

## FT080125Mark

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

OmvoH 300 mg concentrado para solución para perfusión  
OmvoH 100 mg solución inyectable en jeringa precargada  
OmvoH 100 mg solución inyectable en pluma precargada

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

#### OmvoH 300 mg concentrado para solución para perfusión

Cada vial contiene 300 mg de mirikizumab en 15 ml de solución (20 mg/ml).

Tras la dilución (ver sección 6.6), la concentración final es de aproximadamente 1,2 mg/ml a aproximadamente 6 mg/ml.

#### OmvoH 100 mg solución inyectable en jeringa precargada

Cada jeringa precargada contiene 100 mg de mirikizumab en 1 ml de solución.

#### OmvoH 100 mg solución inyectable en pluma precargada

Cada pluma precargada contiene 100 mg de mirikizumab en 1 ml de solución.

Mirikizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado producido en células de ovario de hámster chino (*Chinese Hamster Ovary*, CHO por sus siglas en inglés) mediante tecnología de ADN recombinante.

#### Excipientes con efecto conocido

#### OmvoH 300 mg concentrado para solución para perfusión

Cada vial de 15 ml contiene aproximadamente 60 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

#### OmvoH 300 mg concentrado para solución para perfusión

Concentrado para solución para perfusión (concentrado estéril).

El concentrado es una solución transparente y de incolora a ligeramente amarilla con un pH de aproximadamente 5,5 y una osmolaridad de aproximadamente 300 mOsm/l.

#### OmvoH 100 mg solución inyectable en jeringa precargada y OmvoH 100 mg solución inyectable en pluma precargada

Solución inyectable (inyectable).

La solución es transparente y de incolora a ligeramente amarilla con un pH de aproximadamente 5,5 y una osmolaridad de aproximadamente 300 mOsm/l.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

OmvoH está indicado para el tratamiento de la colitis ulcerosa activa, de moderada a grave, en pacientes adultos que hayan tenido una respuesta inadecuada, presenten pérdida de respuesta o intolerancia al tratamiento convencional o a un tratamiento biológico.

### 4.2 Posología y forma de administración

Estos medicamentos han de utilizarse bajo la dirección y la supervisión de médicos que tengan experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de la colitis ulcerosa.

OmvoH 300 mg concentrado para solución para perfusión se debe utilizar únicamente para la dosis de inducción.

OmvoH 100 mg solución inyectable se debe utilizar únicamente para las dosis subcutáneas de mantenimiento.

#### Posología

La pauta posológica recomendada de mirikizumab consta de 2 partes.

#### *Dosis de inducción*

La dosis de inducción es de 300 mg por perfusión intravenosa, durante al menos 30 minutos, en las semanas 0, 4 y 8.

#### *Dosis de mantenimiento*

La dosis de mantenimiento es de 200 mg (es decir, dos jeringas precargadas o dos plumas precargadas) por inyección subcutánea cada 4 semanas después de completar la dosis de inducción.

Se debe evaluar a los pacientes después de la dosis de inducción, en la semana 12, y si hay una respuesta terapéutica adecuada, pasar a la dosis de mantenimiento. Para los pacientes que no alcanzan un beneficio terapéutico adecuado en la semana 12 tras la dosis de inducción, se puede continuar con 300 mg de mirikizumab por perfusión intravenosa en las semanas 12, 16 y 20 (terapia de inducción extendida). Si el beneficio terapéutico se alcanza con el tratamiento intravenoso adicional, los pacientes pueden iniciar la dosis de mantenimiento subcutánea de mirikizumab (200 mg) cada 4 semanas, empezando en la semana 24. El tratamiento con mirikizumab se debe discontinuar en los pacientes que no muestren evidencia de beneficio terapéutico al tratamiento de inducción extendido en la semana 24.

Los pacientes con pérdida de respuesta terapéutica durante el tratamiento de mantenimiento pueden recibir 300 mg de mirikizumab por perfusión intravenosa cada 4 semanas, hasta un total de 3 dosis (re-inducción). Si se alcanza el beneficio clínico a causa de este tratamiento intravenoso adicional, los pacientes pueden reanudar la dosis subcutánea de mirikizumab cada 4 semanas. No se ha evaluado la eficacia y la seguridad del tratamiento de re-inducción repetido.

#### OmvoH 100 mg solución inyectable en jeringa precargada y OmvoH 100 mg solución inyectable en pluma precargada

En caso de olvidar una dosis, indique a los pacientes que se inyecten lo antes posible. A partir de entonces, retomar la administración cada 4 semanas.

#### *Pacientes de edad avanzada*

No es necesario ajuste de dosis (ver sección 5.2). Existe información limitada en pacientes de  $\geq 75$  años de edad.

#### *Insuficiencia renal o hepática*

OmvoH no se ha estudiado en estas poblaciones de pacientes. En general, no se espera que estas enfermedades tengan un impacto significativo en la farmacocinética de los anticuerpos monoclonales y no se considera necesario ajustar la dosis (ver sección 5.2).

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de OmvoH en niños y adolescentes de 2 años a menores de 18 años de edad. No se dispone de datos.

No hay un uso relevante de OmvoH en niños menores de 2 años de edad para la indicación de colitis ulcerosa.

#### Forma de administración

##### OmvoH 300 mg concentrado para solución para perfusión

OmvoH 300 mg concentrado para solución para perfusión es para administración por vía intravenosa exclusivamente. Cada vial es para un solo uso.

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

#### *Administración de la solución diluida*

- El equipo de administración intravenosa (vía de perfusión) se debe conectar a la bolsa intravenosa preparada y la vía se debe purgar. La perfusión se debe administrar durante al menos 30 minutos.
- Al final de la perfusión, para asegurar que se administra una dosis completa, la vía de perfusión se debe lavar con una solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %) o una solución inyectable de glucosa al 5 %. El lavado se debe administrar a la misma velocidad que la empleada para la administración de OmvoH. El tiempo necesario para lavar la solución de OmvoH de la vía de perfusión se suma al tiempo mínimo de 30 minutos de perfusión.

##### OmvoH 100 mg solución inyectable en jeringa precargada y OmvoH 100 mg solución inyectable en pluma precargada

#### Forma de administración

Solo para administración subcutánea.

Los lugares de inyección incluyen el abdomen, el muslo y la parte posterior del brazo. Tras recibir la formación adecuada sobre la técnica de inyección subcutánea, un paciente puede inyectarse por sí mismo mirikizumab.

Se debe indicar a los pacientes que se inyecten en un lugar diferente cada vez. Por ejemplo, si la primera inyección fue en el abdomen, la segunda inyección - para completar una dosis completa - podría ser en otra zona del abdomen.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Infecciones activas clínicamente importantes (tuberculosis activa).

#### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

##### Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

##### Reacciones de hipersensibilidad

En estudios clínicos, se han notificado reacciones de hipersensibilidad. La mayoría fueron leves o moderadas, las reacciones graves fueron poco frecuentes (ver sección 4.8). Si se produce una reacción de hipersensibilidad grave, incluida la anafilaxia, se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento con mirikizumab y se debe iniciar el tratamiento adecuado.

##### Infecciones

Mirikizumab puede aumentar el riesgo de infección grave (ver sección 4.8). No se debe iniciar el tratamiento con mirikizumab en pacientes con infección activa clínicamente importante hasta que la infección se resuelva o esté tratada adecuadamente (ver sección 4.3). Se deben considerar los riesgos y beneficios del tratamiento antes de iniciar el tratamiento con mirikizumab en pacientes con una infección crónica o antecedentes de infección recurrente. Se debe indicar a los pacientes que busquen atención médica si presentan signos o síntomas de infección aguda o crónica clínicamente importante. Si se desarrolla una infección grave, se debe considerar la discontinuación de mirikizumab hasta que la infección se resuelva.

##### *Evaluación previa al tratamiento de la tuberculosis*

Antes de iniciar el tratamiento, se debe evaluar a los pacientes para detectar infección por tuberculosis (TB). En los pacientes tratados con mirikizumab se debe vigilar la aparición de signos y síntomas de TB activa durante y después del tratamiento. Se debe considerar la administración de un tratamiento anti-TB antes de iniciar el tratamiento en pacientes con antecedentes de TB latente o activa en los que no pueda confirmarse un curso de tratamiento adecuado.

##### Aumento de enzimas hepáticas

Se produjeron casos de lesión hepática inducida por fármacos (incluyendo un caso que cumple los criterios de la Ley de Hy) en pacientes que recibían mirikizumab en ensayos clínicos. Se deberían evaluar las enzimas hepáticas y la bilirrubina al inicio y mensualmente durante la inducción (incluyendo el periodo de inducción extendido, si procede). A continuación, las enzimas hepáticas y la bilirrubina se deberían controlar (cada 1 - 4 meses) de acuerdo con la práctica estándar para el manejo del paciente y según esté clínicamente indicado. Si se observan aumentos en la alanina aminotransferasa (ALT) o la aspartato aminotransferasa (AST) y se sospecha una lesión hepática inducida por fármacos, se debe discontinuar el tratamiento con mirikizumab hasta que se descarte este diagnóstico.

##### Inmunizaciones

Antes de iniciar el tratamiento con mirikizumab, se debe considerar la finalización de todas las inmunizaciones pertinentes de acuerdo con las pautas de inmunización actuales. Evitar el uso de vacunas

vivas en pacientes tratados con mirikizumab. No se dispone de datos sobre la respuesta a vacunas vivas o no vivas.

### Sodio

#### OmvoH 300 mg concentrado para solución para perfusión

Este medicamento contiene 60 mg de sodio por dosis de 300 mg, equivalente a 3 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Si se prepara con una solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %), la cantidad de sodio aportada por el diluyente de cloruro de sodio oscilará de 177 mg (para una bolsa de 50 ml) a 885 mg (para una bolsa de 250 ml), equivalente al 9 - 44 % de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS. Esta cantidad se suma a la aportada por el medicamento.

#### OmvoH 100 mg solución inyectable en jeringa precargada y OmvoH 100 mg solución inyectable en pluma precargada

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 200 mg; esto es, esencialmente, “exento de sodio”.

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacciones.

En estudios de colitis ulcerosa, el uso concomitante de corticosteroides o inmunomoduladores orales no influyó en la seguridad de mirikizumab.

Los análisis de datos farmacocinéticos poblacionales indicaron que el aclaramiento de mirikizumab no se vio afectado por la administración concomitante de 5-ASAs (ácido 5-aminosalicílico), corticosteroides o inmunomoduladores orales (azatioprina, mercaptopurina, tioguanina y metotrexato) en pacientes con colitis ulcerosa.

## **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y durante al menos 10 semanas después del tratamiento.

### Embarazo

Existen datos limitados relativos al uso de mirikizumab en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de OmvoH durante el embarazo.

### Lactancia

Se desconoce si mirikizumab se excreta en la leche humana. Se sabe que las IgGs humanas se excretan en la leche materna durante los primeros días después del nacimiento, disminuyendo a concentraciones bajas poco después; por consiguiente, no se puede excluir un riesgo para el lactante durante este breve periodo. Se debe tomar la decisión de discontinuar la lactancia o discontinuar/abstenerse del tratamiento con OmvoH teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

## Fertilidad

No se ha evaluado el efecto de mirikizumab sobre la fertilidad en humanos (ver sección 5.3).

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Omvoh sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

### **4.8 Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia son infecciones del tracto respiratorio superior (7,9 %, con mayor frecuencia nasofaringitis), cefalea (3,3 %), erupción cutánea (1,1 %) y reacciones en el lugar de inyección (8,7 %, periodo de mantenimiento).

#### Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas de los estudios clínicos (Tabla 1) se presentan según la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA. Las categorías de frecuencia para cada reacción adversa se establecen de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1000$ ); muy raras ( $< 1/10\ 000$ ).

**Tabla 1: Reacciones adversas**

<b>Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Reacción adversa</b>
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infecciones del tracto respiratorio superior <sup>a</sup>
	Poco frecuentes	Herpes zóster
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad relacionadas con la perfusión
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Artralgia
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción cutánea <sup>b</sup>
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Reacciones en el lugar de inyección <sup>c</sup>
	Poco frecuentes	Reacciones en el lugar de perfusión <sup>d</sup>
Exploraciones complementarias	Poco frecuentes	Aumento de la alanina aminotransferasa
	Poco frecuentes	Aumento de la aspartato aminotransferasa

<sup>a</sup> Incluye: sinusitis aguda, nasofaringitis, malestar orofaríngeo, dolor orofaríngeo, faringitis, rinitis, sinusitis, amigdalitis, infección del tracto respiratorio superior e infección vírica del tracto respiratorio superior.

<sup>b</sup> Incluye: erupción, erupción macular, erupción maculopapular, erupción papular y erupción pruriginosa.

<sup>c</sup> Notificadas en el estudio de mantenimiento de mirikizumab en el que el tratamiento con mirikizumab se administra por inyección subcutánea.

<sup>d</sup> Notificadas en el estudio de inducción de mirikizumab en el que el tratamiento con mirikizumab se administra por perfusión intravenosa.

#### Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

##### *Reacciones de hipersensibilidad relacionadas con la perfusión (LUCENT-1, semanas 1-12)*

Se notificaron reacciones de hipersensibilidad relacionadas con la perfusión en el 0,4 % de los pacientes tratados con mirikizumab. Todas las reacciones de hipersensibilidad relacionadas con la perfusión se notificaron como no graves.

##### *Reacciones en el lugar de inyección (LUCENT-2, semanas 12-52)*

Se notificaron reacciones en el lugar de inyección en el 8,7 % de los pacientes tratados con mirikizumab. Las reacciones más frecuentes fueron dolor, reacción y eritema en el lugar de inyección. Estos síntomas se notificaron como no graves, leves y de naturaleza transitoria.

##### *Aumento de la alanina aminotransferasa (ALT) y la aspartato aminotransferasa (AST)*

En las primeras 12 semanas (LUCENT-1), se notificó un aumento de la ALT en el 0,4 % de los pacientes tratados con mirikizumab. El aumento de la AST se notificó por un 0,5 % de los pacientes tratados con mirikizumab. Todas las reacciones adversas se notificaron como de gravedad leve a moderada y no graves.

En el programa de desarrollo clínico de la colitis ulcerosa, durante todos los periodos de tratamiento con mirikizumab (incluidos los periodos de inducción y mantenimiento controlados con placebo y abiertos), se han producido aumentos de la ALT  $\geq 3$  x límite superior normal (LSN) (2,0 %),  $\geq 5$  x LSN (0,7 %) y  $\geq 10$  x LSN (0,2 %) y de la AST  $\geq 3$  x LSN (2,1 %),  $\geq 5$  x LSN (1,1 %) y  $\geq 10$  x LSN (0,1 %) en pacientes que recibían mirikizumab (ver sección 4.4). Estos aumentos se han observado con y sin aumentos concomitantes de la bilirrubina total.

##### *Inmunogenicidad*

Con 12 meses de tratamiento, hasta el 23 % de los pacientes tratados con mirikizumab desarrollaron anticuerpos anti-fármaco, la mayoría de los cuales tenían un título bajo y dieron positivo para la actividad neutralizante. Los títulos de anticuerpos más altos, en aproximadamente el 2 % de los pacientes tratados con mirikizumab, se asociaron con concentraciones séricas más bajas de mirikizumab y con una respuesta clínica reducida. No se encontró relación entre anticuerpos anti-mirikizumab y la hipersensibilidad o las reacciones en el lugar de inyección.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

## **4.9 Sobredosis**

Se han administrado dosis de mirikizumab de hasta 2400 mg por vía intravenosa y hasta 500 mg por vía subcutánea en ensayos clínicos sin que haya aparecido toxicidad limitante de la dosis. En caso de

sobredosis, se debe vigilar al paciente para detectar signos o síntomas de reacciones adversas e iniciar inmediatamente un tratamiento sintomático adecuado.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: inmunosupresores, inhibidores de la interleucina, código ATC: L04AC24

#### Mecanismo de acción

Mirikizumab es un anticuerpo monoclonal IgG4 humanizado, anti-interleucina-23 (anti-IL-23) que se une de forma selectiva a la subunidad p19 de la citocina IL-23 humana e inhibe su interacción con el receptor de IL-23.

La IL-23, una citocina reguladora, afecta sobre la diferenciación, expansión y supervivencia de subconjuntos de células T (p. ej., células Th17 y células Tc17) y subconjuntos de células inmunitarias innatas, que representan fuentes de citocinas efectoras, incluyendo IL-17A, IL-17F e IL-22 que desencadenan la enfermedad inflamatoria. En humanos, el bloqueo selectivo de la IL-23 demostró normalizar la producción de estas citocinas.

#### Efectos farmacodinámicos

Los biomarcadores inflamatorios se midieron en los estudios de colitis ulcerosa de fase 3. Mirikizumab administrado por vía intravenosa cada 4 semanas durante la dosis de inducción redujo significativamente los niveles de calprotectina fecal y proteína C-reactiva desde el inicio hasta la semana 12. Además, mirikizumab administrado por vía subcutánea cada 4 semanas durante la dosis de mantenimiento mantuvo niveles significativamente reducidos de calprotectina fecal y proteína C-reactiva durante 40 semanas.

#### Eficacia clínica y seguridad

La eficacia y la seguridad de mirikizumab se evaluó en pacientes adultos con colitis ulcerosa activa de moderada a grave en dos estudios aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo y multicéntricos. Los pacientes reclutados tenían un diagnóstico confirmado de colitis ulcerosa desde al menos 3 meses y una enfermedad activa de moderada a grave, definida como una puntuación Mayo modificada de 4 a 9, incluyendo una subpuntuación endoscópica Mayo  $\geq 2$ . Los pacientes debían haber fallado (definido como pérdida de respuesta, respuesta inadecuada o intolerancia) a corticosteroides o inmunomoduladores (6-mercaptopurina, azatioprina) o al menos a un medicamento biológico (un antagonista del TNF $\alpha$  y/o vedolizumab) o a tofacitinib.

LUCENT-1 fue un estudio de inducción con tratamiento intravenoso de hasta 12 semanas, seguido de un estudio de mantenimiento subcutáneo, de retirada aleatorizada, de 40 semanas (LUCENT-2), que representan al menos 52 semanas de tratamiento. La edad media fue de 42,5 años. El 7,8 % de los pacientes eran  $\geq 65$  años de edad y el 1,0 % de los pacientes  $\geq 75$  años de edad. El 59,8 % eran hombres, el 40,2 % eran mujeres. El 53,2 % tenían enfermedad gravemente activa con puntuación Mayo modificada de 7 a 9.

Los resultados de eficacia presentados para los estudios LUCENT-1 y LUCENT-2 se basaron en la lectura central de endoscopias e histología.



### LUCENT-1

En el estudio LUCENT-1 se incluyeron 1162 pacientes en la población de eficacia primaria. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir una dosis de 300 mg de mirikizumab mediante perfusión intravenosa o placebo, en la semana 0, en la semana 4 y en la semana 8 con una proporción de asignación de tratamiento de 3:1. La variable primaria para el estudio de inducción fue la proporción de pacientes en remisión clínica [puntuación Mayo modificada (MMS, *modified Mayo score* por sus siglas en inglés) definida como: subpuntuación de frecuencia de deposiciones (SF, *stool frequency* por sus siglas en inglés) = 0 o 1 con una disminución de  $\geq 1$  punto con respecto al valor basal, subpuntuación de sangrado rectal (RB, *rectal bleeding* por sus siglas en inglés) = 0, y subpuntuación endoscópica (ES, *endoscopic subscore* por sus siglas en inglés) = 0 o 1 (excluida la friabilidad)] en la semana 12.

Los pacientes en estos estudios pueden haber sido tratados con otros tratamientos concomitantes incluyendo aminosalicilatos (74,3 %), agentes inmunomoduladores (24,1 % como azatioprina, 6-mercaptopurina o metotrexato), y corticosteroides orales (39,9 %; dosis diaria de prednisona hasta 20 mg o equivalente) con una dosis estable antes y durante el periodo de inducción. Según el protocolo, los corticosteroides orales se redujeron tras la inducción.

De la población de eficacia primaria, el 57,1 % eran biológicos-naïve y tofacitinib-naïve. El 41,2 % de los pacientes habían fallado a un medicamento biológico o a tofacitinib. El 36,3 % de los pacientes habían fallado al menos a 1 tratamiento anti-TNF previo, el 18,8 % había fallado a vedolizumab y el 3,4 % de los pacientes había fallado a tofacitinib. El 20,1 % había fallado a más de un medicamento biológico o a tofacitinib. Un 1,7 % adicional había sido tratado previamente pero no había fallado a un medicamento biológico o a tofacitinib.

En el estudio LUCENT-1, una proporción significativamente mayor de pacientes estaba en remisión clínica en el grupo tratado con mirikizumab en comparación con el grupo placebo en la semana 12 (Tabla 2). A partir de la semana 2, los pacientes tratados con mirikizumab alcanzaron una reducción mayor en las subpuntuaciones de RB y disminuciones en las subpuntuaciones de SF.

**Tabla 2: Resumen de los principales resultados de eficacia en el estudio LUCENT-1 (semana 12 a menos que se indique lo contrario)**

	Placebo N = 294		Mirikizumab IV N = 868		Diferencia de tratamiento e IC del 99,875 %
	N	%	N	%	
<b>Remisión clínica*<sup>1</sup></b>	39	13,3 %	210	24,2 %	11,1 % (3,2 %; 19,1 %) <sup>c</sup>
Pacientes que fueron naïve a un medicamento biológico y a un inhibidor de JAK <sup>a</sup>	27/171	15,8 %	152/492	30,9 %	---
Pacientes que habían fallado <sup>b</sup> al menos a un medicamento biológico o a un inhibidor de JAK <sup>d</sup>	10/118	8,5 %	55/361	15,2 %	---

<b>Remisión clínica alterna*<sup>2</sup></b>	43	14,6 %	222	25,6 %	11,1 % (3,0 %; 19,3 %) <sup>c</sup>
Pacientes que fueron naïve a un medicamento biológico y a un inhibidor de JAK <sup>a</sup>	31/171	18,1 %	160/492	32,5 %	---
Pacientes que habían fallado <sup>b</sup> al menos a un medicamento biológico o a un inhibidor de JAK <sup>d</sup>	10/118	8,5 %	59/361	16,3 %	---
<b>Respuesta clínica*<sup>3</sup></b>	124	42,2 %	551	63,5 %	21,4 % (10,8 %; 32,0 %) <sup>c</sup>
Pacientes que fueron naïve a un medicamento biológico y a un inhibidor de JAK <sup>a</sup>	86/171	50,3 %	345/492	70,1 %	---
Pacientes que habían fallado <sup>b</sup> al menos a un medicamento biológico o a un inhibidor de JAK <sup>d</sup>	35/118	29,7 %	197/361	54,6 %	---
<b>Mejoría endoscópica*<sup>4</sup></b>	62	21,1 %	315	36,3 %	15,4 % (6,3 %; 24,5 %) <sup>c</sup>
Pacientes que fueron naïve a un medicamento biológico y a un inhibidor de JAK <sup>a</sup>	48/171	28,1 %	226/492	45,9 %	---
Pacientes que habían fallado <sup>b</sup> al menos a un medicamento biológico o a un inhibidor de JAK <sup>d</sup>	12/118	10,2 %	85/361	23,5 %	---
<b>Remisión sintomática (semana 4)*<sup>5</sup></b>	38	12,9 %	189	21,8 %	9,2 % (1,4 %; 16,9 %) <sup>c</sup>
Pacientes que fueron naïve a un medicamento biológico y a un inhibidor de JAK <sup>a</sup>	26/171	15,2 %	120/492	24,4 %	---
Pacientes que habían fallado <sup>b</sup> al menos a un medicamento biológico o a un inhibidor de JAK <sup>d</sup>	10/118	8,5 %	67/361	18,6 %	---
<b>Remisión sintomática*<sup>5</sup></b>	82	27,9 %	395	45,5 %	17,5 % (7,5 %; 27,6 %) <sup>c</sup>
Pacientes que fueron naïve a un medicamento biológico y a un inhibidor de JAK <sup>a</sup>	57/171	33,3 %	248/492	50,4 %	---
Pacientes que habían fallado <sup>b</sup> al menos a un medicamento biológico o a un inhibidor de JAK <sup>d</sup>	22/118	18,6 %	139/361	38,5 %	---

<b>Mejoría histo-endoscópica de la mucosa*<sup>6</sup></b>	41	13,9 %	235	27,1 %	13,4 % (5,5 %; 21,4 %) <sup>e</sup>
Pacientes que fueron naïve a un medicamento biológico y a un inhibidor de JAK <sup>a</sup>	32/171	18,7 %	176/492	35,8 %	---
Pacientes que habían fallado <sup>b</sup> al menos a un medicamento biológico o a un inhibidor de JAK <sup>d</sup>	8/118	6,8 %	56/361	15,5 %	---
	<b>Placebo N = 294</b>		<b>Mirikizumab IV N = 868</b>		<b>Diferencia de tratamiento e IC del 99,875 %</b>
	<b>Media de MC</b>	<b>Error estándar</b>	<b>Media de MC</b>	<b>Error estándar</b>	
<b>Gravedad de la urgencia intestinal*<sup>7</sup></b>	-1,63	0,141	-2,59	0,083	-0,95 (-1,47; -0,44) <sup>e</sup>
Pacientes que fueron naïve a un medicamento biológico y a un inhibidor de JAK <sup>a</sup>	-2,08	0,174	-2,72	0,101	---
Pacientes que habían fallado <sup>b</sup> al menos a un medicamento biológico o a un inhibidor de JAK <sup>d</sup>	-0,95	0,227	-2,46	0,126	---

Abreviaturas: IC = intervalo de confianza; IV = intravenoso; MC = mínimos cuadrados

- \*<sup>1</sup> La remisión clínica se basa en la puntuación Mayo modificada (MMS) y se define como: subpuntuación de frecuencia de deposiciones (SF) = 0 o 1 con una disminución de  $\geq 1$  punto con respecto al valor basal, subpuntuación de hemorragia rectal (RB) = 0 y subpuntuación endoscópica (ES) = 0 o 1 (excluida la friabilidad)
- \*<sup>2</sup> La remisión clínica alterna se basa en la puntuación Mayo modificada (MMS) y se define como: subpuntuación de frecuencia de deposiciones (SF) = 0 o 1, subpuntuación de la hemorragia rectal (RB) = 0, y subpuntuación endoscópica (ES) = 0 o 1 (excluida la friabilidad)
- \*<sup>3</sup> La respuesta clínica se basa en la MMS y se define como: una disminución en la MMS de  $\geq 2$  puntos y disminución de  $\geq 30$  % con respecto al valor basal, y una disminución de  $\geq 1$  punto en la subpuntuación RB con respecto al valor basal o una puntuación RB de 0 o 1
- \*<sup>4</sup> Mejoría endoscópica definida como: ES = 0 o 1 (excluida la friabilidad)
- \*<sup>5</sup> Remisión sintomática definida como: SF = 0 o SF = 1 con una disminución de  $\geq 1$  punto con respecto al valor basal y RB = 0
- \*<sup>6</sup> Mejoría histo-endoscópica de la mucosa definida como la obtención de ambos: 1. Mejoría histológica, definida mediante el sistema de puntuación de Geboes con infiltración de neutrófilos en  $< 5$  % de las criptas, sin destrucción de criptas, sin erosiones, ulceraciones ni tejido de granulación. 2. Mejoría endoscópica, definida como ES = 0 o 1 (excluida la friabilidad).
- \*<sup>7</sup> Cambio con respecto al valor basal en la puntuación de la Escala de Calificación Numérica de Urgencia

- a) Otros 5 pacientes tratados con placebo y 15 pacientes tratados con mirikizumab habían estado expuestos previamente pero no habían fallado a un medicamento biológico o a un inhibidor de JAK.
- b) Pérdida de respuesta, respuesta inadecuada o intolerancia.
- c)  $p < 0,001$

d) Los resultados de mirikizumab en el subgrupo de pacientes que habían fallado a más de un medicamento biológico o un inhibidor de JAK fueron consistentes con los resultados en la población general.

#### LUCENT-2

En el estudio LUCENT-2 se evaluaron a 544 pacientes de los 551 pacientes que alcanzaron una respuesta clínica con mirikizumab en el estudio LUCENT-1 en la semana 12 (ver Tabla 2). Los pacientes se re-aleatorizaron en una proporción de asignación de tratamiento de 2:1 para recibir un tratamiento de mantenimiento subcutáneo de 200 mg de mirikizumab o placebo cada 4 semanas durante 40 semanas (que son 52 semanas desde el inicio de la dosis de inducción). La variable primaria para el estudio de mantenimiento fue la proporción de pacientes en remisión clínica (misma definición que en el estudio LUCENT-1) en la semana 40. Se requirió una disminución de corticosteroides al entrar en el estudio LUCENT-2 para los pacientes que estaban en tratamiento con corticosteroides durante el estudio LUCENT-1. Las proporciones de pacientes que se encontraban en remisión clínica fueron significativamente mayores en el grupo tratado con mirikizumab en comparación con el grupo placebo en la semana 40 (ver Tabla 3).

**Tabla 3: Resumen de los principales resultados de eficacia en el estudio LUCENT-2 (semana 40; 52 semanas desde el inicio de la dosis de inducción)**

	Placebo N = 179		Mirikizumab SC N = 365		Diferencia de tratamiento e IC del 95 %
	N	%	N	%	
<b>Remisión clínica*<sup>1</sup></b>	45	25,1 %	182	49,9 %	23,2 % (15,2 %; 31,2 %) <sup>c</sup>
Pacientes que fueron naïve a un medicamento biológico y a un inhibidor de JAK <sup>a</sup>	35/114	30,7 %	118/229	51,5 %	---
Pacientes que habían fallado <sup>b</sup> al menos a un medicamento biológico o a un inhibidor de JAK <sup>d</sup>	10/64	15,6 %	59/128	46,1 %	---
<b>Remisión clínica alterna*<sup>2</sup></b>	47	26,3 %	189	51,8 %	24,1 % (16,0 %; 32,2 %) <sup>c</sup>
Pacientes que fueron naïve a un medicamento biológico y a un inhibidor de JAK <sup>a</sup>	37/114	32,5 %	124/229	54,1 %	---
Pacientes que habían fallado <sup>b</sup> al menos a un medicamento biológico o a un inhibidor de JAK <sup>d</sup>	10/64	15,6 %	60/128	46,9 %	---
<b>Mantenimiento de la remisión clínica hasta la semana 40*<sup>3</sup></b>	24/65	36,9 %	91/143	63,6 %	24,8 % (10,4 %; 39,2 %) <sup>c</sup>
Pacientes que fueron naïve a un medicamento biológico y a un inhibidor de JAK <sup>a</sup>	22/47	46,8 %	65/104	62,5 %	---

Pacientes que habían fallado <sup>b</sup> al menos a un medicamento biológico o a un inhibidor de JAK <sup>d</sup>	2/18	11,1 %	24/36	66,7 %	---
<b>Remisión libre de corticosteroides*<sup>4</sup></b>	39	21,8 %	164	44,9 %	21,3 % (13,5 %; 29,1 %) <sup>c</sup>
Pacientes que fueron naïve a un medicamento biológico y a un inhibidor de JAK <sup>a</sup>	30/114	26,3 %	107/229	46,7 %	---
Pacientes que habían fallado <sup>b</sup> al menos a un medicamento biológico o a un inhibidor de JAK <sup>d</sup>	9/64	14,1 %	52/128	40,6 %	---
<b>Mejoría endoscópica*<sup>5</sup></b>	52	29,1 %	214	58,6 %	28,5 % (20,2 %; 36,8 %) <sup>c</sup>
Pacientes que fueron naïve a un medicamento biológico y a un inhibidor de JAK <sup>a</sup>	39/114	34,2 %	143/229	62,4 %	---
Pacientes que habían fallado <sup>b</sup> al menos a un medicamento biológico o a un inhibidor de JAK <sup>d</sup>	13/64	20,3 %	65/128	50,8 %	---
<b>Remisión histo-endoscópica de la mucosa*<sup>6</sup></b>	39	21,8 %	158	43,3 %	19,9 % (12,1 %; 27,6 %) <sup>c</sup>
Pacientes que fueron naïve a un medicamento biológico y a un inhibidor de JAK <sup>a</sup>	30/114	26,3 %	108/229	47,2 %	---
Pacientes que habían fallado <sup>b</sup> al menos a un medicamento biológico o a un inhibidor de JAK <sup>d</sup>	9/64	14,1 %	46/128	35,9 %	---
<b>Remisión de la urgencia intestinal*<sup>7</sup></b>	43/172	25,0 %	144/336	42,9 %	18,1 % (9,8 %; 26,4 %) <sup>c</sup>
Pacientes que fueron naïve a un medicamento biológico y a un inhibidor de JAK <sup>a</sup>	31/108	28,7 %	96/206	46,6 %	---
Pacientes que habían fallado <sup>b</sup> al menos a un medicamento biológico o a un inhibidor de JAK <sup>d</sup>	12/63	19,0 %	43/122	35,2 %	---

	Placebo N = 179		Mirikizumab SC N = 365		Diferencia de tratamiento e IC del 95 %
	Media de MC	Error estándar	Media de MC	Error estándar	
<b>Gravedad de la urgencia intestinal <sup>*8</sup></b>	-2,74	0,202	-3,80	0,139	-1,06 (-1,51; -0,61) <sup>c</sup>
Pacientes que fueron naïve a un medicamento biológico y a un inhibidor de JAK <sup>a</sup>	-2,69	0,233	-3,82	0,153	---
Pacientes que habían fallado <sup>b</sup> al menos a un medicamento biológico o a un inhibidor de JAK <sup>d</sup>	-2,66	0,346	-3,60	0,228	---

Abreviaturas: IC = intervalo de confianza; SC = subcutáneo; MC = mínimos cuadrados

<sup>\*1, 2</sup> Ver las notas a pie de página en la Tabla 2

<sup>\*3</sup> La proporción de pacientes que estaban en remisión clínica en la semana 40 entre los pacientes en remisión clínica en la semana 12, definiéndose remisión clínica como: subpuntuación de frecuencia de deposiciones (SF) = 0 o SF = 1 con una disminución de  $\geq 1$  punto con respecto al valor basal, subpuntuación de hemorragia rectal (RB) = 0 y subpuntuación endoscópica (ES) = 0 o 1 (excluida la friabilidad)

<sup>\*4</sup> Remisión libre de corticosteroides sin cirugía, definida como: remisión clínica en la semana 40 y remisión sintomática en la semana 28, y sin uso de corticosteroides durante  $\geq 12$  semanas antes de la semana 40

<sup>\*5</sup> Mejoría endoscópica definida como: ES = 0 o 1 (excluida la friabilidad)

<sup>\*6</sup> Remisión histo-endoscópica de la mucosa, definida como la obtención de ambos: 1. Remisión histológica, definida como subpuntuaciones de Geboes de 0 para los grados: 2b (neutrófilos de la lámina propia), 3 (neutrófilos en el epitelio), 4 (destrucción de criptas) y 5 (erosión o ulceración) y 2. Puntuación endoscópica Mayo 0 o 1 (excluida la friabilidad)

<sup>\*7</sup> Escala de Calificación Numérica (Numeric Rating Scale, NRS por sus siglas en inglés) 0 o 1 en pacientes con NRS de urgencia  $\geq 3$  con respecto al valor basal en el estudio LUCENT-1

<sup>\*8</sup> Cambio con respecto al valor basal en la puntuación de la NRS de Urgencia

a) 1 paciente adicional tratado con placebo y 8 pacientes tratados con mirikizumab habían estado expuestos previamente pero no habían fallado a un medicamento biológico o a un inhibidor de JAK.

b) Pérdida de respuesta, respuesta inadecuada o intolerancia.

c)  $p < 0,001$

d) Los resultados de mirikizumab en el subgrupo de pacientes que habían fallado a más de un medicamento biológico o un inhibidor de JAK fueron consistentes con los resultados en la población general.

El perfil de eficacia y seguridad de mirikizumab fue consistente en todos los subgrupos, es decir, edad, sexo, peso corporal, gravedad de la actividad de la enfermedad al inicio del estudio y región. El tamaño del efecto puede variar.

En la semana 40, una mayor proporción de pacientes alcanzaron respuesta clínica (definida como una disminución en el MMS de  $\geq 2$  puntos y una disminución de  $\geq 30$  % con respecto al valor basal, y una disminución de  $\geq 1$  punto en la subpuntuación de RB con respecto al valor basal o una puntuación de RB

de 0 o 1) en el grupo con respuesta a mirikizumab reasignado aleatoriamente a mirikizumab (80 %) en comparación con el grupo con respuesta a mirikizumab reasignado aleatoriamente a placebo (49 %).

#### *Pacientes con respuesta a la inducción extendida con mirikizumab (LUCENT-2) en la semana 24*

De los pacientes tratados con mirikizumab que no alcanzaron respuesta en la semana 12 del estudio LUCENT-1 y que recibieron 3 dosis adicionales, abiertas, de 300 mg de mirikizumab IV cada 4 semanas (Q4W), el 53,7 % alcanzó una respuesta clínica en la semana 12 del estudio LUCENT-2 y el 52,9 % de los pacientes con mirikizumab continuaron con el tratamiento de mantenimiento recibiendo 200 mg de mirikizumab Q4W SC, y entre estos pacientes, el 72,2 % alcanzaron la respuesta clínica y el 36,1 % lograron la remisión clínica en la semana 40.

#### *Recuperación de la eficacia tras la pérdida de respuesta al tratamiento de mantenimiento con mirikizumab (LUCENT-2)*

19 pacientes que experimentaron una primera pérdida de respuesta (5,2 %) entre la semana 12 y 28 del estudio LUCENT-2, recibieron una dosis de rescate, abierta, de 300 mg de mirikizumab Q4W IV por 3 dosis, 12 de estos pacientes (63,2 %) lograron una respuesta sintomática y 7 pacientes (36,8 %) alcanzaron la remisión sintomática después de 12 semanas.

#### *Normalización endoscópica en la semana 40*

La normalización de la apariencia endoscópica de la mucosa se definió como una subpuntuación endoscópica Mayo de 0. En la semana 40 del estudio LUCENT-2, se alcanzó la normalización endoscópica en 81/365 (22,2 %) de los pacientes tratados con mirikizumab y en 24/179 (13,4 %) de los pacientes del grupo placebo.

#### *Resultados histológicos*

En la semana 12, una proporción mayor de pacientes en el grupo de mirikizumab alcanzaron una mejoría histológica (39,2 %) en comparación con los pacientes del grupo de placebo (20,7 %). En la semana 40, se observó remisión histológica con más pacientes en el grupo de mirikizumab (48,5 %) en comparación con placebo (24,6 %).

#### *Mantenimiento estable de la remisión sintomática*

El mantenimiento estable de la remisión sintomática se definió como la proporción de pacientes en remisión sintomática durante al menos 7 de 9 visitas desde la semana 4 hasta la semana 36 y en remisión sintomática en la semana 40 entre pacientes en remisión sintomática y respuesta clínica en la semana 12 del estudio LUCENT-1. En la semana 40 del estudio LUCENT-2, la proporción de pacientes que alcanzaron un mantenimiento estable de la remisión sintomática fue mayor en pacientes tratados con mirikizumab (69,7 %) frente a placebo (38,4 %).

#### *Calidad de vida relacionada con la salud*

En la semana 12 del estudio LUCENT-1, los pacientes tratados con mirikizumab mostraron mejorías significativamente mayores y clínicamente relevantes en la puntuación total del Cuestionario de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (IBDQ, *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire* por sus siglas en inglés) ( $p \leq 0,001$ ) en comparación con placebo. La respuesta IBDQ se definió como una mejoría de al menos 16 puntos con respecto al valor basal en la puntuación IBDQ y la remisión IBDQ se definió como una puntuación de al menos 170. En la semana 12 del estudio LUCENT-1, el 57,5 % de los pacientes tratados con mirikizumab alcanzaron la remisión IBDQ frente al 39,8 % con placebo ( $p < 0,001$ ) y el 72,7 % de los pacientes tratados con mirikizumab alcanzaron una respuesta IBDQ frente al 55,8 % en el grupo placebo. En el estudio LUCENT-2 en la semana 40, el 72,3 % de los pacientes tratados con mirikizumab alcanzaron el mantenimiento de la remisión del IBDQ frente al 43,0 % de los pacientes tratados con placebo y el 79,2 % de los pacientes tratados con mirikizumab alcanzaron la respuesta del IBDQ frente al 49,2 % de los pacientes tratados con placebo.

### *Resultados notificados por el paciente*

Se observó una disminución de la gravedad de la urgencia intestinal a partir de la semana 2 en pacientes tratados con mirikizumab en el estudio LUCENT-1. Los pacientes tratados con mirikizumab alcanzaron una remisión significativa de la urgencia intestinal en comparación con los pacientes del grupo placebo en la semana 12 en el estudio LUCENT-1 (22,1 % frente a 12,3 %) y en la semana 40 en el estudio LUCENT-2 (42,9 % frente a 25 %). Los pacientes tratados con mirikizumab mostraron mejoras significativas en la fatiga a partir de la semana 2 del estudio LUCENT-1 y las mejoras se mantuvieron en la semana 40 del estudio LUCENT-2. A partir de la semana 4 también hubo una reducción significativamente mayor del dolor abdominal.

### *Hospitalizaciones y cirugías relacionadas con la colitis ulcerosa*

Hasta la semana 12 del estudio LUCENT-1, la proporción de pacientes con hospitalizaciones relacionadas con la CU fue del 0,3 % (3/868) en el grupo de mirikizumab y del 3,4 % (10/294) en el de placebo. Se notificaron cirugías relacionadas con la CU en el 0,3 % (3/868) de los pacientes tratados con mirikizumab y en el 0,7 % (2/294) de los pacientes del grupo de placebo. No hubo hospitalizaciones relacionadas con CU ni cirugías relacionadas con CU en el estudio LUCENT-2 en el grupo de mirikizumab.

### Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Omvoh en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la colitis ulcerosa (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

No hubo acumulación aparente en la concentración sérica de mirikizumab a lo largo del tiempo cuando se administró por vía subcutánea cada 4 semanas.

La  $C_{m\acute{a}x}$  media (coeficiente de variación [% CV]) y el área bajo la curva (AUC) después de la dosis de inducción (300 mg cada 4 semanas administrados por perfusión intravenosa) en pacientes con colitis ulcerosa fue 99,7 (22,7)  $\mu\text{g/ml}$  y 538 (34,4)  $\mu\text{g}\cdot\text{d}\acute{\text{a}}\text{a/ml}$ , respectivamente. La  $C_{m\acute{a}x}$  media (% CV) y el AUC después de la dosis de mantenimiento (200 mg cada 4 semanas por inyección subcutánea) fue 10,1 (52,1)  $\mu\text{g/ml}$  y 160 (57,6)  $\mu\text{g}\cdot\text{d}\acute{\text{a}}\text{a/ml}$ , respectivamente.

### Absorción

Después de la administración subcutánea de mirikizumab, se alcanzaron concentraciones séricas pico 2-3 días después de la dosis con una biodisponibilidad absoluta estimada del 44 %. La localización del lugar de inyección no influyó significativamente en la absorción de mirikizumab.

### Distribución

El volumen total medio de distribución fue de 4,83 l.

### Biotransformación

Mirikizumab es un anticuerpo monoclonal IgG4 humanizado y se espera que se degrade en pequeños péptidos y aminoácidos a través de vías catabólicas del mismo modo que las IgGs endógenas.



## Eliminación

En el análisis farmacocinético poblacional, el aclaramiento aparente medio fue de 0,0229 l/h y la semivida de eliminación media es de aproximadamente 9,3 días en pacientes con colitis ulcerosa. El aclaramiento es independiente de la dosis.

## Proporcionalidad de dosis

Mirikizumab mostró una farmacocinética lineal con un aumento proporcional a la dosis en la exposición durante un rango de dosis de 5 a 2400 mg administrados como perfusión intravenosa o en un rango de dosis de 120 a 400 mg administrado como inyección subcutánea en pacientes con colitis ulcerosa o en voluntarios sanos.

## Poblaciones especiales

El análisis farmacocinético poblacional mostró que la edad, el sexo, el peso o la raza/etnia no tuvieron un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de mirikizumab (ver también la sección 4.8, “inmunogenicidad”). Entre los 1362 pacientes con colitis ulcerosa expuestos a mirikizumab en los estudios de fase 2 y fase 3, 99 (7,3 %) pacientes tenían 65 años de edad o más y 11 (0,8 %) pacientes tenían 75 años o más.

### *Insuficiencia renal o hepática*

No se han realizado estudios de farmacología clínica específicos para evaluar los efectos de la insuficiencia renal y la insuficiencia hepática en la farmacocinética de mirikizumab. El análisis farmacocinético poblacional mostró que el aclaramiento de creatinina (rango de 36,2 a 291 ml/min) o la bilirrubina total (rango de 1,5 a 29  $\mu\text{mol/l}$ ) no afectaron a la farmacocinética de mirikizumab.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

### Carcinogénesis / mutagénesis

No se han realizado estudios preclínicos para evaluar el potencial cancerígeno o mutagénico de mirikizumab.

### Alteración de la fertilidad

No se observaron efectos sobre el peso o la histopatología de los órganos reproductivos en monos cynomolgus sexualmente maduros que recibieron mirikizumab una vez por semana durante 26 semanas, a una dosis de 100 mg/kg (al menos 30 veces la dosis de mantenimiento en humanos).

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Citrato de sodio dihidratado  
Ácido cítrico, anhidro

Cloruro de sodio  
Polisorbato 80  
Agua para preparaciones inyectables

## **6.2 Incompatibilidades**

### OmvoH 300 mg concentrado para solución para perfusión

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

No se debe administrar OmvoH de forma concomitante en la misma línea intravenosa con otros medicamentos.

### OmvoH 100 mg solución inyectable en jeringa precargada y OmvoH 100 mg solución inyectable en pluma precargada

No procede.

## **6.3 Periodo de validez**

2 años.

### OmvoH 300 mg concentrado para solución para perfusión

#### Después de la dilución

Se ha demostrado estabilidad química y física del producto reconstituido para perfusión preparado con una solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %) durante 96 horas entre 2 °C a 8 °C, de las cuales no se permiten más de 10 horas a temperaturas no refrigeradas superiores a 25 °C, a partir del momento de la punción del vial.

Se ha demostrado estabilidad química y física del producto reconstituido para perfusión preparado con glucosa al 5 % durante 48 horas entre 2 °C a 8 °C, de las cuales no se permiten más de 5 horas a temperaturas no refrigeradas superiores a 25 °C, a partir del momento de la punción del vial.

Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento se debe utilizar de inmediato. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación del producto reconstituido son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían ser superiores a 24 horas a una temperatura de 2° C a 8 °C, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

Mantener la solución diluida alejada del calor o la luz directa.  
No congelar la solución diluida.

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

### OmvoH 300 mg concentrado para solución para perfusión

#### Vial sin abrir

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

OmvoH 100 mg solución inyectable en jeringa precargada y OmvoH 100 mg solución inyectable en pluma precargada

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

OmvoH se puede conservar sin refrigerar hasta 2 semanas a una temperatura no superior a 30 °C.

Si se superan estas condiciones, se debe desechar OmvoH.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

OmvoH 300 mg concentrado para solución para perfusión

Concentrado de 15 ml en un vial de vidrio transparente tipo I con tapón de goma de clorobutilo, sello de aluminio y tapa abatible de polipropileno.

Tamaños de envases de 1 vial y 3 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

OmvoH 100 mg solución inyectable en jeringa precargada

1 ml de solución en una jeringa de vidrio tipo I transparente.

La jeringa está insertada en una jeringa desechable, de dosis única, con émbolo de goma de bromobutilo.

Tamaños de envase de 2 o 6 jeringas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

OmvoH 100 mg solución inyectable en pluma precargada

1 ml de solución en una jeringa de vidrio tipo I transparente.

La jeringa está insertada en una pluma desechable, de dosis única, con émbolo de goma de bromobutilo.

Tamaños de envase de 2, 4 o 6 plumas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

OmvoH 300 mg concentrado para solución para perfusión

No se debe utilizar OmvoH si se ha congelado.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Dilución antes de la perfusión intravenosa

1. Cada vial es para un solo uso.
2. Preparar la solución para perfusión utilizando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de la solución preparada.
3. Inspeccionar el contenido del vial. El concentrado debe ser transparente, de incoloro a ligeramente amarillo y sin partículas visibles. De lo contrario, debe desecharse.

4. Extraer 15 ml del vial de mirikizumab (300 mg) utilizando una aguja de tamaño adecuado (se recomienda de calibre 18 a 21 G) y transferir a la bolsa de perfusión. El concentrado se debe diluir solo en bolsas de perfusión (el tamaño de la bolsa oscila de 50 - 250 ml) que contengan una solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %) o una solución inyectable de glucosa al 5 %. La concentración final después de la dilución es de aproximadamente 1,2 mg/ml a aproximadamente 6 mg/ml.
5. Invertir suavemente la bolsa de perfusión para mezclar. No agitar la bolsa preparada.

#### OmvoH 100 mg solución inyectable en jeringa precargada y OmvoH 100 mg solución inyectable en pluma precargada

Para un solo uso. OmvoH no se debe utilizar si aparecen partículas o si la solución está turbia y/o considerablemente marrón.

No se debe utilizar OmvoH si se ha congelado.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83  
3528 BJ Utrecht  
Países Bajos

### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

OmvoH 300 mg concentrado para solución para perfusión: EU/1/23/1736/001  
OmvoH 100 mg solución inyectable en pluma precargada: EU/1/23/1736/004

### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 26/mayo/2023

### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

8/enero/2025

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (<http://www.ema.europa.eu>), y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).

### **Presentaciones, Precio Notificado y Condiciones de prescripción y financiación**

OmvoH 300 mg concentrado para solución para perfusión, 1 vial de 15 ml (C.N: 762979.5):  
PVL Notificado: 1.866,00 €; PVP Notificado: 1.921,91 €; PVP IVA Notificado: 1.998,79 €

Medicamento sujeto a prescripción médica. Uso hospitalario.

OmvoH 100 mg solución inyectable en pluma precargada, 2 plumas precargadas (C.N: 762980.1):  
PVL Notificado: 1.866,00 €; PVP Notificado: 1.921,91 €; PVP IVA Notificado: 1.998,79 €

Medicamento sujeto a prescripción médica. Diagnóstico Hospitalario.

*Para más información consultar BIFIMED: Buscador de la Información sobre la situación de financiación de los medicamentos.*