

Informacja o leku

Nazwa produktu leczniczego i nazwa powszechnie stosowana: Entyvio 300 mg proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji. Wedolizumab. **Skład jakościowy i ilościowy:** Każda fiolka 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. Białe 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 (TNF α). 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 (TNF α). Zapalenie błony śluzowej zbiornika jelitowego Produkt Entyvio jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim czynnym przewlekłym zapaleniem błony śluzowej zbiornika jelitowego, u których z powodu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego wykonano proktokolektomię z zespoleniem krętniczo-odbytowym, a odpowiedź na antybiotykoterapię u tych pacjentów była niewystarczająca lub przestali oni reagować na antybiotykoterapię. **Dawkowanie i sposób podawania** Leczenie powinno być rozpoczęte i nadzorowane przez lekarza z doświadczeniem w rozpoznawaniu i leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, choroby Leśniowskiego-Crohna lub zapalenia błony śluzowej zbiornika jelitowego (patrz punkt 4.4 ChPL). Pacjentowi należy przekazać ulotkę informacyjną dotyczącą leku. 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). 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 podawanym 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). Zapalenie błony śluzowej zbiornika jelitowego Zalecany schemat dawkowania to 300 mg wedolizumabu podawanego w infuzji dożylniej w 0., 2. i 6. tygodniu, a następnie co 8 tygodni. Leczenie wedolizumabem powinno być rozpoczęte równoległe ze standardową antybiotykoterapią (np. ciprofloksacyna podawana przez cztery tygodnie) (patrz punkt 5.1 ChPL). Przerwanie leczenia powinno być rozpatrywane, jeżeli do 14. tygodnia leczenia wedolizumabem nie zaobserwowano żadnych dowodów na korzyści terapeutyczne leczenia. *Ponowne leczenie* Brak jest dostępnych danych dotyczących ponownego leczenia u pacjentów z zapaleniem błony śluzowej zbiornika jelitowego. Szczególne 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 rozpuszczania i rozcieńczania 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 i po wprowadzeniu produktu do obrotu 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). Reakcje nadwrażliwości zgłaszano również w przypadku pacjentów, którzy zmieniali produkt leczniczy z postaci podskórnej na dożylną. 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 jelit 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 ChPL). 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 wywołanego przez wirusa Johna Cunninghama (ang. *JC virus*). Wedolizumab, wiążąc się z integryną $\alpha_4\beta_7$ występującą na powierzchni limfocytów związanych z jelitem 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 nieznane. Personel medyczny powinien obserwować pacjentów leczonych wedolizumabem pod kątem pojawienia się nowych lub nasilenia przedmiotowych i podmiotowych objawów neurologicznych i rozważyć konsultację neurologiczną w razie ich wystąpienia. 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. **Szczepionki zawierające żywe drobnoustroje i doustne** 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 antygeny powierzchniowego zapalenia wątroby typu B. Pacjenci po ekspozycji na wedolizumab mieli mniejsze wskaźniki serokonwersji po otrzymaniu doustnej szczepionki przeciwko cholercie zawierającej zabite bakterie. Wpływ na inne szczepionki doustne i donosowe jest nieznany. 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 zawierające żywe drobnoustroje. Nie ma danych na temat wtórnego przeniesienia zakażenia przez szczepionki zawierające żywe drobnoustroje u pacjentów otrzymujących wedolizumab. Podanie szczepionki przeciwko grypie powinno być wykonane przez wstrzyknięcie zgodnie z rutynową praktyką kliniczną. Inne szczepionki zawierające żywe drobnoustroje 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 (TNF α) (patrz także punkt 5.1 ChPL). Analizy eksploracyjne podgrup 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 nosogardła, 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 wymienione są zgodnie z klasyfikacją układów i narządów. W klasyfikacji układów i narządów działania niepożądane są uszeregowane w zależności od częstości występowania w następujących kategoriach: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), bardzo rzadko ($< 1/10000$) oraz nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością. **Tabela 1. Działania niepożądane**

Klasyfikacja i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Bardzo często	Zapalenie nosogardła
	Często	Zapalenie płuc, zakażenie <i>Clostridium difficile</i> , zapalenie oskrzeli, zapalenie żołądka i jelit, zakażenie górnych dróg oddechowych, grypa, zapalenie zatok, zapalenie gardła, półpasiec
	Niezbyt często	Zakażenie dróg oddechowych, kandydoza sromu i pochwy, kandydoza jamy ustnej
Zaburzenia układu immunologicznego	Bardzo rzadko	Reakcja anafilaktyczna, wstrząs anafilaktyczny
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy
	Często	Parestezje
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Niewyraźne widzenie
Zaburzenia naczyniowe	Często	Nadciśnienie
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Ból jamy ustnej i gardła, przekrwienie błony śluzowej nosa, kaszel
	Nieznana	Śródmiąższowa choroba płuc
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Ropień odbytu, szczelina odbytu, nudności, dyspepsja, zaparcie, rozdęcie jamy brzusznej, wzdęcia, hemoroidy, krwotok z odbytnicy*
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Często	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
	Bardzo rzadko	Zapalenie wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Wysypka, świąd, wyprysk, rumień, nocne poty, trądzik
	Niezbyt często	Zapalenie mieszków włosowych
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo często	Bóle stawów
	Często	Kurcze mięśni, ból pleców, osłabienie mięśniowe, zmęczenie, ból w kończynie

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Gorączka, reakcje związane z wlewem* (astenia* i dyskomfort w klatce piersiowej*), reakcja w miejscu infuzji (obejmująca: ból w miejscu infuzji i podrażnienie w miejscu wlewu)
	Niezbyst często	Dreszcze, uczucie zimna
*Zgłoszone w badaniu EARNEST (zapalenie błony śluzowej zbiornika jelitowego)		

Opis wybranych działań niepożądanych *Działania niepożądane związane z infuzją* W kontrolowanych placebo badaniach GEMINI 1 i 2 u 4% pacjentów (z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego i chorobą Leśniowskiego-Crohna) 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 jej 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. W badaniu EARNEST prowadzonym z grupą kontrolną (zapalenie błony śluzowej zbiornika jelitowego) z wedolizumabem podawanym dożylnym reakcje nadwrażliwości, w tym reakcje związane z podawaniem infuzji, odnotowano u 3 z 51 uczestników badania (5,9%) w grupie wedolizumabu i u 2 z 51 uczestników badania (3,9%) w grupie otrzymującej placebo. Zgodnie z preferowaną terminologią to: obrzęk jamy ustnej, obrzęk, obrzęk obwodowy, dolegliwości w klatce piersiowej, astenia, ostry uraz nerek, zaburzenia obturacyjne w drogach oddechowych i nagłe zaczerwienienie twarzy. Wszystkie zdarzenia były zgłaszane jako zdarzenia o nasileniu łagodnym lub umiarkowanym, żadne z nich nie zostało uznane za poważne i żadne z nich nie spowodowało przerwania badania. **Zakażenia** W kontrolowanych badaniach GEMINI 1 i 2 (z udziałem pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego i chorobą Leśniowskiego-Crohna) wskaźnik występowania zakażeń wynosił 0,85 na pacjento-rok wśród pacjentów otrzymujących wedolizumab dożylnie oraz 0,70 na pacjenta-rok wśród pacjentów otrzymujących placebo. Zakażenia te obejmowały głównie zapalenie jamy nosogardła, zakażenie górnych dróg oddechowych, zapalenie zatok i zakażenia dróg moczowych. Większość pacjentów kontynuowała leczenie wedolizumabem po ustąpieniu zakażenia. W kontrolowanych badaniach GEMINI 1 i 2 wskaźnik występowania ciężkich zakażeń 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 badaniu EARNEST prowadzonym z grupą kontrolną (zapalenie błony śluzowej zbiornika jelitowego) z wedolizumabem podawanym dożylnie jedynie u 1 z 51 uczestników badania (2,0%) w grupie wedolizumabu wystąpiło poważne zakażenie w postaci zapalenia żołądka i jelit. Uczestnik badania był hospitalizowany w celu obserwacji, nastąpiła u niego poprawa stanu zdrowia i ukończył badanie. W badaniach kontrolowanych i w badaniach otwartych z udziałem dorosłych pacjentów (z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego i chorobą Leśniowskiego-Crohna) leczonych wedolizumabem podawanym dożylnie zgłaszano ciężkie zakażenia obejmujące gruźlicę, posocznicę (w niektórych przypadkach zakończoną zgonem), posocznicę spowodowaną przez *Salmonella*, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych spowodowane przez *Listeria monocytogenes* oraz zapalenie jelita grubego spowodowane przez wirusa cytomegalii. W badaniach klinicznych wedolizumabu podawanego dożylnie (u pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego i chorobą Leśniowskiego-Crohna) 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 (u pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego i chorobą Leśniowskiego-Crohna) 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 zwiększenia 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, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu: Takeda Pharma A/S, Delta Park 45, 2665 Vallensbaek Strand, Dania. **Numery pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydane przez Komisję Europejską:** EU/1/14/923/001. **Kategoria dostępności:** Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania. **Odpłatność:** patrz poniżej. **Informacja o leku opracowana na podstawie ChPL zatwierdzonej:** 03/2025. **Informacji udziela:** Takeda Pharma sp. z o.o, ul. Prosta 68, 00-838 Warszawa. Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków www.ema.europa.eu.

Odpłatność: Leczenie finansowane w całości ze środków publicznych w ramach programu lekowego: załącznik B.32 oraz B.55 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 18.12.2025 w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 01.01.2026