdravilo Omvoh in še najmanj 10 tednov po zadnjem odmerku zdravila Omvoh.

Če dojite ali načrtujete, da boste dojili, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Omvoh najverjetneje nima vpliva na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

Zdravilo Omvoh vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

5. Kako uporabljati zdravilo Omvoh

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali medicinske sestre. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom.

Koliko zdravila Omvoh je treba uporabiti in koliko časa ga uporabljamo

Zdravnik bo presodil, koliko zdravila Omvoh potrebujete in kako dolgo. Zdravilo Omvoh je namenjeno za dolgoročno zdravljenje. Zdravnik ali medicinska sestra bosta redno spremljala vaše stanje, da se bosta prepričala, ali ima vaše zdravljenje želeni učinek.

- Začetek zdravljenja: prvi odmerek zdravila Omvoh je 300 mg in vam ga bo zdravnik dal v obliki intravenske infuzije (infuzije v veno na roki) v trajanju 30 minut. Po prvem odmerku boste prejeli drugi odmerek zdravila Omvoh 300 mg 4 tedne pozneje in nato še 4 tedne pozneje.
Če po teh treh infuzijah ne boste dosegli zadostnega terapevtskega odziva, bo zdravnik morda razmislil o nadaljevanju zdravljenja z intravenskimi infuzijami v 12., 16. in 20. tednu.
- Vzdrževalno zdravljenje: 4 tedne po zadnji intravenski infuziji boste s podkožno (»subkutano«) injekcijo prejeli vzdrževalni odmerek zdravila Omvoh 200 mg, kar boste v nadaljevanju prejeli vsake 4 tedne. Vzdrževalni odmerek 200 mg boste prejeli z dvema injekcijama s po 100 mg zdravila Omvoh.
Če po prejemanju vzdrževalnega odmerka zdravila Omvoh izgubite odziv, se zdravnik lahko odloči, da vam da tri odmerke zdravila Omvoh v obliki intravenske infuzije.

Zdravnik ali medicinska sestra vam bosta povedala, kdaj morate preiti na subkutane injekcije. Med vzdrževalnim zdravljenjem se morate skupaj z zdravnikom ali medicinsko sestro odločiti, ali si boste zdravilo Omvoh po opravljenem usposabljanju v tehniki subkutane injiciranja injicirali sami. Pomembno je, da si zdravila ne poskušate injicirati sami, dokler vas zdravnik ali medicinska sestra ne poučita o tem. Potrebno usposabljanje vam bosta zagotovila zdravnik ali medicinska sestra. Po ustreznem usposabljanju vam lahko vaše injekcije zdravila Omvoh daje tudi negovalec.

Uporabljajte opomnike, npr. zapise na koledar ali v dnevnik, da se boste spomnili na naslednji odmerek in se izognili izpuščanju ali podvajanju odmerkov.

Če ste prejeli večji odmerek zdravila Omvoh, kot bi smeli

Če ste prejeli večji odmerek zdravila Omvoh, kot bi smeli, ali če ste prejeli odmerek prej, kot je bilo predpisano, obvestite zdravnika.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Omvoh

Če ste si pozabili injicirati odmerek zdravila Omvoh, si ga injicirajte čim prej. Nato si ga ponovno odmerjajte vsake 4 tedne.

Če ste prenehali jemati zdravilo Omvoh

Zdravila Omvoh ne smete prenehati uporabljati, ne da bi se pred tem pogovorili z zdravnikom. Če prenehate zdravljenje, se lahko simptomi ulceroznega kolitisa znova pojavijo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- okužbe zgornjih dihal (okužbe nosu in žrela)
- bolečina v sklepih
- glavobol
- izpuščaj
- reakcije na mestu injiciranja (npr. pordela koža, bolečina)

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- pasasti izpuščaj (pasovec)
- z infuzijo povezane alergijske reakcije (npr. srbečica, koprivnica)
- zvišana raven jetrnih encimov v krvi

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Omvoh

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.

Injekcijskih peresnikov **ne** grejte v mikrovalovni pečici, **ne** oblivajte jih z vročo vodo in **ne** puščajte jih na neposredni sončni svetlobi.

Napolnjenega injekcijskega peresnika **ne** stresajte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo Omvoh se sme shranjevati zunaj hladilnika največ 2 tedna pri temperaturi do 30 °C.

Če te pogoje presežete, morate zdravilo Omvoh zavreči.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite, da je napolnjen injekcijski peresnik poškodovan, ali da je zdravilo motno, izrazito rjave barve ali da so v njem delci.

To zdravilo je namenjeno samo za enkratno uporabo.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Omvoh

- Učinkovina je mirikizumab.
En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 100 mg mirikizumaba v 1 ml raztopine.
- Druge sestavine zdravila so natrijev citrat dihidrat, brezvodna citronska kislina, natrijev klorid, polisorbit 80, voda za injekcije.

Izgled zdravila Omvoh in vsebina pakiranja

Zdravilo Omvoh je raztopina v vložku iz prozornega stekla, vložnem v injekcijski peresnik za enkratno uporabo. Barva raztopine je lahko brezbarvna do rahlo rumenkasta.

Pakiranja po 2, 4 ali 6 napolnjenih injekcijskih peresnikov. V vaši državi morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Za vse informacije o tem zdravilu se obrnite na lokalnega predstavnika imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.

Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

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

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΑΛΛΥ A.E.B.E.
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

Irska

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

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

Tel.: + 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

Portugalska

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu>.

Navodila za uporabo

OmvoH 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku mirikizumab

2 napolnjena injekcijska peresnika



Preberite pred injiciranjem zdravila OmvoH. Upoštevajte vsa navodila, ki vas vodijo po korakih.

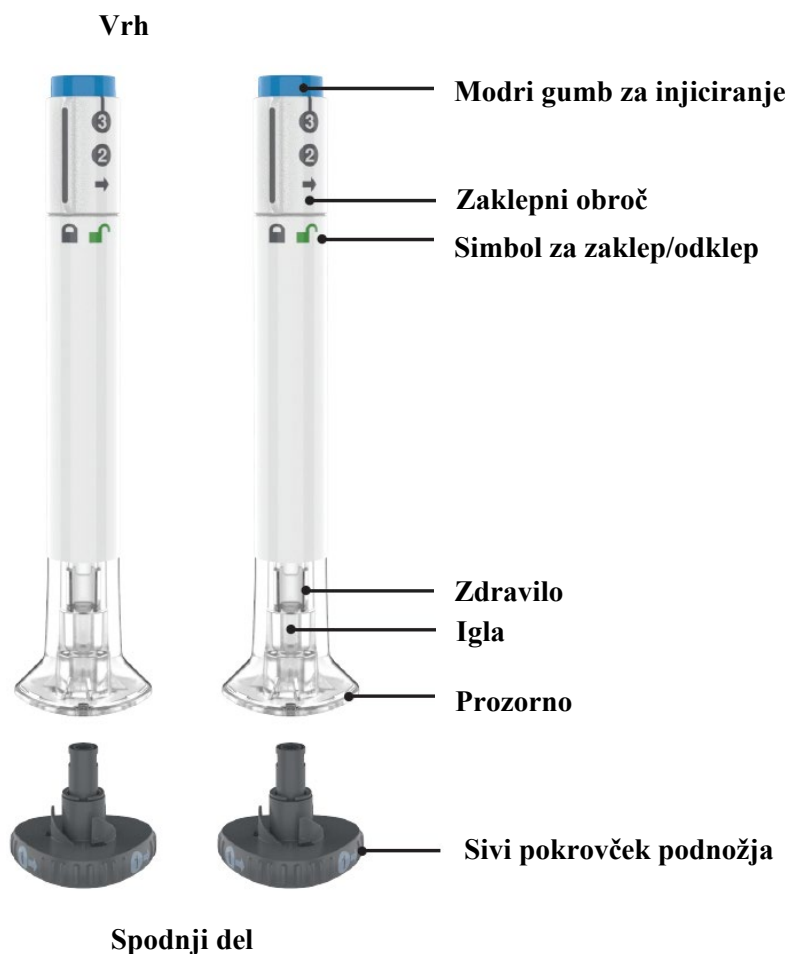
- **Za celoten odmerek sta potrebni 2 injekciji zdravila OmvoH.**
- Injicirajte si en injekcijski peresnik zdravila OmvoH in takoj za njim še drug injekcijski peresnik zdravila OmvoH.

Upoštevajte tudi naslednje:

- Zdravstveni delavec vam bo pokazal, kako pripraviti in injicirati zdravilo OmvoH z injekcijskim peresnikom. Dokler vam ne pokažejo, kako morate injicirati zdravilo OmvoH, ga **ne** injicirajte ne sebi ne komu drugemu.
- En injekcijski peresnik zdravila OmvoH je namenjen le za enkratno uporabo. Svojega injekcijskega peresnika ne delite z drugimi in ga ne uporabite ponovno. Lahko okužite druge ali pa se okužite sami.
- Zdravstveni delavec vam lahko pomaga pri odločitvi, na katero mesto na telesu si boste injicirali odmerek. Lahko tudi preberete razdelek »Izberite mesto injiciranja« v teh navodilih, ki vam bo v pomoč pri odločanju, kateri predel je za vas najprimernejši.
- Če imate težave z vidom ali sluhom, ne uporabljajte injekcijskega peresnika brez pomoči skrbnika.
- Navodila za uporabo shranite in jih po potrebi znova preberite.

Pred uporabo injekcijskih peresnikov zdravila Omvoh preberite in skrbno upoštevajte vsa navodila po korakih.

Deli injekcijskega peresnika zdravila Omvoh



100 mg/ml + 100 mg/ml = 1 celoten odmerek

POMEMBNO:

- Za celoten odmerek sta potrebni 2 injekciji.
- Injicirajte si en injekcijski peresnik in takoj za njim še drug injekcijski peresnik.

Priprava na injiciranje zdravila Omvoh

Vzemite injekcijska peresnika iz hladilnika

Vzemite 2 injekcijska peresnika iz hladilnika.

Sivi pokrovček podnožja pustite nameščen, dokler niste pripravljeni za injiciranje.

Injekcijska peresnika pustite na sobni temperaturi 30 minut pred injiciranjem.

Injekcijskih peresnikov **ne** grejte v mikrovalovni pečici, **ne** oblivate jih z vročo vodo in **ne** puščajte jih na neposredni sončni svetlobi.

Injekcijskih peresnikov **ne** uporabite, če je zdravilo zamrznjeno.

Ne stresajte.

Pripravite potrebščine

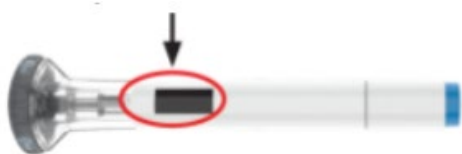
Potrebščine:

- 2 alkoholna zloženca
- 2 kosma vate ali kosa gaze
- 1 vsebnik za odstranjevanje ostrih odpadkov (glejte »Odstranjevanje injekcijskih peresnikov zdravila Omvoh«)

Preglejte injekcijska peresnika in zdravilo

Prepričajte se, da imate pravo zdravilo. Zdravilo v injekcijskem peresniku mora biti bistro. Raztopina je lahko brezbarvna do rahlo rumena.

Datum
izteka roka
uporabnosti



Ne uporabite injekcijskega peresnika in ga zavrzite po navodilih zdravstvenega delavca, če:

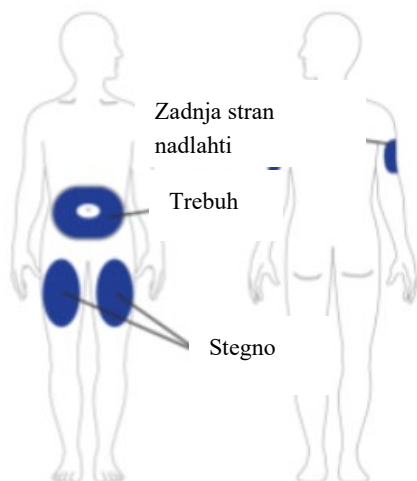
- je videti poškodovan,
- je zdravilo motno, obarvano ali vsebuje delce,
- je datum izteka roka uporabnosti, natisnjen na nalepki, pretečen,
- je zdravilo zamrznjeno.

Pripravite se za injiciranje

Pred injiciranjem zdravila Omvoh si umijte roke z milom in vodo.

Izberite mesto injiciranja

Zdravstveni delavec vam lahko pomaga izbrati mesto injiciranja, ki je najustreznejše za vas.



- Zdravilo si v predel trebuha (abdomna) lahko injicirate **sami ali vam ga injicira druga oseba**. **Ne** injicirajte si v predel 5 centimetrov okrog popka.
- Zdravilo si v sprednji del stegna lahko injicirate **sami ali vam ga injicira druga oseba**. Ta predel mora biti vsaj 5 centimetrov nad kolonom in 5 centimetrov pod dimljami.
- V zadnjo stran nadlahti vam lahko da injekcijo **druga oseba**.
- Zdravila si **ne** injicirajte vsakokrat na isto mesto. Če je bila na primer prva injekcija v trebuh, si drugo injekcijo – za zagotovitev celotnega odmerka – lahko daste v drug predel trebuha.
- **Ne** injicirajte na mesta, na katerih je koža občutljiva, podpluta, pordela ali trda.

Z alkoholnim zložencem obrišite mesto injiciranja. Mesto injiciranja se mora pred injiciranjem zdravila posušiti.

Injiciranje zdravila Omvoh

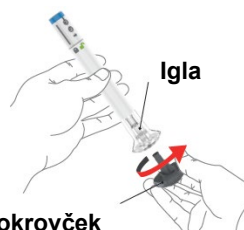
1 Snemite pokrovček z injekcijskega peresnika



Prepričajte se, da je injekcijski peresnik zaklenjen.

Sivi pokrovček podnožja pustite nameščen, dokler niste pripravljeni za injiciranje.

- Odvijte sivi pokrovček podnožja in ga zavržite med gospodinjske odpadke.
- Sivega pokrovčka podnožja **ne** nameščajte nazaj, saj bi s tem lahko poškodovali iglo.
- **Ne** dotikajte se igle.



2 Namestite in odklenite

- Prozorno podnožje plosko ter trdno namestite in držite na koži.

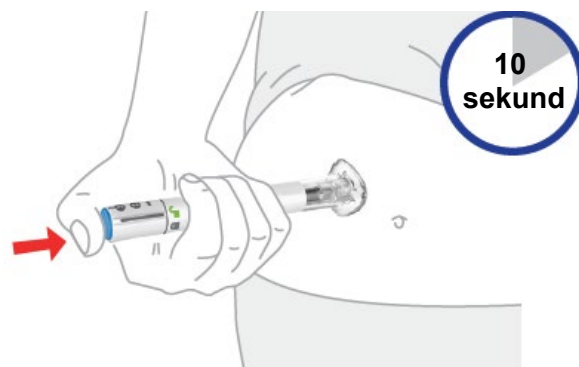


Držite podnožje na koži in obrnite zaklepni obroč v **odklenjeni** položaj.



3 Pritisnite in pridržite do 10 sekund

- Pritisnite in pridržite modri gumb za injiciranje. Zasllišali boste glasen klik (začetek injiciranja).
- **Prozorno podnožje še naprej trdno držite na koži.** Približno 10 sekund po prvem kliku boste slišali drugi glasni klik (konec injiciranja).



- Ko bo viden sivi bat, boste vedeli, da je injiciranje končano.
- Umaknite peresnik s kože.
- Če vam mesto injiciranja zakrvari, nanj položite kosem vate ali gazo.

Sivi bat

- Mesta injiciranja **ne** drgnite.

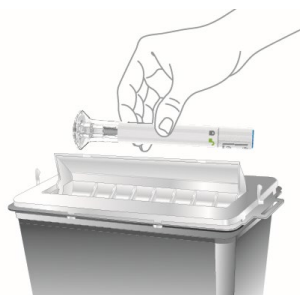


Za celoten odmerek sta potrebni 2 injekciji. Injekcijska peresnika si injicirajte enega takoj za drugim.

Odstranjevanje injekcijskih peresnikov zdravila Omvoh

Zavrzite uporabljene injekcijske peresnike

- Uporabljeni injekcijski peresnik takoj po uporabi odložite v vsebnik za odstranjevanje ostrih odpadkov. Injekcijskega peresnika ne zavrzite neposredno med gospodinjske odpadke.



- Če nimate vsebnika za odstranjevanje ostrih odpadkov, lahko uporabite gospodinjski vsebnik, ki:
 - je narejen iz močne plastike,
 - se lahko zapre s tesno prilegajočim se pokrovom, odpornim proti prebodom, ne da bi ostri deli pogledali ven,
 - med uporabo stoji pokonci in je stabilen,
 - je odporen proti puščanju,
 - je ustrezno označen z navedbo, da vsebuje nevarne odpadke.
- Ko je vsebnik za odstranjevanje ostrih odpadkov skoraj poln, boste morali upoštevati lokalne smernice o pravilnem odlaganju vsebnika za odstranjevanje ostrih odpadkov. Morda obstaja lokalna zakonodaja o odstranjevanju igel in injekcijskih brizg.
- Uporabljenega vsebnika za odstranjevanje ostrih odpadkov ne reciklirajte.
- Za več informacij o pravilnem odstranjevanju vsebnika se pri zdravstvenem delavcu pozanimajte glede možnosti, ki so na voljo v vašem kraju.

Pogosta vprašanja

Vpr. Kaj se zgodi, če pustim, da se injekcijski peresnik pred injiciranjem segreva dlje kot 30 minut?

Odg. Vaš injekcijski peresnik lahko ostane na sobni temperaturi do 30 °C največ 2 tedna.

Vpr. Kaj naj storim, če v injekcijskem peresniku opazim zračne mehurčke?

Odg. Zračni mehurčki v injekcijskem peresniku so normalen pojav. Ne bodo vam škodili niti ne bodo vplivali na vaš odmerek.

Vpr. Kaj če opazim kapljico tekočine na konici igle, ko odstranim sivi pokrovček podnožja?

Odg. Kapljica tekočine na konici igle je povsem običajna. Ne bo vam škodila niti ne bo vplivala na vaš odmerek.

Vpr. Kaj če sem odklenil/-a injekcijski peresnik in pritisnil/-a modri gumb za injiciranje, preden je bilo injiciranje končano?

Odg. Sivega pokrovčka podnožja **ne** odstranjujte. Injekcijskega peresnika **ne** uporabite. Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, da dobite novega.

Vpr. Ali moram držati modri gumb za injiciranje, dokler injiciranje ni končano?

Odg. Modrega gumba za injiciranje vam ni treba držati, vendar vam to lahko pomaga ohranjati peresnik stabilen in trdno ob koži.

Vpr. Kaj naj storim, če se igla po injiciranju ne vpotegne?

Odg. Igle se **ne** dotikajte in sivega pokrovčka podnožja **ne** nameščajte nazaj. Injekcijski peresnik shranite na varnem mestu, da ne pride do nenamernega vboda z iglo, in se obrnite na zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro.

Vpr. Kaj če po injiciranju opazim kapljico tekočine ali krvi na koži?

Odg. To je normalno. Na mesto injiciranja položite kosem vate ali gazo. Mesta injiciranja **ne** drgnite.

Vpr. Kaj če med injiciranjem slišim več kot dva klika – dva glasnejša klika in enega tišjega. Ali sem prejel/-a celotno injekcijo?

Odg. Nekateri bolniki lahko slišijo tišji klik tik pred drugim glasnim klikom. To je normalno delovanje injekcijskega peresnika. **Ne** umaknite injekcijskega peresnika s kože, dokler ne slišite drugega glasnega klika.

Vpr. Kako ugotovim, ali je injiciranje končano?

Odg. Po pritisku modrega gumba za injiciranje boste slišali dva glasna klika. Drugi glasni klik vam pove, da je injiciranje končano. Prav tako boste zdaj videli sivi bat na vrhu prozornega podnožja.

Preberite celotno navodilo za uporabo zdravila Omvoh, priloženo v škatli, v katerem boste izvedeli več o zdravilu.

Zadnjič revidirano dne