

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos no incluyen toda la información necesaria para utilizar OMVOH de forma segura y efectiva. Consulte la información completa de prescripción para OMVOH.

OMVOH (mirikizumab-mrkz) inyectable, para uso intravenoso o subcutáneo
Aprobación Inicial en los EE. UU.: 2023

CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES

Dosificación y Administración (2.4)

04/2024

INDICACIONES Y USO

OMVOH™ es un antagonista de la interleucina 23 indicado para el tratamiento de la colitis ulcerosa activa de moderada a grave en adultos (1)

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Antes del Inicio del Tratamiento

- Evaluar a los pacientes para detectar la infección por tuberculosis (TB). (2.1, 5.3)
- Obtener los niveles de enzimas hepáticas y de bilirrubina. (2.1, 5.4)
- Completar el calendario de vacunación con todas las vacunas adecuadas para la edad, de acuerdo con los lineamientos actuales de vacunación. (2.1, 5.5)

Dosis Recomendada

- La dosis de inducción recomendada es de 300 mg administrada mediante infusión intravenosa durante al menos 30 minutos en las Semanas 0, 4 y 8. (2.2)
- La dosis de mantenimiento recomendada es de 200 mg administrada mediante inyección subcutánea (en dos inyecciones consecutivas de 100 mg cada una) en la Semana 12 y cada 4 semanas a partir de entonces. (2.2)

Preparación y Administración

- Consulte la información completa de prescripción para obtener información sobre la preparación, la administración y el almacenamiento de la infusión intravenosa y la inyección subcutánea. (2.3, 2.4)

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Infusión Intravenosa (3)

- Inyección: solución de 300 mg/15 mL (20 mg/mL) en un vial de dosis única

Inyección Subcutánea (3):

- Inyección: solución de 100 mg/mL en una pluma precargada de dosis única
- Inyección: solución de 100 mg/mL en una jeringuilla precargada de dosis única

CONTRAINDICACIONES

Antecedentes de reacción de hipersensibilidad grave al mirikizumab-mrkz o a cualquiera de los excipientes. (4, 5.1).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- **Reacciones de Hipersensibilidad:** Se informaron reacciones de hipersensibilidad graves, incluidas anafilaxia y reacciones relacionadas con la infusión. Si se produce una reacción de hipersensibilidad grave, suspenda el medicamento y comience el tratamiento adecuado. (5.1)
- **Infecciones:** OMVOH podría aumentar el riesgo de infección. No inicie el tratamiento con OMVOH en pacientes con una infección activa de importancia clínica hasta que la infección se resuelva o se trate adecuadamente. Si se desarrolla una infección grave, suspenda el uso de OMVOH hasta que la infección se resuelva. (5.2)
- **Tuberculosis:** No administre OMVOH a pacientes con infección de TB activa. Controle a los pacientes que reciben OMVOH para detectar signos y síntomas de TB activa durante y después del tratamiento. (5.3)
- **Hepatotoxicidad:** Se informaron casos de lesión hepática provocada por medicamentos. Controle los niveles de enzimas hepáticas y de bilirrubina al comienzo del tratamiento y durante al menos 24 semanas y, a partir de entonces, de acuerdo con el manejo terapéutico de rutina del paciente. Si se sospecha que el medicamento pudo causar una lesión hepática, interrumpa el tratamiento hasta que se excluya este diagnóstico. (5.4)
- **Vacunas:** Evite el uso de vacunas atenuadas. (5.5)

REACCIONES ADVERSAS

Entre las reacciones adversas más comunes (>2 %) se incluyen las siguientes:

- **Inducción:** infecciones del tracto respiratorio superior y artralgia. (6.1)
- **Mantenimiento:** infecciones del tracto respiratorio superior, reacciones en el lugar de la inyección, artralgia, sarpullido, dolor de cabeza e infección por el virus del herpes. (6.1)

Para informar PRESUNTAS REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Eli Lilly and Company al 1-800-LillyRx (1-800-545-5979) o con la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) al 1-800-FDA-1088 o ingrese a www.fda.gov/medwatch.

Consulte la sección 17 para obtener INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE y la Guía del Medicamento aprobada por la FDA.

Revisión: 04/2024

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: ÍNDICE*

1 INDICACIONES Y USO

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Evaluaciones y Vacunas Recomendadas Antes del Inicio del Tratamiento
- 2.2 Dosis Recomendada
- 2.3 Preparación y Administración de OMVOH para Infusión Intravenosa
- 2.4 Preparación y Administración de OMVOH para Inyección Subcutánea

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Reacciones de Hipersensibilidad
- 5.2 Infecciones
- 5.3 Tuberculosis
- 5.4 Hepatotoxicidad
- 5.5 Vacunas

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en Ensayos Clínicos

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia

8.4 Uso Pediátrico

8.5 Uso en Pacientes Geriátricos

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de Acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética
- 12.6 Inmunogenicidad

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, Mutagénesis y Problemas de Fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

16. PRESENTACIÓN, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

* No se incluyen las secciones o subsecciones que se omitieron de la información de prescripción completa.

OMVOH (mirikizumab-mrkz) inyectable,
para uso intravenoso o subcutáneo

OMV-0002-USPI-20240429

OMVOH (mirikizumab-mrkz) inyectable,
para uso intravenoso o subcutáneo

OMV-0002-USPI-20240429

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

OMVOH está indicado para el tratamiento de la colitis ulcerosa activa de moderada a grave en adultos.

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Evaluaciones y Vacunas Recomendadas Antes del Inicio del Tratamiento

- Evaluar a los pacientes para detectar la infección por tuberculosis (TB) antes de comenzar el tratamiento con OMVOH [consulte la sección *Advertencias y Precauciones* (5.3)].
- Obtener los niveles de enzimas hepáticas y de bilirrubina antes de iniciar el tratamiento con OMVOH [consulte la sección *Advertencias y Precauciones* (5.4)].
- Completar el calendario de vacunación con todas las vacunas adecuadas para la edad de acuerdo con los lineamientos actuales de vacunación [consulte la sección *Advertencias y Precauciones* (5.5)].

2.2 Dosis Recomendada

Dosis de Inducción

La dosis de inducción recomendada de OMVOH es de 300 mg administrada mediante infusión intravenosa durante al menos 30 minutos en las Semanas 0, 4 y 8 [consulte la sección *Dosificación y Administración* (2.3)].

Dosis de Mantenimiento

La dosis de mantenimiento recomendada de OMVOH es de 200 mg administrada mediante inyección subcutánea (en dos inyecciones consecutivas de 100 mg cada una) en la Semana 12 y cada 4 semanas a partir de entonces [consulte la sección *Dosificación y Administración* (2.4)].

2.3 Preparación y Administración de OMVOH para Infusión Intravenosa

1. OMVOH para uso intravenoso está previsto para que lo coloque un profesional de la salud mediante una técnica aséptica. Cada vial es de uso único.
2. Los medicamentos parenterales se deben inspeccionar visualmente para observar material particulado y decoloración con anterioridad a la administración, cuando la solución y el envase lo permitan. La solución debe ser de transparente a opalescente, de incolora a ligeramente amarilla a ligeramente marrón y no debe tener partículas visibles. No utilice OMVOH si tiene una apariencia turbia o si hay partículas visibles.
3. Con una aguja de calibre de 18 a 21, extraiga del vial 15 mL de la solución de OMVOH y transfírela a una bolsa de infusión de un tamaño que oscile entre los 50 mL y 250 mL de cloruro de sodio inyectable al 0.9 % o dextrosa inyectable al 5 %. No la mezcle con ningún otro medicamento. No diluya ni administre la infusión mediante la misma vía intravenosa con soluciones distintas del cloruro de sodio inyectable al 0.9 % o dextrosa inyectable al 5 %.
4. Invierta suavemente la bolsa de infusión para mezclar el contenido. No agite la bolsa de infusión preparada.
5. Conecte el equipo de administración intravenosa (vía de infusión) a la bolsa de infusión preparada y prepare la vía.
6. Administre la infusión durante al menos 30 minutos.
7. Al finalizar la infusión, purgue la vía con cloruro de sodio inyectable al 0.9 % o dextrosa inyectable al 5 %.
 - Administre la solución a la misma velocidad de infusión que la utilizada para la administración de OMVOH.
 - El tiempo necesario para purgar la solución de OMVOH de la vía de infusión es adicional al tiempo mínimo de infusión de 30 minutos.

Almacenamiento de la Solución Diluida

- Inicie la infusión inmediatamente después de la preparación. Si no se administra inmediatamente, almacene la solución para infusión diluida en el refrigerador a una temperatura de 2 °C a 8 °C (36 °F a 46 °F). Utilice la solución para infusión diluida en el plazo de 48 horas totales, de las cuales no se permiten más de 5 horas a temperaturas no refrigeradas que no superen los 25 °C (77 °F), a partir del momento de la extracción del vial.
- Mantenga el medicamento alejado de la exposición directa al calor y la luz. No congele la solución diluida en la bolsa de infusión preparada.

2.4 Preparación y Administración de OMVOH para Inyección Subcutánea

- Una dosis de mantenimiento completa requerirá 2 plumas o jeringuillas precargadas.
- OMVOH se debe utilizar bajo la supervisión y orientación de un profesional de la salud. Los pacientes podrían autoinyectarse OMVOH después de recibir capacitación sobre la técnica de inyección subcutánea. Brinde una capacitación adecuada a los pacientes y/o cuidadores sobre la técnica de inyección subcutánea de OMVOH de acuerdo con las "Instrucciones de Uso" incluidas en el empaque del producto.
- Antes de la inyección, retire la pluma o jeringuilla precargada de OMVOH del refrigerador y déjela a temperatura ambiente durante 30 minutos. No agite las plumas o jeringuillas precargadas.
- Los medicamentos parenterales se deben inspeccionar visualmente para observar si hay material particulado y decoloración con anterioridad a la administración, cuando la solución y el envase lo permitan. La solución debe ser de transparente a opalescente, de incolora a ligeramente amarilla a ligeramente marrón y no debe tener partículas visibles. No utilice OMVOH si tiene una apariencia turbia o descolorida o si hay partículas visibles.
- Entre los lugares para la inyección se incluyen el abdomen, los muslos y la parte posterior del brazo. Indique a los pacientes que coloquen la inyección en un lugar diferente cada vez. Por ejemplo, si la primera inyección fue en el abdomen, administre la segunda (para completar una dosis completa) en otra parte del abdomen, en el brazo o en el muslo. La administración de OMVOH en la parte posterior del brazo solo la puede realizar otra persona.
- No coloque la inyección en áreas donde la piel está sensible al tacto, tenga hematomas, tenga una apariencia eritematosa o esté endurecida.
- OMVOH no contiene conservantes; por lo tanto, deseche cualquier producto no utilizado. No lo reutilice.
- Si se salta una dosis, adminístrela tan pronto como sea posible. A partir de entonces, reanude la dosificación cada 4 semanas.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

OMVOH es una solución de transparente a opalescente, de incolora a ligeramente amarilla a ligeramente marrón, disponible en las siguientes formas:

OMVOH (mirikizumab-mrkz) inyectable, para uso intravenoso o subcutáneo OMV-0002-USPI-20240429

- Infusión Intravenosa:
Inyección: solución de 300 mg/15 mL (20 mg/mL) en un vial de dosis única
- Uso Subcutáneo:
Inyección: solución de 100 mg/mL en una pluma precargada de dosis única
Inyección: solución de 100 mg/mL en una jeringuilla precargada de dosis única

4 CONTRAINDICACIONES

OMVOH está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacción de hipersensibilidad grave al mirikizumab-mrkz o a cualquiera de los excipientes [consulte la sección *Advertencias y Precauciones* (5.1)].

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Reacciones de Hipersensibilidad

Se informaron reacciones de hipersensibilidad graves, incluida la anafilaxia durante la infusión intravenosa, luego de la administración de OMVOH. Se informaron reacciones de hipersensibilidad relacionadas con la infusión, incluidos el eritema multiforme y el prurito, durante la inducción [consulte la sección *Reacciones Adversas* (6.1)]. Si se produce una reacción de hipersensibilidad grave, suspenda el uso de OMVOH inmediatamente y comience el tratamiento adecuado.

5.2 Infecciones

OMVOH podría aumentar el riesgo de infección [consulte la sección *Reacciones Adversas* (6.1)].

No inicie el tratamiento con OMVOH en pacientes con una infección activa de importancia clínica hasta que la infección se resuelva o se trate adecuadamente.

En el caso de pacientes con infección crónica o antecedentes de infección recurrente, considere los riesgos y beneficios antes de recetar OMVOH. Indique a los pacientes que deben solicitar atención médica si tienen signos o síntomas clínicamente importantes de infección aguda o crónica. Si un paciente desarrolla una infección grave o si la infección no responde al tratamiento estándar, debe controlar al paciente de cerca y suspender el uso de OMVOH hasta que la infección se resuelva.

5.3 Tuberculosis

Evalúe a los pacientes para detectar infección de tuberculosis (TB) antes de comenzar el tratamiento con OMVOH.

No administre OMVOH a pacientes con infección de TB activa. Comience el tratamiento de TB latente antes de administrar OMVOH. Considere la terapia anti-TB antes de comenzar el tratamiento con OMVOH en pacientes con antecedentes de TB latente o activa para los que no se puede confirmar un curso de tratamiento adecuado. Controle a los pacientes para detectar signos y síntomas de TB activa durante y después del tratamiento con OMVOH.

En los ensayos clínicos, se excluyó a los sujetos que presentaban signos de TB activa, antecedentes de TB activa o si se les había diagnosticado TB latente en el momento de la selección.

5.4 Hepatotoxicidad

Después de un régimen de inducción más largo que el recomendado, se informó un caso de lesión hepática provocada por medicamentos (alanina aminotransferasa [ALT] 18 veces mayor que el límite superior normal [upper limit of normal, ULN], aspartato aminotransferasa [AST] 10 veces mayor que el ULN y bilirrubina total 2.4 veces mayor que el ULN) junto con prurito, en un sujeto del ensayo clínico. Se suspendió el tratamiento con OMVOH. Las anomalías en las pruebas hepáticas finalmente regresaron a los valores iniciales.

Evalúe las enzimas hepáticas y la bilirrubina al inicio del tratamiento y durante al menos 24 semanas. A partir de entonces, controle al paciente según el manejo terapéutico de rutina.

Considere otras opciones de tratamiento en pacientes con signos de cirrosis hepática. Se recomienda una investigación de inmediato acerca de la causa de la elevación de la enzima hepática para identificar posibles casos de lesión hepática provocada por medicamentos. Si se sospecha que el medicamento pudo causar una lesión hepática, interrumpa el tratamiento hasta que se excluya este diagnóstico. Indique a los pacientes que soliciten atención médica inmediata si presentan síntomas de disfunción hepática.

5.5 Vacunas

Evite el uso de vacunas atenuadas en los pacientes tratados con OMVOH. Los medicamentos que interactúan con el sistema inmunitario podrían aumentar el riesgo de infección después de recibir vacunas atenuadas. Antes de comenzar el tratamiento con OMVOH, considere completar el calendario de vacunación con todas las vacunas apropiadas según la edad teniendo en cuenta los lineamientos actuales de vacunación. No se dispone de datos sobre la respuesta a vacunas atenuadas o no atenuadas en pacientes tratados con OMVOH.

6 REACCIONES ADVERSAS

Los siguientes temas también se analizan en detalle en la sección *Advertencias y Precauciones*:

- Reacciones de Hipersensibilidad [consulte la sección *Advertencias y Precauciones* (5.1)]
- Infecciones [consulte la sección *Advertencias y Precauciones* (5.2)]
- Trombosis [consulte la sección *Advertencias y Precauciones* (5.3)]
- Hepatotoxicidad [consulte la sección *Advertencias y Precauciones* (5.4)]

6.1 Experiencia en Ensayos Clínicos

Dado que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy diversas, las tasas de reacciones adversas que se observan en los ensayos clínicos de un medicamento no se pueden comparar directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro medicamento y podrían no reflejar las tasas que se observan en la práctica.

OMVOH se estudió hasta 12 semanas en sujetos con colitis ulcerosa activa de moderada a grave en un estudio de inducción aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo (UC-1). En los sujetos que respondieron a la terapia de inducción en el UC-1, se evaluó la seguridad a largo plazo de hasta 52 semanas en un estudio de mantenimiento aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo (UC-2) y en un estudio de extensión a largo plazo [consulte la sección *Estudios Clínicos* (14)].

En el estudio de inducción (UC-1), se inscribieron 1279 sujetos, de los cuales 958 recibieron OMVOH 300 mg administrado como infusión intravenosa en las Semanas 0, 4 y 8. En el estudio de mantenimiento (UC-2), se inscribieron 581 sujetos, de los cuales 389 recibieron OMVOH 200 mg administrado como inyección subcutánea cada 4 semanas.

En la Tabla 1 se resumen las reacciones adversas informadas en al menos el 2 % de los sujetos y con una frecuencia mayor que el placebo durante el UC-1.

OMVOH (mirikizumab-mrkz) inyectable, para uso intravenoso o subcutáneo OMV-0002-USPI-20240429

Tabla 1: Reacciones Adversas^a en Sujetos con Colitis Ulcerosa hasta la Semana 12 en un Estudio de Inducción Controlado con Placebo (UC-1)

Reacciones Adversas	OMVOH 300 mg Infusión Intravenosa ^b N = 958 n (%)	Placebo N = 321 n (%)
Infecciones del tracto respiratorio superior ^c	72 (8 %)	20 (6 %)
Artralgia	20 (2 %)	4 (1 %)

^a Informado en al menos el 2 % de los sujetos y con una frecuencia mayor que el placebo.

^b OMVOH 300 mg como infusión intravenosa en las Semanas 0, 4 y 8.

^c Las infecciones del tracto respiratorio superior incluyen términos relacionados (p. ej., COVID-19, nasofaringitis, faringitis, rinitis, sinusitis e infección del tracto respiratorio superior).

En el estudio de inducción (UC-1), 4 (0.4 %) sujetos tratados con OMVOH y 1 (0.3 %) sujeto tratado con placebo informaron reacciones de hipersensibilidad relacionadas con la infusión.

En la Tabla 2 se resumen las reacciones adversas informadas en al menos el 2 % de los sujetos y con una frecuencia mayor que el placebo durante el período controlado de 40 semanas de UC-2.

Tabla 2: Reacciones Adversas^a en Sujetos con Colitis Ulcerosa hasta la Semana 40 en un Estudio de Mantenimiento Controlado con Placebo (UC-2)

Reacciones Adversas	OMVOH 200 mg Inyección Subcutánea ^b N = 389 n (%)	Placebo N = 192 n (%)
Infecciones del tracto respiratorio superior ^c	53 (14 %)	23 (12 %)
Reacciones en el lugar de la inyección ^d	34 (9 %)	8 (4 %)
Artralgia	26 (7 %)	8 (4 %)
Sarpullido ^e	16 (4 %)	2 (1 %)
Dolor de cabeza	16 (4 %)	2 (1 %)
Infección por el virus del herpes ^f	9 (2 %)	1 (1 %)

^a Informado en al menos el 2 % de los sujetos y con una frecuencia mayor que el placebo.

^b OMVOH 200 mg como inyección subcutánea en la Semana 12 y cada 4 semanas a partir de entonces durante un máximo de 40 semanas adicionales.

^c Las infecciones del tracto respiratorio superior incluyen términos relacionados (p. ej., COVID-19, nasofaringitis, faringitis, rinitis, sinusitis e infección del tracto respiratorio superior).

^d Las reacciones en el lugar de la inyección incluyen términos relacionados (p. ej., eritema, hipersensibilidad, dolor, reacción, y urticaria en el lugar de la inyección).

^e El sarpullido está compuesto por varios términos similares.

^f La infección por el virus del herpes incluye términos relacionados (p. ej., herpes zóster, herpes simple y herpes bucal).

Infecciones

En el UC-1 hasta la Semana 12, se informaron infecciones en 145 (15 %) sujetos tratados con OMVOH 300 mg y 45 (14 %) sujetos tratados con placebo. Se informaron infecciones graves en menos del 1 % en ambos grupos. Entre las infecciones graves que se presentaron en el grupo de OMVOH se incluyen la sepsis abdominal, la sepsis por listeria y la neumonía.

En el estudio de mantenimiento (UC-2) hasta la Semana 40 (un total de 52 semanas de tratamiento), se informaron infecciones en 93 (24 %) sujetos tratados con OMVOH 200 mg y 44 (23 %) sujetos tratados con placebo. Se informó un caso de neumonía por COVID-19 como una infección grave en el grupo de OMVOH.

Aumentos de las Enzimas Hepáticas

En el UC-1 hasta la Semana 12, se informó alanina aminotransferasa (ALT) 5 veces mayor o igual que el ULN en 1 (0.1 %) sujeto tratado con OMVOH 300 mg y 1 (0.3 %) sujeto tratado con placebo. Se informó aspartato aminotransferasa (AST) 5 veces mayor o igual que el ULN en 2 (0.2 %) sujetos tratados con OMVOH 300 mg y en ningún sujeto tratado con placebo. Estos aumentos se observaron con y sin aumentos concomitantes de la bilirrubina total.

En UC-2 hasta la Semana 40 (un total de 52 semanas de tratamiento), 3 (0.8 %) sujetos tratados con OMVOH 200 mg informaron ALT 5 veces mayor o igual que el ULN y 3 (0.8 %) sujetos informaron AST 5 veces mayor o igual que el ULN; con o sin aumentos concomitantes de la bilirrubina total. Ningún sujeto tratado con placebo presentó aumentos similares [consulte la sección *Advertencias y Precauciones* (5.4)].

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Registro de Exposición en el Embarazo

Habrá un registro de exposición en el embarazo que controla los resultados del embarazo en mujeres expuestas a OMVOH durante el embarazo. Se recomienda a las pacientes embarazadas expuestas a OMVOH y a los profesionales de la salud que se comuniquen con Eli Lilly and Company al 1-800-Lilly-Rx (1-800-545-5979).

Resumen del Riesgo

Los datos disponibles de informes de casos sobre el uso del mirikizumab-mrkz en mujeres embarazadas no son suficientes para evaluar el riesgo de la aparición de defectos congénitos importantes, abortos espontáneos u otros resultados maternos o fetales adversos relacionados con el medicamento. Aunque no hay datos sobre el mirikizumab-mrkz, los anticuerpos monoclonales pueden transportarse activamente mediante la placenta, y el mirikizumab-mrkz podría causar inmunodepresión en el lactante expuesto en el útero. Un estudio mejorado de desarrollo prenatal y posnatal que se realizó en monas preñadas con una dosis 69 veces superior a la dosis humana máxima recomendada (Maximum

Recommended Human Dose, MRHD) no reveló efectos adversos en el desarrollo del feto ni daños a monos lactantes desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad. Existen riesgos de resultados adversos del embarazo asociados con un aumento de la actividad de la enfermedad en mujeres con enfermedad inflamatoria intestinal (consulte la sección *Consideraciones Clínicas*).

Se desconoce el riesgo de fondo de defectos congénitos graves y aborto espontáneo para la población señalada. Todos los embarazos conllevan el riesgo de base de defectos de nacimiento, pérdida u otros resultados adversos. En la población general de los EE. UU., el riesgo de base estimado de los principales defectos de nacimiento y de aborto en embarazos reconocidos clínicamente es de entre un 2 % y un 4 %, y de entre un 15 % y un 20 %, respectivamente.

Consideraciones Clínicas

Riesgo Materno o Embriofetal Asociado con la Enfermedad

Los datos publicados indican que el riesgo de resultados adversos del embarazo en mujeres con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) está asociado con una mayor actividad de la enfermedad. Los resultados adversos del embarazo incluyen parto prematuro (antes de las 37 semanas de gestación), lactantes con bajo peso al nacer (menos de 2500 g) y lactantes pequeños para la edad gestacional al nacer.

Reacciones Adversas Fetales/Neonatales

El transporte de anticuerpos IgG endógenos a través de la placenta aumenta a medida que avanza el embarazo y alcanza su punto máximo durante el tercer trimestre. Debido a que el mirikizumab-mrkz podría interferir con la respuesta inmunitaria a las infecciones, se deben considerar los riesgos y beneficios antes de administrar vacunas atenuadas a lactantes expuestos a OMVOH en el útero. No hay datos sobre los niveles séricos del mirikizumab-mrkz en lactantes al nacer ni sobre la duración de la persistencia del mirikizumab-mrkz en el suero de lactantes después del nacimiento. Aunque se desconoce un plazo específico para retrasar la aplicación de vacunas atenuadas en lactantes expuestos en el útero, se debe considerar un mínimo de 2 meses después del nacimiento debido a la semivida del producto.

Datos

Datos en Animales

Se llevó a cabo un estudio mejorado del desarrollo prenatal y posnatal en monos cynomolgus a los que se les administró mirikizumab-mrkz mediante inyección intravenosa durante la organogénesis hasta el parto con una dosis de 300 mg/kg dos veces por semana (69 veces la dosis máxima recomendada [maximum recommended human dose, MRHD] según las comparaciones de exposición). El mirikizumab-mrkz atravesó la placenta en las monas. No se observó toxicidad materna en este estudio. No se observaron efectos relacionados con el mirikizumab-mrkz en el desarrollo morfológico, funcional o inmunológico en monos lactantes desde el nacimiento hasta los 6 meses de vida. Sin embargo, el porcentaje de incidencias de pérdida embrionaria/fetal fue mayor en los grupos tratados en comparación con el grupo de control (6.7 % [1 de 15] en los controles frente al 26.7 % [4 de 15] con 300 mg/kg [69 veces la MRHD, según las comparaciones de exposición]), pero se ubicaron dentro del rango de los datos históricos de control. Después del parto, la mayoría de las monas cynomolgus adultas y todos los monos lactantes del grupo tratado con mirikizumab-mrkz tuvieron concentraciones séricas medibles hasta 28 días después del parto. En los monos lactantes, la media de las concentraciones séricas fue aproximadamente 4.8 veces la media de las concentraciones maternas respectivas.

8.2 Lactancia

Resumen del Riesgo

No hay datos que respalden la presencia de mirikizumab-mrkz en la leche humana, sus efectos en el bebé lactante o en la producción de leche. Los anticuerpos IgG maternos endógenos y monoclonales se transfieren a la leche materna humana. Se desconocen los efectos de la exposición gastrointestinal materna y la exposición sistémica limitada en el lactante al mirikizumab-mrkz. Deben considerarse los beneficios de desarrollo y para la salud de la lactancia junto con la necesidad clínica de OMVOH de la madre y cualquier efecto potencial adverso en el infante lactante a causa de OMVOH o de la condición materna subyacente.

8.4 Uso Pediátrico

No se estableció la seguridad ni la eficacia de OMVOH en pacientes pediátricos.

8.5 Uso en Pacientes Geriátricos

De los 795 sujetos tratados con OMVOH en los dos ensayos clínicos, 64 sujetos (8 %) tenían 65 años o más, mientras que 10 sujetos (1 %) tenían 75 años o más. Estos estudios clínicos no incluyeron una cantidad suficiente de pacientes de 65 años o más para determinar si responden de forma diferente en comparación con los pacientes adultos más jóvenes. Otra experiencia clínica informada no identificó diferencias en las respuestas entre los sujetos mayores y los más jóvenes. No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética del mirikizumab-mrkz en sujetos de 65 años de edad y mayores en comparación con sujetos adultos más jóvenes [consulte la sección *Farmacología Clínica* (12.3)].

11 DESCRIPCIÓN

El mirikizumab-mrkz es un anticuerpo monoclonal de la variante humanizada de inmunoglobulina G4 (IgG4) que se dirige contra la subunidad p19 de la IL-23 y no se une a la IL-12. El mirikizumab-mrkz se produce en Células de Ovario de Hámster Chino (Chinese Hamster Ovary, CHO) mediante tecnología de ADN recombinante y está compuesto por dos polipéptidos de cadena ligera idénticos y dos polipéptidos de cadena pesada idénticos con un peso molecular general de aproximadamente 147 kDa.

OMVOH para Infusión Intravenosa

OMVOH (mirikizumab-mrkz) inyectable es una solución estéril, sin conservantes, de transparente a opalescente, de incolora a ligeramente amarilla a ligeramente marrón en un vial de dosis única para infusión intravenosa después de la disolución. Cada mililitro contiene 20 mg de mirikizumab-mrkz, ácido cítrico anhidro (0.4 mg), polisorbato 80 (0.5 mg), cloruro de sodio (8.8 mg), citrato de sodio (2.1 mg) y agua para inyección. La solución de OMVOH tiene un pH de 5.0 a 6.0.

OMVOH para Inyección Subcutánea

OMVOH (mirikizumab-mrkz) inyectable es una solución estéril, sin conservantes, de transparente a opalescente, de incolora a ligeramente amarilla a ligeramente marrón, para uso subcutáneo, disponible en dosis de 100 mg de mirikizumab-mrkz en una pluma o jeringuilla precargada de dosis única de 1 mL. La pluma y la jeringuilla precargadas contienen una jeringuilla de vidrio de 1 mL con una aguja fija calibre 27 de ½ pulgada. La pluma y la jeringuilla precargadas con OMVOH de 100 mg se fabrican para proporcionar 100 mg de mirikizumab-mrkz. Cada mL está compuesto por mirikizumab-mrkz (100 mg), ácido cítrico anhidro (0.4 mg), polisorbato 80 (0.3 mg), cloruro de sodio (8.8 mg), citrato de sodio (2.1 mg) y Agua para inyección. La solución de OMVOH tiene un pH de 5.0 a 6.0.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de Acción

El mirikizumab-mrkz es un anticuerpo monoclonal IgG4 humanizado que se combina selectivamente con la subunidad p19 de la citocina humana IL-23 e inhibe su interacción con el receptor de la IL-23.

La IL-23 provoca la inflamación de la mucosa y afecta la diferenciación, expansión y supervivencia de los subconjuntos de los linfocitos T y de los subconjuntos de células del sistema inmunitario innato, que representan fuentes de citocinas proinflamatorias. La investigación en modelos animales demostró que la inhibición farmacológica de IL-23p19 puede aliviar la inflamación intestinal.

El mirikizumab-mrkz inhibe la liberación de citocinas proinflamatorias y de quimiocinas.

12.2 Farmacodinámica

Tanto en el estudio UC-1 (inducción) como en el estudio UC-2 (mantenimiento), se observó una relación positiva entre la concentración promedio de mirikizumab-mrkz y las tasas de remisión clínica y respuesta clínica [consulte la sección Estudios Clínicos (14)].

12.3 Farmacocinética

El mirikizumab-mrkz exhibió una farmacocinética lineal con un aumento en la exposición que es proporcional a la dosis en un rango de dosis de 60 a 2400 mg administrada como inyección intravenosa, o en un rango de dosis de 200 a 400 mg administrada como inyección subcutánea en voluntarios sanos. Con el paso del tiempo, no hubo acumulación aparente de concentraciones de mirikizumab-mrkz en el suero cuando se administró en forma de inyección subcutánea cada 4 semanas a los sujetos con colitis ulcerosa. Los parámetros de exposición estimados del mirikizumab-mrkz en estado de equilibrio se resumen en la Tabla 3.

Tabla 3: Exposición Sistémica Estimada del mirikizumab-mrkz en Estado de Equilibrio en Sujetos con Colitis Ulcerosa

	OMVOH 300 mg Infusión Intravenosa ^a Media geométrica (% de CV)	OMVOH 200 mg Inyección Subcutánea ^b Media geométrica (% de CV)
C _{max,ss} (µg/mL) ^c	99.7 (22.7 %)	10.1 (52.1 %)
AUC _{0-24h,ss} (µg·día/mL) ^c	538 (34.4 %)	160 (57.6 %)
C _{trough,ss} (µg/mL) ^c	2.75 (101 %)	1.70 (83.3 %)

^a OMVOH 300 mg como infusión intravenosa durante al menos 30 minutos en las Semanas 0, 4 y 8.

^b OMVOH 200 mg como inyección subcutánea en la Semana 12 y cada 4 semanas a partir de entonces durante un máximo de 40 semanas adicionales.

^c AUC_{0-24h,ss} = área bajo la curva de concentración en función del tiempo en un intervalo posológico en estado de equilibrio; C_{max,ss} = concentración máxima en estado de equilibrio; C_{trough,ss} = concentración al final del intervalo posológico en estado de equilibrio; CV = coeficiente de variación de la media geométrica.

Absorción

Después de la administración subcutánea de OMVOH, la mediana (rango) de T_{max} fue de 5 (3.08 a 6.75) días después de la dosis y la media geométrica (% de CV) de biodisponibilidad absoluta fue del 44 % (34 %).

La ubicación del lugar de la inyección (abdomen, brazo o muslo) no influyó significativamente en la biodisponibilidad de mirikizumab-mrkz después de la inyección subcutánea.

Distribución

La media geométrica del coeficiente de variación (CV%) del volumen total de distribución en los sujetos con colitis ulcerosa fue de 4.83 L (21 %).

Metabolismo/Eliminación

Como un anticuerpo monoclonal humanizado IgG4, se espera que el mirikizumab-mrkz se degrade en pequeños péptidos y aminoácidos mediante vías catabólicas de la misma manera que la IgG endógena.

La media geométrica (CV%) fue de 0.0229 l/horas (34 %) y la semivida de eliminación de la media geométrica (CV%) fue de 9.3 días (40 %) en sujetos con colitis ulcerosa. La depuración es independiente de la dosis.

Poblaciones Específicas

No hubo diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética del mirikizumab-mrkz en función de la edad (18 a 79 años), el sexo, la raza (blanca o asiática) o la insuficiencia renal leve y moderada (es decir, la depuración de creatinina estimada mediante la ecuación de Cockcroft-Gault: 30 a 89 mL/min).

Peso Corporal

Después de la administración intravenosa de 300 mg (la dosis de inducción recomendada) en sujetos con colitis ulcerosa que pesan 90 kg o más, la media geométrica estimada de la concentración promedio de mirikizumab-mrkz (C_{prom}) fue un 20 % menor en comparación con los sujetos con un peso inferior a 90 kg. Después de la administración subcutánea de 200 mg (la dosis de mantenimiento recomendada) en sujetos con colitis ulcerosa que pesan 90 kg o más, la media geométrica estimada de la C_{prom} fue un 38 % menor en comparación con sujetos con un peso inferior a 90 kg. En el estudio UC-2 (mantenimiento), la tasa de remisión clínica y la respuesta clínica no difirieron significativamente entre sujetos que pesan 90 kg o más y sujetos que pesan menos de 90 kg.

Estudios de Interacciones Medicamentosas

Los análisis de farmacocinética poblacional indicaron que la depuración de OMVOH no se vio afectada por la administración concomitante de aminosalicilatos, corticosteroides o inmunomoduladores orales (6-MP, AZA, MTX, tioguanina) en sujetos con colitis ulcerosa.

No se realizaron estudios de interacciones medicamentosas en sujetos con colitis ulcerosa con la dosis recomendada. De acuerdo con un estudio clínico de interacciones medicamentosas realizado en sujetos con otra afección, las dosis subcutáneas múltiples de 250 mg cada 4 semanas de mirikizumab-mrkz (una dosis 1.25 veces mayor que la dosis de mantenimiento recomendada) no produjeron cambios en la exposición del midazolam (sustrato de CYP3A), la warfarina (sustrato de CYP2C9), el dextrometorfano (sustrato de CYP2D6), el omeprazol (sustrato de CYP2C19) o la cafeína (sustrato de CYP1A2).

OMVOH (mirikizumab-mrkz) inyectable, para uso intravenoso o subcutáneo OMV-0002-USPI-20240429

12.6 Inmunogenicidad

La incidencia observada de anticuerpos contra fármacos depende en gran medida de la sensibilidad y especificidad del ensayo. Las diferencias en los métodos de ensayo impiden comparaciones significativas de la incidencia de anticuerpos contra fármacos, en los estudios descritos a continuación, con la incidencia de anticuerpos contra fármacos en otros ensayos, incluidos aquellos del mirikizumab-mrkz o de productos del mirikizumab.

Durante el período de tratamiento de 52 semanas en los estudios UC-1 y UC-2, el 23 % (88/378) de los sujetos tratados con OMVOH en la dosis recomendada y evaluables para su evaluación desarrollaron anticuerpos antimirikizumab-mrkz (denominados anticuerpos contra fármacos [Anti-drug Antibodies, ADA]). De los que desarrollaron ADA, 33/88 (38 %) desarrollaron valores $\geq 1:160$. De estos 33 sujetos tratados con OMVOH, 10 presentaron concentraciones séricas mínimas reducidas de mirikizumab-mrkz en comparación con los sujetos que no desarrollaron anticuerpos contra mirikizumab-mrkz, y 5 de estos 10 sujetos no alcanzaron una respuesta clínica en la Semana 52. No existen datos suficientes para evaluar si los cambios farmacocinéticos asociados con los ADA que se observaron redujeron la efectividad. No se identificó ningún efecto clínicamente significativo de ADA en la seguridad de OMVOH durante el tratamiento de 52 semanas.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, Mutagénesis y Problemas de Fertilidad

No se realizaron estudios en animales para evaluar el potencial carcinogénico o mutagénico del mirikizumab-mrkz.

No se observaron efectos histopatológicos ni en el peso de los órganos en el tracto reproductivo masculino o femenino en monos cynomolgus sexualmente maduros que recibieron mirikizumab-mrkz subcutáneo una vez a la semana durante 26 semanas, en una dosis de 100 mg/kg (al menos 7 veces la MRHD de mirikizumab-mrkz, según las comparaciones de exposición).

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

La seguridad y eficacia de OMVOH se evaluó en dos estudios clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, un estudio de inducción [UC-1 (NCT03518086)] y un estudio de mantenimiento [UC-2 (NCT03524092)], en sujetos adultos con colitis ulcerosa activa de moderada a grave que tuvieron una respuesta inadecuada, pérdida de respuesta, o que no toleraron ninguno de los siguientes: corticosteroides, 6-mercaptopurina, azatioprina, terapia biológica (bloqueador del TNF, vedolizumab) o tofacitinib. Al estudio de inducción intravenosa de 12 semanas (UC-1) le siguió el estudio de mantenimiento de administración subcutánea de 40 semanas con retirada aleatoria (UC-2).

Estudio UC-1

En el caso del UC-1, se evaluó la eficacia en 1062 sujetos que se aleatorizaron en una proporción 3:1 en la Semana 0 para recibir 300 mg de OMVOH o placebo mediante infusión intravenosa en las Semanas 0, 4 y 8. Los sujetos tenían una edad promedio de 43 años (rango de 18 a 79 años); el 40 % eran mujeres; y el 71 % se identificaron como blancos, el 25 % como asiáticos, el 1 % como indios americanos o nativos de Alaska, el 1 % como negros o afroamericanos y menos del 2 % como otro grupo racial o no informaron su grupo racial. Se les permitió a los sujetos tomar dosis estables de aminosalicilatos, inmunomoduladores (6-mercaptopurina, azatioprina, metotrexato) y corticosteroides orales (prednisona ≤ 20 mg/día o equivalente, budesónida de liberación prolongada 9 mg/día, dipropionato de beclometasona 5 mg/día). Al comienzo del estudio, el 41 % de los sujetos recibía corticosteroides orales, el 24 % recibía inmunomoduladores y el 75 % recibía aminosalicilatos.

Al comienzo del estudio, el 57 % no había recibido tratamiento con productos biológicos ni con inhibidores de la cinasa Jano (Janus Kinase Inhibitor, JAKi), el 41 % obtuvo resultados ineficaces con al menos un producto biológico, el 3 % obtuvo resultados ineficaces con un JAKi y el 2 % había recibido anteriormente un producto biológico o JAKi, pero no obtuvo resultados ineficaces.

La actividad de la enfermedad se evaluó en función del puntaje Mayo modificado (Modified Mayo score, mMS), que oscila entre 0 y 9 y tiene tres subpuntuajes que se califican cada uno de 0 (normal) a 3 (más grave): frecuencia de deposiciones, sangrado rectal y hallazgos en el subpuntuaje de endoscopia de lectura centralizada. Al comienzo del estudio, los sujetos tuvieron un mMS de 5 a 9, incluido un subpuntuaje de endoscopia de lectura centralizada de 2 o 3. Se definió un subpuntuaje de endoscopia de 2 por eritema pronunciado, patrón vascular ausente, friabilidad y erosiones; y se definió un subpuntuaje de 3 por sangrado espontáneo y úlceras. Los sujetos tuvieron una mediana de mMS de 7 y el 58 % tuvo enfermedad activa grave (mMS de 7 a 9).

El criterio de valoración primario fue la remisión clínica en la Semana 12. Los criterios de valoración secundarios fueron la respuesta clínica, la mejoría endoscópica y la mejoría histológica-endoscópica de la mucosa (consulte la Tabla 4).

Tabla 4: Proporción de Sujetos con Colitis Ulcerosa que Cumplieron con los Criterios de Valoración de la Eficacia en UC-1 en la Semana 12

Criterio de Valoración	Placebo	OMVOH 300 mg Infusión Intravenosa ^a	Diferencia de Tratamiento ^b (IC del 95 %)
Remisión clínica ^c			
Población Total	N = 267 15 %	N = 795 24 %	10 % ^d (5, 15)
Sin tratamiento previo con productos biológicos y JAKi	N = 155 18 %	N = 450 31 %	
Ineficacia previa de un producto biológico o de JAKi ^e	N = 107 8 %	N = 331 15 %	
Respuesta clínica ^f			
Población Total	N = 267 43 %	N = 795 65 %	22 % ^d (15, 28)
Sin tratamiento previo con productos biológicos y JAKi	N = 155 52 %	N = 450 71 %	
Ineficacia previa de un producto biológico o de JAKi ^{d, e}	N = 107 31 %	N = 331 56 %	

OMVOH (mirikizumab-mrkz) inyectable, para uso intravenoso o subcutáneo OMV-0002-USPI-20240429

Tabla 4: Proporción de Sujetos con Colitis Ulcerosa que Cumplieron con los Criterios de Valoración de la Eficacia en UC-1 en la Semana 12 (cont.)

Criterio de Valoración	Placebo	OMVOH 300 mg Infusión Intravenosa ^a	Diferencia de Tratamiento ^b (IC del 95 %)
Mejoría endoscópica ^d			
Población Total	N = 267 21 %	N = 795 34 %	14 % ^d (8, 20)
Sin tratamiento previo con productos biológicos y JAKi	N = 155 28 %	N = 450 44 %	
Ineficacia previa de un producto biológico o de JAKi ^e	N = 107 10 %	N = 331 22 %	
Mejoría histológica-endoscópica de la mucosa ^h			
Población Total	N = 267 14 %	N = 795 25 %	11 % ^d (6, 16)
Sin tratamiento previo con productos biológicos y JAKi	N = 155 19 %	N = 450 34 %	
Ineficacia previa de un producto biológico o de JAKi ^e	N = 107 7 %	N = 331 13 %	

JAKi = inhibidor de la cinasa Jano

^a OMVOH 300 mg como infusión intravenosa en las Semanas 0, 4 y 8.

^b Diferencia de tratamiento ajustada basada en el método de Cochran-Mantel-Haenszel ajustado para los factores de estratificación de aleatorización.

^c La remisión clínica basada en el mMS se define de la siguiente manera: subpuntaje de frecuencia de deposiciones = 0 o 1, subpuntaje de sangrado rectal = 0 y subpuntaje de endoscopia de lectura centralizada = 0 o 1 (excluida la friabilidad).

^d Analizado a un nivel alfa de 0.00125, con un valor p <0.001.

^e La ineficacia previa de un producto biológico o de JAKi incluye pérdida de respuesta, respuesta inadecuada o intolerancia a una o más terapias biológicas (bloqueador del factor de necrosis tumoral [tumor necrosis factor, TNF] o vedolizumab) o tofacitinib.

^f La respuesta clínica se define como una disminución en los mMS de ≥ 2 puntos con una disminución de ≥ 30 % desde el período inicial y una disminución de ≥ 1 punto en el subpuntaje de sangrado rectal desde el período inicial o un subpuntaje de sangrado rectal de 0 o 1.

^g La mejoría endoscópica se define como un subpuntaje de endoscopia de lectura centralizada de 0 o 1 (excluida la friabilidad).

^h La mejoría histológica-endoscópica de la mucosa se define como el logro de una mejoría endoscópica (lectura centralizada del subpuntaje de endoscopia de 0 o 1, excluida la friabilidad) y una mejoría histológica (infiltración de neutrófilos en <5 % de las criptas, sin destrucción de criptas ni erosiones, úlceras o tejido de granulación según el sistema de puntuación de Geboes).

El estudio UC-1 no se diseñó para evaluar la relación entre la mejoría histológica-endoscópica de la mucosa en la Semana 12 y la progresión de la enfermedad y los resultados a largo plazo.

Subpuntajes de Sangrado Rectal y Frecuencia de Deposiciones

Se observaron disminuciones en los subpuntajes de sangrado rectal y frecuencia de deposiciones a partir de la Semana 3 en los sujetos tratados con OMVOH, en comparación con los sujetos tratados con placebo.

Estudio UC-2

En el estudio de mantenimiento (UC-2) se evaluaron 506 sujetos que lograron una respuesta clínica en la Semana 12 en el estudio UC-1. Estos sujetos se aleatorizaron en una proporción 2:1 para recibir 200 mg de OMVOH o placebo por vía subcutánea cada 4 semanas durante 40 semanas en UC-2, durante un total de 52 semanas de tratamiento. Los sujetos que recibían tratamientos concomitantes para la colitis ulcerosa durante el UC-1 debieron continuar con dosis estables de aminosalicilatos e inmunomoduladores orales (6-mercaptopurina, azatioprina, metotrexato). Los sujetos que recibían corticosteroides en el período inicial y que lograron una respuesta clínica en el UC-1 debieron reducir gradualmente los corticosteroides.

El criterio de valoración primario fue la remisión clínica en la Semana 40. Los criterios de valoración secundarios fueron la mejoría endoscópica, el mantenimiento de la remisión clínica en los sujetos que alcanzaron la remisión clínica en la Semana 12, la remisión clínica sin corticosteroides y la mejoría histológica-endoscópica de la mucosa (consulte la Tabla 5).

Tabla 5: Proporción de Sujetos con Colitis Ulcerosa que Cumplieron con los Criterios de Valoración de la Eficacia en el UC-2 en la Semana 40 (un total de 52 semanas de tratamiento)

Criterio de Valoración	Placebo ^a	OMVOH 200 mg Inyección Subcutánea ^b	Diferencia del Tratamiento ^c (IC del 95 %)
Remisión clínica ^{d, e}			
Población Total	N = 169 27 %	N = 337 51 %	22 % ^f (14, 31)
Sin tratamiento previo con productos biológicos y JAKi	N = 109 33 %	N = 208 53 %	
Ineficacia previa de un producto biológico o de JAKi ^e	N = 59 15 %	N = 121 45 %	
Mejoría endoscópica ^{d, h}			
Población Total	N = 169 30 %	N = 337 58 %	27 % ^f (19, 36)
Sin tratamiento previo con productos biológicos y JAKi	N = 109 35 %	N = 208 62 %	
Ineficacia previa de un producto biológico o de JAKi ^e	N = 59 20 %	N = 121 50 %	

OMVOH (mirikizumab-mrkz) inyectable, para uso intravenoso o subcutáneo OMV-0002-USPI-20240429

Tabla 5: Proporción de Sujetos con Colitis Ulcerosa que Cumplieron con los Criterios de Valoración de la Eficacia en el UC-2 en la Semana 40 (un total de 52 semanas de tratamiento) (cont.)

Criterio de Valoración	Placebo ^a	OMVOH 200 mg Inyección Subcutánea ^b	Diferencia del Tratamiento ^c (IC del 95 %)
Mantenimiento de la remisión clínica en pacientes que alcanzaron la remisión clínica en la Semana 12 ⁱ			
Población Total	N = 62 40 %	N = 128 66 %	23 % ^j (8, 38)
Sin tratamiento previo con productos biológicos y JAKi	N = 48 48 %	N = 91 66 %	
Ineficacia previa de un producto biológico o de JAKi ^e	N = 14 14 %	N = 34 65 %	
Remisión clínica sin corticosteroides ^{d, k}			
Población Total	N = 169 27 %	N = 337 50 %	22 % ^f (13, 30)
Sin tratamiento previo con productos biológicos y JAKi	N = 109 33 %	N = 208 52 %	
Ineficacia previa de un producto biológico o de JAKi ^e	N = 59 15 %	N = 121 45 %	
Mejoría histológica-endoscópica de la mucosa ^{d, l}			
Población Total	N = 169 22 %	N = 337 43 %	19 % ^f (11, 27)
Sin tratamiento previo con productos biológicos y JAKi	N = 109 27 %	N = 208 47 %	
Ineficacia previa de un producto biológico o de JAKi ^e	N = 59 14 %	N = 121 36 %	

JAKi = inhibidor de la cinasa Jano

^a El grupo de placebo incluye sujetos tratados con OMVOH durante el estudio de inducción (UC-1) y se aleatorizaron para recibir placebo hasta la Semana 40.

^b OMVOH 200 mg como inyección subcutánea en la Semana 12 y cada 4 semanas a partir de entonces durante un máximo de 40 semanas adicionales.

^c Diferencia de tratamiento ajustada (CI del 95 %) basada en el método de Cochran-Mantel-Haenszel ajustado para los factores de estratificación de aleatorización.

^d Entre los sujetos que alcanzaron una respuesta clínica en la Semana 12 en el UC-1 con el tratamiento de inducción de OMVOH.

^e La remisión clínica basada en mMS se define de la siguiente manera: subpuntaje de frecuencia de deposiciones = 0 o 1, subpuntaje de sangrado rectal = 0 y subpuntaje de endoscopia de lectura centralizada = 0 o 1 (excluida la friabilidad).

^f p<0.001.

^g La ineficacia previa de un producto biológico o de JAKi incluye pérdida de respuesta, respuesta inadecuada o intolerancia a una o más terapias biológicas (bloqueador del TNF o vedolizumab) o tofacitinib.

^h La mejoría endoscópica se define como un subpuntaje de la lectura centralizada de la endoscopia de 0 o 1 (excluida la friabilidad).

ⁱ Entre los sujetos que alcanzaron la remisión clínica en la Semana 12 en UC-1 con el tratamiento de inducción de OMVOH.

^j p<0.01.

^k La remisión clínica sin corticosteroides se define como la remisión clínica en la Semana 40 y la ausencia de administración de corticosteroides durante ≥ 12 semanas antes de la evaluación de la Semana 40.

^l La mejoría histológica-endoscópica de la mucosa se define como el logro de una mejoría endoscópica (lectura centralizada del subpuntaje de endoscopia de 0 o 1, excluida la friabilidad) y una mejoría histológica (ausencia de neutrófilos en las criptas o lámina propia, sin destrucción de criptas ni erosiones, úlceras o tejido de granulación según el sistema de puntuación de Geboes).

El estudio UC-2 no se diseñó para evaluar la relación entre la mejoría histológica-endoscópica de la mucosa en la Semana 40 y la progresión de la enfermedad y los resultados a largo plazo.

Urgencia Intestinal

La urgencia intestinal se evaluó durante el UC-1 y el UC-2 con una Escala de Calificación Numérica (Urgency Numeric Rating Scale, NRS) de urgencia de 0 a 10. Una mayor proporción de sujetos con un puntaje promedio semanal de la NRS de urgencia inicial ≥ 3 tratados con OMVOH, en comparación con el placebo, informaron un puntaje promedio semanal de la NRS de urgencia de 0 o 1 (un 39 % frente a un 23 %) en la Semana 40. También se observaron puntajes promedio semanales de la NRS de urgencia de 0 a 1 en una mayor proporción de sujetos tratados con OMVOH en comparación con el placebo en la Semana 12.

Evaluación Endoscópica

La normalización del aspecto endoscópico de la mucosa (remisión endoscópica) se definió como un subpuntaje endoscópico de Mayo de 0. En la Semana 40 en el UC-2, se observó remisión endoscópica en una mayor proporción de sujetos tratados con OMVOH en comparación con placebo (un 22 % frente a un 14 %).

16. PRESENTACIÓN, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

OMVOH (mirikizumab-mrkz) inyectable es una solución estéril, sin conservantes, de transparente a opalescente, de incolora a ligeramente amarilla a ligeramente marrón para infusión intravenosa o inyección subcutánea.

OMVOH se suministra en:

	Concentración	Tamaño del Paquete	Código de NDC
Para Infusión Intravenosa			
Vial de Dosis Única	300 mg/15 mL (20 mg/mL)	Caja de 1	0002-7575-01
Para Uso Subcutáneo			
Pluma Precargada de Dosis Única	100 mg/mL	Caja de 2	0002-8011-27
Jeringuilla Precargada de Dosis Única	100 mg/mL	Caja de 2	0002-8870-27

OMVOH (mirikizumab-mrkz) inyectable, para uso intravenoso o subcutáneo OMV-0002-USPI-20240429

Cada pluma o jeringuilla precargada de dosis única contiene una jeringuilla de vidrio de 1 mL con una aguja fija calibre 27 de ½ pulgada.

Almacenamiento y Manipulación

- Almacénelo refrigerado entre 2 °C a 8 °C (36 °F a 46 °F).
- No lo congele. No utilice OMVOH si lo congeló.
- No lo agite.
- Almacene OMVOH en la caja original para protegerlo de la luz hasta el momento de su uso.
- OMVOH es estéril y no tiene conservantes. Deseche cualquier producto no utilizado.
- Si es necesario, podría almacenar la pluma o jeringuilla precargada a temperatura ambiente, hasta 30 °C (86 °F), durante un máximo de 2 semanas en el envase original para protegerlo de la luz. Una vez que OMVOH se haya almacenado a temperatura ambiente, no lo vuelva a guardar en el refrigerador. Si se exceden estas condiciones, debe desecharlo.
- El vial, la pluma precargada y la jeringuilla precargada no están hechos con látex de caucho natural seco.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Aconsejar al paciente y/o al cuidador que lea las etiquetas para pacientes aprobadas por la FDA (Guía del Medicamento e Instrucciones de Uso).

Reacciones de Hipersensibilidad

Aconseje a los pacientes que suspendan el tratamiento con OMVOH y soliciten atención médica inmediata si presentan cualquier síntoma de reacciones de hipersensibilidad grave [consulte la sección *Advertencias y Precauciones* (5.1)].

Infecciones

Informe a los pacientes que OMVOH podría disminuir la capacidad del sistema inmunitario para combatir infecciones y que deben comunicarse con un profesional de la salud de inmediato si presentan algún síntoma de infección [consulte la sección *Advertencias y Precauciones* (5.2)].

Tuberculosis

Recomiende a los pacientes que se comuniquen con un profesional de la salud si presentan síntomas que indican TB (p. ej., fiebre inexplicable, tos o dificultad para respirar) [consulte la sección *Advertencias y Precauciones* (5.3)].

Hepatotoxicidad

Informe a los pacientes que OMVOH podría causar lesiones hepáticas. Recomiende a los pacientes que busquen atención médica inmediata si presentan síntomas que indiquen disfunción hepática (p. ej., erupción inexplicable, náuseas, vómitos, dolor abdominal, fatiga, anorexia o ictericia y/u orina oscura) [consulte la sección *Advertencias y Precauciones* (5.4)].

Vacunas

Informe a los pacientes que no se recomienda la vacunación con vacunas atenuadas durante el tratamiento con OMVOH e inmediatamente antes o después del tratamiento con OMVOH. Los medicamentos que interactúan con el sistema inmunitario podrían aumentar el riesgo de infección después de recibir vacunas atenuadas. Indique a los pacientes que le informen al profesional de la salud con el que se atienden que toman OMVOH antes de recibir una vacuna [consulte la sección *Advertencias y Precauciones* (5.5)].

Embarazo

Recomiende a las pacientes expuestas a OMVOH durante el embarazo que se comuniquen con Eli Lilly and Company [consulte la sección *Uso en Poblaciones Específicas* (8.1)].

Administración

Enséñeles a los pacientes sobre la preparación y administración de OMVOH, incluida la elección de lugares anatómicos para la administración subcutánea y la técnica adecuada de inyección subcutánea. Enséñeles a los pacientes sobre la técnica de eliminación de la pluma o jeringuilla [consulte la sección *Instrucciones de Uso*].

Enséñeles a los pacientes o cuidadores que deben administrar dos plumas o jeringuillas precargadas de 100 mg para alcanzar la dosis completa de 200 mg de OMVOH.



Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN 46285, USA
N.º de Licencia en EE. UU. 1891

Derechos de autor © 2023, 2024, Eli Lilly and Company. Todos los derechos reservados.

OMV-0002-USPI-20240429

OMVOH (mirikizumab-mrkz) inyectable, para uso intravenoso o subcutáneo OMV-0002-USPI-20240429

Guía del Medicamento
OMVOH™ (ahm-VOH)
(mirikizumab-mrkz)
inyección para uso subcutáneo o intravenoso

¿Cuál es la información más importante que debo saber acerca de OMVOH? OMVOH puede causar efectos secundarios graves, entre los que se incluyen los siguientes:

- **Reacciones alérgicas graves.** OMVOH podría causar reacciones alérgicas graves que podrían requerir tratamiento en un hospital y podrían ser mortales. Suspenda la administración de OMVOH y busque atención médica de emergencia si presenta alguno de los siguientes síntomas relacionados con una reacción alérgica grave:
 - desmayos, vértigo, mareos (presión arterial baja)
 - hinchazón de la cara, los párpados, los labios, la boca, la lengua o la garganta, o dificultad para tragar
 - dificultad para respirar, nudo en la garganta o sibilancias
 - opresión en el pecho
 - ritmo cardíaco acelerado o palpitaciones (taquicardia)
 - picazón intensa, urticaria o enrojecimiento en todo el cuerpo
 - sudoración
- **Infecciones.** OMVOH podría disminuir la capacidad de su sistema inmunitario para combatir infecciones y podría aumentar el riesgo de contraer infecciones. El profesional de la salud no debe iniciar el tratamiento con OMVOH hasta que desaparezca la infección.
 - Antes de comenzar el tratamiento con OMVOH, el profesional de la salud debe hacerle una prueba para saber si tiene tuberculosis (TB).
 - Si el profesional de la salud cree que usted corre riesgo de contraer TB, podría indicarle recibir tratamiento con una medicina contra la TB antes de que reciba tratamiento con OMVOH.
 - El profesional de la salud debe vigilarlo atentamente para detectar signos y síntomas de TB mientras recibe tratamiento con OMVOH y después de este.
 - Antes de comenzar el tratamiento con OMVOH, informe a su profesional de la salud si cree que tiene una infección o presenta síntomas de una infección como los siguientes:
 - fiebre, sudoración o escalofríos
 - molestias y dolores musculares
 - tos o dificultad para respirar
 - sangre en la mucosidad (flema)
 - síntomas similares a los de la gripe
 - dolor de cabeza
 - piel o llagas doloridas, rojas o tibias en su cuerpo
 - diarrea o dolor estomacal
 - pérdida de peso
 - náuseas o vómitos
 - dolor al orinar

Después de empezar el tratamiento con OMVOH, comuníquese con su profesional de la salud de inmediato si presenta algún síntoma de infección.

- **Problemas hepáticos.** OMVOH podría generar problemas hepáticos. Su profesional de la salud le realizará análisis de sangre para verificar los niveles de enzimas hepáticas y bilirrubina antes del tratamiento, al menos 24 semanas durante el tratamiento y, posiblemente, después del tratamiento con OMVOH. Su profesional de la salud podría suspender o interrumpir el tratamiento si es necesario. Avísele de inmediato a su profesional de la salud si presenta alguno de los siguientes signos y síntomas de problemas hepáticos:
 - erupción sin explicación
 - náuseas
 - vómitos
 - dolor en la zona del estómago (abdominal)
 - cansancio
 - pérdida del apetito
 - coloración amarilla de la piel o de la parte blanca de los ojos
 - orina oscura

¿Qué es OMVOH?

OMVOH es una medicina con receta para tratar a adultos con colitis ulcerosa activa de moderada a grave. Se desconoce si OMVOH es seguro y efectivo en los niños.

OMVOH (mirikizumab-mrkz) inyectable, para uso intravenoso o subcutáneo

No use OMVOH en los siguientes casos:

- Es alérgico al mirikizumab-mrkz o a alguno de los ingredientes de OMVOH. Consulte en el final de la Guía del Medicamento la lista completa de los ingredientes de OMVOH.

Antes de utilizar OMVOH, informe a su profesional de la salud acerca de todas sus afecciones médicas, lo que incluye lo siguiente:

- Si tiene cualquiera de las afecciones o síntomas listados en la sección “¿Cuál es la información más importante que debo saber acerca de OMVOH?”
- Si recibió recientemente o tiene planeado recibir una vacuna. Las medicinas que interactúan con el sistema inmunitario podrían aumentar el riesgo de que contraiga una infección después de recibir vacunas atenuadas.
 - Debe tener al día todas las vacunas requeridas para la edad antes de comenzar el tratamiento con OMVOH.
 - Debe evitar recibir vacunas atenuadas inmediatamente antes, durante o inmediatamente después del tratamiento con OMVOH. Informe a su profesional de la salud que está tomando OMVOH antes de recibir una vacuna.
- Si está embarazada o tiene previsto quedar embarazada. Se desconoce si OMVOH puede hacerle daño al bebé en gestación. Existe un registro de embarazo para recopilar información sobre las mujeres expuestas a OMVOH durante el embarazo. Si queda embarazada mientras toma OMVOH, se le recomienda que informe su embarazo a Eli Lilly and Company al 1-800-Lilly-Rx (1-800-545-5979).
- Si está amamantando o tiene previsto hacerlo. Se desconoce si OMVOH se transmite a la leche materna. Hable con su profesional de la salud acerca de cuál es la mejor manera de alimentar al bebé mientras utiliza OMVOH.

Informe al profesional de la salud sobre todas las medicinas que toma, incluidas las medicinas de venta libre y con receta, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas.

¿Cómo debo utilizar OMVOH?

- Siga estrictamente las indicaciones de su profesional de la salud cuando utilice OMVOH.
- Un profesional de la salud le administrará las primeras 3 dosis de OMVOH a través de una vena del brazo (infusión intravenosa) en un centro de atención médica cada 4 semanas. Cada infusión tardará aproximadamente 30 minutos en completarse.
- Después de las infusiones intravenosas, seguirá recibiendo OMVOH como una inyección bajo la piel (inyección subcutánea) cada 4 semanas, como se describe a continuación.
- **Consulte las Instrucciones de Uso detalladas que vienen con OMVOH para obtener información sobre cómo preparar e inyectarse una dosis de OMVOH y cómo eliminar (desechar) correctamente las plumas o jeringuillas precargadas usadas de OMVOH.**
- OMVOH viene en forma de 2 tipos diferentes de dispositivos de uso único:
 - Pluma precargada.
 - Jeringuilla precargada.Su proveedor de atención médica decidirá qué tipo de dispositivo es mejor para usted.
- Para la dosis completa, necesitará 2 inyecciones con 2 plumas o jeringuillas precargadas. Inyecte 1 pluma o jeringuilla precargada de OMVOH e inmediatamente inyecte la otra.
- **Inyección de OMVOH debajo de la piel:**
 - OMVOH se debe utilizar bajo la supervisión y orientación de un profesional de la salud. Si el profesional de la salud decide que usted podría autoadministrarse o que su cuidador podría administrarle las inyecciones de OMVOH en el hogar, debe recibir capacitación sobre la manera adecuada de preparar e inyectar OMVOH. **No** intente autoinyectarse OMVOH, hasta que usted o su cuidador hayan aprendido cómo hacerlo.
 - Inyecte OMVOH debajo de la piel en la zona del estómago (abdomen), la parte superior de las piernas (muslos) o la parte posterior de los brazos.
 - **No** aplique una inyección en un área sensible al tacto, con hematomas, enrojecida o endurecida.
 - Coloque la inyección en un lugar diferente cada vez que use OMVOH.
- Si se salta una dosis de OMVOH, adminístrela lo antes posible. Luego, colóquese la siguiente dosis en 4 semanas. Si tiene preguntas sobre la frecuencia con la que debe usar OMVOH, hable con su profesional de la salud.

OMVOH (mirikizumab-mrkz) inyectable, para uso intravenoso o subcutáneo

OMV-0002-MG-20240429

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de OMVOH?

OMVOH puede causar efectos secundarios graves, entre los que se incluyen los siguientes:

- Consulte la sección “¿Cuál es la información más importante que debo saber acerca de OMVOH?”.

Los efectos secundarios más comunes de OMVOH son los siguientes:

- infecciones del tracto respiratorio superior
- dolor en las articulaciones
- sarpullido
- reacción en el sitio de inyección
- dolor de cabeza
- infecciones por el virus del herpes

Informe a su proveedor de atención médica si experimenta algún efecto secundario que le molesta o que no desaparece.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de OMVOH. Para obtener más información, consulte con su profesional de la salud o farmacéutico.

Llame a su médico para obtener asesoramiento sobre los efectos secundarios.

Puede informar los efectos secundarios a la FDA al 1-800-FDA-1088.

Almacenamiento de OMVOH

- Almacene las plumas o jeringuillas precargadas de OMVOH en un refrigerador a una temperatura de 36 °F a 46 °F (2 °C a 8 °C).
- **No lo congele. No utilice OMVOH si lo congeló.**
- **No lo agite.**
- Almacene OMVOH en la caja original para protegerlo de la luz hasta el momento de su uso.
- Luego de retirar las plumas o jeringuillas precargadas del refrigerador, puede almacenarlas a temperatura ambiente de hasta 86 °F (30 °C) durante un máximo de 2 semanas en el envase original para protegerlo de la luz.
 - Una vez que OMVOH se haya almacenado a temperatura ambiente, **no lo vuelva a guardar en el refrigerador.**
- Tire (deseche) las plumas o jeringuillas precargadas en los siguientes casos:
 - Si están congeladas.
 - Si se agitaron.
 - Si no estuvieron protegidas de la luz en la caja original.
 - Si se almacenaron a temperatura ambiente durante más de 2 semanas.

Mantenga OMVOH y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Información general sobre el uso seguro y efectivo de OMVOH.

Hay ocasiones en que las medicinas se recetan para otros fines distintos a los enumerados en una Guía del Medicamento. No utilice OMVOH para una afección para la cual no fue prescrito. No administre OMVOH a otras personas, aunque presenten sus mismos síntomas. Podría causarles daño.

Puede pedir a un farmacéutico o proveedor de atención médica información sobre OMVOH destinada a los profesionales de la salud.

¿Cuáles son los ingredientes de OMVOH?

Principio activo: mirikizumab-mrkz.

Ingredientes inactivos: ácido cítrico anhidro, polisorbato 80, cloruro de sodio, citrato de sodio y agua para inyección.

Las plumas o jeringuillas precargadas de OMVOH no están hechas con látex de caucho natural seco.

OMVOH™ es una marca comercial de Eli Lilly and Company.



Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN 46285, USA

N.º de Licencia en EE. UU. 1891

Derechos de autor © 2023, 2024, Eli Lilly and Company. Todos los derechos reservados.

Para obtener más información, visite www.OMVOH.com o llame al 1-800-545-5979.

Esta Guía del Medicamento fue aprobada por la Administración de Medicamentos y Alimentos de EE. UU. Fecha de revisión: 04/2024

OMV-0002-MG-20240429

PP-MR-US-0624

OMVOH (mirikizumab-mrkz) inyectable,
para uso intravenoso o subcutáneo

OMV-0002-MG-20240429