

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

OmvoH 300 mg koncentrát pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje 300 mg mirikizumabu v 15 ml roztoku (20 mg/ml).

Výsledná koncentrace po naředění (viz bod 6.6) je přibližně 1,2 mg/ml až přibližně 6 mg/ml.

Mirikizumab je humanizovaná monoklonální protilátka produkovaná v buňkách ovarií křečička čínského technologií rekombinantní DNA.

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna 15ml injekční lahvička obsahuje přibližně 60 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Koncentrát pro infuzní roztok (sterilní koncentrát)

Koncentrát je čirý a bezbarvý až světle žlutý roztok s pH přibližně 5,5 a osmolaritou přibližně 300 mOsmol/l.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek OmvoH je indikován k léčbě dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní ulcerózní kolitidou, u nichž byla odpověď na konvenční, nebo na biologickou léčbu nedostatečná, nebo u kterých došlo ke ztrátě odpovědi nebo tuto léčbu netolerovali.

4.2 Dávkování a způsob podání

Tento léčivý přípravek je určen k použití pod vedením a dohledem lékaře, který má zkušenosti s diagnostikou a léčbou ulcerózní kolitidy.

Přípravek OmvoH 300 mg koncentrát pro infuzní roztok má být používán pouze pro podání indukční dávky.

Dávkování

Doporučený režim dávkování mirikizumabu má 2 části.

Indukční dávka

Indukční dávka je 300 mg podávaná intravenózní infuzí po dobu alespoň 30 minut v týdnech 0, 4 a 8.

Udržovací dávka

Udržovací dávka je 200 mg (tj. 2 předplněné injekční stříkačky nebo 2 předplněná pera) podávaná subkutánní injekcí každé 4 týdny po dokončení podávání indukčních dávek.

Dávkování subkutánního režimu podávání naleznete v bodě 4.2 Souhrnu údajů o přípravku Omvoh 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce a přípravku Omvoh 100 mg injekční roztok v předplněném peru.

Pacienty je třeba po 12týdenním indukčním podávání vyšetřit a pokud u nich dojde k adekvátní odpovědi na léčbu, je třeba je převést na udržovací dávkování. U pacientů, u nichž není do 12. týdne indukčního dávkování dosaženo dostatečného léčebného přínosu, je možné s podáváním mirikizumabu 300 mg ve formě intravenózní infuze pokračovat ve 12., 16. a 20. týdnu (prodloužená indukční léčba). Pokud je další intravenózní léčbou dosaženo léčebného přínosu, u pacientů může být od 24. týdne zahájeno subkutánní podávání udržovací dávky (200 mg) každé 4 týdny. Podávání mirikizumabu je třeba ukončit u pacientů, u nichž není do 24. týdne prokázán léčebný přínos prodloužené indukční léčby.

Pacientům, u nichž v průběhu udržovací léčby dojde ke ztrátě odpovědi na léčbu, může být podáváno 300 mg mirikizumabu intravenózní infuzí každé 4 týdny, celkem 3 dávky (reindukce). Pokud je při této intravenózní léčbě dosaženo klinického přínosu, může být u pacientů zahájeno subkutánní podávání mirikizumabu každé 4 týdny. Účinnost a bezpečnost opakované reindukční léčby nebyla dosud hodnocena.

Starší pacienti

Není nutná žádná úprava dávky (viz bod 5.2). Pro pacienty ve věku ≥ 75 let jsou dostupné pouze omezené údaje.

Porucha funkce ledvin nebo jater

Přípravek Omvoh nebyl u těchto populací pacientů hodnocen. U těchto stavů se obecně nepředpokládá významný vliv na farmakokinetiku monoklonálních protilátek a úpravy dávky se nepovažují za nutné (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Omvoh u dětí a dospívajících ve věku od 2 do 18 let dosud nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

U dětí mladších 2 let není užití přípravku Omvoh v indikaci ulcerózní kolitidy relevantní.

Způsob podání

Přípravek Omvoh 300 mg koncentrát pro infuzní roztok je určen pouze pro intravenózní podání. Injekční lahvička je určena pouze pro jednorázové použití.

Pokyny k ředění léčivého přípravku před jeho podáním naleznete v bodě 6.6.

Podání naředěného roztoku

- Sadu pro intravenózní podání (infuzní set) je třeba připojit k připravenému infuznímu vaku a set je třeba propláchnout. Infuze musí být podávána po dobu alespoň 30 minut.
- Aby bylo zajištěno podání celé dávky, má být na konci infuze infuzní set propláchnut roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) nebo 5% injekčním roztokem glukózy. Aplikaci proplachovacího roztoku je třeba provádět stejnou rychlostí, jako byl podáván přípravek Omvoh. Doba potřebná k propláchnutí roztoku přípravku Omvoh z infuzní linky se připočítává k minimální době podávání infuze, která je 30 minut.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Klinicky významné aktivní infekce (aktivní tuberkulóza).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivní reakce

V klinických studiích byly hlášeny hypersenzitivní reakce. Většina byla mírné až středně těžké povahy, těžké reakce byly méně časté (viz bod 4.8). Objeví-li se závažná hypersenzitivní reakce, včetně anafylaxe, podávání mirikizumabu musí být neprodleně ukončeno a musí být zahájena odpovídající léčba.

Infekce

Mirikizumab může zvyšovat riziko závažné infekce (viz bod 4.8). Léčba mirikizumabem nesmí být zahajována u pacientů s klinicky významnou aktivní infekcí, dokud infekce neodezní nebo není adekvátně léčena (viz bod 4.3). Před zahájením používání mirikizumabu u pacientů s chronickou infekcí nebo rekurentní infekcí v anamnéze je třeba zvážit rizika a přínosy léčby. Pacienty je třeba poučit, aby vyhledali lékaře, pokud se u nich objeví symptomy klinicky významné akutní nebo chronické infekce. Pokud se rozvine závažná infekce, je třeba zvážit vysazení mirikizumabu, dokud infekce neodezní.

Vyšetření na tuberkulózu před zahájením léčby

Před zahájením léčby je třeba pacienty vyšetřit na přítomnost tuberkulózy (TBC). U pacientů užívajících mirikizumab mají být během léčby a po jejím ukončení sledovány symptomy aktivní TBC. Protituberkulózní léčba má být zvážena před zahájením léčby mirikizumabem, u pacientů s latentní nebo aktivní TBC v anamnéze, u kterých nelze potvrdit adekvátní průběh léčby.

Zvýšení hodnot jaterních enzymů

U pacientů užívajících v klinických studiích mirikizumab, se vyskytly případy polékového poškození jater (včetně jednoho případu splňujícího kritéria Hyova zákona). Na počátku léčby a každý měsíc v průběhu indukce je třeba vyšetřit jaterní enzymy a bilirubin (včetně prodloužené indukční doby, pokud je to relevantní). Poté je třeba hodnoty jaterních enzymů a bilirubinu kontrolovat (jednou za 1-4 měsíce) podle standardních postupů při léčbě pacientů a podle klinické indikace. V případě zvýšení alaninaminotransferázy (ALT) nebo aspartátaminotransferázy (AST) a podezření na polékové poškození jater musí být podávání mirikizumabu ukončeno, dokud není tato diagnóza vyloučena.

Imunizace

Před zahájením léčby mirikizumabem je třeba zvážit dokončení veškerých vhodných očkování podle současných doporučených postupů k očkování. Pacientům léčeným mirikizumabem nepodávejte živé vakcíny. Nejsou k dispozici žádné údaje o reakci na živé nebo neživé vakcíny.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 60 mg sodíku v 300mg dávce, což odpovídá 3 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Pokud je přípravek připravován s injekčním roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%), množství sodíku obsažené v roztoku chloridu sodného k naředění bude v rozmezí od 177 mg (v 50ml vaku) do 885 mg (v 250ml vaku), což odpovídá 9–44 % doporučeného maximálního denního příjmu podle WHO. Jedná se o množství navíc k množství, které obsahuje léčivý přípravek.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Ve studiích ulcerózní kolitidy nebyla bezpečnost mirikizumabu ovlivněna souběžným užíváním kortikosteroidů nebo perorálních imunomodulátorů.

Populační farmakokinetické analýzy naznačily, že clearance mirikizumabu nebyla u pacientů s ulcerózní kolitidou ovlivněna souběžným podáváním 5-ASA (kyseliny 5-aminosalicylové), kortikosteroidů nebo perorálních imunomodulátorů (azathioprinu, merkaptopurinu, thioguaninu a methotrexátu).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku, musí v průběhu léčby a alespoň 10 týdnů po ukončení léčby používat účinnou metodu antikoncepce.

Těhotenství

Údaje týkající se podávání mirikizumabu těhotným ženám jsou omezené. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nepoukazují na přímé či nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). V rámci preventivních opatření je vhodné se podávání přípravku Omvoh v těhotenství vyhnout.

Kojení

Není známo, zda se mirikizumab vylučuje do mateřského mléka. Je známo, že se lidské IgG vylučují do mateřského mléka v průběhu prvních několika dní po porodu, brzy poté koncentrace klesají. V průběhu tohoto krátkého období tedy nelze riziko pro kojené dítě vyloučit. S ohledem na přínos kojení pro dítě a přínos léčby přípravkem Omvoh pro ženu je třeba rozhodnout, zda ukončit kojení nebo přerušit léčbu přípravkem Omvoh.

Fertilita

Vliv mirikizumabu na plodnost u lidí nebyl hodnocen (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Omvoh nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly infekce horních cest dýchacích (7,9 %, nejčastěji nazofaryngitida), bolest hlavy (3,3 %), vyrážka (1,1 %) a reakce v místě vpichu (8,7 %, udržovací období).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky z klinických studií (tabulka 1) jsou uvedeny podle třídy orgánových systémů MedDRA. Odpovídající kategorie frekvence jsou pro jednotlivé nežádoucí účinky založeny na následující konvenci: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$).

Tabulka 1: Nežádoucí účinky

Třída orgánových systémů MedDRA	Frekvence	Nežádoucí účinek
Infekce a infestace	časté	infekce horních cest dýchacích ^a
	méně časté	herpes zoster
Poruchy imunitního systému	méně časté	hypersenzitivní reakce související s infuzí
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	časté	artralgie
Poruchy nervového systému	časté	bolest hlavy
Poruchy kůže a podkožní tkáně	časté	vyrážka ^b
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	časté	reakce v místě vpichu ^c
	méně časté	reakce v místě podání infuze ^d
Vyšetření	méně časté	zvýšená alaninaminotransferáza
	méně časté	zvýšená aspartátaminotransferáza

^a Zahrnuje: akutní sinusitidu, nazofaryngitidu, orofaryngeální diskomfort, orofaryngeální bolest, faryngitidu, rhinitidu, sinusitidu, tonzilitidu, infekci horních cest dýchacích a virovou infekci horních cest dýchacích.

^b Zahrnuje: vyrážku, makulární vyrážku, makulopapulární vyrážku, papulární vyrážku a svědivou vyrážku.

^c Hlášeno v udržovací studii mirikizumabu, v níž je léčba mirikizumabem podávána injekcí subkutánně.

^d Hlášeno v indukční studii mirikizumabu, v níž je léčba mirikizumabem podávána intravenózní infuzí.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Hypersenzitivní reakce související s infuzí (studie LUCENT-1, 1.–12. týden)

Hypersenzitivní reakce související s infuzí byly hlášeny u 0,4 % pacientů léčených mirikizumabem. Všechny hypersenzitivní reakce související s infuzí byly hlášeny jako nezávažné.

Reakce v místě vpichu (studie LUCENT-2, 12.–52. týden)

Reakce v místě vpichu byly hlášeny u 8,7 % pacientů léčených mirikizumabem. Nejčastějšími reakcemi byly bolest v místě vpichu, reakce v místě vpichu a erytém v místě vpichu. Tyto příznaky byly hlášeny jako nezávažné, mírné a přechodné povahy.

Zvýšená alaninaminotransferáza (ALT) a aspartátaminotransferáza (AST)

V prvních 12 týdnech (studie LUCENT-1) byla zvýšená ALT hlášena u 0,4 % pacientů léčených mirikizumabem. Zvýšená AST byla hlášena u 0,5 % pacientů léčených mirikizumabem. Všechny nežádoucí účinky byly hlášeny jako středně těžké a nezávažné.

Během všech fází léčby mirikizumabem v klinickém programu ulcerózní kolitidy (včetně placebem kontrolovaných a nezaslepených indukčních a udržovacích fází) byla u pacientů, jimž byl podáván mirikizumab, hlášena zvýšení ALT na $\geq 3 \times$ horní mez normy (ULN) (2,0 %), $\geq 5 \times$ ULN (0,7 %) a $\geq 10 \times$ ULN (0,2 %) a AST na $\geq 3 \times$ ULN (2,1 %), $\geq 5 \times$ ULN (1,1 %) a $\geq 10 \times$ ULN (0,1 %) (viz bod 4.4). Tato zvýšení byla zaznamenána společně se souběžným zvýšením bilirubinu nebo bez něj.

Imunogenita

Po 12 měsících léčby se protilékové protilátky objevily až u 23 % pacientů léčených mirikizumabem. Ve většině případů byly jejich titry nízké a vykazovaly neutralizační aktivitu. Vyšší titry protilátek u přibližně 2 % pacientů léčených mirikizumabem byly spojeny s nízkými koncentracemi mirikizumabu v séru a sníženou klinickou odpovědí. Nebyla prokázána spojitost mezi protilátkami proti mirikizumabu a hypersenzitivitou nebo reakcemi v místě vpichu.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.**

4.9 Předávkování

V klinických studiích byly podávány dávky mirikizumabu až do 2 400 mg intravenózně a až do 500 mg subkutánně bez toxicity omezující dávku. V případě předávkování musí být u pacienta sledovány symptomy nežádoucích účinků a neprodleně musí být zahájena odpovídající symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresiva, inhibitory interleukinu, ATC kód: L04AC24

Mechanismus účinku

Mirikizumab je humanizovaná monoklonální protilátka IgG4 proti interleukinu-23 (anti-IL-23), která se selektivně váže na podjednotku p19 lidského cytokinu IL-23 a inhibuje jeho interakci s receptorem IL-23.

IL-23, regulační cytokin, ovlivňuje diferenciaci, expanzi a přežití podskupin T-buněk (např. buněk Th17 a buněk Tc17) a podskupin nespecifických imunitních buněk, které představují zdroje efektorových cytokinů, včetně IL-17A, IL-17F a IL-22, které způsobují zánětlivá onemocnění. U lidí bylo prokázáno, že selektivní blokáda IL-23 normalizuje tvorbu těchto cytokinů.

Farmakodynamické účinky

Ve studiích ulcerózní kolitidy fáze 3 byly měřeny zánětlivé biomarkery. Mirikizumab podávaný v průběhu indukčního dávkování intravenózně každé 4 týdny významně snížil hladiny fekálního kalprotektinu a C-reaktivního proteinu od výchozích hodnot do 12. týdne. Dále mirikizumab podávaný subkutánně každé 4 týdny v průběhu udržovacího dávkování udržel významně snížené hladiny fekálního kalprotektinu a C-reaktivního proteinu po dobu 40 týdnů.

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost a bezpečnost mirikizumabu byla hodnocena u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní ulcerózní kolitidou ve dvou randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných, multicentrických studiích. Zařazení pacienti měli potvrzenou diagnózu ulcerózní kolitidy po dobu alespoň 3 měsíců a středně těžké až těžké aktivní onemocnění, definované jako modifikované Mayo skóre 4 až 9, včetně endoskopického Mayo subskóre ≥ 2 . U pacientů muselo dojít k selhání (definované jako ztráta odpovědi, nedostatečná odpověď nebo nesnášenlivost) kortikosteroidů nebo imunomodulátorů (6-merkaptopurinu, azathioprinu) nebo alespoň jednoho biologického přípravku (antagonisty TNF α a/nebo vedolizumabu) nebo tofacitinibu.

Studie LUCENT-1 byla studie s intravenózní indukční léčbou trvající až 12 týdnů, po níž následovala 40týdenní studie s randomizovaným vysazením a subkutánní udržovací léčbou (studie LUCENT-2), což představuje alespoň 52 týdnů léčby. Průměrný věk byl 42,5 let. Celkem 7,8 % pacientů bylo ve věku ≥ 65 let a 1,0 % pacientů bylo ve věku ≥ 75 let. Muži tvořili 59,8 % pacientů; ženy 40,2 % pacientů. Těžké aktivní onemocnění s modifikovaným Mayo skóre 7 až 9 mělo 53,2 % pacientů.

Výsledky účinnosti předložené pro studie LUCENT-1 a LUCENT-2 byly založeny na centrálním hodnocení endoskopického vyšetření a histologie.

LUCENT-1

Studie LUCENT-1 zahrnuje 1 162 pacientů v populaci pro primární hodnocení účinnosti. Pacienti byli randomizováni k užívání dávky 300 mg mirikizumabu podávané intravenózní infuzí nebo placebo v 0. týdnu, 4. týdnu a 8. týdnu s poměrem přiřazení léčby 3 : 1. Primární cílový parametr ve studii s indukční léčbou byl podíl pacientů v klinické remisi [modifikované Mayo skóre (MMS) definované jako: subskóre frekvence stolice (SF) = 0 nebo 1 s ≥ 1 bodovým poklesem od výchozí hodnoty a subskóre rektálního krvácení (RB) = 0 a endoskopické subskóre (ES) = 0 nebo 1 (bez křehkosti)] ve 12. týdnu.

Pacienti v těchto studiích mohli užívat jiné souběžné léčby včetně aminosalicylátů (74,3 %), imunomodulačních přípravků (24,1 %, např. azathioprin, 6-merkaptopurin nebo methotrexát) a perorálních kortikosteroidů (39,9 %; denní dávka prednisonu až do 20 mg nebo ekvivalent) na stabilní dávce před indukčním obdobím a v jeho průběhu. Dávka perorálních kortikosteroidů byla po indukci snižována dle protokolu.

V populaci pro primární analýzu účinnosti bylo 57,1 % pacientů dosud neléčeno biologickým přípravkem nebo tofacitinibem. U 41,2 % pacientů došlo k selhání léčby biologickým přípravkem nebo tofacitinibem. U 36,3 % pacientů došlo k selhání léčby alespoň 1 anti-TNF přípravkem, u 18,8 % pacientů došlo k selhání léčby vedolizumabem a u 3,4 % pacientů došlo k selhání léčby tofacitinibem. U 20,1 % pacientů došlo k selhání léčby více než jedním biologickým přípravkem nebo tofacitinibem. Dalších 1,7 % pacientů obdrželo předchozí léčbu biologickým přípravkem nebo tofacitinibem, která ale neselhala.

Ve studii LUCENT-1 byl ve 12. týdnu významně vyšší podíl pacientů v klinické remisi ve skupině léčené mirikizumabem v porovnání s placebem (tabulka 2). Pacienti léčení mirikizumabem dosáhli již ve 2. týdnu větší redukce subskóre RB a snížení subskóre SF.

Tabulka 2: Souhrn hlavních výsledků léčby týkajících se účinnosti ve studii LUCENT-1 (12. týden, není-li uvedeno jinak)

	Placebo n = 294		Mirikizumab i.v. n = 868		Rozdíl v léčbě a 99,875% CI
	n	%	n	%	
Klinická remise*¹	39	13,3 %	210	24,2 %	11,1 % (3,2 %; 19,1 %) ^c
Pacienti, kteří dosud nebyli léčeni biologickým přípravkem ani inhibitory JAK ^a	27/171	15,8 %	152/492	30,9 %	---
Pacienti, u nichž došlo k selhání léčby ^b alespoň jedním biologickým přípravkem nebo inhibitory JAK ^d	10/118	8,5 %	55/361	15,2 %	---
Alternativní klinická remise*²	43	14,6 %	222	25,6 %	11,1 % (3,0 %; 19,3 %) ^c
Pacienti, kteří dosud nebyli léčeni biologickým přípravkem ani inhibitory JAK ^a	31/171	18,1 %	160/492	32,5 %	---
Pacienti, u nichž došlo k selhání léčby ^b alespoň jedním biologickým přípravkem nebo inhibitory JAK ^d	10/118	8,5 %	59/361	16,3 %	---

Klinická odpověď*³	124	42,2 %	551	63,5 %	21,4 % (10,8 %; 32,0 %) ^c
Pacienti, kteří dosud nebyli léčeni biologickým přípravkem ani inhibítorem JAK ^a	86/171	50,3 %	345/492	70,1 %	---
Pacienti, u nichž došlo k selhání léčby ^b alespoň jedním biologickým přípravkem nebo inhibítorem JAK ^d	35/118	29,7 %	197/361	54,6 %	---
Endoskopické zlepšení*⁴	62	21,1 %	315	36,3 %	15,4 % (6,3 %; 24,5 %) ^c
Pacienti, kteří dosud nebyli léčeni biologickým přípravkem ani inhibítorem JAK ^a	48/171	28,1 %	226/492	45,9 %	---
Pacienti, u nichž došlo k selhání léčby ^b alespoň jedním biologickým přípravkem nebo inhibítorem JAK ^d	12/118	10,2 %	85/361	23,5 %	---
Symptomatická remise (4. týden)*⁵	38	12,9 %	189	21,8 %	9,2 % (1,4 %; 16,9 %) ^c
Pacienti, kteří dosud nebyli léčeni biologickým přípravkem ani inhibítorem JAK ^a	26/171	15,2 %	120/492	24,4 %	---
Pacienti, u nichž došlo k selhání léčby ^b alespoň jedním biologickým přípravkem nebo inhibítorem JAK ^d	10/118	8,5 %	67/361	18,6 %	---
Symptomatická remise*⁵	82	27,9 %	395	45,5 %	17,5 % (7,5 %; 27,6 %) ^c
Pacienti, kteří dosud nebyli léčeni biologickým přípravkem ani inhibítorem JAK ^a	57/171	33,3 %	248/492	50,4 %	---
Pacienti, u nichž došlo k selhání léčby ^b alespoň jedním biologickým přípravkem nebo inhibítorem JAK ^d	22/118	18,6 %	139/361	38,5 %	---
Histologicko-endoskopické zlepšení sliznice*⁶	41	13,9 %	235	27,1 %	13,4 % (5,5 %; 21,4 %) ^c
Pacienti, kteří dosud nebyli léčeni biologickým přípravkem ani inhibítorem JAK ^a	32/171	18,7 %	176/492	35,8 %	---
Pacienti, u nichž došlo k selhání léčby ^b alespoň jedním biologickým přípravkem nebo inhibítorem JAK ^d	8/118	6,8 %	56/361	15,5 %	---
	Placebo n = 294		Mirikizumab i.v. n = 868		Rozdíl v léčbě a 99,875% CI
	LS průměr	Směrodatná chyba	LS průměr	Směrodatná chyba	
Závažnost urgencí*⁷	-1,63	0,141	-2,59	0,083	-0,95 (-1,47; -0,44) ^c
Pacienti, kteří dosud nebyli léčeni biologickým přípravkem ani inhibítorem JAK ^a	-2,08	0,174	-2,72	0,101	---
Pacienti, u nichž došlo k selhání léčby ^b alespoň jedním biologickým přípravkem nebo inhibítorem JAK ^d	-0,95	0,227	-2,46	0,126	---

Zkratky: CI = interval spolehlivosti; i.v. = intravenózní; LS = metoda nejmenších čtverců

- *¹ *Klinická remise je založená na modifikovaném Mayo skóre (MMS) a je definovaná jako: subskóre frekvence stolice (SF) = 0 nebo 1 s ≥ 1 bodovým poklesem od výchozí hodnoty a subskóre rektálního krvácení (RB) = 0 a endoskopické subskóre (ES) = 0 nebo 1 (bez křehkosti)*
- *² *Alternativní klinická remise je založená na modifikovaném Mayo skóre (MMS) a je definovaná jako: subskóre frekvence stolice (SF) = 0 a subskóre rektálního krvácení (RB) = 0 a endoskopické subskóre (ES) = 0 nebo 1 (bez křehkosti)*
- *³ *Klinická odpověď je založená na MMS a je definovaná jako: Pokles MMS o ≥ 2 body a $\geq 30\%$ pokles od výchozí hodnoty a pokles o ≥ 1 bod v subskóre RB od výchozí hodnoty nebo RB skóre 0 nebo 1*
- *⁴ *Endoskopické zlepšení definované jako: ES = 0 nebo 1 (bez křehkosti)*
- *⁵ *Symptomatická remise definovaná jako: SF = 0, nebo SF = 1 s ≥ 1 bodovým poklesem od výchozí hodnoty, a RB = 0*
- *⁶ *Histologicko-endoskopické zlepšení sliznice definované jako dosažení: 1. Histologického zhojení, definovaného pomocí Geboesova skóre jako infiltrace neutrofilů v $< 5\%$ krypt, bez destrukce krypt a bez erozí, ulcerací nebo granulační tkáně. 2. Endoskopické zlepšení je definováno jako ES = 0 nebo 1 (bez křehkosti).*
- *⁷ *Změna od výchozí hodnoty ve skóre numerické hodnotící škály urgencye - naléhavosti náhlého, silného nucení na stoli*
- a) *Dalších 5 pacientů užívajících placebo a 15 pacientů užívajících mirikizumab bylo dříve léčeno biologickým přípravkem nebo inhibítorem JAK, které ale neselhalo.*
- b) *Ztráta odpovědi, nedostatečná odpověď nebo nesnášenlivost.*
- c) *$p < 0,001$*
- d) *Výsledky mirikizumabu v podskupině pacientů, u nichž došlo k selhání více než jednoho biologického přípravku nebo inhibítoru JAK, byly konzistentní s výsledky v celkové populaci.*

LUCENT-2

Studie LUCENT-2 hodnotila 544 pacientů z 551 pacientů, u nichž bylo ve studii LUCENT-1 v 12. týdnu dosaženo klinické odpovědi při užívání mirikizumabu (viz tabulka 2). Pacienti byli znovu randomizováni v poměru přiřazení léčby 2 : 1 k udržovacímu režimu užívání subkutánního mirikizumabu 200 mg nebo placebo každé 4 týdny po dobu 40 týdnů (což odpovídá 52 týdnům od zahájení podávání indukční dávky). Primární cílový parametr ve studii s udržovací léčbou byl podíl pacientů v klinické remisi (stejná definice jako ve studii LUCENT-1) ve 40. týdnu. Po vstupu do studie LUCENT-2 bylo u pacientů, kteří v průběhu studie LUCENT-1 užívali kortikosteroidy, vyžadováno postupné snižování dávky. Ve 40. týdnu byl významně vyšší podíl pacientů v klinické remisi ve skupině léčené mirikizumabem v porovnání s placebem (viz tabulka 3).

Tabulka 3: Souhrn hlavních měřených veličin účinnosti ve studii LUCENT-2 (40. týden; 52 týdnů od zahájení podávání indukční dávky)

	Placebo n = 179		Mirikizumab s.c. n = 365		Rozdíl v léčbě a 95% CI
	n	%	n	%	
Klinická remise*¹	45	25,1 %	182	49,9 %	23,2 % (15,2 %; 31,2 %) ^c
Pacienti, kteří dosud nebyli léčeni biologickým přípravkem ani inhibítorem JAK ^a	35/114	30,7 %	118/229	51,5 %	---
Pacienti, u nichž došlo k selhání léčby ^b alespoň jedním biologickým přípravkem nebo inhibítorem JAK ^d	10/64	15,6 %	59/128	46,1 %	---

Alternativní klinická remise*²	47	26,3 %	189	51,8 %	24,1 % (16,0 %; 32,2 %)°
Pacienti, kteří dosud nebyli léčeni biologickým přípravkem ani inhibitorem JAK ^a	37/114	32,5 %	124/229	54,1 %	---
Pacienti, u nichž došlo k selhání léčby ^b alespoň jedním biologickým přípravkem nebo inhibitorem JAK ^d	10/64	15,6 %	60/128	46,9 %	---
Udržování klinické remise do 40. týdne*³	24/65	36,9 %	91/143	63,6 %	24,8 % (10,4 %; 39,2 %)°
Pacienti, kteří dosud nebyli léčeni biologickým přípravkem ani inhibitorem JAK ^a	22/47	46,8 %	65/104	62,5 %	---
Pacienti, u nichž došlo k selhání léčby ^b alespoň jedním biologickým přípravkem nebo inhibitorem JAK ^d	2/18	11,1 %	24/36	66,7 %	---
Remise bez kortikosteroidů*⁴	39	21,8 %	164	44,9 %	21,3 % (13,5 %; 29,1 %)°
Pacienti, kteří dosud nebyli léčeni biologickým přípravkem ani inhibitorem JAK ^a	30/114	26,3 %	107/229	46,7 %	---
Pacienti, u nichž došlo k selhání léčby ^b alespoň jedním biologickým přípravkem nebo inhibitorem JAK ^d	9/64	14,1 %	52/128	40,6 %	---
Endoskopické zlepšení*⁵	52	29,1 %	214	58,6 %	28,5 % (20,2 %; 36,8 %)°
Pacienti, kteří dosud nebyli léčeni biologickým přípravkem ani inhibitorem JAK ^a	39/114	34,2 %	143/229	62,4 %	---
Pacienti, u nichž došlo k selhání léčby ^b alespoň jedním biologickým přípravkem nebo inhibitorem JAK ^d	13/64	20,3 %	65/128	50,8 %	---
Histologicko-endoskopická remise sliznice*⁶	39	21,8 %	158	43,3 %	19,9 % (12,1 %; 27,6 %)°
Pacienti, kteří dosud nebyli léčeni biologickým přípravkem ani inhibitorem JAK ^a	30/114	26,3 %	108/229	47,2 %	---
Pacienti, u nichž došlo k selhání léčby ^b alespoň jedním biologickým přípravkem nebo inhibitorem JAK ^d	9/64	14,1 %	46/128	35,9 %	---
Remise urgencí*⁷	43/172	25,0 %	144/336	42,9 %	18,1 % (9,8 %; 26,4 %)°
Pacienti, kteří dosud nebyli léčeni biologickým přípravkem ani inhibitorem JAK ^a	31/108	28,7 %	96/206	46,6 %	---
Pacienti, u nichž došlo k selhání léčby ^b alespoň jedním biologickým přípravkem nebo inhibitorem JAK ^d	12/63	19,0 %	43/122	35,2 %	---

	Placebo n = 179		Mirikizumab s.c. n = 365		Rozdíl v léčbě a 95% CI
	LS průměr	Směro datná chyba	LS průměr	Směro datná chyba	
Závažnost urgencí^{*8}	-2,74	0,202	-3,80	0,139	-1,06 (-1,51; -0,61) ^c
Pacienti, kteří dosud nebyli léčeni biologickým přípravkem ani inhibitorem JAK ^a	-2,69	0,233	-3,82	0,153	---
Pacienti, u nichž došlo k selhání léčby ^b alespoň jedním biologickým přípravkem nebo inhibitorem JAK ^d	-2,66	0,346	-3,60	0,228	---

Zkratky: CI = interval spolehlivosti; s.c. = subkutánní; LS = metoda nejmenších čtverců

^{*1, 2} Viz poznámky pod čarou u tabulky 2

^{*3} Podíl pacientů, kteří byli v klinické remisi ve 40. týdnu, z pacientů v klinické remisi ve 12. týdnu, s klinickou remisí definovanou jako: subskóre frekvence stolice (SF) = 0 nebo SF = 1 s ≥ 1 bodovým poklesem od výchozí hodnoty a subskóre rektálního krvácení (RB) = 0 a endoskopické subskóre (ES) = 0 nebo 1 (bez křehkosti)

^{*4} Remise bez kortikosteroidů bez chirurgického výkonu, definovaná jako: klinická remise ve 40. týdnu a symptomatická remise ve 28. týdnu a bez užívání kortikosteroidů po ≥ 12 týdnů před 40. týdnem

^{*5} Endoskopické zlepšení definované jako: ES = 0 nebo 1 (bez křehkosti)

^{*6} Histologicko-endoskopická remise sliznice definovaná jako dosažení: 1. Histologické remise, definované pomocí Geboesova subskóre 0 pro stupně: 2b (přítomnost neutrofilů v lamina propria) a 3 (přítomnost neutrofilů v epitelu) a 4 (destrukce krypt) a 5 (eroze nebo ulcerace) a 2. Mayo endoskopické skóre 0 nebo 1 (bez křehkosti)

^{*7} Numerická hodnotící škála (Numeric Rating Scale -NRS) 0 nebo 1 u pacientů s urgencí na NRS ≥ 3 na počátku studie LUCENT-1

^{*8} Změna od výchozí hodnoty ve skóre NRS hodnotící urgenci – naléhavost náhlého, silného nucení na stolicí

a) Další 1 pacient užívající placebo a 8 pacientů užívajících mirikizumab bylo dříve exponováno léčbě biologickým přípravkem nebo inhibitorem JAK, která ale neselhala.

b) Ztráta odpovědi, nedostatečná odpověď nebo nesnášenlivost.

c) $p < 0,001$

d) Výsledky mirikizumabu v podskupině pacientů, u nichž došlo k selhání více než jednoho biologického přípravku nebo inhibitoru JAK, byly konzistentní s výsledky v celkové populaci.

Účinnost a bezpečnostní profil mirikizumabu byly konzistentní mezi podskupinami, tj. nezávislé na věku, pohlaví, tělesné hmotnosti, aktivitě a závažnosti onemocnění na počátku studie a oblasti. Míra účinku se může lišit.

Ve 40. týdnu byla u většího podílu pacientů klinická odpověď (definovaná jako pokles MMS ≥ 2 body a $\geq 30\%$ pokles od výchozí hodnoty a pokles ≥ 1 bod v subskóre rektálního krvácení (RB) od výchozí hodnoty nebo skóre RB 0 nebo 1) ve skupině respondérů na mirikizumab, kteří byli znovu randomizováni k užívání mirikizumabu (80 %), v porovnání se skupinou respondérů na mirikizumab, kteří byli znovu randomizováni k užívání placebo (49 %).

Prodloužená indukce u respondérů na mirikizumab ve 24. týdnu (studie LUCENT-2)

Z pacientů, kteří ve studii LUCENT-1 užívali mirikizumab bez odpovědi ve 12. týdnu a obdrželi další nezaslepené 3 dávky mirikizumabu 300 mg i.v. každé 4 týdny (Q4W); dosáhlo 53,7 % klinické odpovědi ve 12. týdnu studie LUCENT-2 a 52,9 % pacientů užívajících mirikizumab pokračovalo k udržovací léčbě s mirikizumabem 200 mg s.c. Q4W. Z těchto pacientů dosáhlo ve 40. týdnu 72,2 % klinické odpovědi a 36,1 % klinické remise.

Opětovné dosažení účinnosti po ztrátě odpovědi na udržovací léčbu mirikizumabem (studie LUCENT-2)

Celkem 19 pacientů, u nichž došlo mezi 12. týdnem a 28. týdnem studie LUCENT-2 k první ztrátě odpovědi (5,2 %), obdrželo nezaslepené záchranné dávkování mirikizumabu 300 mg i.v. Q4W v počtu 3 dávek. Po 12 týdnech dosáhlo 12 z těchto pacientů (63,2 %) symptomatické odpovědi a 7 pacientů (36,8 %) dosáhlo symptomatické remise.

Endoskopická normalizace ve 40. týdnu

Normalizace vzhledu sliznice při endoskopickém vyšetření byla definovaná jako endoskopické Mayo subskóre 0. Ve 40. týdnu studie LUCENT-2 bylo endoskopické normalizace dosaženo u 81/365 (22,2 %) pacientů léčených mirikizumabem a u 24/179 (13,4 %) pacientů v placebo skupině.

Histologické výsledky léčby

Ve 12. týdnu dosáhl větší podíl pacientů ve skupině s mirikizumabem histologického zlepšení (39,2 %) v porovnání s pacienty v placebo skupině (20,7 %). Ve 40. týdnu byla histologická remise pozorovaná u více pacientů ve skupině s mirikizumabem (48,5 %) v porovnání s placebem (24,6 %).

Stabilní udržení symptomatické remise

Stabilní udržení symptomatické remise bylo definováno jako podíl pacientů v symptomatické remisi při alespoň 7 z 9 návštěv v období od 4. týdne do 36. týdne a v symptomatické remisi ve 40. týdnu u pacientů v symptomatické remisi a s klinickou odpovědí ve 12. týdnu ve studii LUCENT-1. Ve 40. týdnu studie LUCENT-2 byl podíl pacientů, u nichž bylo dosaženo stabilního udržení symptomatické remise, vyšší u pacientů léčených mirikizumabem (69,7 %) v porovnání s placebem (38,4 %).

Kvalita života související se zdravím

Ve 12. týdnu studie LUCENT-1 byla u pacientů užívajících mirikizumab prokázána významně vyšší klinicky relevantní zlepšení v celkovém skóre ($p \leq 0,001$) dotazníku pro zánětlivé onemocnění střev (IBDQ – Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) v porovnání s placebem. Odpověď dle dotazníku IBDQ byla definovaná jako alespoň 16bodové zlepšení od výchozí hodnoty skóre IBDQ a remise podle IBDQ byla definovaná jako skóre alespoň 170. Ve 12. týdnu studie LUCENT-1 bylo u 57,5 % pacientů léčených mirikizumabem dosaženo remise podle IBDQ v porovnání s 39,8 % pacientů léčených placebem ($p < 0,001$) a 72,7 % pacientů léčených mirikizumabem dosáhlo odpovědi podle IBDQ v porovnání s 55,8 % u placeba. Ve studii LUCENT-2 bylo ve 40. týdnu u 72,3 % pacientů užívajících mirikizumab dosaženo udržení remise podle dotazníku IBDQ v porovnání se 43,0 % pacientů léčených placebem a u 79,2 % pacientů léčených mirikizumabem bylo dosaženo odpovědi podle IBDQ v porovnání s 49,2 % pacientů léčených placebem.

Výsledky hlášené pacientem

Pokles v závažnosti urgencí byl ve studii LUCENT-1 u pacientů léčených mirikizumabem pozorován již ve 2. týdnu. U pacientů užívajících mirikizumab bylo dosaženo významné remise urgencí v porovnání s pacienty ve skupině s placebem ve 12. týdnu studie LUCENT-1 (22,1 % vs. 12,3 %) a ve 40. týdnu studie LUCENT-2 (42,9 % vs. 25 %). U pacientů užívajících mirikizumab došlo k významným zlepšením únavy již ve 2. týdnu studie LUCENT-1 a tato zlepšení byla udržena ve 40. týdnu studie LUCENT-2. Již ve 4. týdnu došlo také k významně vyšší redukci bolesti břicha.

Hospitalizace a chirurgické výkony související s ulcerózní kolitidou (UC)

Do 12. týdne studie LUCENT-1 byl podíl pacientů s hospitalizacemi souvisejícími s UC 0,3 % (3/868) ve skupině s mirikizumabem a 3,4 % (10/294) ve skupině s placebem. Chirurgické výkony související s UC byly hlášeny u 0,3 % (3/868) pacientů užívajících mirikizumab a u 0,7 % (2/294) pacientů ve skupině s placebem. Ve studii LUCENT-2 nebyly v rameni s mirikizumabem žádné hospitalizace související s UC, ani žádné chirurgické výkony související s UC.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Omvoh u jedné či více podskupin pediatrické populace v léčbě ulcerózní kolitidy (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Při subkutánním podávání každé 4 týdny nedocházelo v průběhu času k žádné zjevné kumulaci koncentrace mirikizumabu v séru.

Průměrná hodnota (variační koeficient [CV %]) C_{max} a plochy pod křivkou (AUC) po indukčním dávkování (300 mg každé 4 týdny podávané intravenózní infuzí) u pacientů s ulcerózní kolitidou byly 99,7 (22,7) $\mu\text{g/ml}$, respektive 538 (34,4) $\mu\text{g}\cdot\text{den/ml}$. Průměrná hodnota (CV %) C_{max} a AUC po udržovacím dávkování (200 mg každé 4 týdny podávané subkutánní injekcí) byly 10,1 (52,1) $\mu\text{g/ml}$, respektive 160 (57,6) $\mu\text{g}\cdot\text{den/ml}$.

Absorpce

Po podání subkutánní dávky mirikizumabu bylo maximálních koncentrací v séru dosaženo 2–3 dny po dávce s odhadovanou absolutní biologickou dostupností 44 %.

Místo vpichu injekce nemělo na absorpci mirikizumabu významný vliv.

Distribuce

Průměrný distribuční objem byl 4,83 l.

Biotransformace

Mirikizumab je humanizovaná monoklonální protilátka typu IgG4 a předpokládá se, že je v katabolických drahách degradován na malé peptidy a aminokyseliny stejným způsobem jako endogenní IgG.

Eliminace

V populační farmakokinetické analýze byla průměrná zdánlivá clearance 0,0229 l/hodinu a průměrný poločas eliminace je u pacientů s ulcerózní kolitidou přibližně 9,3 dní. Clearance nezávisí na dávce.

Úměrnost dávky

U pacientů s ulcerózní kolitidou nebo u zdravých dobrovolníků vykazoval mirikizumab lineární farmakokinetiku se zvýšením expozice úměrným dávce v rozmezí dávek 5 mg až 2 400 mg podávaných jako intravenózní infuze nebo v rozmezí dávek 120 mg až 400 mg podávaných subkutánně.

Zvláštní populace

Populační farmakokinetická analýza prokázala, že věk, pohlaví, hmotnost nebo rasa / etnický původ neměly na farmakokinetiku mirikizumabu klinicky významný vliv (viz také bod 4.8 „Imunogenita“).

Z 1 362 pacientů s ulcerózní kolitidou, vystavených mirikizumabu ve studiích fáze 2 a fáze 3, bylo 99 (7,3 %) pacientů ve věku 65 let a starších a 11 (0,8 %) pacientů bylo ve věku 75 let nebo starších.

Porucha funkce ledvin nebo jater

Nebyly provedeny specifické klinické farmakologické studie hodnotící vliv poruchy funkce ledvin nebo jater na farmakokinetiku mirikizumabu. Populační farmakokinetická analýza prokázala, že clearance kreatininu (rozsah od 36,2 do 291 ml/min) nebo celkový bilirubin (rozsah od 1,5 do 29 $\mu\text{mol/l}$) neměl na farmakokinetiku mirikizumabu vliv.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Kancerogeneze/mutageneze

Neklinické studie hodnocení kancerogenního nebo mutagenního potenciálu mirikizumabu nebyly provedeny.

Narušení fertility

U pohlavně zralých opic rodu *Cynomolgus*, kterým byl podáván mirikizumab jednou týdně po dobu 26 týdnů v dávce 100 mg/kg (nejméně 30násobek udržovací dávky u lidí), nebyly pozorovány žádné účinky na hmotnost reprodukčních orgánů nebo jejich histopatologii.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

dihydrát natrium-citrátu
kyselina citronová
chlorid sodný
polysorbát 80
voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

Přípravek Omvoh nesmí být podáván souběžně s jinými léčivými přípravky ve stejné intravenózní lince.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Po naředění

Chemická a fyzikální stabilita v průběhu používání byla prokázána pro naředěný infuzní roztok připravený pomocí roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) po dobu 96 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C, z čehož není povoleno více než 10 hodin mimo chladničku při teplotách nepřesahujících 25 °C, počítáno od okamžiku propíchnutí zátky injekční lahvičky.

Chemická a fyzikální stabilita v průběhu používání byla prokázána pro naředěný infuzní roztok připravený pomocí 5% glukózy po dobu 48 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C, z čehož není povoleno více

než 5 hodin mimo chladničku při teplotách nepřesahujících 25 °C, počítáno od okamžiku propíchnutí zátky injekční lahvičky.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, je doba použitelnosti v průběhu používání a podmínky uchovávání odpovědností uživatele a standardně nemá přesáhnout 24 hodin při teplotě 2 až 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Naředěný roztok uchovávejte mimo přímé teplo či světlo.
Naředěný roztok chraňte před mrazem.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neotevřená injekční lahvička

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).
Chraňte před mrazem.
Injekční lahvičku uchovávejte ve vnějším obalu, aby byla chráněna před světlem.

Podmínky uchovávání po naředění léčivého přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

15 ml koncentrátu v injekční lahvičce z čirého skla typu 1 s chlorbutylovou pryžovou zátkou, hliníkovým těsněním a polypropylenovým odtrhovacím krytem.

Velikost balení 1 injekční lahvička.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek Omvoh nepoužívejte, byl-li zamrazen.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Naředění před intravenózní infuzí

1. Jedna injekční lahvička je určena pouze pro jednorázové použití.
2. Infuzní roztok připravujte za použití aseptických technik, aby byla zjištěna sterilita připraveného roztoku.
3. Zkontrolujte obsah injekční lahvičky. Koncentrát musí být čirý, bezbarvý až světle žlutý a nesmí obsahovat viditelné částice. V opačném případě musí být zlikvidován.
4. Odeberte 15 ml mirikizumabu (300 mg) z injekční lahvičky pomocí jehly o vhodné velikosti (doporučeno je 18 až 21 Gauge) a přeneste je do infuzního vaku. Koncentrát musí být ředěn pouze v infuzních vacích (velikost vaku v rozmezí 50–250 ml) obsahujících buď injekční roztok chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%), nebo 5% injekční roztok glukózy. Finální koncentrace po naředění je přibližně 1,2 mg/ml až přibližně 6 mg/ml.
5. Infuzní vak jemně obraťte, aby se obsah promíchal. Připraveným vakem netřepte.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/23/1736/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 26. května 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

OmvoH 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
OmvoH 100 mg injekční roztok v předplněném peru

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

OmvoH 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 100 mg mirikizumabu v 1 ml roztoku.

OmvoH 100 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero obsahuje 100 mg mirikizumabu v 1 ml roztoku.

Mirikizumab je humanizovaná monoklonální protilátka produkovaná v buňkách ovarií křečička čínského technologií rekombinantní DNA.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce)

Roztok je čirý a bezbarvý až světle žlutý s pH přibližně 5,5 a osmolaritou přibližně 300 mOsm/l.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek OmvoH je indikován k léčbě dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní ulcerózní kolitidou, u nichž byla odpověď na konvenční, nebo na biologickou léčbu nedostatečná, nebo u kterých došlo ke ztrátě odpovědi nebo tuto léčbu netolerovali.

4.2 Dávkování a způsob podání

Tento léčivý přípravek je určen k použití pod vedením a dohledem lékaře, který má zkušenosti s diagnostikou a léčbou ulcerózní kolitidy.

Přípravek OmvoH 100 mg injekční roztok má být používán pouze pro subkutánní podání udržovací dávky.

Dávkování

Doporučený režim dávkování mirikizumabu má 2 části.

Indukční dávka

Indukční dávka je 300 mg podávaná intravenózní infuzí po dobu alespoň 30 minut v týdnech 0, 4 a 8. (Viz Souhrn údajů o přípravku OmvoH 300 mg koncentrát pro infuzní roztok, bod 4.2.)

Udržovací dávka

Udržovací dávka je 200 mg (tj. 2 předplněné injekční stříkačky nebo 2 předplněná pera) podávaná subkutánní injekcí každé 4 týdny po dokončení podávání indukčních dávek.

Pacienty je třeba po 12týdenním indukčním podávání vyšetřit a pokud u nich dojde k adekvátní odpovědi na léčbu, je třeba je převést na udržovací dávkování. U pacientů, u nichž není do 12. týdne indukčního dávkování dosaženo dostatečného léčebného přínosu, je možné s podáváním mirikizumabu 300 mg ve formě intravenózní infuze pokračovat ve 12., 16. a 20. týdnu (prodloužená indukční léčba). Pokud je další intravenózní léčbou dosaženo léčebného přínosu, u pacientů může být od 24. týdne zahájeno subkutánní podávání udržovací dávky (200 mg) každé 4 týdny. Podávání mirikizumabu je třeba ukončit u pacientů, u nichž není do 24. týdne prokázán léčebný přínos prodloužené indukční léčby.

Pacientům, u nichž v průběhu udržovací léčby dojde ke ztrátě odpovědi na léčbu, může být podáváno 300 mg mirikizumabu intravenózní infuzí každé 4 týdny, celkem 3 dávky (reindukce). Pokud je při této intravenózní léčbě dosaženo klinického přínosu, může být u pacientů zahájeno subkutánní podávání mirikizumabu každé 4 týdny. Účinnost a bezpečnost opakované reindukční léčby nebyla dosud hodnocena.

Instruuje pacienty, aby si v případě vynechání dávky injekci podali co nejdříve a poté pokračovali v dávkování každé 4 týdny.

Starší pacienti

Není nutná žádná úprava dávky (viz bod 5.2). Pro pacienty ve věku ≥ 75 let jsou dostupné pouze omezené údaje.

Porucha funkce ledvin nebo jater

Přípravek Omvoh nebyl u těchto populací pacientů hodnocen. U těchto stavů se obecně nepředpokládá významný vliv na farmakokinetiku monoklonálních protilátek a úpravy dávky se nepovažují za nutné (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Omvoh u dětí a dospívajících ve věku od 2 do 18 let dosud nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

U dětí mladších 2 let není užití přípravku Omvoh v indikaci ulcerózní kolitidy relevantní.

Způsob podání

Pouze pro subkutánní podání.

Vhodná místa vpichu jsou břicho, stehno a zadní část horní části paže. Po nácviu techniky podání subkutánní injekce si pacient může mirikizumab aplikovat sám.

Pacienti mají být poučeni, aby injekci podávali pokaždé do jiného místa. Pokud byla například první injekce podána do břicha, druhá injekce – k dokončení celé dávky – má být podána do jiného místa na břiše.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Klinicky významné aktivní infekce (aktivní tuberkulóza).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivní reakce

V klinických studiích byly hlášeny hypersenzitivní reakce. Většina byla mírné až středně těžké povahy, těžké reakce byly méně časté (viz bod 4.8). Objeví-li se závažná hypersenzitivní reakce, včetně anafylaxe, podávání mirikizumabu musí být neprodleně ukončeno a musí být zahájena odpovídající léčba.

Infekce

Mirikizumab může zvyšovat riziko závažné infekce (viz bod 4.8). Léčba mirikizumabem nesmí být zahajována u pacientů s klinicky významnou aktivní infekcí, dokud infekce neodezní nebo není adekvátně léčena (viz bod 4.3). Před zahájením používání mirikizumabu u pacientů s chronickou infekcí nebo rekurentní infekcí v anamnéze je třeba zvážit rizika a přínosy léčby. Pacienty je třeba poučit, aby vyhledali lékaře, pokud se u nich objeví symptomy klinicky významné akutní nebo chronické infekce. Pokud se rozvine závažná infekce, je třeba zvážit vysazení mirikizumabu, dokud infekce neodezní.

Vyšetření na tuberkulózu před zahájením léčby

Před zahájením léčby je třeba pacienty vyšetřit na přítomnost tuberkulózy (TBC). U pacientů užívajících mirikizumab mají být během léčby a po jejím ukončení sledovány symptomy aktivní TBC. Protituberkulózní léčba má být zvážena, před zahájením léčby mirikizumabem, u pacientů s latentní nebo aktivní TBC v anamnéze, u kterých nelze potvrdit adekvátní průběh léčby.

Zvýšení hodnot jaterních enzymů

U pacientů užívajících v klinických studiích mirikizumab, se vyskytly případy lékového poškození jater (včetně jednoho případu splňujícího kritéria Hyova zákona). Na počátku léčby a každý měsíc v průběhu indukce je třeba vyšetřit jaterní enzymy a bilirubin (včetně prodloužené indukční doby, pokud je to relevantní). Poté je třeba hodnoty jaterních enzymů a bilirubinu kontrolovat (jednou za 1-4 měsíce) podle standardních postupů při léčbě pacientů a podle klinické indikace. V případě zvýšení alaninaminotransferázy (ALT) nebo aspartátaminotransferázy (AST) a podezření na polékové poškození jater musí být podávání mirikizumabu ukončeno, dokud není tato diagnóza vyloučena.

Imunizace

Před zahájením léčby mirikizumabem je třeba zvážit dokončení veškerých vhodných očkování podle současných doporučených postupů k očkování. Pacientům léčeným mirikizumabem nepodávejte živé vakcíny. Nejsou k dispozici žádné údaje o reakci na živé nebo neživé vakcíny.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 200mg dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Ve studiích ulcerózní kolitidy nebyla bezpečnost mirikizumabu ovlivněna souběžným užíváním kortikosteroidů nebo perorálních imunomodulátorů.

Populační farmakokinetické analýzy naznačily, že clearance mirikizumabu nebyla u pacientů s ulcerózní kolitidou ovlivněna souběžným podáváním 5-ASA (kyseliny 5-aminosalicylové), kortikosteroidů nebo perorálních imunomodulátorů (azathioprinu, merkaptopurinu, thioguaninu a methotrexátu).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku, musí v průběhu léčby a alespoň 10 týdnů po ukončení léčby používat účinnou metodu antikoncepce.

Těhotenství

Údaje týkající se podávání mirikizumabu těhotným ženám jsou omezené. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nepoukazují na přímé či nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). V rámci preventivních opatření je vhodné se podávání přípravku Omvoh v těhotenství vyhnout.

Kojení

Není známo, zda se mirikizumab vylučuje do mateřského mléka. Je známo, že se lidské IgG vylučují do mateřského mléka v průběhu prvních několika dní po porodu, brzy poté koncentrace klesají. V průběhu tohoto krátkého období tedy nelze riziko pro kojené dítě vyloučit. S ohledem na přínos kojení pro dítě a přínos léčby přípravkem Omvoh pro ženu je třeba rozhodnout, zda ukončit kojení nebo přerušit léčbu přípravkem Omvoh.

Fertilita

Vliv mirikizumabu na plodnost u lidí nebyl hodnocen (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Omvoh nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly infekce horních cest dýchacích (7,9 %, nejčastěji nazofaryngitida), bolest hlavy (3,3 %), vyrážka (1,1 %) a reakce v místě vpichu (8,7 %, udržovací období).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky z klinických studií (tabulka 1) jsou uvedeny podle třídy orgánových systémů MedDRA. Odpovídající kategorie frekvence jsou pro jednotlivé nežádoucí účinky založeny na následující konvenci: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$).

Tabulka 1: Nežádoucí účinky

Třída orgánových systémů MedDRA	Frekvence	Nežádoucí účinek
Infekce a infestace	časté	infekce horních cest dýchacích ^a
	méně časté	herpes zoster
Poruchy imunitního systému	méně časté	hypersenzitivní reakce související s infuzí
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	časté	artralgie
Poruchy nervového systému	časté	bolest hlavy
Poruchy kůže a podkožní tkáně	časté	vyrážka ^b
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	časté	reakce v místě vpichu ^c
	méně časté	reakce v místě podání infuze ^d
Vyšetření	méně časté	zvýšená alaninaminotransferáza
	méně časté	zvýšená aspartátaminotransferáza

^a Zahrnuje: akutní sinusitidu, nazofaryngitidu, orofaryngeální diskomfort, orofaryngeální bolest, faryngitidu, rhinitidu, sinusitidu, tonzilitidu, infekci horních cest dýchacích a virovou infekci horních cest dýchacích.

^b Zahrnuje: vyrážku, makulární vyrážku, makulopapulární vyrážku, papulární vyrážku a svědivou vyrážku.

^c Hlášeno v udržovací studii mirikizumabu, v níž je léčba mirikizumabem podávána injekcí subkutánně.

^d Hlášeno v indukční studii mirikizumabu, v níž je léčba mirikizumabem podávána intravenózní infuzí.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Hypersenzitivní reakce související s infuzí (studie LUCENT-1, 1.–12. týden)

Hypersenzitivní reakce související s infuzí byly hlášeny u 0,4 % pacientů léčených mirikizumabem. Všechny hypersenzitivní reakce související s infuzí byly hlášeny jako nezávažné.

Reakce v místě vpichu (studie LUCENT-2, 12.–52. týden)

Reakce v místě vpichu byly hlášeny u 8,7 % pacientů léčených mirikizumabem. Nejčastějšími reakcemi byly bolest v místě vpichu, reakce v místě vpichu a erytém v místě vpichu. Tyto příznaky byly hlášeny jako nezávažné, mírné a přechodné povahy.

Zvýšená alaninaminotransferáza (ALT) a aspartátaminotransferáza (AST)

V prvních 12 týdnech (studie LUCENT-1) byla zvýšená ALT hlášena u 0,4 % pacientů léčených mirikizumabem. Zvýšená AST byla hlášena u 0,5 % pacientů léčených mirikizumabem. Všechny nežádoucí účinky byly hlášeny jako středně těžké a nezávažné.

Během všech fází léčby mirikizumabem v klinickém programu ulcerózní kolitidy (včetně placebem kontrolovaných a nezaslepených indukčních a udržovacích fází) byla u pacientů, jimž byl podáván mirikizumab, hlášena zvýšení ALT na $\geq 3 \times$ horní mez normy (ULN) (2,0 %), $\geq 5 \times$ ULN (0,7 %) a $\geq 10 \times$ ULN (0,2 %) a AST na $\geq 3 \times$ ULN (2,1 %), $\geq 5 \times$ ULN (1,1 %) a $\geq 10 \times$ ULN (0,1 %) (viz bod 4.4). Tato zvýšení byla zaznamenána společně se souběžným zvýšením bilirubinu nebo bez něj.

Imunogenita

Po 12 měsících léčby se protilékové protilátky objevily až u 23 % pacientů léčených mirikizumabem. Ve většině případů byly jejich titry nízké a vykazovaly neutralizační aktivitu. Vyšší titry protilátek u přibližně 2 % pacientů léčených mirikizumabem byly spojeny s nízkými koncentracemi mirikizumabu v séru a sníženou klinickou odpovědí. Nebyla prokázána spojitost mezi protilátkami proti mirikizumabu a hypersenzitivitou nebo reakcemi v místě vpichu.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.**

4.9 Předávkování

V klinických studiích byly podávány dávky mirikizumabu až do 2 400 mg intravenózně a až do 500 mg subkutánně bez toxicity omezující dávku. V případě předávkování musí být u pacienta sledovány symptomy nežádoucích účinků a neprodleně musí být zahájena odpovídající symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresiva, inhibitory interleukinu, ATC kód: L04AC24

Mechanismus účinku

Mirikizumab je humanizovaná monoklonální protilátka IgG4 proti interleukinu-23 (anti-IL-23), která se selektivně váže na podjednotku p19 lidského cytokinu IL-23 a inhibuje jeho interakci s receptorem IL-23.

IL-23, regulační cytokin, ovlivňuje diferenciaci, expanzi a přežití podskupin T-buněk (např. buněk Th17 a buněk Tc17) a podskupin nespecifických imunitních buněk, které představují zdroje efektorových cytokinů, včetně IL-17A, IL-17F a IL-22, které způsobují zánětlivá onemocnění. U lidí bylo prokázáno, že selektivní blokáda IL-23 normalizuje tvorbu těchto cytokinů.

Farmakodynamické účinky

Ve studiích ulcerózní kolitidy fáze 3 byly měřeny zánětlivé biomarkery. Mirikizumab podávaný v průběhu indukčního dávkování intravenózně každé 4 týdny významně snížil hladiny fekálního kalprotektinu a C-reaktivního proteinu od výchozích hodnot do 12. týdne. Dále mirikizumab podávaný subkutánně každé 4 týdny v průběhu udržovacího dávkování udržel významně snížené hladiny fekálního kalprotektinu a C-reaktivního proteinu po dobu 40 týdnů.

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost a bezpečnost mirikizumabu byla hodnocena u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní ulcerózní kolitidou ve dvou randomizovaných, dvojité zaslepených, placebem kontrolovaných, multicentrických studiích. Zařazení pacienti měli potvrzenou diagnózu ulcerózní kolitidy po dobu alespoň 3 měsíců a středně těžké až těžké aktivní onemocnění, definované jako modifikované Mayo skóre 4 až 9, včetně endoskopického Mayo subskóre ≥ 2 . U pacientů muselo dojít k selhání (definované jako ztráta odpovědi, nedostatečná odpověď nebo nesnášenlivost) kortikosteroidů nebo imunomodulátorů (6-merkaptopurinu, azathioprinu) nebo alespoň jednoho biologického přípravku (antagonisty TNF α a/nebo vedolizumabu) nebo tofacitinibu.

Studie LUCENT-1 byla studie s intravenózní indukční léčbou trvající až 12 týdnů, po níž následovala 40týdenní studie s randomizovaným vysazením a subkutánní udržovací léčbou (studie LUCENT-2), což představuje alespoň 52 týdnů léčby. Průměrný věk byl 42,5 let. Celkem 7,8 % pacientů bylo ve věku ≥ 65 let a 1,0 % pacientů bylo ve věku ≥ 75 let. Muži tvořili 59,8 % pacientů; ženy 40,2 % pacientů. Těžké aktivní onemocnění s modifikovaným Mayo skóre 7 až 9 mělo 53,2 % pacientů.

Výsledky účinnosti předložené pro studie LUCENT-1 a LUCENT-2 byly založeny na centrálním hodnocení endoskopického vyšetření a histologie.

LUCENT-1

Studie LUCENT-1 zahrnuje 1 162 pacientů v populaci pro primární hodnocení účinnosti. Pacienti byli randomizováni k užívání dávky 300 mg mirikizumabu podávané intravenózní infuzí nebo placebo v 0. týdnu, 4. týdnu a 8. týdnu s poměrem přiřazení léčby 3 : 1. Primární cílový parametr ve studii s indukční léčbou byl podíl pacientů v klinické remisi [modifikované Mayo skóre (MMS) definované jako: subskóre frekvence stolice (SF) = 0 nebo 1 s ≥ 1 bodovým poklesem od výchozí hodnoty a subskóre rektálního krvácení (RB) = 0 a endoskopické subskóre (ES) = 0 nebo 1 (bez křehkosti)] ve 12. týdnu.

Pacienti v těchto studiích mohli užívat jiné souběžné léčby včetně aminosalicylátů (74,3 %), imunomodulačních přípravků (24,1 %, např. azathioprin, 6-merkaptopurin nebo methotrexát) a perorálních kortikosteroidů (39,9 %; denní dávka prednisonu až do 20 mg nebo ekvivalent) na stabilní dávce před indukčním obdobím a v jeho průběhu. Dávka perorálních kortikosteroidů byla po indukci snižována dle protokolu.

V populaci pro primární analýzu účinnosti bylo 57,1 % pacientů dosud neléčeno biologickým přípravkem nebo tofacitinibem. U 41,2 % pacientů došlo k selhání léčby biologickým přípravkem nebo tofacitinibem. U 36,3 % pacientů došlo k selhání léčby alespoň 1 anti-TNF přípravkem, u 18,8 % pacientů došlo k selhání léčby vedolizumabem a u 3,4 % pacientů došlo k selhání léčby tofacitinibem. U 20,1 % pacientů došlo k selhání léčby více než jedním biologickým přípravkem nebo tofacitinibem. Další 1,7 % pacientů obdrželo předchozí léčbu biologickým přípravkem nebo tofacitinibem, která ale neselhala.

Ve studii LUCENT-1 byl ve 12. týdnu významně vyšší podíl pacientů v klinické remisi ve skupině léčené mirikizumabem v porovnání s placebem (tabulka 2). Pacienti léčení mirikizumabem dosáhli již ve 2. týdnu větší redukci subskóre RB a snížení subskóre SF.

Tabulka 2: Souhrn hlavních výsledků léčby týkajících se účinnosti ve studii LUCENT-1 (12. týden, není-li uvedeno jinak)

	Placebo n = 294		Mirikizumab i.v. n = 868		Rozdíl v léčbě a 99,875% CI
	n	%	n	%	
Klinická remise*¹	39	13,3 %	210	24,2 %	11,1 % (3,2 %; 19,1 %)°
Pacienti, kteří dosud nebyli léčeni biologickým přípravkem ani inhibitorem JAK ^a	27/171	15,8 %	152/492	30,9 %	---
Pacienti, u nichž došlo k selhání léčby ^b alespoň jedním biologickým přípravkem nebo inhibitorem JAK ^d	10/118	8,5 %	55/361	15,2 %	---
Alternativní klinická remise*²	43	14,6 %	222	25,6 %	11,1 % (3,0 %; 19,3 %)°
Pacienti, kteří dosud nebyli léčeni biologickým přípravkem ani inhibitorem JAK ^a	31/171	18,1 %	160/492	32,5 %	---
Pacienti, u nichž došlo k selhání léčby ^b alespoň jedním biologickým přípravkem nebo inhibitorem JAK ^d	10/118	8,5 %	59/361	16,3 %	---

Klinická odpověď*³	124	42,2 %	551	63,5 %	21,4 % (10,8 %; 32,0 %) ^c
Pacienti, kteří dosud nebyli léčeni biologickým přípravkem ani inhibítorem JAK ^a	86/171	50,3 %	345/492	70,1 %	---
Pacienti, u nichž došlo k selhání léčby ^b alespoň jedním biologickým přípravkem nebo inhibítorem JAK ^d	35/118	29,7 %	197/361	54,6 %	---
Endoskopické zlepšení*⁴	62	21,1 %	315	36,3 %	15,4 % (6,3 %; 24,5 %) ^c
Pacienti, kteří dosud nebyli léčeni biologickým přípravkem ani inhibítorem JAK ^a	48/171	28,1 %	226/492	45,9 %	---
Pacienti, u nichž došlo k selhání léčby ^b alespoň jedním biologickým přípravkem nebo inhibítorem JAK ^d	12/118	10,2 %	85/361	23,5 %	---
Symptomatická remise (4. týden)*⁵	38	12,9 %	189	21,8 %	9,2 % (1,4 %; 16,9 %) ^c
Pacienti, kteří dosud nebyli léčeni biologickým přípravkem ani inhibítorem JAK ^a	26/171	15,2 %	120/492	24,4 %	---
Pacienti, u nichž došlo k selhání léčby ^b alespoň jedním biologickým přípravkem nebo inhibítorem JAK ^d	10/118	8,5 %	67/361	18,6 %	---
Symptomatická remise*⁵	82	27,9 %	395	45,5 %	17,5 % (7,5 %; 27,6 %) ^c
Pacienti, kteří dosud nebyli léčeni biologickým přípravkem ani inhibítorem JAK ^a	57/171	33,3 %	248/492	50,4 %	---
Pacienti, u nichž došlo k selhání léčby ^b alespoň jedním biologickým přípravkem nebo inhibítorem JAK ^d	22/118	18,6 %	139/361	38,5 %	---
Histologicko-endoskopické zlepšení sliznice*⁶	41	13,9 %	235	27,1 %	13,4 % (5,5 %; 21,4 %) ^c
Pacienti, kteří dosud nebyli léčeni biologickým přípravkem ani inhibítorem JAK ^a	32/171	18,7 %	176/492	35,8 %	---
Pacienti, u nichž došlo k selhání léčby ^b alespoň jedním biologickým přípravkem nebo inhibítorem JAK ^d	8/118	6,8 %	56/361	15,5 %	---
	Placebo n = 294		Mirikizumab i.v. n = 868		Rozdíl v léčbě a 99,875% CI
	LS průměr	Směrodatná chyba	LS průměr	Směrodatná chyba	
Závažnost urgencí*⁷	-1,63	0,141	-2,59	0,083	-0,95 (-1,47; -0,44) ^c
Pacienti, kteří dosud nebyli léčeni biologickým přípravkem ani inhibítorem JAK ^a	-2,08	0,174	-2,72	0,101	---
Pacienti, u nichž došlo k selhání léčby ^b alespoň jedním biologickým přípravkem nebo inhibítorem JAK ^d	-0,95	0,227	-2,46	0,126	---

Zkratky: CI = interval spolehlivosti; i.v. = intravenózní; LS = metoda nejmenších čtverců

- *¹ *Klinická remise je založená na modifikovaném Mayo skóre (MMS) a je definovaná jako: subskóre frekvence stolice (SF) = 0 nebo 1 s ≥ 1 bodovým poklesem od výchozí hodnoty a subskóre rektálního krvácení (RB) = 0 a endoskopické subskóre (ES) = 0 nebo 1 (bez křehkosti)*
- *² *Alternativní klinická remise je založená na modifikovaném Mayo skóre (MMS) a je definovaná jako: subskóre frekvence stolice (SF) = 0 a subskóre rektálního krvácení (RB) = 0 a endoskopické subskóre (ES) = 0 nebo 1 (bez křehkosti)*
- *³ *Klinická odpověď je založená na MMS a je definovaná jako: Pokles MMS o ≥ 2 body a $\geq 30\%$ pokles od výchozí hodnoty a pokles o ≥ 1 bod v subskóre RB od výchozí hodnoty nebo RB skóre 0 nebo 1*
- *⁴ *Endoskopické zlepšení definované jako: ES = 0 nebo 1 (bez křehkosti)*
- *⁵ *Symptomatická remise definovaná jako: SF = 0, nebo SF = 1 s ≥ 1 bodovým poklesem od výchozí hodnoty, a RB = 0*
- *⁶ *Histologicko-endoskopické zlepšení sliznice definované jako dosažení: 1. Histologického zhojení, definovaného pomocí Geboesova skóre jako infiltrace neutrofilů v $< 5\%$ krypt, bez destrukce krypt a bez erozí, ulcerací nebo granulační tkáně. 2. Endoskopické zlepšení je definováno jako ES = 0 nebo 1 (bez křehkosti).*
- *⁷ *Změna od výchozí hodnoty ve skóre numerické hodnotící škály urgencye - naléhavosti náhlého, silného nucení na stoli*
- a) *Dalších 5 pacientů užívajících placebo a 15 pacientů užívajících mirikizumab bylo dříve léčeno biologickým přípravkem nebo inhibítorem JAK, které ale neselhaly.*
- b) *Ztráta odpovědi, nedostatečná odpověď nebo nesnášenlivost.*
- c) *$p < 0,001$*
- d) *Výsledky mirikizumabu v podskupině pacientů, u nichž došlo k selhání více než jednoho biologického přípravku nebo inhibítoru JAK, byly konzistentní s výsledky v celkové populaci.*

LUCENT-2

Studie LUCENT-2 hodnotila 544 pacientů z 551 pacientů, u nichž bylo ve studii LUCENT-1 v 12. týdnu dosaženo klinické odpovědi při užívání mirikizumabu (viz tabulka 2). Pacienti byli znovu randomizováni v poměru přiřazení léčby 2 : 1 k udržovacímu režimu užívání subkutánního mirikizumabu 200 mg nebo placebo každé 4 týdny po dobu 40 týdnů (což odpovídá 52 týdnům od zahájení podávání indukční dávky). Primární cílový parametr ve studii s udržovací léčbou byl podíl pacientů v klinické remisi (stejná definice jako ve studii LUCENT-1) ve 40. týdnu. Po vstupu do studie LUCENT-2 bylo u pacientů, kteří v průběhu studie LUCENT-1 užívali kortikosteroidy, vyžadováno postupné snižování dávky. Ve 40. týdnu byl významně vyšší podíl pacientů v klinické remisi ve skupině léčené mirikizumabem v porovnání s placebem (viz tabulka 3).

Tabulka 3: Souhrn hlavních měřených veličin účinnosti ve studii LUCENT-2 (40. týden; 52 týdnů od zahájení podávání indukční dávky)

	Placebo n = 179		Mirikizumab s.c. n = 365		Rozdíl v léčbě a 95% CI
	n	%	n	%	
Klinická remise*¹	45	25,1 %	182	49,9 %	23,2 % (15,2 %; 31,2 %) ^c
Pacienti, kteří dosud nebyli léčeni biologickým přípravkem ani inhibítorem JAK ^a	35/114	30,7 %	118/229	51,5 %	---
Pacienti, u nichž došlo k selhání léčby ^b alespoň jedním biologickým přípravkem nebo inhibítorem JAK ^d	10/64	15,6 %	59/128	46,1 %	---

Alternativní klinická remise*²	47	26,3 %	189	51,8 %	24,1 % (16,0 %; 32,2 %)°
Pacienti, kteří dosud nebyli léčeni biologickým přípravkem ani inhibitorem JAK ^a	37/114	32,5 %	124/229	54,1 %	---
Pacienti, u nichž došlo k selhání léčby ^b alespoň jedním biologickým přípravkem nebo inhibitorem JAK ^d	10/64	15,6 %	60/128	46,9 %	---
Udržování klinické remise do 40. týdne*³	24/65	36,9 %	91/143	63,6 %	24,8 % (10,4 %; 39,2 %)°
Pacienti, kteří dosud nebyli léčeni biologickým přípravkem ani inhibitorem JAK ^a	22/47	46,8 %	65/104	62,5 %	---
Pacienti, u nichž došlo k selhání léčby ^b alespoň jedním biologickým přípravkem nebo inhibitorem JAK ^d	2/18	11,1 %	24/36	66,7 %	---
Remise bez kortikosteroidů*⁴	39	21,8 %	164	44,9 %	21,3 % (13,5 %; 29,1 %)°
Pacienti, kteří dosud nebyli léčeni biologickým přípravkem ani inhibitorem JAK ^a	30/114	26,3 %	107/229	46,7 %	---
Pacienti, u nichž došlo k selhání léčby ^b alespoň jedním biologickým přípravkem nebo inhibitorem JAK ^d	9/64	14,1 %	52/128	40,6 %	---
Endoskopické zlepšení*⁵	52	29,1 %	214	58,6 %	28,5 % (20,2 %; 36,8 %)°
Pacienti, kteří dosud nebyli léčeni biologickým přípravkem ani inhibitorem JAK ^a	39/114	34,2 %	143/229	62,4 %	---
Pacienti, u nichž došlo k selhání léčby ^b alespoň jedním biologickým přípravkem nebo inhibitorem JAK ^d	13/64	20,3 %	65/128	50,8 %	---
Histologicko-endoskopická remise sliznice*⁶	39	21,8 %	158	43,3 %	19,9 % (12,1 %; 27,6 %)°
Pacienti, kteří dosud nebyli léčeni biologickým přípravkem ani inhibitorem JAK ^a	30/114	26,3 %	108/229	47,2 %	---
Pacienti, u nichž došlo k selhání léčby ^b alespoň jedním biologickým přípravkem nebo inhibitorem JAK ^d	9/64	14,1 %	46/128	35,9 %	---
Remise urgencí*⁷	43/172	25,0 %	144/336	42,9 %	18,1 % (9,8 %; 26,4 %)°
Pacienti, kteří dosud nebyli léčeni biologickým přípravkem ani inhibitorem JAK ^a	31/108	28,7 %	96/206	46,6 %	---
Pacienti, u nichž došlo k selhání léčby ^b alespoň jedním biologickým přípravkem nebo inhibitorem JAK ^d	12/63	19,0 %	43/122	35,2 %	---

	Placebo n = 179		Mirikizumab s.c. n = 365		Rozdíl v léčbě a 95% CI
	LS průměr	Směrodatná chyba	LS průměr	Směrodatná chyba	
Závažnost urgencí^{*8}	-2,74	0,202	-3,80	0,139	-1,06 (-1,51; -0,61) ^c
Pacienti, kteří dosud nebyli léčeni biologickým přípravkem ani inhibitory JAK ^a	-2,69	0,233	-3,82	0,153	---
Pacienti, u nichž došlo k selhání léčby ^b alespoň jedním biologickým přípravkem nebo inhibitory JAK ^d	-2,66	0,346	-3,60	0,228	---

Zkratky: CI = interval spolehlivosti; s.c. = subkutánní; LS = metoda nejmenších čtverců

^{*1, 2} Viz poznámky pod čarou u tabulky 2

^{*3} Podíl pacientů, kteří byli v klinické remisi ve 40. týdnu, z pacientů v klinické remisi ve 12. týdnu, s klinickou remisí definovanou jako: subskóre frekvence stolice (SF) = 0 nebo SF = 1 s ≥ 1 bodovým poklesem od výchozí hodnoty a subskóre rektálního krvácení (RB) = 0 a endoskopické subskóre (ES) = 0 nebo 1 (bez křehkosti)

^{*4} Remise bez kortikosteroidů bez chirurgického výkonu, definovaná jako: klinická remise ve 40. týdnu a symptomatická remise ve 28. týdnu a bez užívání kortikosteroidů po ≥ 12 týdnů před 40. týdnem

^{*5} Endoskopické zlepšení definované jako: ES = 0 nebo 1 (bez křehkosti)

^{*6} Histologicko-endoskopická remise sliznice definovaná jako dosažení: 1. Histologické remise, definované pomocí Geboesova subskóre 0 pro stupně: 2b (přítomnost neutrofilů v lamina propria) a 3 (přítomnost neutrofilů v epitelu) a 4 (destrukce krypt) a 5 (eroze nebo ulcerace) a 2. Mayo endoskopické skóre 0 nebo 1 (bez křehkosti)

^{*7} Numerická hodnotící škála (Numeric Rating Scale - NRS) 0 nebo 1 u pacientů s urgencí na NRS ≥ 3 na počátku studie LUCENT-1

^{*8} Změna od výchozí hodnoty ve skóre NRS hodnotící urgenci – naléhavost náhlého, silného nucení na stolicí

a) Další 1 pacient užívající placebo a 8 pacientů užívajících mirikizumab bylo dříve exponováno léčbě biologickým přípravkem nebo inhibitory JAK, která ale neselhala.

b) Ztráta odpovědi, nedostatečná odpověď nebo nesnášenlivost.

c) $p < 0,001$

d) Výsledky mirikizumabu v podskupině pacientů, u nichž došlo k selhání více než jednoho biologického přípravku nebo inhibitoru JAK, byly konzistentní s výsledky v celkové populaci.

Účinnost a bezpečnostní profil mirikizumabu byly konzistentní mezi podskupinami, tj. nezávislé na věku, pohlaví, tělesné hmotnosti, aktivitě a závažnosti onemocnění na počátku studie a oblasti. Míra účinku se může lišit.

Ve 40. týdnu byla u většího podílu pacientů klinická odpověď (definovaná jako pokles MMS ≥ 2 body a $\geq 30\%$ pokles od výchozí hodnoty a pokles ≥ 1 bod v subskóre rektálního krvácení (RB) od výchozí hodnoty nebo skóre RB 0 nebo 1) ve skupině respondérů na mirikizumab, kteří byli znovu randomizováni k užívání mirikizumabu (80 %), v porovnání se skupinou respondérů na mirikizumab, kteří byli znovu randomizováni k užívání placebo (49 %).

Prodloužená indukce u respondérů na mirikizumab ve 24. týdnu (studie LUCENT-2)

Z pacientů, kteří ve studii LUCENT-1 užívali mirikizumab bez odpovědi ve 12. týdnu a obdrželi další nezaslepené 3 dávky mirikizumabu 300 mg i.v. každé 4 týdny (Q4W); dosáhlo 53,7 % klinické odpovědi ve 12. týdnu studie LUCENT-2 a 52,9 % pacientů užívajících mirikizumab pokračovalo k udržovací léčbě s mirikizumabem 200 mg s.c. Q4W. Z těchto pacientů dosáhlo ve 40. týdnu 72,2 % klinické odpovědi a 36,1 % klinické remise.

Opětovné dosažení účinnosti po ztrátě odpovědi na udržovací léčbu mirikizumabem (studie LUCENT-2)

Celkem 19 pacientů, u nichž došlo mezi 12. týdnem a 28. týdnem studie LUCENT-2 k první ztrátě odpovědi (5,2 %), obdrželo nezaslepené záchranné dávkování mirikizumabu 300 mg i.v. Q4W v počtu 3 dávek. Po 12 týdnech dosáhlo 12 z těchto pacientů (63,2 %) symptomatické odpovědi a 7 pacientů (36,8 %) dosáhlo symptomatické remise.

Endoskopická normalizace ve 40. týdnu

Normalizace vzhledu sliznice při endoskopickém vyšetření byla definovaná jako endoskopické Mayo subskóre 0. Ve 40. týdnu studie LUCENT-2 bylo endoskopické normalizace dosaženo u 81/365 (22,2 %) pacientů léčených mirikizumabem a u 24/179 (13,4 %) pacientů v placebo skupině.

Histologické výsledky léčby

Ve 12. týdnu dosáhl větší podíl pacientů ve skupině s mirikizumabem histologického zlepšení (39,2 %) v porovnání s pacienty v placebo skupině (20,7 %). Ve 40. týdnu byla histologická remise pozorovaná u více pacientů ve skupině s mirikizumabem (48,5 %) v porovnání s placebem (24,6 %).

Stabilní udržení symptomatické remise

Stabilní udržení symptomatické remise bylo definováno jako podíl pacientů v symptomatické remisi při alespoň 7 z 9 návštěv v období od 4. týdne do 36. týdne a v symptomatické remisi ve 40. týdnu u pacientů v symptomatické remisi a s klinickou odpovědí ve 12. týdnu ve studii LUCENT-1. Ve 40. týdnu studie LUCENT-2 byl podíl pacientů, u nichž bylo dosaženo stabilního udržení symptomatické remise, vyšší u pacientů léčených mirikizumabem (69,7 %) v porovnání s placebem (38,4 %).

Kvalita života související se zdravím

Ve 12. týdnu studie LUCENT-1 byla u pacientů užívajících mirikizumab prokázána významně vyšší klinicky relevantní zlepšení v celkovém skóre ($p \leq 0,001$) dotazníku pro zánětlivé onemocnění střev (IBDQ – Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) v porovnání s placebem. Odpověď dle dotazníku IBDQ byla definovaná jako alespoň 16bodové zlepšení od výchozí hodnoty skóre IBDQ a remise podle IBDQ byla definovaná jako skóre alespoň 170. Ve 12. týdnu studie LUCENT-1 bylo u 57,5 % pacientů léčených mirikizumabem dosaženo remise podle IBDQ v porovnání s 39,8 % pacientů léčených placebem ($p < 0,001$) a 72,7 % pacientů léčených mirikizumabem dosáhlo odpovědi podle IBDQ v porovnání s 55,8 % u placeba. Ve studii LUCENT-2 bylo ve 40. týdnu u 72,3 % pacientů užívajících mirikizumab dosaženo udržení remise podle dotazníku IBDQ v porovnání se 43,0 % pacientů léčených placebem a u 79,2 % pacientů léčených mirikizumabem bylo dosaženo odpovědi podle IBDQ v porovnání s 49,2 % pacientů léčených placebem.

Výsledky hlášené pacientem

Pokles v závažnosti urgencí byl ve studii LUCENT-1 u pacientů léčených mirikizumabem pozorován již ve 2. týdnu. U pacientů užívajících mirikizumab bylo dosaženo významné remise urgencí v porovnání s pacienty ve skupině s placebem ve 12. týdnu studie LUCENT-1 (22,1 % vs. 12,3 %) a ve 40. týdnu studie LUCENT-2 (42,9 % vs. 25 %). U pacientů užívajících mirikizumab došlo k významným zlepšením únavy již ve 2. týdnu studie LUCENT-1 a tato zlepšení byla udržena ve 40. týdnu studie LUCENT-2. Již ve 4. týdnu došlo také k významně vyšší redukci bolesti břicha.

Hospitalizace a chirurgické výkony související s ulcerózní kolitidou (UC)

Do 12. týdne studie LUCENT-1 byl podíl pacientů s hospitalizacemi souvisejícími s UC 0,3 % (3/868) ve skupině s mirikizumabem a 3,4 % (10/294) ve skupině s placebem. Chirurgické výkony související s UC byly hlášeny u 0,3 % (3/868) pacientů užívajících mirikizumab a u 0,7 % (2/294) pacientů ve skupině s placebem. Ve studii LUCENT-2 nebyly v rameni s mirikizumabem žádné hospitalizace související s UC, ani žádné chirurgické výkony související s UC.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Omvoh u jedné či více podskupin pediatrické populace v léčbě ulcerózní kolitidy (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Při subkutánním podávání každé 4 týdny nedocházelo v průběhu času k žádné zjevné kumulaci koncentrace mirikizumabu v séru.

Průměrná hodnota (variační koeficient [CV %]) C_{max} a plochy pod křivkou (AUC) po indukčním dávkování (300 mg každé 4 týdny podávané intravenózní infuzí) u pacientů s ulcerózní kolitidou byly 99,7 (22,7) $\mu\text{g/ml}$, respektive 538 (34,4) $\mu\text{g}\cdot\text{den/ml}$. Průměrná hodnota (CV %) C_{max} a AUC po udržovacím dávkování (200 mg každé 4 týdny podávané subkutánní injekcí) byly 10,1 (52,1) $\mu\text{g/ml}$, respektive 160 (57,6) $\mu\text{g}\cdot\text{den/ml}$.

Absorpce

Po podání subkutánní dávky mirikizumabu bylo maximálních koncentrací v séru dosaženo 2–3 dny po dávce s odhadovanou absolutní biologickou dostupností 44 %.

Místo vpichu injekce nemělo na absorpci mirikizumabu významný vliv.

Distribuce

Průměrný distribuční objem byl 4,83 l.

Biotransformace

Mirikizumab je humanizovaná monoklonální protilátka typu IgG4 a předpokládá se, že je v katabolických drahách degradován na malé peptidy a aminokyseliny stejným způsobem jako endogenní IgG.

Eliminace

V populační farmakokinetické analýze byla průměrná zdánlivá clearance 0,0229 l/hodinu a průměrný poločas eliminace je u pacientů s ulcerózní kolitidou přibližně 9,3 dní. Clearance nezávisí na dávce.

Úměrnost dávky

U pacientů s ulcerózní kolitidou nebo u zdravých dobrovolníků vykazoval mirikizumab lineární farmakokinetiku se zvýšením expozice úměrným dávce v rozmezí dávek 5 mg až 2 400 mg podávaných jako intravenózní infuze nebo v rozmezí dávek 120 mg až 400 mg podávaných subkutánně.

Zvláštní populace

Populační farmakokinetická analýza prokázala, že věk, pohlaví, hmotnost nebo rasa / etnický původ neměly na farmakokinetiku mirikizumabu klinicky významný vliv (viz také bod 4.8 „Imunogenita“).

Z 1 362 pacientů s ulcerózní kolitidou, vystavených mirikizumabu ve studiích fáze 2 a fáze 3, bylo 99 (7,3 %) pacientů ve věku 65 let a starších a 11 (0,8 %) pacientů bylo ve věku 75 let nebo starších.

Porucha funkce ledvin nebo jater

Nebyly provedeny specifické klinické farmakologické studie hodnotící vliv poruchy funkce ledvin nebo jater na farmakokinetiku mirikizumabu. Populační farmakokinetická analýza prokázala, že clearance kreatininu (rozsah od 36,2 do 291 ml/min) nebo celkový bilirubin (rozsah od 1,5 do 29 µmol/l) neměl na farmakokinetiku mirikizumabu vliv.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Kancerogeneze/mutogeneze

Neklinické studie hodnocení kancerogenního nebo mutagenního potenciálu mirikizumabu nebyly provedeny.

Narušení fertility

U pohlavně zralých opic rodu *Cynomolgus*, kterým byl podáván mirikizumab jednou týdně po dobu 26 týdnů v dávce 100 mg/kg (nejméně 30násobek udržovací dávky u lidí), nebyly pozorovány žádné účinky na hmotnost reprodukčních orgánů nebo jejich histopatologii.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

dihydrát natrium-citrátu
kyselina citronová
chlorid sodný
polysorbát 80
voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Přípravek Omvoh lze uchovávat mimo chladničku po dobu až 2 týdnů při teplotě do 30 °C.

Pokud jsou tyto podmínky překročeny, musí být přípravek Omvoh zlikvidován.

6.5 Druh obalu a obsah balení

OmvoH 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

1 ml roztoku v injekční stříkačce z čirého skla typu I.

Injekční stříkačka je uzavřena v jednorázové jednodávkové injekční stříkačce s bromobutylovým pryžovým pístem.

Velikosti balení 2 nebo 6 předplněných injekčních stříkaček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

OmvoH 100 mg injekční roztok v předplněném peru

1 ml roztoku v injekční stříkačce z čirého skla typu I.

Injekční stříkačka je uzavřena v jednorázovém jednodávkovém peru s bromobutylovým pryžovým pístem.

Velikosti balení 2, 4 nebo 6 předplněných per.

Na trhu nemusí být dostupné všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Pouze pro jednorázové použití. OmvoH nemá být použit, pokud se objeví částice nebo pokud je roztok zakalený a/nebo zřetelně hnědý.

Přípravek OmvoH nepoužívejte, byl-li zamrazen.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

OmvoH 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

EU/1/23/1736/002

EU/1/23/1736/003

OmvoH 100 mg injekční roztok v předplněném peru

EU/1/23/1736/004

EU/1/23/1736/005

EU/1/23/1736/006

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 26. května 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

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

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA – INJEKČNÍ LAHVIČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Omveh 300 mg koncentrát pro infuzní roztok
mirikizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 300 mg mirikizumabu v 15 ml (20 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: dihydrát natrium-citrátu, kyselina citronová, chlorid sodný, polysorbát 80, voda pro injekci. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Koncentrát pro infuzní roztok
300 mg/15 ml
1 injekční lahvička

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pro intravenózní podání po naředění.
Pouze pro jednorázové podání.
Neprotřepávejte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/23/1736/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU****17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Omvoh 300 mg sterilní koncentrát
mirikizumab
i.v. podání po naředění

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

300 mg/15 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA – PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA (balení po 2)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

OmvoH 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
mirikizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 100 mg mirikizumabu v 1 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: dihydrát natrium-citrátu, kyselina citronová, chlorid sodný, polysorbát 80, voda pro injekci. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

2 předplněné injekční stříkačky s 1 ml roztoku



5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze pro jednorázové použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

Neprotrpávejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/23/1736/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

OmvoH 100 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA PRO VÍCEČETNÉ BALENÍ (s Blue Boxem)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

OmvoH 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
mirikizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 100 mg mirikizumabu v 1 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: dihydrát natrium-citrátu, kyselina citronová, chlorid sodný, polysorbát 80, voda pro injekci. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

Vícečetné balení: 6 (3 balení po 2) předplněných injekčních stříkaček.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze pro jednorázové použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

Neprotřepávejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/23/1736/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

OmvoH 100 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA PRO VÍCEČETNÉ BALENÍ (bez Blue Boxu)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

OmvoH 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
mirikizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 100 mg mirikizumabu v 1 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: dihydrát natrium-citrátu, kyselina citronová, chlorid sodný, polysorbát 80, voda pro injekci. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

2 předplněné injekční stříkačky s 1 ml roztoku. Součást vícečetného balení, nelze prodávat samostatně.



5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze pro jednorázové použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

Neprotrpávejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/23/1736/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

OmvoH 100 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STRÍKAČKA - ŠTÍTEK****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Omvoh 100 mg injekce
mirikizumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA – PŘEDPLNĚNÉ PERO (balení po 2)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

OmvoH 100 mg injekční roztok v předplněném peru
mirikizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 100 mg mirikizumabu v 1 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: dihydrát natrium-citrátu, kyselina citronová, chlorid sodný, polysorbát 80, voda pro injekci. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

2 předplněná pera s 1 ml roztoku



5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze pro jednorázové použití.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání
Neprotřepávejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/23/1736/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

OmvoH 100 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA PRO VÍCEČETNÉ BALENÍ (s Blue Boxem)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

OmvoH 100 mg injekční roztok v předplněném peru
mirikizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 100 mg mirikizumabu v 1 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: dihydrát natrium-citrátu, kyselina citronová, chlorid sodný, polysorbát 80, voda pro injekci. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

Vícečetné balení: 4 (2 balení po 2) předplněná pera.

Vícečetné balení: 6 (3 balení po 2) předplněných per.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze pro jednorázové použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

Neprotrpávejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/23/1736/005 (4 předplněná pera)
EU/1/23/1736/006 (6 předplněných per)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

OmvoH 100 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA PRO VÍCEČETNÉ BALENÍ (bez Blue Boxu)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

OmvoH 100 mg injekční roztok v předplněném peru
mirikizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 100 mg mirikizumabu v 1 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: dihydrát natrium-citrátu, kyselina citronová, chlorid sodný, polysorbát 80, voda pro injekci. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

2 předplněná pera s 1 ml roztoku. Součást vícečetného balení, nelze prodávat samostatně.



5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze pro jednorázové použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

Neprotrpávejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/23/1736/005 (4 předplněná pera)

EU/1/23/1736/006 (6 předplněných per)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

OmvoH 100 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STRÍKAČKA - ŠTÍTEK****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Omvoh 100 mg injekční roztok
mirikizumab
Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

OmvoH 300 mg koncentrát pro infuzní roztok mirikizumab

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek OmvoH a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám začne být přípravek OmvoH podáván
3. Jak se přípravek OmvoH používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek OmvoH uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek OmvoH a k čemu se používá

Přípravek OmvoH obsahuje léčivou látku mirikizumab, monoklonální protilátku. Monoklonální protilátky jsou bílkoviny, které rozpoznávají a specificky se váží na určité cílové bílkoviny v těle. Přípravek OmvoH účinkuje tím, že se naváže na bílkovinu v těle zvanou IL-23 (interleukin-23), která se podílí na zánětu, a zablokuje ji. Zablokováním účinku IL-23 přípravek OmvoH tlumí zánět a další příznaky spojené s ulcerózní kolitidou.

Ulcerózní kolitida je chronické zánětlivé onemocnění tlustého střeva. Pokud máte ulcerózní kolitidu, nejprve Vám budou podávány jiné léky. Pokud na tyto léky nebude onemocnění dostatečně reagovat nebo je nebudete snášet, může Vám být pro snížení známek a příznaků ulcerózní kolitidy, jako je průjem, bolest břicha, silné nucení na stolicí (urgence) a krvácení z konečníku, podán přípravek OmvoH.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám začne být přípravek OmvoH podáván

Nepoužívejte přípravek OmvoH

- jestliže jste alergický(á) na mirikizumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Pokud se domníváte, že můžete být alergický(á), před použitím přípravku OmvoH se obraťte na svého lékaře.
- jestliže máte významné aktivní infekce (aktivní tuberkulózu).

Upozornění a opatření

- Před použitím tohoto přípravku se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem.
- Váš lékař před zahájením léčby zkontroluje, jak se Vám daří.
- Před zahájením léčby informujte svého lékaře o všech onemocněních, které máte.

Infekce

- Přípravek Omvoh může způsobit závažné infekce.
- Léčba přípravkem Omvoh nesmí být při aktivní infekci zahájena, dokud infekce neodezní.
- Po zahájení léčby svého lékaře neprodleně informujte, pokud se u Vás objeví kterékoli z příznaků infekce, jako jsou:
 - horečka
 - zimnice
 - bolest svalů
 - kašel
 - dušnost
 - rýma
 - bolest v krku
 - bolest při močení
- Svému lékaři také sdělte, pokud jste se v nedávné době setkal(a) s někým, kdo může mít tuberkulózu.
- Před tím, než Vám bude podán přípravek Omvoh, Vás lékař vyšetří a je možné, že provede test na tuberkulózu.
- Pokud lékař usoudí, že jste ohrožen(a) aktivní tuberkulózou, budou Vám možná podány léky k její léčbě.

Očkování

Váš lékař zkontroluje, zda před zahájením léčby potřebujete nějaké očkování. Pokud jste v nedávné době byl(a) očkovan(a) nebo očkování plánujete, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Některé druhy vakcín (živé vakcíny) nesmí být při používání přípravku Omvoh podávány.

Alergické reakce

- Přípravek Omvoh může způsobit závažné alergické reakce.
- Pokud se u Vás objeví kterékoli z následujících příznaků závažné alergické reakce, přestaňte přípravek Omvoh používat a ihned vyhledejte lékařskou pomoc:
 - vyrážka
 - mdloby
 - závrat'
 - nízký krevní tlak
 - otok obličeje, rtů, úst, jazyka nebo hrdla, potíže s dýcháním
 - pocit sevření hrdla nebo tlaku na hrudi

Jaterní krevní testy

Před zahájením léčby přípravkem Omvoh a v jejím průběhu bude lékař provádět krevní testy, aby zkontroloval, že Vám játra fungují normálně. V případě neobvyklých výsledků krevních testů může lékař léčbu přípravkem Omvoh přerušit a provést další vyšetření jater, aby stanovil příčiny.

Děti a dospívající

Nedoporučuje se podávat přípravek Omvoh dětem a dospívajícím mladším 18 let, neboť v této věkové skupině nebyl přípravek hodnocen.

Další léčivé přípravky a přípravek Omvoh

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru

- o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.
- pokud jste v nedávné době byl(a) očkovan(a) nebo očkování plánujete. Některé druhy vakcín (živé vakcíny) nesmí být při používání přípravku Omvoh podávány.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná nebo plánujete otěhotnět, poraďte se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat. V průběhu těhotenství je vhodné se používání přípravku Omvoh vyhnout. Účinky přípravku Omvoh u těhotných žen nejsou známy. Jste-li žena schopná otěhotnět, doporučuje se v průběhu používání přípravku Omvoh a alespoň 10 týdnů po poslední dávce přípravku Omvoh používat účinnou antikoncepci a těhotenství zabránit.

Pokud kojíte nebo plánujete kojít, poraďte se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravku Omvoh pravděpodobně nemá vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Omvoh obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 60 mg sodíku (hlavní složky kuchyňské soli) v jedné 300mg dávce.

To odpovídá 3 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

Před tím, než Vám bude přípravek Omvoh podán, je smíchán s roztokem, který může obsahovat sodík.

Pokud držíte dietu s nízkým obsahem soli, promluvte si se svým lékařem.

3. Jak se přípravek Omvoh používá

Přípravek Omvoh je určen k použití pod vedením a dohledem lékaře, který má zkušenosti s diagnostikou a léčbou ulcerózní kolitidy.

Jaké množství přípravku Omvoh se podává a jak dlouho

Váš lékař rozhodne, jaké množství přípravku Omvoh potřebujete a jak dlouho jej budete dostávat.

Léčba přípravkem Omvoh je dlouhodobá. Lékař nebo zdravotní sestra budou pravidelně sledovat Váš stav, aby zkontrolovali, zda má léčba požadovaný účinek.

- **Zahájení léčby:** První dávka přípravku Omvoh je 300 mg a lékař Vám ji podá nitrožilní infuzí (kapačkou do žíly na paži) v průběhu alespoň 30 minut. Po první dávce obdržíte o 4 týdny později další dávku přípravku Omvoh 300 mg a ještě jednu po dalších 4 týdnech. Pokud u Vás po těchto 3 infuzích nedojde k dostatečné reakci na léčbu, Váš lékař zváží, zda bude pokračovat v nitrožilních infuzích ve 12., 16. a 20. týdnu.
- **Udržovací léčba:** 4 týdny po poslední nitrožilní infuzi Vám bude podána udržovací dávka přípravku Omvoh 200 mg injekcí pod kůži, která bude poté podávána každé 4 týdny. Udržovací dávka 200 mg bude podávána ve 2 injekcích, z nichž každá obsahuje 100 mg přípravku Omvoh. Pokud u Vás při podávání udržovacích dávek přípravku Omvoh dojde ke ztrátě reakce na léčbu, lékař se může rozhodnout Vám podat 3 dávky přípravku Omvoh nitrožilní infuzí. Lékař nebo zdravotní sestra Vám sdělí, kdy proběhne změna na podkožní injekci. V průběhu udržovací léčby se společně se svým lékařem nebo zdravotní sestrou rozhodnete, zda si po nácviu techniky podávání podkožních injekcí přípravek Omvoh budete podávat sám(sama). Je důležité, abyste se nepokoušel(a) podat si injekci sám(sama), dokud Vám lékař nebo zdravotní sestra neukáže správný postup. Váš lékař nebo zdravotní sestra Vám nabídnou nezbytné zaškolení postupu podání.

Jestliže jste obdržel(a) více přípravku Omvoh, než jste měl(a)

Jestliže jste obdržel(a) více přípravku Omvoh, než jste měl(a), nebo byla dávka podaná dříve, než bylo předepsáno, informujte svého lékaře.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Omvoh

Jestliže jste vynechal(a) dávku přípravku Omvoh, sdělte to svému lékaři.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Omvoh

Přípravek Omvoh byste neměl(a) přestat používat dříve, než se poradíte se svým lékařem. Pokud léčbu ukončíte, mohou se příznaky ulcerózní kolitidy vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- infekce horních cest dýchacích (infekce nosu a hrdla)
- bolest kloubů
- bolest hlavy
- vyrážka
- reakce v místě vpichu (např. zarudnutí kůže, bolest)

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- pásový opar
- alergické reakce související s infuzí (např. svědění, kopřivka)
- zvýšená hladina jaterních enzymů v krvi

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Omvoh uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a na krabičce injekční lahvičky za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Injekční lahvičku uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že je injekční lahvička poškozená nebo že je přípravek zakalený, zřetelně hnědý nebo obsahuje částice.

Tento lék je určen pouze pro jednorázové použití.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod. Zeptejte se svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

Naředěný roztok

Infuzi se doporučuje zahájit ihned po naředění. Pokud není naředěný roztok připravený s injekčním roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) ihned použit, je možné jej uchovávat v chladničce (2 °C – 8 °C) po dobu maximálně 96 hodin nebo při pokojové teplotě nepřesahující 25 °C po dobu maximálně 10 hodin (celková doba nesmí přesáhnout 96 hodin) od propíchnutí zátky injekční lahvičky.

Naředěný roztok připravený s 5% roztokem glukózy musí být použit během 48 hodin, z nichž je povoleno maximálně 5 hodin při teplotě mimo chladničku nepřesahující 25 °C, od propíchnutí zátky injekční lahvičky.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, je doba použitelnosti v průběhu používání a podmínky uchovávání odpovědností uživatele a standardně nemá

přesáhnout 24 hodin při teplotě 2 až 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Náředěný roztok uchovávejte mimo přímé teplo či světlo.
Ředěný roztok chraňte před mrazem.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Omvoh obsahuje

- Léčivou látkou je mirikizumab.
Jedna injekční lahvička obsahuje 300 mg mirikizumabu v 15 ml (20 mg/ml).
- Dalšími složkami jsou dihydrát natrium-citrátu, kyselina citronová, chlorid sodný, polysorbát 80, voda pro injekci.

Jak přípravek Omvoh vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Omvoh je roztok v čiré skleněné injekční lahvičce. Může být bezbarvý nebo světle žlutý.

Velikost balení 1 injekční lahvička.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

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

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357-22-715000

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.



OmvoH 300 mg koncentrát pro infuzní roztok
mirikizumab

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Přípravek OmvoH nepoužívejte, byl-li zamrazen.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Nařazení před intravenózní infuzí

1. Jedna injekční lahvička je určena pouze pro jednorázové použití.
2. Infuzní roztok připravujte za použití aseptických technik, aby byla zjištěna sterilita připraveného roztoku.
3. Zkontrolujte obsah injekční lahvičky. Koncentrát musí být čirý, bezbarvý až světle žlutý a nesmí obsahovat viditelné částice. V opačném případě musí být zlikvidován.
4. Odeberte 15 ml mirikizumabu (300 mg) z injekční lahvičky pomocí jehly o vhodné velikosti (doporučeno je 18 až 21 Gauge) a přeneste je do infuzního vaku. Koncentrát musí být ředěn pouze v infuzních vacích (velikost vaku v rozmezí 50–250 ml) obsahujících buď injekční roztok chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%), nebo 5% injekční roztok glukózy. Finální koncentrace po nařazení je přibližně 1,2 mg/ml až přibližně 6 mg/ml.
5. Infuzní vak jemně obraťte, aby se obsah promíchal. Připraveným vakem netřepete.

Podání nařazeného roztoku

6. Sadu pro intravenózní podání (infuzní linku) je třeba připojit k připravenému infuznímu vaku a linku je třeba propláchnout. Infuze musí být podávána po dobu alespoň 30 minut.
7. Na konci infuze se ujistěte, že byla podána celá dávka, propláchnutím infuzní linky roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) nebo 5% injekčním roztokem glukózy. Aplikaci proplachovacího roztoku je třeba provádět stejnou rychlostí, jako byl podáván přípravek Omvoh. Doba potřebná k propláchnutí roztoku přípravku Omvoh z infuzní linky se připočítává k minimální době podávání infuze 30 minut.

Příbalová informace: informace pro pacienta

OmvoH 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

mirikizumab

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Omvoh a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Omvoh používat
3. Jak se přípravek Omvoh používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Omvoh uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Omvoh a k čemu se používá

Přípravek Omvoh obsahuje léčivou látku mirikizumab, monoklonální protilátku. Monoklonální protilátky jsou bílkoviny, které rozpoznávají a specificky se váží na určité cílové bílkoviny v těle. Přípravek Omvoh účinkuje tím, že se naváže na bílkovinu v těle zvanou IL-23 (interleukin-23), která se podílí na zánětu, a zablokuje ji. Zablokováním účinku IL-23 přípravek Omvoh tlumí zánět a další příznaky spojené s ulcerózní kolitidou.

Ulcerózní kolitida je chronické zánětlivé onemocnění tlustého střeva. Pokud máte ulcerózní kolitidu, nejprve Vám budou podávány jiné léky. Pokud na tyto léky nebude onemocnění dostatečně reagovat nebo je nebudete snášet, může Vám být pro snížení známek a příznaků ulcerózní kolitidy, jako je průjem, bolest břicha, silné nucení na stolicí (urgence) a krvácení z konečníku, podán přípravek Omvoh.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Omvoh používat

Nepoužívejte přípravek Omvoh

- jestliže jste alergický(á) na mirikizumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Pokud se domníváte, že můžete být alergický(á), před použitím přípravku Omvoh se obraťte na svého lékaře.
- jestliže máte významné aktivní infekce (aktivní tuberkulózu).

Upozornění a opatření

- Před použitím tohoto přípravku se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem.
- Váš lékař před zahájením léčby zkontroluje, jak se Vám daří.

- Před zahájením léčby informujte svého lékaře o všech onemocněních, které máte.

Infekce

- Přípravek Omvoh může způsobit závažné infekce. Léčba přípravkem Omvoh nesmí být při aktivní infekci zahájena, dokud infekce neodezní.
- Po zahájení léčby svého lékaře neprodleně informujte, pokud se u Vás objeví kterékoli z příznaků infekce, jako jsou:

○ horečka	○ dušnost
○ zimnice	○ rýma
○ bolest svalů	○ bolest v krku
○ kašel	○ bolest při močení
- Svému lékaři také sdělte, pokud jste se v nedávné době setkal(a) s někým, kdo může mít tuberkulózu.
- Před tím, než Vám bude podán přípravek Omvoh, Vás lékař vyšetří a je možné, že provede test na tuberkulózu.
- Pokud lékař usoudí, že jste ohrožen(a) aktivní tuberkulózou, budou Vám možná podány léky k její léčbě.

Očkování

Váš lékař zkontroluje, zda před zahájením léčby potřebujete nějaké očkování. Pokud jste v nedávné době byl(a) očkovan(a) nebo očkování plánujete, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Některé druhy vakcín (živé vakcíny) nesmí být při používání přípravku Omvoh podávány.

Alergické reakce

- Přípravek Omvoh může způsobit závažné alergické reakce.
- Pokud se u Vás objeví kterékoli z následujících příznaků závažné alergické reakce, přestaňte přípravek Omvoh používat a ihned vyhledejte lékařskou pomoc:

○ vyrážka	○ nízký krevní tlak
○ mdloby	○ otok obličeje, rtů, úst, jazyka nebo hrdla, potíže s dýcháním
○ závrat'	○ pocit sevření hrdla nebo tlaku na hrudi

Jaterní krevní testy

Před zahájením léčby přípravkem Omvoh a v jejím průběhu bude lékař provádět krevní testy, aby zkontroloval, že Vám játra fungují normálně. V případě neobvyklých výsledků krevních testů může lékař léčbu přípravkem Omvoh přerušit a provést další vyšetření jater, aby stanovil příčiny.

Děti a dospívající

Nedoporučuje se podávat přípravek Omvoh dětem a dospívajícím mladším 18 let, neboť v této věkové skupině nebyl přípravek hodnocen.

Další léčivé přípravky a přípravek Omvoh

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru

- o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.
- pokud jste v nedávné době byl(a) očkovan(a) nebo očkování plánujete. Některé druhy vakcín (živé vakcíny) nesmí být při používání přípravku Omvoh podávány.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná nebo plánujete otěhotnět, poraďte se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat. V průběhu těhotenství je vhodné se používání přípravku Omvoh vyhnout. Účinky přípravku Omvoh u těhotných žen nejsou známy. Jste-li žena schopná otěhotnět, doporučuje se v průběhu používání přípravku Omvoh a alespoň 10 týdnů po poslední dávce přípravku Omvoh používat účinnou antikoncepci a těhotenství zabránit.

Pokud kojíte nebo plánujete kojít, poraďte se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravku Omvoh pravděpodobně nemá vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Omvoh obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Omvoh používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jaké množství přípravku Omvoh se podává a jak dlouho

Váš lékař rozhodne, jaké množství přípravku Omvoh potřebujete a jak dlouho jej budete dostávat. Léčba přípravkem Omvoh je dlouhodobá. Lékař nebo zdravotní sestra budou pravidelně sledovat Váš stav, aby zkontrolovali, zda má léčba požadovaný účinek.

- **Zahájení léčby:** První dávka přípravku Omvoh je 300 mg a lékař Vám ji podá nitrožilní infuzí (kapačkou do žíly na paži) v průběhu alespoň 30 minut. Po první dávce obdržíte o 4 týdny později další dávku přípravku Omvoh 300 mg a ještě jednu po dalších 4 týdnech. Pokud u Vás po těchto 3 infuzích nedojde k dostatečné reakci na léčbu, Váš lékař zváží, zda bude pokračovat v nitrožilních infuzích ve 12., 16. a 20. týdnu.
- **Udržovací léčba:** 4 týdny po poslední nitrožilní infuzi Vám bude podána udržovací dávka přípravku Omvoh 200 mg injekcí pod kůži, která bude poté podávána každé 4 týdny. Udržovací dávka 200 mg bude podávána ve 2 injekcích, z nichž každá obsahuje 100 mg přípravku Omvoh. Pokud u Vás při podávání udržovacích dávek přípravku Omvoh dojde ke ztrátě reakce na léčbu, lékař se může rozhodnout Vám podat 3 dávky přípravku Omvoh nitrožilní infuzí.

Lékař nebo zdravotní sestra Vám sdělí, kdy proběhne změna na podkožní injekci.

V průběhu udržovací léčby se společně se svým lékařem nebo zdravotní sestrou rozhodnete, zda si po nácviu techniky podávání podkožních injekcí přípravek Omvoh budete podávat sám(sama). Je důležité, abyste se nepokoušel(a) podat si injekci sám(sama), dokud Vám lékař nebo zdravotní sestra neukáže správný postup. Váš lékař nebo zdravotní sestra Vám nabídnou nezbytné zaškolení postupu podání.

Po řádném zaškolení Vám může injekci Omvoh podat také pečovatel.

Použijte metodu připomínek, jako jsou poznámky v kalendáři nebo diáři, které vám pomohou zapamatovat si, kdy si vzít další dávku, abyste si dávku nezapomněl(a) podat nebo si ji nepodal(a) opakovaně.

Podal(a) jste si více přípravku Omvoh, než jste měl(a)

Jestliže jste si podal(a) více přípravku Omvoh, než jste měl(a), nebo jste si podal(a) dávku dříve, než bylo předepsáno, informujte svého lékaře.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Omvoh

Jestliže jste zapomněl(a) aplikovat dávku přípravku Omvoh, aplikujte ji co nejdříve. Poté pokračujte v dávkování každé 4 týdny.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Omvoh

Přípravek Omvoh byste neměl(a) přestat používat dříve, než se poradíte se svým lékařem. Pokud léčbu ukončíte, mohou se příznaky ulcerózní kolitidy vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- infekce horních cest dýchacích (infekce nosu a hrdla)
- bolest kloubů
- bolest hlavy
- vyrážka
- reakce v místě vpichu (např. zarudnutí kůže, bolest)

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- pásový opar
- alergické reakce související s infuzí (např. svědění, kopřivka)
- zvýšená hladina jaterních enzymů v krvi

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Omvoh uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a na krabičce injekční lahvičky za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Injekční stříkačky **neohřívajte** v mikrovlnné troubě, neprelévejte je horkou vodou ani je nenechávejte na přímém slunci.

Předplněnou injekční stříkačku **neprotřepávejte**.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Přípravek Omvoh lze uchovávat mimo chladničku po dobu až 2 týdnů při teplotě do 30 °C.

Pokud jsou tyto podmínky překročeny, musí být přípravek Omvoh zlikvidován.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že je předplněná injekční stříkačka poškozena nebo že je přípravek zakalený, zřetelně hnědý nebo obsahuje částice.

Tento lék je určen pouze pro jednorázové použití.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod. Zeptejte se svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Omvoh obsahuje

- Léčivou látkou je mirikizumab.
Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 100 mg mirikizumabu v 1 ml roztoku.
- Dalšími složkami jsou dihydrát natrium-citrátu, kyselina citronová, chlorid sodný, polysorbát 80, voda pro injekci.

Jak přípravek Omvoh vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Omvoh je roztok v čiré skleněné zásobní vložce, uzavřený v jednodávkové injekční stříkačce na jedno použití. Může být bezbarvý nebo světle žlutý.

Velikosti balení 2 nebo 6 předplněných injekčních stříkaček. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

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

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357-22-715000

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

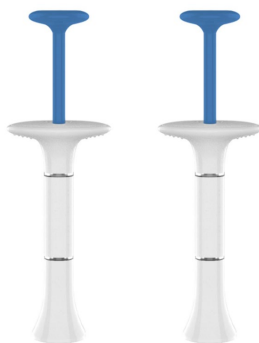
Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.

Návod k použití

OmvoH 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

mirikizumab

2 předplněné injekční stříkačky



Před podáním injekce přípravku OmvoH si přečtěte tuto informaci. Postupujte krok za krokem podle všech pokynů.

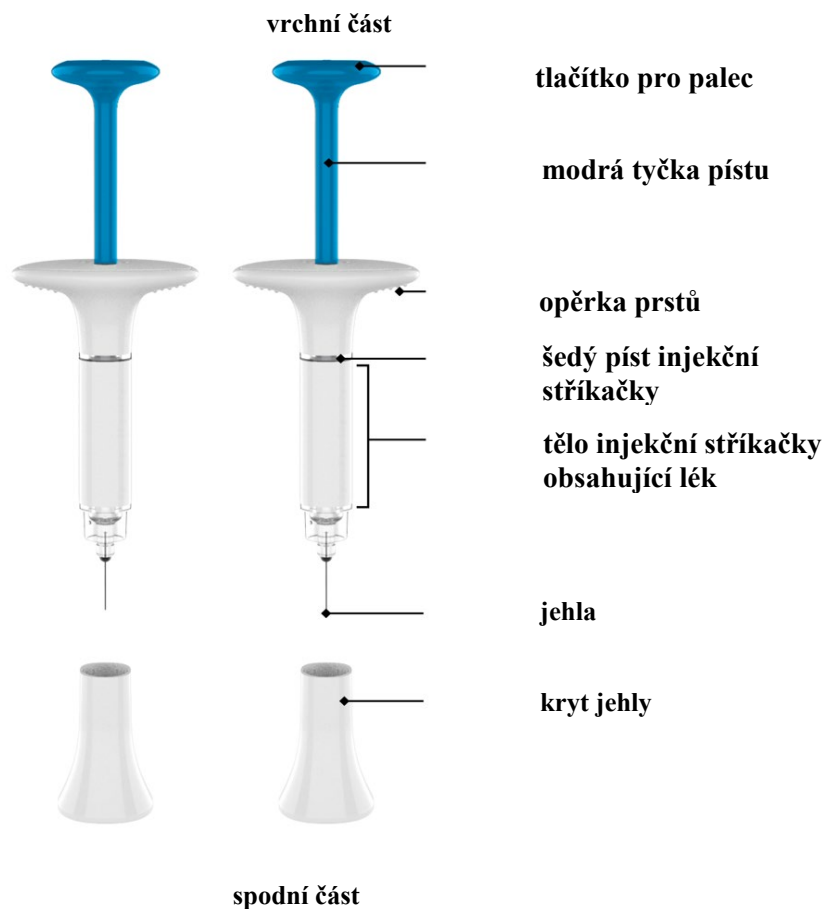
- **Pro podání úplné dávky jsou zapotřebí 2 injekce přípravku OmvoH.**
- Aplikujte si celý obsah 1 předplněné injekční stříkačky přípravku OmvoH a ihned po ní celý obsah druhé předplněné injekční stříkačky přípravku OmvoH.

Také mějte na paměti:

- Váš lékař nebo zdravotní sestra Vám má ukázat, jak si připravit a podat přípravek OmvoH pomocí předplněné injekční stříkačky. **Nepodávejte** injekci sobě nebo někomu jinému, dokud Vám nebylo ukázáno, jak si injekci přípravku OmvoH aplikovat.
- Každá předplněná injekční stříkačka OmvoH je určena pouze pro jednorázové použití. Injekční stříkačku s nikým nesdílejte ani ji znovu nepoužívejte. Můžete přenést infekci nebo se infekcí nakazit.
- Váš lékař nebo zdravotní sestra Vám mohou pomoci vybrat nejvhodnější místo na těle pro podání injekce. Můžete si také přečíst část „Vyberte si místo vpichu“ v těchto pokynech, která vám pomůže vybrat, která oblast je pro Vás nejvhodnější.
- Pokud máte problémy se zrakem, nepoužívejte předplněnou injekční stříkačku přípravku OmvoH bez pomoci ošetřovatele.
- Ušchovejte si návod k použití a v případě potřeby si jej znovu přečtěte.

Před tím, než použijete předplněné injekční stříkačky přípravku Omvoh, si přečtěte a pečlivě dodržujte všechny pokyny krok za krokem.

Části předplněné injekční stříkačky přípravku Omvoh



100 mg/ml + 100 mg/ml = 1 úplná dávka

DŮLEŽITÉ:

- Pro úplnou dávku jsou zapotřebí 2 injekce.
- Aplikujte si 1 injekční stříkačku následovanou ihned druhou injekční stříkačkou.

Příprava podání injekce přípravku Omvoh

Vyndejte injekční stříkačky z chladničky

Vyndejte 2 injekční stříkačky z chladničky
Nechte kryty jehel nasazené, dokud nebudete připraveni si injekci podat.

Před podáním injekce nechte injekční stříkačky při pokojové teplotě po dobu 30 minut.

Stříkačku **neohřívajte** v mikrovlnné troubě, nepřelévajte ji horkou vodou ani ji nenechávejte na přímém slunci.

Stříkačky **nepoužívejte**, pokud došlo ke zmrznutí léku.

Injekční stříkačky **neprotřepávejte**.

Připravte si vše potřebné

Potřebujete:

- 2 tampóny s ethanolem
- 2 kousky vaty nebo gázy
- 1 nádobu na ostré předměty (viz „Likvidace injekční stříkačky přípravku Omvoh”)

Zkontrolujte injekční stříkačky a lék

Ujistěte se, že máte správný lék. Lék uvnitř má být čirý. Může být bezbarvý až slabě žlutý.

Datum použitelnosti



Injekční stříkačku **nepoužívejte** a zlikvidujte ji podle pokynů svého lékaře nebo zdravotní sestry, pokud:

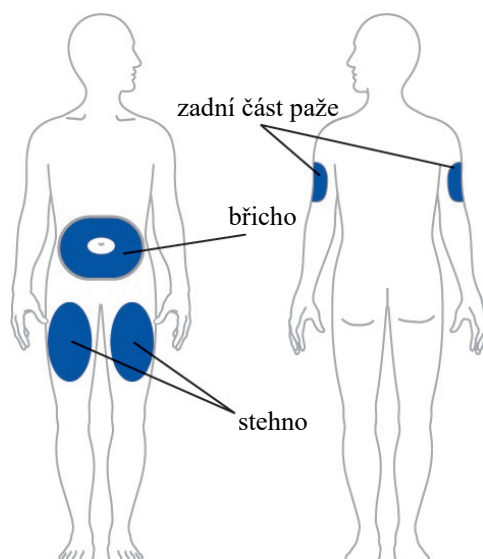
- vypadá poškozená
- lék je zakalený, má změněnou barvu nebo obsahuje částice
- uplynulo datum použitelnosti vytištěné na štítku
- došlo ke zmrznutí léku

Připravte se na aplikaci injekcí

Před podáním injekcí přípravku Omvoh si umyjte ruce mýdlem a vodou.

Vyberte si místo vpichu

Lékař nebo zdravotní sestra Vám mohou pomoci vybrat pro Vás nejvhodnější místo vpichu.



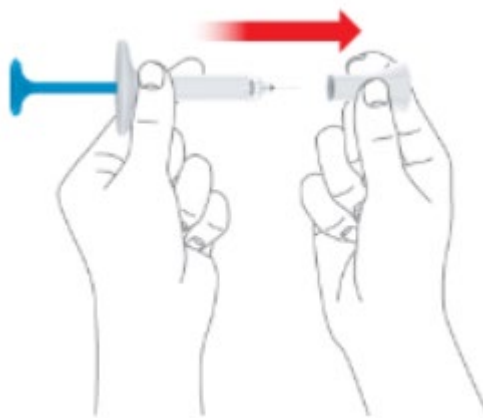
- **Vy nebo jiná osoba** Vám může aplikovat lék do oblasti žaludku (břicha). **Nepodávejte** si injekci do vzdálenosti 5 cm kolem pupíku.
- **Vy nebo jiná osoba** Vám může aplikovat lék do přední části stehna. Tato oblast by měla být alespoň 5 centimetrů nad kolenem a 5 centimetrů pod tříslu.
- **Jiná osoba** Vám může podat injekci do zadní části paže.
- **Nepodávejte** si injekci pokaždé do přesně stejného místa. Pokud bylo místo vpichu první injekce například břicho, druhou injekci pro dokončení úplné dávky si podejte do jiného místa na břiše.
- **Nepodávejte** injekci do oblastí, kde je kůže citlivá, poraněná, zarudlá nebo tvrdá.

Očistěte místo vpichu tampónem napuštěným ethanolem. Před podáním léku nechte místo vpichu oschnout.

Podání injekce přípravku Omvoh

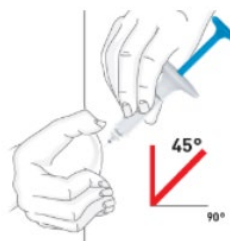
1 Sejměte kryt z injekční stříkačky

- Nechte kryt jehly nasazený, dokud nebudete připraveni si podat injekci.
- Sejměte kryt jehly a vyhod'te jej do domovního odpadu.
- **Nenasazujte** zpět kryt jehly. Mohli byste jehlu poškodit nebo se o ní náhodně píchnout.
- **Nedotýkejte** se jehly.



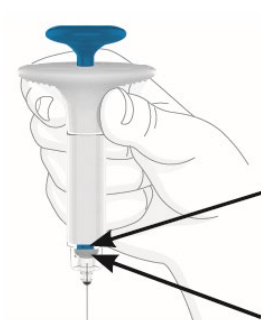
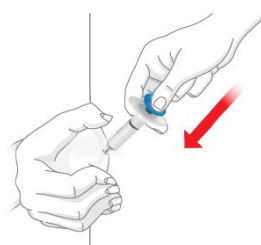
2 Proved'te vpich

- Jemně uchopte a držte záhyb kůže v místě vpichu.
- Vpíchněte jehlu do kůže pod úhlem 45 stupňů.



3 Aplikujte si injekci

- Stlačujte pomalu píst pomocí opory palce až na doraz, dokud není vstříknut všechen lék.
- Šedý píst stříkačky má být zatlačen až na spodní konec stříkačky na straně jehly.
- Po dokončení injekce byste měli vidět modrou tyčku pístu prosvítající skrz tělo stříkačky, jak je znázorněno na obrázku.
- Vytáhněte jehlu z kůže a kůži jemně uvolněte.
- Pokud místo vpichu krvácí, přitlačte na místo vpichu vatový tampón nebo gázu.
- **Netřete** místo vpichu.
- **Nenasazujte** kryt jehly zpět na předplněnou injekční stříkačku.



modrá tyčka pístu

šedý píst injekční stříkačky

Pro úplnou dávku jsou zapotřebí 2 injekce. Aplikujte si jednu injekční stříkačku následovanou ihned druhou injekční stříkačkou.

Likvidace injekční stříkačky přípravku Omvoh

Použitou injekční stříkačku vyhod'te

- Ihned po použití vložte použitou injekční stříkačku do nádoby na ostré předměty. Stříkačku nevyhazujte přímo do domovního odpadu.



- Pokud nemáte nádobu na ostré předměty, můžete použít nádobu pro domácnost, která je:
 - vyrobena z odolného plastu,
 - uzavíratelná těsným víkem odolným proti propíchnutí, aniž by ostré předměty mohly vypadnout ven,
 - během používání ve svislé poloze a stabilní.
 - odolná proti protečení,
 - řádně označena upozorněním na nebezpečný odpad uvnitř nádoby.
- Když je vaše nádoba na ostré předměty téměř plná, řiďte se místními pokyny upravujícími správný způsob likvidace nádoby na ostré předměty. Mohou existovat místní předpisy upravující způsob likvidace použitých jehel a injekčních stříkaček.
- Nádobu na ostré předměty po jejím naplnění nerecyklujte.
- Pro více informací jaké jsou místní možnosti likvidace nádoby na ostré předměty se zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

Často kladené otázky

Otázka Co když nechám injekční stříkačku před aplikací zahřát déle než 30 minut?

Odpověď Injekční stříkačka může zůstat při pokojové teplotě do 30 °C po dobu až 2 týdnů.

Otázka Co když vidím v injekční stříkačce vzduchové bubliny?

Odpověď Vzduchové bubliny se v injekční stříkačce normálně vyskytují. Neublíží Vám ani neovlivní Vaši dávku.

Otázka Co když je po odstranění krytu jehly na konci jehly kapka tekutiny?

Odpověď Je v pořádku, pokud vidíte kapku tekutiny na konci jehly. Neublíží Vám ani neovlivní Vaši dávku.

Otázka Co když nemohu zmáčknout píst?

Odpověď Pokud je píst zaseknutý nebo poškozený:

- **Nepokračujte** v používání stříkačky
- Vytáhněte jehlu z kůže
- Nepoužívejte tuto injekční stříkačku. Kontaktujte svého lékaře, abyste získali novou.

Otázka Co když je po injekci na kůži kapka tekutiny nebo krve?

Odpověď To je normální. Přitiskněte vatový tampón nebo gázu na místo vpichu. Místo vpichu netřete.

Otázka Jak poznám, že jsem si podal(a) celou injekci?

Odpověď Po dokončení podání injekce:

- Modrý píst má prosvítat tělem stříkačky.
- Šedý píst stříkačky má být zatlačen až na spodní konec stříkačky na straně jehly.

Přečtěte si celou příbalovou informaci přípravku Omvoh, který je uvnitř této krabičky, abyste se o svém léku dozvěděl(a) více.

Poslední revize v

Příbalová informace: informace pro pacienta

OmvoH 100 mg injekční roztok v předplněném peru

mirikizumab

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Omvoh a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Omvoh používat
3. Jak se přípravek Omvoh používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Omvoh uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Omvoh a k čemu se používá

Přípravek Omvoh obsahuje léčivou látku mirikizumab, monoklonální protilátku. Monoklonální protilátky jsou bílkoviny, které rozpoznávají a specificky se váží na určité cílové bílkoviny v těle. Přípravek Omvoh účinkuje tím, že se naváže na bílkovinu v těle zvanou IL-23 (interleukin-23), která se podílí na zánětu, a zablokuje ji. Zablokováním účinku IL-23 přípravek Omvoh tlumí zánět a další příznaky spojené s ulcerózní kolitidou.

Ulcerózní kolitida je chronické zánětlivé onemocnění tlustého střeva. Pokud máte ulcerózní kolitidu, nejprve Vám budou podávány jiné léky. Pokud na tyto léky nebude onemocnění dostatečně reagovat nebo je nebudete snášet, může Vám být pro snížení známek a příznaků ulcerózní kolitidy, jako je průjem, bolest břicha, silné nucení na stolicí (urgence) a krvácení z konečníku, podán přípravek Omvoh.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Omvoh používat

Nepoužívejte přípravek Omvoh

- jestliže jste alergický(á) na mirikizumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Pokud se domníváte, že můžete být alergický(á), před použitím přípravku Omvoh se obraťte na svého lékaře.
- jestliže máte významné aktivní infekce (aktivní tuberkulózu).

Upozornění a opatření

- Před použitím tohoto přípravku se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem.
- Váš lékař před zahájením léčby zkontroluje, jak se Vám daří.

- Před zahájením léčby informujte svého lékaře o všech onemocněních, které máte.

Infekce

- Přípravek Omvoh může způsobit závažné infekce. Léčba přípravkem Omvoh nesmí být při aktivní infekci zahájena, dokud infekce neodezní.
- Po zahájení léčby svého lékaře neprodleně informujte, pokud se u Vás objeví kterékoli z příznaků infekce, jako jsou:

○ horečka	○ dušnost
○ zimnice	○ rýma
○ bolest svalů	○ bolest v krku
○ kašel	○ bolest při močení
- Svému lékaři také sdělte, pokud jste se v nedávné době setkal(a) s někým, kdo může mít tuberkulózu.
- Před tím, než Vám bude podán přípravek Omvoh, Vás lékař vyšetří a je možné, že provede test na tuberkulózu.
- Pokud lékař usoudí, že jste ohrožen(a) aktivní tuberkulózou, budou Vám možná podány léky k její léčbě.

Očkování

Váš lékař zkontroluje, zda před zahájením léčby potřebujete nějaké očkování. Pokud jste v nedávné době byl(a) očkovan(a) nebo očkování plánujete, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Některé druhy vakcín (živé vakcíny) nesmí být při používání přípravku Omvoh podávány.

Alergické reakce

- Přípravek Omvoh může způsobit závažné alergické reakce.
- Pokud se u Vás objeví kterékoli z následujících příznaků závažné alergické reakce, přestaňte přípravek Omvoh používat a ihned vyhledejte lékařskou pomoc:

○ vyrážka	○ nízký krevní tlak
○ mdloby	○ otok obličeje, rtů, úst, jazyka nebo hrdla, potíže s dýcháním
○ závrat'	○ pocit sevření hrdla nebo tlaku na hrudi

Jaterní krevní testy

Před zahájením léčby přípravkem Omvoh a v jejím průběhu bude lékař provádět krevní testy, aby zkontroloval, že Vám játra fungují normálně. V případě neobvyklých výsledků krevních testů může lékař léčbu přípravkem Omvoh přerušit a provést další vyšetření jater, aby stanovil příčiny.

Děti a dospívající

Nedoporučuje se podávat přípravek Omvoh dětem a dospívajícím mladším 18 let, neboť v této věkové skupině nebyl přípravek hodnocen.

Další léčivé přípravky a přípravek Omvoh

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru

- o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.
- pokud jste v nedávné době byl(a) očkovan(a) nebo očkování plánujete. Některé druhy vakcín (živé vakcíny) nesmí být při používání přípravku Omvoh podávány.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná nebo plánujete otěhotnět, poraďte se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat. V průběhu těhotenství je vhodné se používání přípravku Omvoh vyhnout. Účinky přípravku Omvoh u těhotných žen nejsou známy. Jste-li žena

schopná otěhotnět, doporučuje se v průběhu používání přípravku Omvoh a alespoň 10 týdnů po poslední dávce přípravku Omvoh používat účinnou antikoncepci a těhotenství zabránit.

Pokud kojíte nebo plánujete kojit, poraďte se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Omvoh pravděpodobně nemá vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Omvoh obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Omvoh používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jaké množství přípravku Omvoh se podává a jak dlouho

Váš lékař rozhodne, jaké množství přípravku Omvoh potřebujete a jak dlouho jej budete dostávat. Léčba přípravkem Omvoh je dlouhodobá. Lékař nebo zdravotní sestra budou pravidelně sledovat Váš stav, aby zkontrolovali, zda má léčba požadovaný účinek.

- **Zahájení léčby:** První dávka přípravku Omvoh je 300 mg a lékař Vám ji podá nitrožilní infuzí (kapačkou do žíly na paži) v průběhu alespoň 30 minut. Po první dávce obdržíte o 4 týdny později další dávku přípravku Omvoh 300 mg a ještě jednu po dalších 4 týdnech. Pokud u Vás po těchto 3 infuzích nedojde k dostatečné reakci na léčbu, Váš lékař zváží, zda bude pokračovat v nitrožilních infuzích ve 12., 16. a 20. týdnu.
- **Udržovací léčba:** 4 týdny po poslední nitrožilní infuzi Vám bude podána udržovací dávka přípravku Omvoh 200 mg injekcí pod kůži, která bude poté podávána každé 4 týdny. Udržovací dávka 200 mg bude podávána ve 2 injekcích, z nichž každá obsahuje 100 mg přípravku Omvoh. Pokud u Vás při podávání udržovacích dávek přípravku Omvoh dojde ke ztrátě reakce na léčbu, lékař se může rozhodnout Vám podat 3 dávky přípravku Omvoh nitrožilní infuzí.

Lékař nebo zdravotní sestra Vám sdělí, kdy proběhne změna na podkožní injekci.

V průběhu udržovací léčby se společně se svým lékařem nebo zdravotní sestrou rozhodnete, zda si po nácviu techniky podávání podkožních injekcí přípravek Omvoh budete podávat sám(sama). Je důležité, abyste se nepokoušel(a) podat si injekci sám(sama), dokud Vám lékař nebo zdravotní sestra neukáže správný postup. Váš lékař nebo zdravotní sestra Vám nabídnou nezbytné zaškolení postupu podání.

Po řádném zaškolení Vám může injekci Omvoh podat také pečovatel.

Použijte metodu připomínek, jako jsou poznámky v kalendáři nebo diáři, které vám pomohou zapamatovat si, kdy si vzít další dávku, abyste si dávku nezapomněl(a) podat nebo si ji nepodal(a) opakovaně.

Podal(a) jste si více přípravku Omvoh, než jste měl(a)

Jestliže jste si podal(a) více přípravku Omvoh, než jste měl(a), nebo jste si podal(a) dávku dříve, než bylo předepsáno, informujte svého lékaře.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Omvoh

Jestliže jste zapomněl(a) aplikovat dávku přípravku Omvoh, aplikujte ji co nejdříve. Poté pokračujte v dávkování každé 4 týdny.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Omvoh

Přípravek Omvoh byste neměl(a) přestat používat dříve, než se poradíte se svým lékařem. Pokud léčbu ukončíte, mohou se příznaky ulcerózní kolitidy vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- infekce horních cest dýchacích (infekce nosu a hrdla)
- bolest kloubů
- bolest hlavy
- vyrážka
- reakce v místě vpichu (např. zarudnutí kůže, bolest)

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- pásový opar
- alergické reakce související s infuzí (např. svědění, kopřivka)
- zvýšená hladina jaterních enzymů v krvi

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Omvoh uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a na krabičce injekční lahvičky za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Předplněná pera **neohřívajte** v mikrovlnné troubě, nepřelévejte je horkou vodou ani je nenechávejte na přímém slunci.

Předplněné pero **neprotřepávejte**.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Přípravek Omvoh lze uchovávat mimo chladničku po dobu až 2 týdnů při teplotě do 30 °C. Pokud jsou tyto podmínky překročeny, musí být přípravek Omvoh zlikvidován.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že je předplněné pero poškozeno nebo že je přípravek zakalený, zřetelně hnědý nebo obsahuje částice.

Tento lék je určen pouze pro jednorázové použití.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod. Zeptejte se svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Omvoh obsahuje

- Léčivou látkou je mirikizumab.
Jedno předplněné pero obsahuje 100 mg mirikizumabu v 1 ml roztoku.
- Dalšími složkami jsou dihydrát natrium-citrátu, kyselina citronová, chlorid sodný, polysorbát 80, voda pro injekci.

Jak přípravek Omvoh vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Omvoh je roztok v čiré skleněné zásobní vložce, uzavřené v jednodávkovém peru na jedno použití. Může být bezbarvý nebo světle žlutý.

Velikosti balení 2, 4 nebo 6 předplněných per. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

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

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357-22-715000

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.

Návod k použití

OmvoH 100 mg injekční roztok v předplněném peru

mirikizumab

2 předplněná pera



Před podáním injekce přípravku OmvoH si přečtěte tuto informaci. Postupujte krok za krokem podle všech pokynů.

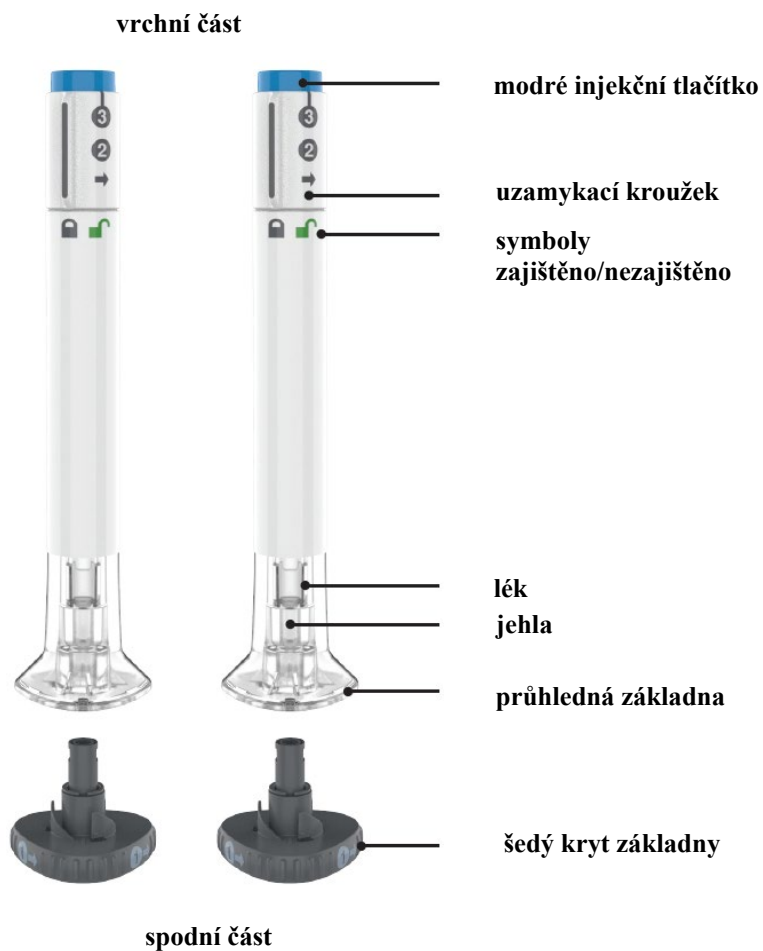
- **Pro podání úplné dávky jsou zapotřebí 2 injekce přípravku OmvoH.**
- Aplikujte si 1 předplněné pero OmvoH a ihned po té druhé předplněné pero OmvoH.

Také mějte na paměti:

- Váš lékař nebo zdravotní sestra Vám má ukázat, jak si připravit a podat přípravek OmvoH pomocí předplněného pera. Nepodávejte injekci sobě nebo někomu jinému, dokud Vám nebylo ukázáno, jak si přípravek OmvoH aplikovat.
- Každé předplněné pero OmvoH je určeno pouze pro jednorázové použití. Předplněné pero s nikým nesdílejte ani jej znovu nepoužívejte. Můžete přenést infekci nebo se infekcí nakazit.
- Váš lékař nebo zdravotní sestra Vám mohou pomoci vybrat nejvhodnější místo na těle pro podání injekce. Můžete si také přečíst část „Vyberte si místo vpichu“ v těchto pokynech, která vám pomůže vybrat, která oblast je pro Vás nejvhodnější.
- Pokud máte problémy se zrakem nebo sluchem, nepoužívejte předplněné pero OmvoH bez pomoci ošetřovatele.
- Uchovejte si návod k použití a v případě potřeby si jej znovu přečtěte.

Před tím, než použijete předplněné pero Omvoh, si přečtěte a pečlivě dodržujte všechny pokyny krok za krokem.

Části předplněného pera Omvoh



100 mg/ml + 100 mg/ml = 1 úplná dávka

DŮLEŽITÉ:

- Pro úplnou dávku jsou zapotřebí 2 injekce.
- Aplikujte si 1 předplněné pero následované ihned druhým předplněným perem.

Příprava podání injekce přípravku Omvoh

Vyndejte předplněná pera z chladničky

Vyndejte 2 předplněná pera z chladničky

Nechte nasazené šedé kryty, dokud nebudete připraveni si injekci podat.

Před podáním nechte předplněná pera při pokojové teplotě po dobu 30 minut.

Předplněná pera **neohřívajte** v mikrovlnné troubě, nepřelévajte je horkou vodou ani je nenechávajte na přímém slunci.

Předplněná pera **nepoužívejte**, pokud došlo ke zmrznutí léku.

Předplněná pera **neprotřepávejte**.

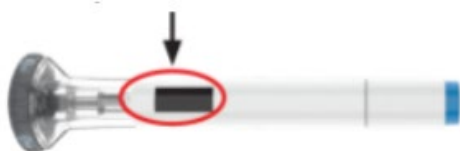
Připravte si vše potřebné

Potřebujete:

- 2 tampóny s ethanolem
- 2 kousky vaty nebo gázy
- 1 nádobu na ostré předměty (viz „Likvidace předplněných per Omvoh“)

Zkontrolujte předplněná pera a lék

Datum použitelnosti



Ujistěte se, že máte správný lék. Lék uvnitř má být čirý. Může být bezbarvý až slabě žlutý.

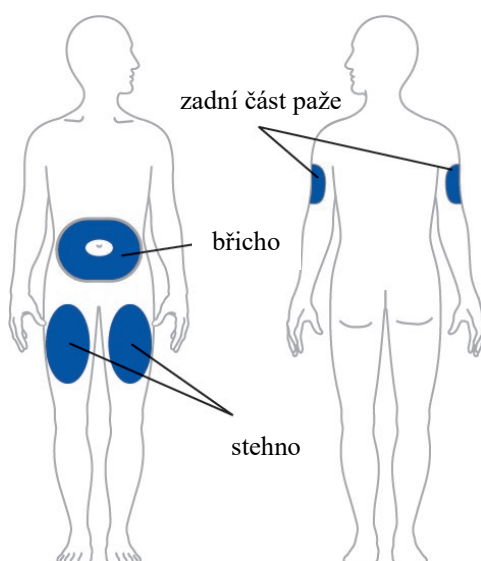
Předplněná pera **nepoužívejte** a zlikvidujte je podle pokynů svého lékaře nebo zdravotní sestry, pokud:

- vypadají poškozeně
- lék je zakalený, má změněnou barvu nebo obsahuje částice
- uplynulo datum použitelnosti vytištěné na štítku
- došlo ke zmrznutí léku

Připravte se na aplikaci injekcí

Před podáním injekcí přípravku Omvoh si umyjte ruce mýdlem a vodou.

Vyberte si místo vpichu



Lékař nebo zdravotní sestra Vám mohou pomoci vybrat pro Vás nejvhodnější místo vpichu.

- **Vy nebo jiná osoba** Vám může aplikovat lék do oblasti žaludku (břicha). **Nepodávejte** si injekci do vzdálenosti 5 cm kolem pupíku.
- **Vy nebo jiná osoba** Vám může aplikovat lék do přední části stehna. Tato oblast by měla být alespoň 5 centimetrů nad kolenem a 5 centimetrů pod tříslu.
- **Jiná osoba** Vám může podat injekci do zadní části paže.
- **Nepodávejte** si injekci pokaždé do přesně stejného místa. Pokud bylo místo vpichu první injekce například břicho, druhou injekci pro dokončení úplné dávky si podejte do jiného místa na břiše.
- **Nepodávejte** injekci do oblastí, kde je kůže citlivá, poraněná, zarudlá nebo tvrdá.

Očistěte místo vpichu tampónem napuštěným ethanolem. Před podáním léku nechte místo vpichu oschnout.

Podání injekce přípravku Omvoh

1

Sejměte kryt z předplněného pera



Ujistěte se, že je pero v poloze zajištěno.



- Nechte šedý kryt základny nasazený, dokud nebudete připraveni si podat injekci.
- Sejměte šedý kryt základny a vyhoďte jej do domovního odpadu.
- **Nenasazujte** zpět šedý kryt. Mohli byste jehlu poškodit.
- **Nedotýkejte** se jehly.



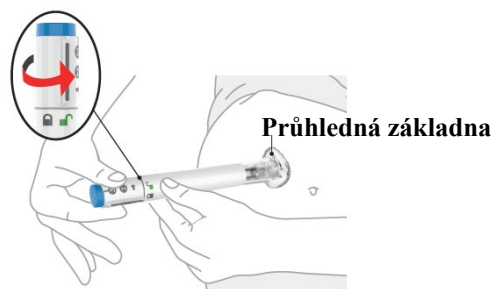
2

Umístěte a přepněte do polohy nezajištěno.

- Umístěte průhlednou základnu rovně a pevně na kůži.



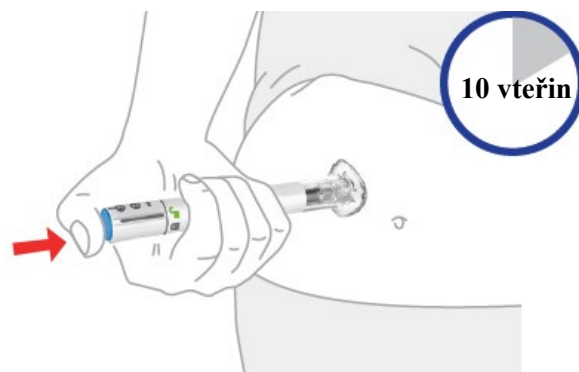
Základnu držte pevně na kůži a potom otočte uzamykací kroužek do polohy nezajištěno.



3

Stiskněte a držte po dobu 10 vteřin

- Stiskněte modré injekční tlačítko. Uslyšíte hlasité cvaknutí (injekce začala).
- **Průhlednou základnu držte stále pevně na kůži.** Uslyšíte druhé hlasité cvaknutí asi za 10 vteřin po tom prvním (injekce je dokončena).



- Po dokončení injekce bude v průhledné části základny viditelný šedý píst.
- Sejměte předplněné pero z kůže. Pokud místo vpichu krvácí, přitlačte na místo vpichu vatový tampón nebo gázu.
- **Netřete** místo vpichu.

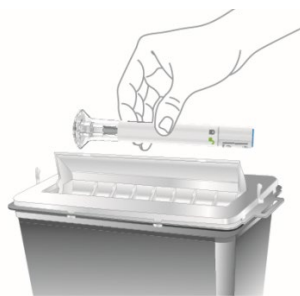


Pro úplnou dávku jsou zapotřebí 2 injekce. Aplikujte si 1 předplněné pero Omvoh a ihned po té druhé předplněné pero Omvoh.

Likvidace předplněných per Omvoh

Použitá předplněná pera vyhod'te

- Ihned po použití vložte použité předplněné pero do nádoby na ostré předměty. Pero nevyhazujte přímo do domovního odpadu.



- Pokud nemáte nádobu na ostré předměty, můžete použít nádobu pro domácnost, která je:
 - vyrobena z odolného plastu,
 - uzavíratelná těsným víkem odolným proti propíchnutí, aniž by ostré předměty mohly vypadnout ven,
 - během používání ve svislé poloze a stabilní.
 - odolná proti protečení,
 - řádně označena upozorněním na nebezpečný odpad uvnitř nádoby.
- Když je vaše nádoba na ostré předměty téměř plná, řiďte se místními pokyny upravujícími správný způsob likvidace nádoby na ostré předměty. Mohou existovat místní předpisy upravující způsob likvidace použitých jehel a injekčních stříkaček.
- Nádobu na ostré předměty po jejím naplnění nerecyklujte.
- Pro více informací jaké jsou místní možnosti likvidace nádoby na ostré předměty se zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

Často kladené otázky

Otázka Co když nechám předplněná pera před aplikací zahřát déle než 30 minut?

Odpověď Předplněné pero může zůstat při pokojové teplotě do 30 °C po dobu až 2 týdnů.

Otázka Co když vidím v předplněném peru vzduchové bubliny?

Odpověď Vzduchové bubliny se v předplněném peru normálně vyskytují. Neublíží Vám ani neovlivní Vaši dávku.

Otázka Co když je po odstranění šedého krytu základny na konci jehly kapka tekutiny?

Odpověď Je v pořádku, pokud vidíte kapku tekutiny na konci jehly. Neublíží Vám ani neovlivní Vaši dávku.

Otázka Co když jsem předplněné pero odjistil(a) a zmáčkl(a) modré injekční tlačítko až do dokončení injekce?

Odpověď Šedý kryt základny **neodstraňujte**. Předplněné pero nepoužívejte. Kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru pro obdržení nového pera.

Otázka Je nutné držet modré injekční tlačítko stlačené po celou dobu, než je podání injekce dokončeno?

Odpověď Nutné to není, ale může Vám to pomoci udržet předplněné pero na kůži ve stabilní a pevné poloze.

Otázka Co když se jehla po podání injekce nevtáhla nazpět?

Odpověď Nedotýkejte se jehly ani nenasazujte zpět šedý kryt základny. Předplněné pero uložte do uzavíratelné bezpečnostní nádoby, která nejde propíchnout. Kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

- Otázka** Co když je po injekci na kůži kapka tekutiny nebo krve?
- Odpověď** To je normální. Přitiskněte vatový tampón nebo gázu na místo vpichu. Místo vpichu netřete.
- Otázka** Během podání injekce jsem slyšel(a) více než 2 cvaknutí – 2 hlasitá cvaknutí a jedno slabé. Podal(a) jsem si úplnou dávku?
- Odpověď** Někteří pacienti mohou slyšet slabé cvaknutí těsně před tím, než uslyší druhé hlasité cvaknutí. To je normální funkce pera. **Nesnímejte** předplněné pero z kůže, dokud neuslyšíte druhé hlasité cvaknutí.
- Otázka** Jak poznám, že jsem si podal(a) celou injekci?
- Odpověď** Po zmáčknutí modrého injekčního tlačítka uslyšíte 2 hlasitá cvaknutí. Druhé hlasité cvaknutí Vás informuje o tom, že podání injekce bylo dokončeno. V horní části průhledné základny také uvidíte šedý píst.

Přečtěte si celou příbalovou informaci přípravku Omvoh, který je uvnitř této krabičky, abyste se o svém léku dozvěděl(a) více.

Poslední revize v