
**Efektywność stosowania
ENTYVIO® (wedolizumab) w gojeniu
błony śluzowej jelita oraz w uzyskiwaniu
remisji endoskopowej u pacjentów
z chorobą Leśniowskiego-Crohn'a (ChLC)
- dane z badania VERSIFY**

Wskazania do stosowania¹

Wrzodzące zapalenie jelita grubego

Entyvio jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z czynnym wrzodzącym zapaleniem jelita grubego o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, którzy nie reagują wystarczająco, przestali reagować na leczenie lub nie tolerują leczenia konwencjonalnego lub antagonistami czynnika martwicy nowotworów-alfa (TNF α).

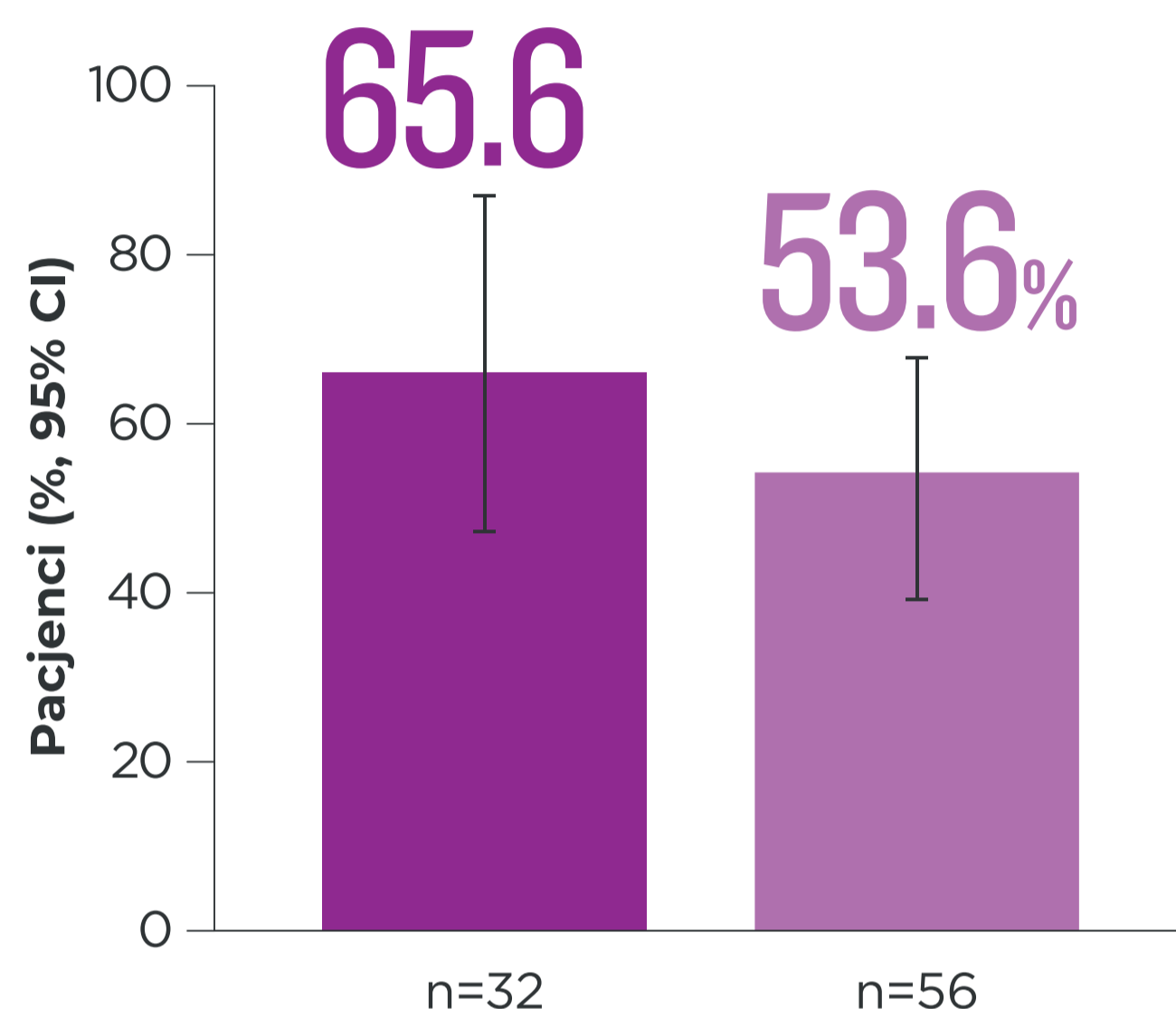
Choroba Leśniowskiego-Crohn'a

Entyvio jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohn'a o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, którzy nie reagują wystarczająco, przestali reagować na leczenie lub nie tolerują leczenia konwencjonalnego lub antagonistami czynnika martwicy nowotworów-alfa (TNF α).

ENTYVIO pozwala osiągnąć odpowiedź endoskopową* u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohn'a

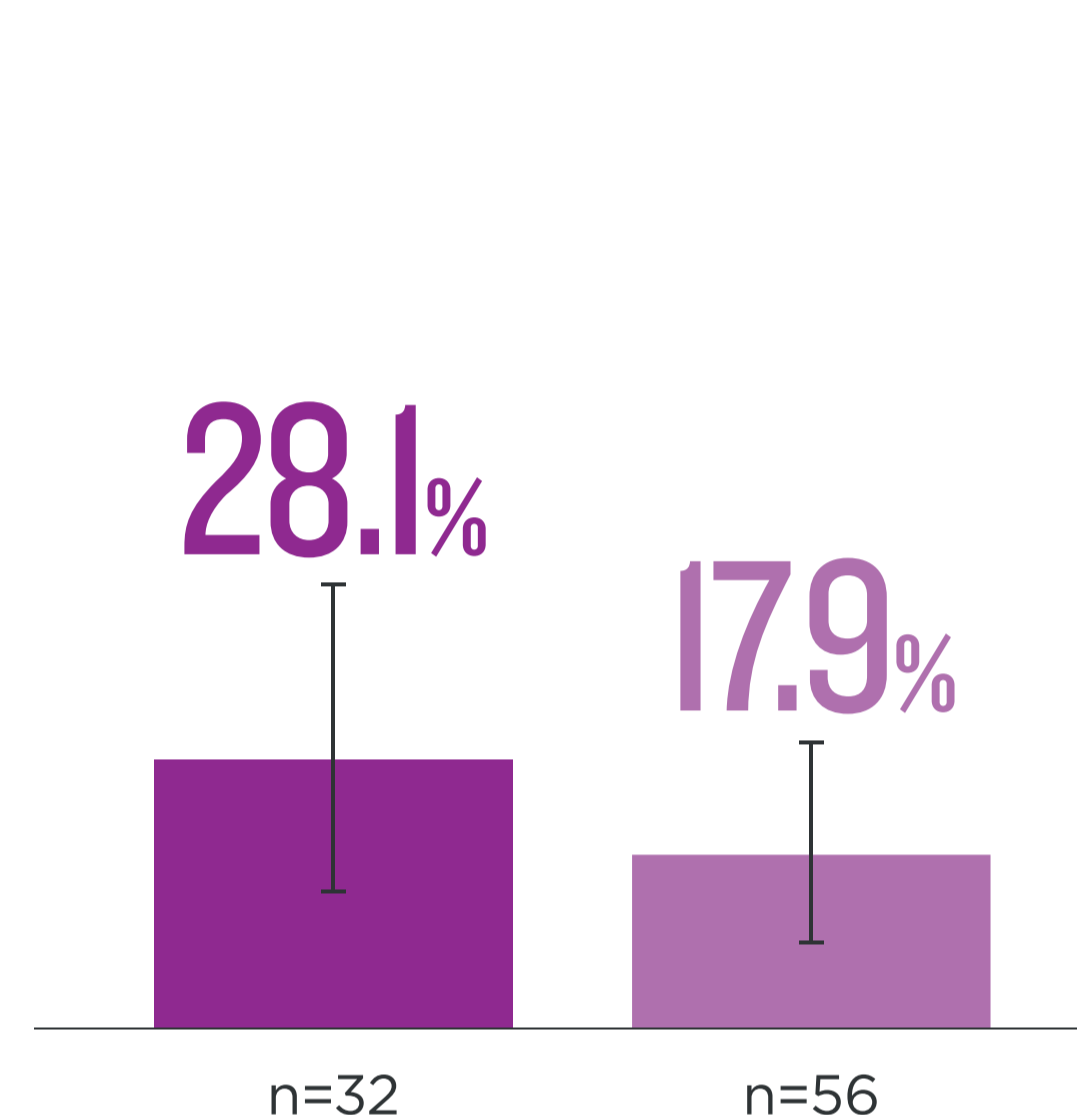
ChLC

VERSIFY: Odpowiedź endoskopowa[†] w tygodniu 52.^{1‡§}



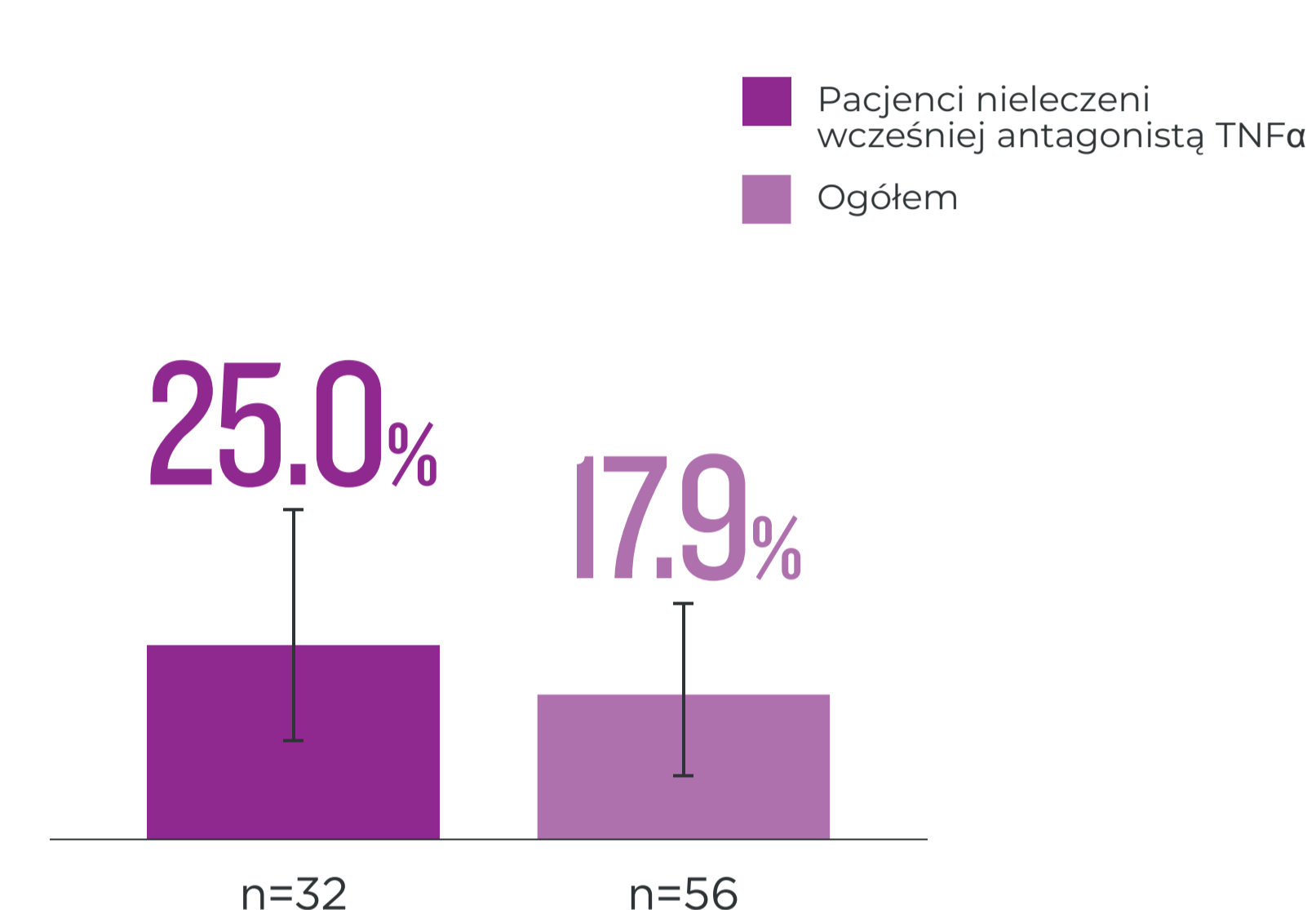
W badaniu VERSIFY, stosowanie produktu Entyvio pozwoliło uzyskać odpowiedź endoskopową w tygodniu 52. w populacji nieleczonej wcześniej antagonistami TNFα oraz w ogólnej populacji pacjentów z ChLC[†]

VERSIFY: Całkowite wygojenie śluzówki^{||} w tygodniu 52.^{1‡§}



W badaniu VERSIFY, stosowanie produktu Entyvio prowadziło do całkowitego wygojenia śluzówki w tygodniu 52. w populacji nieleczonej wcześniej antagonistami TNFα oraz w ogólnej populacji pacjentów z ChLC^{||}

VERSIFY: Remisja endoskopowa[¶] w tygodniu 52.^{1‡§}



W badaniu VERSIFY, stosowanie produktu Entyvio pozwoliło uzyskać remisję endoskopową w tygodniu 52. w populacji nieleczonej wcześniej antagonistami TNFα oraz w całkowitej populacji pacjentów z ChLC[¶]

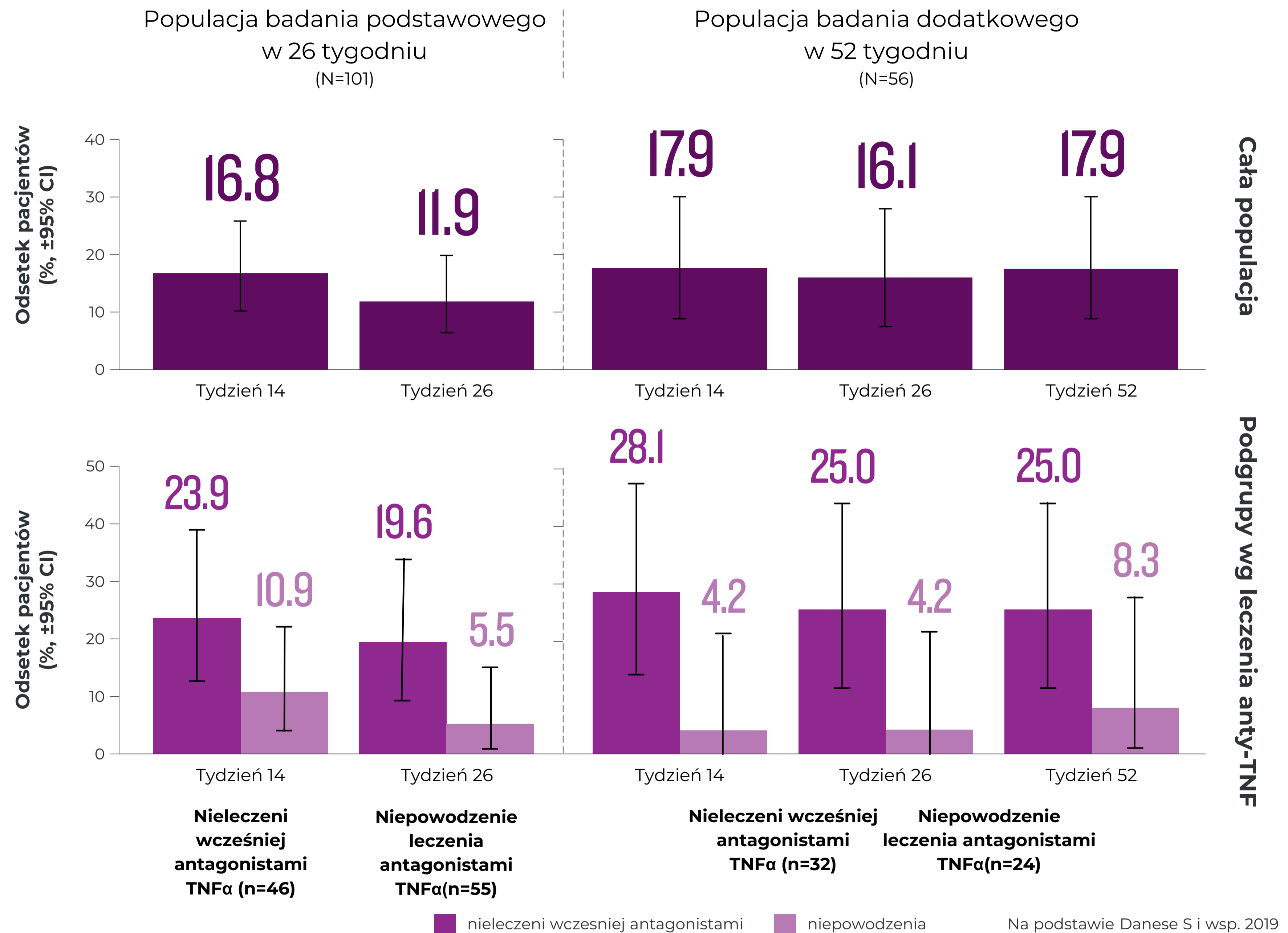
Na podstawie Danese S i wsp. 2019

ChLC: Choroba Leśniowskiego-Crohn'a; CI: przedział ufności; SES-CD: prosta punktacja endoskopowej oceny choroby Leśniowskiego i Crohn'a (ang. simplified endoscopic score for Crohn's disease); TNFα: czynnik martwicy nowotworu alfa.

* Odpowiedź endoskopowa, remisja endoskopowa i całkowite wygojenie śluzówki.¹ † Odpowiedź endoskopowa zdefiniowana jako $\geq 50\%$ zmniejszenie oceny SES-CD względem wartości początkowej. Odsetek pacjentów, którzy osiągnęli odpowiedź endoskopową w tygodniu 52. był drugorzędowym punktem końcowym. Odpowiedź endoskopowa: 53,6% (95% CI: 39,7; 67,0) populacji całkowitej, 65,6% (95% CI: 46,8; 81,4) populacji nieleczonej wcześniej antagonistami TNFα oraz 37,5% (n=24; 95% CI: 18,8; 59,4) populacji z niepowodzeniem terapii antagonistami TNFα osiągnęło odpowiedź endoskopową w tygodniu 52. (analiza badania uzupełniającego).¹ ‡ Analiza pierwotna badania VERSIFY oceniała skuteczność produktu Entyvio w zakresie różnych klinicznych i endoskopowych punktów końcowych do tygodnia 26. Pierwszorzędowym punktem końcowym była remisja endoskopowa w tygodniu 26. Subanaliza badania VERSIFY oceniała skuteczność produktu Entyvio do tygodnia 52.¹ § Populacja całkowita składała się z pacjentów nieleczonych wcześniej antagonistami TNFα oraz osób, u których leczenie antagonistami TNFα zakończyło się niepowodzeniem.¹ || Całkowite wygojenie śluzówki (drugorzędowy punkt końcowy) zdefiniowano jako brak owrzodzeń, w tym aft. Całkowite wygojenie śluzówki: 17,9% (95% CI: 13,7; 46,7) populacji całkowitej; 28,1% (95% CI: 8,9; 30,4) populacji nieleczonej wcześniej antagonistami TNFα oraz 4,2% (n=24; 95% CI: 0,1; 21,1) populacji z niepowodzeniem terapii antagonistami TNFα osiągnęło całkowite wygojenie śluzówki w tygodniu 52. (analiza badania uzupełniającego).¹ ¶ Remisję endoskopową zdefiniowano jako SES-CD ≤ 4 ; odsetek pacjentów, którzy osiągnęli remisję endoskopową w tygodniu 52. był drugorzędowym punktem końcowym. Remisja endoskopowa: 17,9% (95% CI: 8,9; 30,4) populacji całkowitej; 25,0% (95% CI: 11,5; 43,4) populacji nieleczonej wcześniej antagonistami TNFα oraz 8,3% (n=24; 95% CI: 1,0; 27,0) populacji z niepowodzeniem terapii antagonistami TNFα osiągnęło remisję endoskopową w tygodniu 52. (analiza badania uzupełniającego).¹

ENTYVIO pozwala osiągnąć remisję endoskopową[†] u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohn'a

- W tygodniu 26 u 11,9% pacjentów obserwowano remisję endoskopową (95% CI: 6,3–19,8)
- W tygodniu 52 u 17,9% pacjentów obserwowano remisję endoskopową (95% CI: 8,9–30,4)
- W tygodniach 26 i 52 liczba osób osiągających remisję endoskopową była wyższa w grupie chorych wcześniej nieleczonych preparatem anty-TNF niż u pacjentów z niepowodzeniem terapii anty-TNF



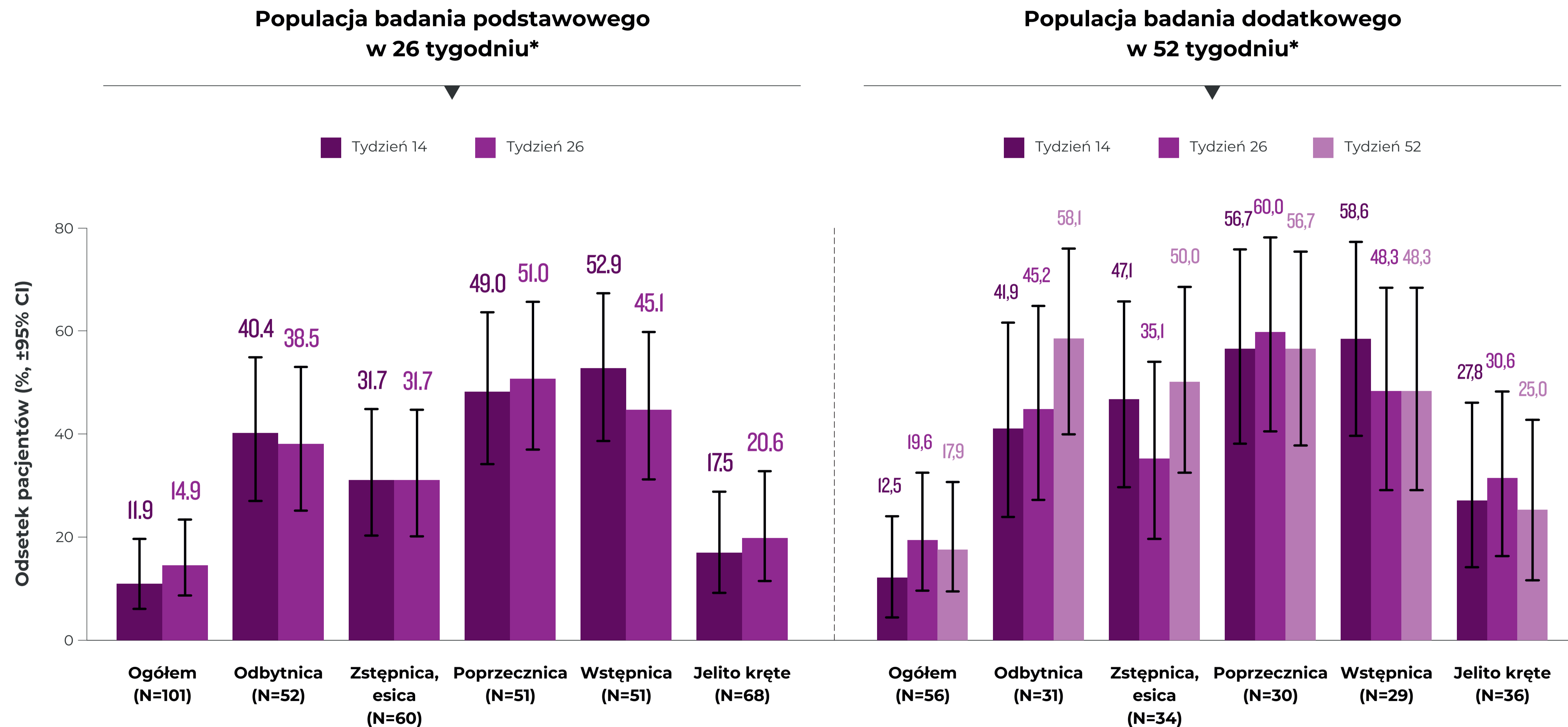
* W konstrukcji badania nie uwzględniono zwiększenia częstości podawania wedolizumabu.

ChLC: choroba Leśniowskiego-Crohn'a; TNF: czynnik martwicy nowotworu. SES-CD: prosta punktacja endoskopowej oceny choroby Leśniowskiego i Crohn'a (ang. *simplified endoscopic score for Crohn's disease*)

† Remisję endoskopową zdefiniowano jako SES-CD 4

ENTYVIO pozwala osiągnąć całkowite wygojenie śluzówki w różnych odcinkach jelita u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohn'a

Całkowite wygojenie śluzówki^{II} było wyraźniejsze w odcinkach okrężnicy



Na podstawie Danese S i wsp. 2019

* Pacjenci kwalifikujący się do oceny to osoby z owrzodzeniami w odpowiednim odcinku jelita podczas oceny wyjściowej.

^{II} Całkowite wygojenie śluzówki (drugorzędowy punkt końcowy) zdefiniowano jako brak owrzodzeń, w tym aft.



Copyright© 2020 Takeda Pharmaceutical Company Limited. Wszystkie prawa zastrzeżone. Wszystkie znaki handlowe są własnościami ich prawowitych właścicieli.



Nazwa produktu leczniczego: Entyvio 300 mg proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji. **Skład jakościowy i ilościowy:** Każda fiołka zawiera 300 mg wedolizumabu. Po rozpuszczeniu każdy ml roztworu zawiera 60 mg wedolizumabu. Wedolizumab jest humanizowanym monoklonalnym przeciwciałem IgG₁, wytwarzanym z zastosowaniem technologii rekombinacji DNA w komórkach jajnika chomika chińskiego (ang. *Chinese hamster ovary*, CHO) z zastosowaniem technologii rekombinacji DNA. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1 Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL). **Postać farmaceutyczna:** Proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji. Biały lub białawy liofilizowany krążek lub proszek. **Wskazania do stosowania:** Wrzodziejące zapalenie jelita grubego Produkt Entyvio jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z czynnym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, którzy nie reagują wystarczająco, przestali reagować na leczenie lub nie tolerują leczenia konwencjonalnego lub antagonistami czynnika martwicy nowotworów-alfa (TNFα). Choroba Leśniowskiego-Crohna Produkt Entyvio jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, którzy nie reagują wystarczająco, przestali reagować na leczenie lub nie tolerują leczenia konwencjonalnego lub antagonistami czynnika martwicy nowotworów-alfa (TNFα). **Dawkowanie i sposób podawania:** Leczenie powinno być rozpoczęte i nadzorowane przez lekarza z doświadczeniem w rozpoznawaniu i leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego lub choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4 ChPL). Pacjentowi należy przekazać ulotkę informacyjną dotyczącą leku oraz Kartę Ostrzeżeń dla Pacjenta. Dawkowanie Wrzodziejące zapalenie jelita grubego Zalecany schemat dawkowania wedolizumabu podawanego dożylnie obejmuje dawkę 300 mg podawaną w infuzji dożylniej w tygodniu 0, tygodniu 2 i tygodniu 6, a następnie co 8 tygodni. W razie braku widocznej korzyści terapeutycznej u pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego w ciągu 10 tygodni należy przerwać leczenie (patrz punkt 5.1 ChPL). U pacjentów, u których doszło do zmniejszenia odpowiedzi na leczenie, korzystne może być zwiększenie częstości dawkowania do 300 mg wedolizumabu podawanego dożylnie co 4 tygodnie. U pacjentów, którzy zareagowali na leczenie wedolizumabem można zmniejszyć dawkę i (lub) odstawić kortykosteroidy zgodnie z przyjętym standardem opieki. Wznowienie leczenia Jeśli leczenie wedolizumabem zostało przerwane a istnieje konieczność wznowienia leczenia wedolizumabem podawany dożylnie, można rozważyć podawanie produktu co 4 tygodnie (patrz punkt 5.1 ChPL). Okres przerwy w leczeniu w badaniach klinicznych wynosił do 1 roku. Podczas wznowienia leczenia ponownie uzyskano skuteczność wedolizumabu bez dowodów zwiększonej częstości i nasilenia działań niepożądanych lub reakcji związanych z infuzją (patrz punkt 4.8 ChPL). Choroba Leśniowskiego-Crohna Zalecany schemat dawkowania obejmuje 300 mg wedolizumabu podawanego w infuzji dożylniej w tygodniu 0, 2 i 6, a następnie co 8 tygodni. W przypadku pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna bez widocznej odpowiedzi na leczenie korzystne może być podanie dożylnie wedolizumabu w tygodniu 10 (patrz punkt 4.4 ChPL). U pacjentów reagujących na leczenie należy kontynuować podawanie produktu co 8 tygodni, od tygodnia 14. W razie braku widocznej korzyści terapeutycznej u pacjenta z chorobą Leśniowskiego-Crohna w ciągu 14 tygodni, należy przerwać leczenie (patrz punkt 5.1 ChPL). U części pacjentów, u których doszło do zmniejszenia odpowiedzi na leczenie, korzystne może być zwiększenie częstości dawkowania do 300 mg wedolizumabu podawanego dożylnie co 4 tygodnie. U pacjentów, którzy zareagowali na leczenie wedolizumabem można zmniejszyć dawkę i (lub) odstawić kortykosteroidy zgodnie z przyjętym standardem opieki. Wznowienie leczenia W razie przerwania leczenia i konieczności wznowienia leczenia produktem Entyvio można rozważyć podawanie produktu co 4 tygodnie (patrz punkt 5.1 ChPL). Okres przerwy w leczeniu w badaniach klinicznych wynosił do 1 roku. Podczas wznowienia leczenia ponownie uzyskano skuteczność wedolizumabu, bez dowodów zwiększonej częstości i nasilenia działań niepożądanych lub reakcji związanych z infuzją (patrz punkt 4.8 ChPL). Szczegółone populacje Pacjenci w podeszłym wieku Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów w podeszłym wieku. Analizy farmakokinetyki populacyjnej nie wykazały zależności od wieku (patrz punkt 5.2 ChPL). Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby Nie badano stosowania wedolizumabu w tych populacjach pacjentów. Nie ma zaleceń dotyczących dawkowania. Dzieci i młodzież Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności wedolizumabu u dzieci i młodzieży w wieku od 0 do 17 lat. Dane nie są dostępne. **Sposób podawania** Produkt Entyvio 300 mg proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji przeznaczony jest wyłącznie do podawania dożylnego. Przed podaniem dożylnym produkt należy rozpuścić, a następnie rozcieńczyć. Produkt Entyvio 300 mg proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji podaje się w infuzji dożylniej trwającej 30 minut. Pacjentów należy obserwować w trakcie i po podaniu infuzji (patrz punkt 4.4 ChPL). Zalecenia dotyczące rozpuszczenia i rozcieńczenia tego produktu leczniczego przed jego podaniem opisano w punkcie 6.6 ChPL. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 ChPL. Czynne ciężkie zakażenia, takie jak gruźlica (ang. TB) posocznica, cytomegalia, listerioza oraz zakażenia oportunistyczne, takie jak postępująca leukoencefalopatia wieloogniskowa (ang. *Progressive Multifocal Leukoencephalopathy*, PML) (patrz punkt 4.4 ChPL). **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** W celu zapewnienia właściwej opieki w przypadku wystąpienia ostrych reakcji nadwrażliwości, włączając wstrząs anafilaktyczny, wedolizumab należy podawać dożylnie w placówkach ochrony zdrowia. W trakcie podawania wedolizumabu dożylnie należy zapewnić bezpośrednią możliwość odpowiedniego monitorowania pacjenta i postępowania medycznego. Podczas infuzji wszyscy pacjenci powinni być objęci ciągłą obserwacją. W przypadku pierwszych dwóch infuzji pacjentów należy także obserwować przez około 2 godziny po zakończeniu infuzji pod kątem podmiotowych i przedmiotowych objawów ostrej reakcji nadwrażliwości. Przy kolejnych infuzjach pacjentów należy obserwować przez około 1 godzinę po zakończeniu infuzji. **Identyfikowalność** W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu. Reakcje związane z infuzją i reakcje nadwrażliwości W badaniach klinicznych zgłaszano występowanie reakcji związanych z infuzją (ang. *infusion-related reactions*, IRR) i reakcji nadwrażliwości; większość tych reakcji miała nasilenie łagodne lub umiarkowane (patrz punkt 4.8 ChPL). W razie wystąpienia ciężkiej IRR, reakcji anafilaktycznej lub innej ciężkiej reakcji należy natychmiast przerwać podawanie produktu Entyvio i wdrożyć odpowiednie leczenie

(np. adrenalinę i leki przeciwhistaminowe) (patrz punkt 4.3 ChPL). W razie wystąpienia łagodnej lub umiarkowanej IRR można zmniejszyć szybkość podawania lub wstrzymać infuzję i wdrożyć odpowiednie leczenie. Po ustąpieniu łagodnej lub umiarkowanej IRR można kontynuować infuzję. U pacjentów z łagodną lub umiarkowaną IRR na wedolizumab w wywiadzie, w celu zminimalizowania zagrożenia, można rozważyć zastosowanie premedykacji (np. lekiem przeciwhistaminowym, hydrokortyzonem i (lub) paracetamolem) przed kolejną infuzją (patrz punkt 4.8 ChPL). **Zakażenia** Wedolizumab jest działającym selektywnie w obrębie jelita antagonistą integryny bez ogólnoustrojowego działania immunosupresyjnego (patrz punkt 5.1 ChPL). Należy mieć świadomość potencjalnego zwiększenia ryzyka zakażeń oportunistycznych lub zakażeń, dla których jelito stanowi barierę obronną (patrz punkt 4.8). Nie wolno rozpoczynać leczenia wedolizumabem u pacjentów z czynnym, ciężkim zakażeniem do czasu opanowania zakażenia; należy rozważyć wstrzymanie leczenia u pacjentów, u których dojdzie do ciężkiego zakażenia podczas długotrwałego leczenia wedolizumabem. Należy zachować ostrożność przy podejmowaniu decyzji o zastosowaniu wedolizumabu u pacjentów z opanowanym, przewlekłym ciężkim zakażeniem lub nawracającymi ciężkimi zakażeniami w wywiadzie. Przed, podczas i po zakończeniu leczenia pacjentów należy dokładnie obserwować, czy występują u nich zakażenia. Wedolizumab jest przeciwwskazany u pacjentów z czynną gruźlicą (patrz punkt 4.3 ChPL). Przed rozpoczęciem leczenia wedolizumabem pacjenci muszą przejść badanie przesiewowe wykluczające gruźlicę zgodnie z lokalnie przyjętą praktyką. W razie rozpoznania utajonej gruźlicy przed rozpoczęciem leczenia wedolizumabem należy wdrożyć odpowiednie leczenie przeciwgruźlicze zgodnie z miejscowymi wytycznymi. W przypadku pacjentów, u których rozpoznano gruźlicę podczas leczenia wedolizumabem należy przerwać leczenie wedolizumabem do czasu ustąpienia zakażenia gruźliczego. Niektórzy antagoniści integryny i niektóre ogólnoustrojowe środki immunosupresyjne związane są z występowaniem postępującej leukoencefalopatii wieloogniskowej (ang. PML, *progressive multifocal leukoencephalopathy*), rzadkiego i często prowadzącego do zgonu zakażenia oportunistycznego wywoływanego przez wirusa Johna Cunninghama (ang. *JC virus*). Wedolizumab, wiążąc się z integryną α_β, występującą na powierzchni limfocytów związanych z jelim wywiera działanie immunosupresyjne specyficzne dla jelita. Nie zaobserwowano ogólnoustrojowego działania immunosupresyjnego u zdrowych ochotników, jednakże działanie produktu na ogólnoustrojową czynność układu odpornościowego u pacjentów z chorobą zapalną jelit jest nieznanne. Personel medyczny powinien obserwować pacjentów leczonych wedolizumabem pod kątem pojawienia się nowych lub nasilenia przedmiotowych i podmiotowych objawów neurologicznych określonych w materiałach informacyjnych i rozważyć konsultację neurologiczną w razie ich wystąpienia. Pacjent ma otrzymać Kartę Ostrzeżeń dla Pacjenta (patrz punkt 4.2 ChPL). W razie podejrzenia PML należy wstrzymać leczenie wedolizumabem, a w razie jego potwierdzenia należy zaprzestać leczenia. **Nowotwory złośliwe** U pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego lub chorobą Leśniowskiego-Crohna ryzyko wystąpienia nowotworu złośliwego jest zwiększone. Produkty o działaniu immunomodulującym mogą zwiększyć ryzyko wystąpienia nowotworu złośliwego (patrz punkt 4.8 ChPL). **Wcześniejsze i jednoczesne stosowanie produktów biologicznych** Nie ma danych z badań klinicznych obejmujących stosowanie wedolizumabu u pacjentów leczonych wcześniej natalizumabem lub rituksymabem. Należy zachować ostrożność przy rozważaniu stosowania wedolizumabu u takich pacjentów. Pacjenci z wcześniejszą ekspozycją na natalizumab powinni odczekać co najmniej 12 tygodni przed rozpoczęciem leczenia wedolizumabem, chyba że stan kliniczny pacjenta wymaga innego postępowania. Nie ma danych z badań klinicznych dotyczących jednoczesnego stosowania wedolizumabu z biologicznymi produktami immunosupresyjnymi. W związku z tym nie zaleca się stosowania wedolizumabu w tej grupie pacjentów. **Żywe i doustne szczepionki** W badaniu kontrolowanym placebo z udziałem zdrowych ochotników pojedyncza dawka 750 mg wedolizumabu nie obniżyła wskaźników ochrony odpornościowej przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu B u osób, które otrzymały domięśniowo 3 dawki rekombinowanego antygenu powierzchniowego zapalenia wątroby typu B. Pacjenci po ekspozycji na wedolizumab mieli mniejsze wskaźniki serokonwersji po otrzymaniu doustnej szczepionki przeciwko choleryze zawierającej zabite bakterie. Wpływ na inne szczepionki doustne i donosowe jest niezany. Zaleca się, aby przed rozpoczęciem leczenia wedolizumabem wszyscy pacjenci uzupełnili pominięte szczepienia zgodnie z aktualnymi lokalnymi zaleceniami dotyczącymi szczepień. Pacjenci leczeni wedolizumabem mogą w dalszym ciągu otrzymywać szczepionki inne niż żywe. Nie ma danych na temat wtórnego przeniesienia zakażenia przez żywe szczepionki u pacjentów otrzymujących wedolizumab. Podanie szczepionki przeciwko grypie powinno być wykonane przez wstrzyknięcie zgodnie z rutynową praktyką kliniczną. Inne żywe szczepionki mogą być podawane jednocześnie z wedolizumabem tylko wtedy, gdy korzyści będą zdecydowanie przeważać nad zagrożeniem. **Indukcja remisji choroby Leśniowskiego-Crohna** U niektórych pacjentów indukcja remisji choroby Leśniowskiego-Crohna może trwać do 14 tygodni. Przyczyny tego zjawiska nie są do końca znane i są prawdopodobnie związane z mechanizmem działania produktu. Należy wziąć to pod uwagę, zwłaszcza u pacjentów ze zdiagnozowaną wcześniej ciężką, czynną postacią choroby Leśniowskiego-Crohna nieleczonych wcześniej antagonistami czynnika martwicy nowotworów-alfa (TNFα). (Patrz także punkt 5.1 ChPL). Analizy eksploracyjne podgrupy pochodzące z badań klinicznych pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna wskazują, że wedolizumab podawany pacjentom nieotrzymującym jednocześnie kortykosteroidów może być mniej skuteczny w indukcji remisji choroby Leśniowskiego-Crohna w porównaniu z pacjentami otrzymującymi już wcześniej kortykosteroidy (niezależnie od jednoczesnego stosowania immunomodulatorów; patrz punkt 5.1 ChPL). **Działania niepożądane: Podsumowanie profilu bezpieczeństwa** Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są zakażenia (takie jak zapalenie jamy nosowo-gardłowej, zakażenie górnych dróg oddechowych, zapalenie oskrzeli, grypa i zapalenie zatok), ból głowy, nudności, gorączka, zmęczenie, kaszel, ból stawów. U pacjentów leczonych wedolizumabem zgłaszano także działania niepożądane w miejscu podania infuzji (wraz z takimi objawami, jak duszność, skurcze oskrzeli, pokrzywka, zaczerwienienie, wysypka, podwyższone ciśnienie krwi i przyspieszone bicie serca). **Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych** Poniższe zestawienie działań niepożądanych oparte jest na doświadczeniu z badań klinicznych oraz po wprowadzeniu leku do obrotu; Działania niepożądane są uszeregowane w zależności od częstości

występowania w następujących kategoriach: bardzo często (≥ 1/10), często (≥ 1/100 do < 1/10), niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100) oraz bardzo rzadko (< 1/10 000). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością. **Bardzo często:** zapalenie jamy nosowo-gardłowej, ból głowy, bóle stawów. **Często:** zapalenie oskrzeli, zapalenie przewodu pokarmowego, zakażenie górnych dróg oddechowych, grypa, zapalenie zatok, zapalenie gardła, parestezje, nadciśnienie tętnicze, ból jamy ustnej i gardła, niedrożność nosa, kaszel, ropień odbytu, szczelina odbytu, nudności, niestrawność, zaparcie, rozdęcie jamy brzusznej, wzdęcie z oddawaniem wiatrów, guzki krwawnicze odbytu, wysypka, świąd, wyprysk, rumień, nocne poty, trądzik, skurcze mięśni, ból pleców, ostabienie mięśni, zmęczenie, bóle kończyn, gorączka. **Niezbyt często:** zakażenie dróg oddechowych, kandydoza sromu i pochwy, kandydoza jamy ustnej, półpasiec, zapalenie mieszków włosowych, reakcja w miejscu infuzji (obejmująca: ból w miejscu infuzji i podrażnienie w miejscu infuzji), reakcja związana z infuzją, dreszcze, uczucie zimna. **Bardzo rzadko:** Zapalenie płuc, Reakcja anafilaktyczna, wstrząs anafilaktyczny, niewyraźne widzenie. Opis wybranych działań niepożądanych Działania niepożądane związane z infuzją W kontrolowanych placebo badaniach GEMINI 1 i 2 u 4% pacjentów otrzymujących wedolizumab dożylnie i 3% pacjentów otrzymujących placebo wystąpiło działanie niepożądane, zdefiniowane przez badacza jako reakcja związana z infuzją (IRR) (patrz punkt 4.4 ChPL). Żadne z pojedynczych zdarzeń zgłoszonych w terminologii jako IRR nie występowało z częstością ponad 1%. Większość IRR miała nasilenie łagodne lub umiarkowane, a < 1% konieczne było przerwanie leczenia w ramach badania. Obserwowane IRR ustępowały bez lub po minimalnej interwencji po zakończeniu infuzji. Większość reakcji związanych z infuzją wystąpiła w ciągu 2 pierwszych godzin. Wśród pacjentów, u których wystąpiła reakcja związana z infuzją większa liczba reakcji w ciągu pierwszych 2 godzin po zakończeniu infuzji wystąpiła u pacjentów otrzymujących wedolizumab dożylnie niż u pacjentów otrzymujących placebo. Większość reakcji związanych z infuzją nie była ciężka i wystąpiła w trakcie infuzji lub w ciągu godziny od jego zakończenia. Zgłoszono jedno ciężkie działanie niepożądane w postaci IRR u pacjenta z chorobą Leśniowskiego-Crohna podczas drugiej infuzji (zgłoszone objawy obejmowały duszność, skurcz oskrzeli, pokrzywkę, uderzenia gorąca, wysypkę oraz zwiększenie ciśnienia krwi i częstości serca), które skutecznie opanowano, przerywając infuzję oraz podając lek przeciwhistaminowy i hydrokortyzon dożylnie. Wśród pacjentów, którzy otrzymywali wedolizumab dożylnie w tygodniu 0 i 2, a następnie placebo nie zaobserwowano zwiększenia częstości występowania IRR po wznowieniu leczenia wedolizumabem podawanym dożylnie po utracie odpowiedzi. **Zakażenia** W kontrolowanych badaniach GEMINI 1 i 2 wskaźnik występowania zakażeń wynosił 0,85 na pacjento-rok wśród pacjentów otrzymujących wedolizumab dożylnie oraz 0,70 na pacjento-rok wśród pacjentów otrzymujących ciężkie zakażenia wynosił 0,07 na pacjento-rok wśród pacjentów otrzymujących wedolizumab dożylnie oraz 0,06 na pacjento-rok wśród pacjentów otrzymujących placebo. Nie stwierdzono znaczącego wzrostu wskaźnika występowania ciężkich zakażeń wraz z czasem trwania leczenia. W badaniach kontrolowanych i w badaniach otwartych z udziałem dorosłych pacjentów leczonych wedolizumabem podawanym dożylnie zgłaszano ciężkie zakażenia obejmujące gruźlicę, posocznicę (w niektórych przypadkach zakończoną zgonem), posocznicę spowodowaną przez *Salmonella*, zapalenie (op mózgowo-rdzeniowy) spowodowane przez *Listeria monocytogenes* oraz zapalenie jelita grubego spowodowane przez wirusa cytomegalii. W badaniach klinicznych wedolizumabu podawanego dożylnie częstość zakażeń u pacjentów leczonych wedolizumabem z BMI 30 kg/m² pc. i powyżej była większa niż u pacjentów z BMI poniżej 30 kg/m² pc. W badaniach klinicznych wedolizumabu podawanego dożylnie, nieco większą częstość występowania ciężkich zakażeń zgłaszano u pacjentów leczonych wedolizumabem, którzy byli wcześniej leczeni antagonistami TNFα w porównaniu do pacjentów, którzy nie byli wcześniej leczeni antagonistami TNFα. **Nowotwory złośliwe** Wyniki uzyskane do tej pory z programu badań klinicznych nie wskazują na zwiększenie ryzyka nowotworów złośliwych w związku z leczeniem wedolizumabem, jednakże liczba nowotworów złośliwych była mała, a ekspozycja długoterminowa była ograniczona. Obecnie trwa długoterminowa obserwacja w kierunku bezpieczeństwa. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych AL Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. **Produkt dostępny jest w następujących opakowaniach:** Proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji w fiołce (20 ml) ze szkła typu I, zamkniętej gumowym korkiem i aluminiowym kapsle, zabezpieczonym plastikową nakładką. Każde opakowanie zawiera 1 fiołkę. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Takeda Pharma A/S, Dybendal Alle 10, 2630 Taastrup, Dania. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** EU/1/14/923/001 wydane przez Komisję Europejską. **Kategoria dostępności:** Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania. **Odpłatność:** Leczenie finansowane w całości ze środków publicznych w ramach programu lekowego: załącznik B.32 oraz B.55 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dn. 23 października 2019, w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2019. Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>. **Informacji udziela:** Takeda Pharma sp. z o.o., ul. Prosta 68, 00-838 Warszawa, tel.: +48 22 608 13 00.

Przygotowano na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego Entyvio z dn. 28.04.2020.