

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Omjjara 100 mg филмирани таблетки
Omjjara 150 mg филмирани таблетки
Omjjara 200 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Omjjara 100 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа момелотинибов дихидрохлорид монохидрат (momelotinib dihydrochloride monohydrate), еквивалентен на 100 mg момелотиниб.

Помощно вещество с известно действие

50,8 mg лактоза монохидрат на таблетка.

Omjjara 150 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа момелотинибов дихидрохлорид монохидрат (momelotinib dihydrochloride monohydrate), еквивалентен на 150 mg момелотиниб.

Помощно вещество с известно действие

76,1 mg лактоза монохидрат на таблетка.

Omjjara 200 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа момелотинибов дихидрохлорид монохидрат (momelotinib dihydrochloride monohydrate), еквивалентен на 200 mg момелотиниб.

Помощно вещество с известно действие

101,5 mg лактоза монохидрат на таблетка.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Omjjara 100 mg филмирани таблетки

Кафяви кръгли таблетки с диаметър приблизително 8,7 mm с вдлъбнато релефно означение на подчертана буква „M“ от едната страна и „100“ от другата страна.

Omjjara 150 mg филмирани таблетки

Кафяви триъгълни таблетки с размери приблизително 10,5 x 10,9 mm с вдлъбнато релефно

означение на подчертана буква „М“ от едната страна и „150“ от другата страна.

Отмјага 200 mg филмирани таблетки

Кафяви таблетки с форма на капсула с размери приблизително 7,3 x 15,4 mm с вдлъбнато релефно означение на подчертана буква „М“ от едната страна и „200“ от другата страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Отмјага е показан за лечение на свързана със заболяването спленомегалия или симптоматика при възрастни пациенти с умерена до тежка анемия, които са с първична миелофиброза, миелофиброза след полицитемия вера или миелофиброза след есенциална тромбоцитемия, и не са лекувани по-рано с инхибитор на Янус киназа (JAK) или са лекувани с руксолитиниб.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се започне и да се наблюдава от лекари с опит в употребата на противоракови лекарствени продукти.

Дозировка

Отмјага не трябва да се използва в комбинация с други инхибитори на JAK.

Препоръчителната доза е 200 mg веднъж дневно.

Преди започване на лечението, периодично по време на лечението и при клинични показания трябва да се правят изследвания на пълна кръвна картина и показателите за чернодробната функция (вж. точка 4.4).

Промени на дозата

При хематологична и нехематологична токсичност трябва да се обмисли промяна на дозата (таблица 1).

Таблица 1: Промяна на дозата при нежелани реакции

Хематологична токсичност		
Тромбоцитопения		Промяна на дозата^a
Изходен брой тромбоцити	Брой тромбоцити	
$\geq 100 \times 10^9/l$	$20 \times 10^9/l$ до $< 50 \times 10^9/l$	Намалете дневната доза с 50 mg спрямо последната приемана доза
	$< 20 \times 10^9/l$	Прекъснете лечението, докато броят на тромбоцитите се възстанови до $50 \times 10^9/l$ Възобновете приема на Омѝјага с дневна доза, която е с 50 mg по-ниска от последната приемана доза ^б
$\geq 50 \times 10^9/l$ до $< 100 \times 10^9/l$	$< 20 \times 10^9/l$	Прекъснете лечението, докато броят на тромбоцитите се възстанови до $50 \times 10^9/l$ Възобновете приема на Омѝјага с дневна доза, която е с 50 mg по-ниска от последната приемана доза ^б
$< 50 \times 10^9/l$	$< 20 \times 10^9/l$	Прекъснете лечението, докато броят на тромбоцитите се възстанови до изходния. Възобновете приема на Омѝјага с дневна доза, която е с 50 mg по-ниска от последната приемана доза ^б
Неутропения		Промяна на дозата^a
АБН $< 0,5 \times 10^9/l$		Прекъснете лечението до достигане на АБН $\geq 0,75 \times 10^9/l$ Възобновете приема на Омѝјага с дневна доза, която е с 50 mg по-ниска от последната приемана доза ^б
Нехематологична токсичност		
Хепатотоксичност (без други причини)		Промяна на дозата^a
АЛАТ и/или АСАТ $> 5 \times$ ГГН (или $> 5 \times$ изходната стойност, ако изходната стойност е извън границите на нормата) и/или общ билирубин $> 2 \times$ ГГН (или $> 2 \times$ изходната стойност, ако изходната стойност е извън границите на нормата)		Прекъснете лечението, докато АСАТ и АЛАТ спаднат до $\leq 2 \times$ ГГН или изходната стойност, а общият билирубин – до $\leq 1,5 \times$ ГГН или изходната стойност Възобновете приема на Омѝјага с дневна доза, която е с 50 mg по-ниска от последната приемана доза ^б При ново повишение на АЛАТ или АСАТ до стойности $> 5 \times$ ГГН, окончателно прекратете приема на Омѝјага
Друга нехематологична		Промяна на дозата^a
Степен 3 или по-висока ^в Кървене степен 2 или по-висока ^в		Прекъснете лечението до отшумяване на токсичността до степен 1 или по-ниска (или до изходното ниво) Възобновете приема на Омѝјага с дневна доза, която е с 50 mg по-ниска от последната приемана доза ^б

АБН = абсолютен брой неутрофили; АЛАТ = аланин трансминаза; АСАТ = аспартат трансминаза;

ГГН = горна граница на нормата.

^a Възобновявайте лечението или увеличавайте дозата до началната доза, както е клинично подходящо.

^б Може да възобновите лечението с доза 100 mg, ако преди това дозата е била 100 mg.

^в Степен според Общите терминологични критерии за нежелани събития (Common Terminology Criteria for Adverse Events – CTCAE) на Националния онкологичен институт на САЩ.

Лечението с Омјјага трябва да се прекрати при пациенти, които не понасят доза 100 mg веднъж дневно.

Продължителност на употреба

Лечението може да продължава докато съотношението полза-риск остава положително за пациента според оценката на лекуващия лекар.

Пропусната доза

Ако се пропусне доза Омјјага, следващата доза трябва да се вземе по график на следващия ден. Не трябва да се приемат едновременно две дози, за да се компенсира пропуснатата доза.

Специални популации

Старческа възраст

Не е необходима корекция на дозата за пациенти на и над 65-годишна възраст (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

Не е необходима корекция на дозата за пациенти с бъбречно увреждане (> 15 ml/min).

Омјјага не е проучван при пациенти в терминален стадий на бъбречна болест.

Чернодробно увреждане

Не е необходима корекция на дозата за пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане (вж. точка 4.4). Препоръчителната начална доза на Омјјага е 150 mg веднъж дневно при пациенти с тежко чернодробно увреждане (клас C по Child-Pugh) (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Омјјага при деца и юноши на възраст до 18 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Омјјага е само за перорално приложение и може да се приема със или без храна (вж. точка 5.2).

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Бременност и кърмене (вж. точка 4.6)

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Инфекции

Инфекции, включително сериозни и летални бактериални и вирусни инфекции (включително COVID-19), са възниквали при пациенти, лекувани с Омјјага (вж. точка 4.8). Приложение на Омјјага не трябва да се започва при пациенти с активни инфекции. Лекарите трябва внимателно да наблюдават пациентите, приемащи Омјјага, за признаци и симптоми на инфекция (включително, но не само, повишена температура, кашлица, диария, повръщане, гадене и болка при уриниране) и незабавно да започват подходящо лечение.

Реактивация на хроничен хепатит В

При пациенти с хронична инфекция с вируса на хепатит В (HBV), приемащи инхибитори на JAK, включително Омјјага, са съобщавани повишения на хепатит-В-вирусния товар (титър на HBV-ДНК) със или без свързани с това повишения на аланин трансаминазата (АЛАТ) или

съпътстваща употреба на момелотиниб със силни индуктори на CYP3A4 (включително, но не само, карбамазепин, фенотропил, фенитоин, жълт кантарион [*Hypericum perforatum*]).

Многократното приложение на рифампицин (7 дена по 600 mg дневно) не променя C_{max} на момелотиниб и понижава $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ на момелотиниб с 15,3% в сравнение с приложение на момелотиниб самостоятелно (200 mg, единична доза), което показва комбинирания ефект на индукцията на CYP3A4 и инхибирането на транспортните пептиди за органични аниони (organic anion transporting peptides – OATP) OATP1B1 и OATP1B3. Момелотиниб може да се прилага едновременно с рифампицин без промяна на дозата.

Транспортери

Момелотиниб е субстрат на транспортерите OATP1B1 и OATP1B3. Едновременното приложение с единична доза рифампицин, за установяване ефекта на инхибиране на OATP1B1/1B3, умерено увеличава експозицията на момелотиниб (C_{max} с 40,4% и $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ с 57,1%). Затова при съпътстваща употреба на инхибитори на OATP1B1/1B3, включително циклоспорин, се препоръчва повишено внимание и наблюдение за нежелани реакции.

Влияние на момелотиниб върху други лекарствени продукти

Транспортери

Момелотиниб е инхибитор на BCRP. Едновременното приложение на единична доза розувастатин 10 mg (субстрат на BCRP) с многократно приложение на дози момелотиниб (200 mg веднъж дневно) увеличава C_{max} на розувастатин 3,2 пъти и AUC 2,7 пъти, което може да повиши риска от нежелани реакции на розувастатин. T_{max} и $t_{1/2}$ на розувастатин остават непроменени. Момелотиниб може да увеличи експозицията на други чувствителни субстрати на BCRP, включително сулфасалазин.

Момелотиниб може да инхибира P-гр в червата и да увеличи експозицията на субстрати на P-гр. Поради това се препоръчва повишено внимание при прилагане на момелотиниб със субстрати на P-гр с нисък терапевтичен индекс.

Момелотиниб може да инхибира транспортера на органични катиони 1 (organic cation transporter 1 – OCT1). Активният метаболит на момелотиниб, M21, може да инхибира транспортера за екструзия на множество лекарства и токсични съединения (multidrug and toxic compound extrusion transporter 1 – MATE1). Момелотиниб и M21 не са оценявани за инхибиране на MATE2-K. Поради това се препоръчва повишено внимание при прилагане на момелотиниб с чувствителни субстрати на OCT1, MATE1 и MATE2-K (напр. метформин).

Субстрати на CYP450

Момелотиниб може да индуцира CYP1A2 и CYP2B6 и да инхибира CYP2B6. Поради това лекарствените продукти с нисък терапевтичен индекс или които са чувствителни субстрати на CYP1A2 (напр. теофилин, тизанидин) или на CYP2B6 (напр. циклофосфамид) трябва да се прилагат едновременно с момелотиниб с повишено внимание.

Хормонални контрацептиви

Многократното приложение на дози момелотиниб не оказва влияние върху експозицията на мидазолам, който е чувствителен субстрат на CYP3A, но не може напълно да се изключи вероятността за индукция на други ензими освен CYP3A4, регулирани посредством прегнан-Х-рецептора (PXR), и ефективността на съпътстващо прилагани хормонални контрацептиви със системно действие може да бъде намалена (вж. точки 4.4 и 5.2).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал/Контрацепция

Жените с детероден потенциал трябва да бъдат съветвани да избягват забременяване, докато приемат Омѝјага. Понастоящем не е известно дали Омѝјага може да намали ефективността на системно действащите хормонални контрацептиви, затова жените, използващи хормонални контрацептиви със системно действие, трябва да добавят бариерен метод за контрацепция по време на лечението и поне 1 седмица след последната доза Омѝјага (вж. точки 4.4 и 4.5).

Бременност

Липсват данни от употребата на момелотиниб при бременни жени. Проучванията при животни показват ембриофетална токсичност при експозиции, които са по-ниски от експозицията при хора при препоръчителната доза (вж. точка 5.3). Въз основа на механизма си на действие е възможно Омѝјага да причини увреждане на плода. Установено е, че като инхибитор на JAK, Омѝјага причинява ембрионална и фетална смъртност и проявява тератогенност при бременни плъхове и зайци при експозиции, съответстващи на клиничните. Омѝјага е противопоказан по време на бременност (вж. точка 4.3). Ако Омѝјага се използва по време на бременност или ако пациентката забременее по време на приема на този лекарствен продукт, тя трябва да прекрати лечението и да бъде уведомена за възможния риск за плода.

Кърмене

Не е известно дали момелотиниб/съответните метаболити се екскретират в кърмата. Момелотиниб се открива при малките на плъхове, кърмени от третирани женски плъхове, с нежелани събития при потомството (вж. точка 5.3). Не може да се изключи риск за кърмачето. Омѝјага е противопоказан в периода на кърмене (вж. точка 4.3).

Фертилитет

Липсват данни за ефектите на момелотиниб върху фертилитета при мъже и жени. В проучвания при животни момелотиниб нарушава фертилитета при мъжки и женски плъхове (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Омѝјага може да повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини, може да се появи замаяност или замъглено зрение. Пациентите, които имат замаяност или замъглено зрение след прием на Омѝјага, трябва да бъдат с повишено внимание, когато шофират и работят с машини (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Безопасността на Омѝјага, оценена при възрастни с миелофиброза в три рандомизирани многоцентрови проучвания с активна контрола (MOMENTUM, SIMPLIFY-1 и SIMPLIFY-2), е представена по-долу (таблица 2). Сред пациентите, лекувани с Омѝјага 200 mg дневно през периода на рандомизираното лечение в клиничните изпитвания (n = 448), най-честите нежелани реакции са диария (23%), тромбоцитопения (21%), гадене (17%), главоболие (13%), замаяност (13%), умора (12%), астения (11%), болка в корема (11%) и кашлица (10%).

Най-честата тежка нежелана реакция ($\geq$ степен 3) е тромбоцитопения (12%). Най-честата нежелана реакция, довела до прекратяване на приема на Омѝјага, е тромбоцитопения (2,5%). Най-честата нежелана реакция, наложила намаляване на дозата и/или прекъсване на лечението, е тромбоцитопения (7%).

Табличен списък на нежеланите реакции

Следните нежелани реакции са установени при 448 пациенти с експозиция на Омїјага за период с медиана на продължителността 24 седмици в клиничните изпитвания (вж. точка 5.1).

Нежеланите реакции са изброени по системо-органен клас съгласно MedDRA и по честота. Във всяка група по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на сериозността им. Честотите са дефинирани като:

Много чести: $\geq 1/10$

Чести: $\geq 1/100$ до $< 1/10$

Нечести: $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$

Редки: $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$

Таблица 2: Обобщение на нежеланите реакции, съобщени в проучвания фаза 3 при възрастни с миелофиброза

Системо-органен клас	Нежелана реакция	Категория по честота
Инфекции и инфестации	инфекция на пикочните пътища, инфекция на горните дихателни пътища, пневмония, назофарингит, COVID-19, цистит, бронхит, орален херпес, синусит, херпес зостер, целулит, инфекция на дихателните пътища, сепсис, инфекция на долните дихателни пътища, орална кандидоза, кожна инфекция, гастроентерит	Чести
	COVID-19 пневмония	Нечести
Нарушения на кръвта и лимфната система	тромбоцитопения ^a	Много чести
	неутропения ^b	Чести
Нарушения на метаболизма и храненето	дефицит на витамин B1	Чести
Нарушения на нервната система	замаяност, главоболие	Много чести
	синкоп, периферна невропатия ^b , парестезия	Чести
Нарушения на очите	замъглено зрение	Чести
Нарушения на ухото и лабиринта	световъртеж	Чести
Съдови нарушения	хипотония, хематом, внезапно зачервяване	Чести
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	кашлица	Много чести
Стомашно-чревни нарушения	диария, болка в корема, гадене	Много чести
	повръщане, запек	Чести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	обрив ^г	Чести
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	артралгия, болка в крайник	Чести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	астения, умора	Много чести
	пирексия	Чести
Изследвания	повишена аланин трансаминаза (АЛАТ), повишена аспартат трансаминаза (АСАТ)	Чести

Системо-органен клас	Нежелана реакция	Категория по честота
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	натъртване	Чести

^a „Тромбоцитопения“ включва понижен брой тромбоцити.

^b „Неутропения“ включва понижен брой неутрофили.

^b „Периферна невропатия“ включва периферна сетивна невропатия, периферна моторна невропатия, периферна невропатия, периферна сетивно-моторна невропатия, невралгия и полиневропатия.

^b „Обрив“ включва макуло-папулозен обрив, еритематозен обрив, лекарствен обрив, фоликуларен обрив, макулозен обрив и пустулозен обрив.

Описание на избрани нежелани реакции

Инфекции

В трите рандомизирани клинични изпитвания най-често срещаните инфекции са инфекция на пикочните пътища (6%), инфекция на горните дихателни пътища (4,9%), пневмония (3,6%), назофарингит (2,9%), COVID-19 (2,7%), цистит (2,7%), бронхит (2,5%) и орален херпес (2,5%). Повечето инфекции са леки или умерени по тежест; най-често съобщаваните тежки ($\geq$ степен 3) инфекции са пневмония, сепсис, инфекция на пикочните пътища, целулит, COVID-19 пневмония, COVID-19, херпес зостер, цистит и кожна инфекция. Делът на пациентите, преустановили лечението поради инфекция, е 2% (9/448). Инфекции с летален изход са съобщени при 2,2% (10/448) от пациентите (най-често съобщаваните са COVID-19 и COVID-19 пневмония).

Тромбоцитопения

При 21% (94/448) от пациентите, лекувани с Омѝјага в трите рандомизирани клинични изпитвания, е настъпила тромбоцитопения, а при 12% (54/448) – тежка тромбоцитопения ($\geq$ степен 3). Делът на пациентите, преустановили лечението поради тромбоцитопения, е 2,5% (11/448).

Периферна невропатия

При 8,7% (39/448) от пациентите, лекувани с Омѝјага в трите рандомизирани клинични изпитвания, се е появила периферна невропатия. Повечето от случаите са леки или умерени по тежест, а един от 39-те случая е тежък ($\geq$ степен 3). Делът на пациентите, преустановили лечението поради периферна невропатия, е 0,7% (3/448).

Повишена АЛАТ/АСАТ

Ново или влошаващо се повишение на стойностите на АЛАТ и АСАТ (всички степени) са установени съответно при 20% (88/448) и 20% (90/448) от пациентите, лекувани с Омѝјага в трите рандомизирани клинични изпитвания; повишения на трансаминазите степен 3 и 4 са установени съответно при 1,1% (5/448) и 0,2% (1/448) от пациентите. При пациенти с миелофиброза, лекувани с Омѝјага в клинични изпитвания, е съобщавано обратимо, предизвикано от лекарството чернодробно увреждане.

Обрив

При употреба в постмаркетингови условия са съобщавани случаи на обрив (включително случай на токсична епидермална некролиза [toxic epidermal necrolysis – TEN]), изискващи хоспитализация.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Ако има съмнение за предозиране, пациентът трябва да бъде наблюдаван за всякакви признаци и симптоми на нежелани реакции или ефекти и трябва незабавно да се предприемат съответните подходящи мерки за стандартното им лечение. По-нататъшното лечение трябва да бъде според клиничните показания. Хемодиализа не се очаква да допринесе за елиминирането на момелотиниб.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антинеопластични средства, протеинкиназни инхибитори.
АТС код: L01EJ04

Механизъм на действие

Момелотиниб и главният му метаболит (M21) в кръвообращението при хора са инхибитори на Янус-кинази 1 и 2 (JAK1/JAK2) от див тип и на мутантната JAK2^{V617F}, които участват в сигналните пътища на множество цитокини и растежни фактори, важни за хемопоезата и имунната функция. JAK1 и JAK2 привличат и активират STAT (signal transducer and activator of transcription – сигнален трансдюсер и активатор на транскрипцията) протеини, които контролират транскрипцията на гени, влияещи върху възпалението, хемопоезата и имунната функция. Миелофиброзата е миелопролиферативна неоплазия, свързана с конститутивна активация и нарушена регулация на предаването на сигнали посредством JAK, която допринася за усилване на възпалението и свръхактивиране на рецептора за активин А, тип 1 (activin A receptor type 1 – ACVR1), наричан също активин-рецептор-подобна киназа 2 (activin receptor-like kinase 2 – ALK-2). Момелотиниб и M21 са и директни инхибитори на ACVR1, което допълнително понижава експресията на хепцидин в черния дроб и води до повишаване на достъпното желязо и образуването на червени кръвни клетки. Възможно е момелотиниб и M21 да инхибират допълнителни кинази, като например други членове на семейството на JAK, инхибитор на κВ-киназата (inhibitor of κB kinase – IKK), интерлевкин-1-рецептор-свързана киназа 1 (interleukin-1 receptor-associated kinase 1 – IRAK1) и други.

Фармакодинамични ефекти

Момелотиниб инхибира индуцираното от цитокини фосфорилиране на STAT3 в цяла кръв от пациенти с миелофиброза и инхибира хепцидин. Максималното инхибиране на фосфорилирането на STAT3 настъпва 2 часа след приема на момелотиниб, като инхибирането трае поне 6 часа. След приложение на момелотиниб при пациенти с миелофиброза се наблюдава остро понижение на хепцидина в кръвообращението, което се поддържа за времетраенето на 24-седмичното проучване и е свързано с повишаване на нивата на желязото и хемоглобина.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността на момелотиниб при лечението на пациенти с миелофиброза е оценена в две рандомизирани изпитвания фаза 3 – MOMENTUM и SIMPLIFY-1.

Пациенти с миелофиброза, които са били лекувани с руксолитиниб

MOMENTUM е двойносляпо, рандомизирано 2:1, проучване фаза 3 с активна контрола при 195 пациенти с миелофиброза със симптоми и анемия, които преди това са лекувани с инхибитор на JAK. Всички пациенти са получавали руксолитиниб, а 4,6% от пациентите са получавали и федратиниб; продължителността на предишното лечение с инхибитор на JAK е ≥ 90 дена или ≥ 28 дена, ако терапията е била прекъсната поради необходимост от трансфузии на червени кръвни клетки или поради тромбоцитопения, анемия или хематом степен 3 или 4. Пациентите са лекувани с Омјјара 200 mg веднъж дневно или даназол 300 mg два пъти дневно в продължение на 24 седмици, което е последвано от незаслепено лечение с Омјјара. Двете първични крайни точки за ефикасност са процентният дял на пациентите с 50-процентно или по-голямо намаление на общия скор на симптомите (Total Symptom Score – TSS) от изходното ниво до 24-тата седмица (измерено чрез формуляра за оценка на симптомите на миелофиброза Myelofibrosis Symptom Assessment Form [MFSAF] версия 4.0) и процентният дял на пациентите, които на 24-тата седмица са независими от трансфузия (дефинирани като без трансфузии през последните 12 седмици преди 24-та седмица и всички измерени стойности на хемоглобина през същия период са ≥ 8 g/dl). Една основна вторична крайна точка е процентният дял на участниците с намаление на обема на слезката на 24-та седмица спрямо изходния обем с $\geq 35\%$.

Съгласно критериите за включване в изпитването пациентите са били със симптоми с TSS ≥ 10 точки по MFSAF по време на скрининга (средната стойност на TSS по MFSAF при включването им в изпитването е 27) и с анемия със стойности на хемоглобина (Hb) < 10 g/dl. Ежедневно попълваният дневник по MFSAF отразява основните симптоми на миелофиброзата: нощни изпотявания, дискомфорт в корема, болка в лявото подребрие, умора, ранно засищане, пруритус и болка в костите. Елементът неактивност не се отчита при изчислението на TSS. Всеки от симптомите в MFSAF версия 4.0 се измерва по скала от 0 (липсва) до 10 (най-тежкото, което можете да си представите). Освен това за допускане до участие в изпитването пациентите е трябвало да са с увеличена слезка и изходен брой тромбоцити не по-нисък от $25 \times 10^9/l$.

Пациентите са получавали предишна терапия с инхибитор на JAK с медиана на продължителността 99 седмици. Медианата на възрастта е 71 години (диапазон от 38 до 86 години); 79% са на възраст 65 или повече години, 31% са на възраст 75 или повече години и 63% са мъже. Шейсет и четири процента (64%) от пациентите са с първична миелофиброза, 19% – с миелофиброза след полицитемия вера, а 17% – с миелофиброза след есенциална тромбоцитемия. Пет процента (5%) от пациентите са със заболяване с риск, категоризиран като междинен-1, 57% – с междинен-2, а 35% – с висок риск, определен по Динамичната международна прогностична система за оценка (Dynamic International Prognostic Scoring System, DIPSS). Шестнайсет процента (16%) от пациентите са били с тежка тромбоцитопения (дефинирана като стойности на тромбоцитите под $50 \times 10^9/l$). Четиридесет и осем процента (48%) от пациентите са били с тежка анемия (дефинирана като изходни стойности на Hb < 8 g/dl). През 8-те седмици преди включването в изпитването на 79% е приложена трансфузия на червени кръвни клетки. На изходното ниво 13% и 15% от пациентите, включени в групите на лечение съответно с Омјјара и даназол, са независими от трансфузии (без трансфузии през 12-те седмици преди започване на прилагане на лечението и с всички стойности на хемоглобина ≥ 8 g/dl в същия период). Медианата на стойността на Hb на изходното ниво е 8,0 g/dl (диапазон от 3,8 g/dl до 10,7 g/dl), а медианата на броя на тромбоцитите на изходното ниво е $96 \times 10^9/l$ (диапазон от $24 \times 10^9/l$ до $733 \times 10^9/l$). Медианата на палпируемата дължина на слезката на изходно ниво е 11,0 cm под лявата ребрена дъга; медианата на обема на слезката (измерен чрез образно изследване посредством ядрено-магнитен резонанс [ЯМР] или компютърна томография [КТ]) е 2105 cm³ (диапазон от 609 до 9717 cm³).

На 24-та седмица значително по-голям процент от пациентите, лекувани с Омјјара, са постигнали намаление на TSS с 50% или повече спрямо изходното ниво (превъзходство, една от първичните крайни точки) и 35-процентно или по-голямо намаление на обема на слезката

спрямо изходния (превъзходство, една от вторичните крайни точки) (таблица 3).

Таблица 3: Процент на пациентите, постигнали намаление на симптомите и намаление на обема на слезката на 24-та седмица (MOMENTUM)

	Omjjara n = 130	даназол n = 65
Пациенти с намаление на TSS с 50% или повече, n (%),	32 (25%)	6 (9%)
Разлика между леченията ^a (95% CI)	16% (6; 26)	
p-стойност (превъзходство)	0,0095	
Пациенти с намаление на обема на слезката с 35% или повече, n (%)	29 (22%)	2 (3%)
Разлика между леченията ^a (95% CI)	18% (10; 27)	
p-стойност (превъзходство)	0,0011	

TSS = общ скор на симптомите; CI (confidence interval) = доверителен интервал.

^a Превъзходство въз основа на стратифициран тест на Cochran-Mantel-Haenszel.

Процентният дял (30%; 39/130) на пациентите, лекувани с Omjjara, които на 24-та седмица са постигнали независимост от трансфузии (дефинирана като без трансфузии през последните 12 седмици преди 24-та седмица и всички измерени стойности на Hb в същия период са ≥ 8 g/dl), е числено по-голям от съответния дял (20%; 13/65) при пациентите, лекувани с даназол.

Пациенти с миелофиброза, които преди това не са приемали инхибитор на JAK

SIMPLIFY-1 е двойносляпо рандомизирано проучване с активна контрола при 432 пациенти с миелофиброза, които преди това не са приемали инхибитор на JAK. Проведени са post-hoc анализи в подгрупа от 181 пациенти с умерена до тежка анемия (Hb < 10g/dl). Изходните характеристики и резултатите за ефикасност са представени за тази подгрупа.

В общата популация първичната крайна точка за ефикасност е процентният дял на пациентите с отговор по отношение на обема на слезката (намаление с 35% или повече) на 24-та седмица. Вторичните крайни точки включват дела на пациентите с отговор по отношение на TSS по модифицирания Формуляр за оценка на симптомите на миелопролиферативна неоплазия (Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form, MPN-SAF) на 24-та седмица (дефиниран като процент на пациентите с 50-процентно или по-голямо намаление на TSS от изходното ниво до 24-та седмица) и независимост от трансфузии на 24-та седмица (дефинирана като без трансфузии през последните 12 седмици преди 24-та седмица и всички измерени стойности на Hb през същия период ≥ 8 g/dl).

Съгласно критериите за допустимост за участие в проучването отговорът на пациентите по отношение на TSS е измерван чрез дневник по модифицирания MPN-SAF версия 2.0 (изходната средна стойност на TSS по MPN-SAF е 19). Елементът неактивност не е включен в изчисляването на TSS. Освен това за допускане до участие в изпитването пациентите е трябвало да са с увеличена слезка и изходен брой тромбоцити не по-нисък от $50 \times 10^9/l$.

В подгрупата с анемия медианата на възрастта е 68 години (диапазон от 25 до 86 години), като 67% от пациентите са на възраст над 65 години, а 19% са на възраст 75 или повече години и 59% са мъже. Шестдесет и три процента (63%) от пациентите са с първична миелофиброза, 13% – с миелофиброза след полицитемия вера, а 24% – с миелофиброза след есенциална тромбоцитемия. Четири процента (4%) от пациентите са със заболяване с риск, категоризиран като междинен-1, 25% – с междинен-2, а 71% – с висок риск, определен по Международната прогностична скоринг система (International Prognostic Scoring System, IPSS). В това проучване 42% от пациентите са били с умерена до тежка анемия (дефинирана като изходни стойности на Hb < 10 g/dl). През 8-те седмици преди включването в проучването на 55% от пациентите са приложени трансфузии на червени кръвни клетки. На изходното

Пациентите са лекувани с Omjara 200 mg дневно или адаптирана доза руксолитиниб два пъти дневно в продължение на 24 седмици, което е последвано от незаслепено лечение с Omjara, като приемът на руксолитиниб е спрял без постепенно намаляване на дозата. Ефикасността на Omjara в проучването SIMPLIFY-1 се основава на post-hoc анализ на отговора по отношение на обема на слезката (намаление с 35% или повече) в подгрупата на пациентите с анемия (със стойности на Hb < 10 g/dl) (таблица 4). В тази подгрупа процентният дял (25%) на пациентите, лекувани с Omjara, които на 24-та седмица са постигнали намаление на TSS с 50% или по-голямо, е числено по-малък от съответния дял (36%) при пациентите, лекувани с руксолитиниб.

	Омjjара n = 86	Руксолитиниб n = 95
Пациенти с намаление на обема на слезката с 35% или повече, n (%) (95% CI)	27 (31%) (22; 42)	31 (33%) (23; 43)

Педиатрична популация

5.2 Фармакокінетичні свойства

При прилагане след прием на храна с ниско и с високо съдържание на мазнини при здрави доброволци C_{max} на момелотиниб е съответно с 38% и с 28% по-висока, а AUC е съответно със 16% и с 28% по-висока в сравнение с прием на гладно. Тези промени в експозицията не са клинично значими.

Разпределение

Свързването на момелотиниб с плазмените протеини при хора е приблизително 91%. Въз основа на популационната фармакокинетика средният привиден обем на разпределение на момелотиниб в стационарно състояние при пациенти с миелофиброза, приемащи момелотиниб 200 mg веднъж дневно, е 984 l, което предполага широко тъканно разпределение.

Биотрансформация

Въз основа на *in vitro* оценка момелотиниб се метаболизира предимно посредством множество CYP ензими с принос в следния ред: CYP3A4 (36%), CYP2C8 (19%), CYP2C19 (19%), CYP2C9 (17%) и CYP1A2 (9%). M21 е активен метаболит при хора, притежаващ приблизително 40% от фармакологичната активност на изходното лекарствено вещество, и пътят на образуването му включва биотрансформация с участието на CYP ензими, последвана от метаболизъм посредством алдехидоксидаза. Средното съотношение на AUC на M21 спрямо момелотиниб е в диапазона от 1,4 до 2,1.

Елиминиране

След перорален прием на 200 mg момелотиниб средният терминален полуживот ($t_{1/2}$) на момелотиниб е приблизително 4 до 8 часа; полуживотът на M21 е сходен. Въз основа на клинично проучване привидният тотален клирънс (CL/F) на момелотиниб при пациенти с миелофиброза е 103 l/h.

Момелотиниб се елиминира главно чрез метаболизъм и след това се отделя с изпражненията. След единична перорална доза [^{14}C]-маркиран момелотиниб при здрави мъже 69% от радиоактивността се екскретира в изпражненията (13% от дозата като непроменен момелотиниб) и 28% в урината (< 1% от дозата като непроменен момелотиниб).

In vitro оценка на потенциала за взаимодействия на лекарствения продукт (вж. и точка 4.5)

Влияние на момелотиниб върху други лекарствени продукти

Влияние на момелотиниб върху УДФ-глюкуронилтрансферазата (UGT)

Момелотиниб в концентрации, съответстващи на клиничните, е инхибитор на UGT1A1 и UGT1A9, но клиничното значение на този факт е неизвестно. Момелотиниб и основният му циркулиращ метаболит в концентрации, съответстващи на клиничните, не са инхибитори на другите изоформи (UGT1A3/4/6 и 2B7).

Влияние на момелотиниб върху ензимите CYP450

В концентрации, съответстващи на клиничните, нито момелотиниб, нито основният циркулиращ метаболит M21 има риск да инхибират CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 и CYP2D6.

Влияние на момелотиниб върху лекарствени транспортери

Данни *in vitro* сочат, че в концентрации, съответстващи на клиничните, момелотиниб инхибира OCT1, а активният метаболит M21 инхибира MATE1. Нито за момелотиниб, нито за M21 е извършена оценка относно инхибиране на MATE2-K.

Данни *in vitro* показват, че нито момелотиниб, нито основният му метаболит M21 инхибират следните транспортери в концентрации, съответстващи на клиничните: транспортерите на органични аниони 1 и 3 (OAT1, OAT3) и OCT2.

Влияние на момелотиниб върху хормонални контрацептиви

Многократното приложение на дози момелотиниб не оказва влияние върху експозицията на мидазолам, който е чувствителен субстрат на CYP3A, но не може напълно да се изключи

вероятността за индукция на други ензими освен CYP3A4, регулирани посредством прегнан-Х-рецептора (PXR), и ефективността на съпътстващо прилагани хормонални контрацептиви със системно действие може да бъде намалена (вж. точки 4.4 и 4.5).

Специални популации

Възраст, телесно тегло, пол и раса

Според данни за експозицията (AUC) при здрави участници полът и расата (бели спрямо от азиатски произход) не оказват клинично значим ефект върху фармакокинетиката на момелотиниб. Експлораторни резултати от популационен фармакокинетичен анализ при пациенти не показват възрастта, телесното тегло или полът да имат влияние върху фармакокинетиката на момелотиниб.

Чернодробно увреждане

В сравнение с участници с нормална чернодробна функция, AUC на момелотиниб при участници с умерено чернодробно увреждане (Клас В по Child-Pugh) е увеличена с 8%, а при участници с тежко (Клас С по Child-Pugh) чернодробно увреждане – с 97% (вж. точка 4.2).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Канцерогенеза/мутагенеза

Момелотиниб не е канцерогенен при мишки и плъхове при експозиции до 12 и 17 пъти по-високи от нивото на клинична експозиция при приложение на 200 mg веднъж дневно, въз основа на комбинираната AUC на момелотиниб и активния основен при хората метаболит M21 (който при мишки, плъхове и зайци се образува в минимално количество).

Момелотиниб не е мутагенен или генотоксичен според резултатите от поредица *in vitro* и *in vivo* тестове за генни мутации и хромозомни аберации.

Репродуктивна токсичност

Фертилитет

В проучвания за фертилитета момелотиниб е прилаган перорално при мъжки и женски плъхове.

При мъжките животни момелотиниб намалява концентрацията и подвижността на сперматозоидите и намалява теглото на тестисите и семенните мехурчета при дози от 25 mg/kg/ден и по-високи (експозиции, които са 13 пъти по-високи от препоръчителната доза 200 mg дневно въз основа на комбинираната AUC на момелотиниб и M21), водейки до намален фертилитет при 68 mg/kg/ден.

Наблюденията при женските включват намалена функция на яйчниците при 68 mg/kg/ден и намален брой бременности, увеличени загуби преди и след имплантация на ембрионите с пълна загуба на поколението при повечето от животните при 25 mg/kg/ден и 68 mg/kg/ден. Експозициите на мъжки и женски плъхове при нивото без неблагоприятен ефект 5 mg/kg/ден са приблизително 3 пъти по-големи от тези при препоръчителната дозировка 200 mg дневно (въз основа на комбинираната AUC на момелотиниб и M21).

Бременност

При проучвания за репродуктивна токсичност при животни, пероралното приложение на момелотиниб при бременни плъхове по време на органогенезата причинява токсичност за майката при 12 mg/kg/ден и е свързано с ембрионална смърт, висцерални малформации и намалено тегло на плода; наблюдавани са скелетни вариации при 6 mg/kg/ден и 12 mg/kg/ден и (приблизително 3,5 пъти над препоръчителната доза 200 mg дневно въз основа на комбинираната AUC на момелотиниб и M21). Не са наблюдавани ефекти върху развитието при 2 mg/kg/ден при експозиции, еквивалентни на препоръчителната доза 200 mg (въз основа на

комбинираната AUC на момелотиниб и M21).

При бременни зайци пероралното приложение на момелотиниб по време на органогенезата причинява тежка токсичност за майката и има данни за ембриофетална токсичност (намалено тегло на плода, забавена осификация на костите и аборт) при 60 mg/kg/ден при експозиция, по-малка от еквивалентната на препоръчителната доза 200 mg (въз основа на комбинираната AUC на момелотиниб и M21).

В едно проучване за пре- и постнатално развитие, момелотиниб е прилаган перорално при плъхове от началото на бременността до края на периода на лактация. Прояви на токсичност за майката, смърт на ембриони и намалено тегло при раждането са наблюдавани при 6 mg/kg/ден и 12 mg/kg/ден. Преживяемостта на малките от раждането до 4-тия ден на лактацията е значително понижена при 12 mg/kg/ден при експозиции, подобни или по-малки от експозицията при препоръчителната доза (въз основа на комбинираната AUC на момелотиниб и M21) и затова се счита, че момелотиниб има пряк ефект чрез експозиция посредством млякото.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Микрокристална целулоза
Лактоза монохидрат
Натриев нишестен гликолат (тип А)
Магнезиев стеарат
Силициев диоксид, колоиден безводен
Пропилгалат

Покритие на таблетката

Поли(винилов алкохол)
Макроголи
Титанов диоксид (E171)
Талк
Железен оксид, жълт (E172)
Железен оксид, червен (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната бутилка, за да се предпази от влага. Не отстранявайте сушителя. Не гълтайте сушителя. Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Всяка картонена опаковка съдържа една бяла бутилка от полиетилен с висока плътност (HDPE)

със защитена от деца полипропиленова капачка и индукционно запечатана с алуминиево покритие. Всяка бутилка съдържа 30 филмирани таблетки, сушител силикагел и тампон от полиестер.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Omjjara 100 mg таблетки
EU/1/23/1782/001

Omjjara 150 mg таблетки
EU/1/23/1782/002

Omjjara 200 mg таблетки
EU/1/23/1782/003

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 25 януари 2024 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 River Walk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Ирландия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА 100 mg филмирани таблетки

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Отмјара 100 mg филмирани таблетки
момелотиниб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа момелотинибов дихидрохлорид монохидрат, еквивалентен на 100 mg момелотиниб.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

30 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната бутилка, за да се предпази от влага. Не отстранявайте сушителя. Не гълтайте сушителя.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1782/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Omjjara 100 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ ЕДИНИЧНИТЕ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ
ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА 100 mg филмирани таблетки

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Отмјара 100 mg филмирани таблетки
момелотиниб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа момелотинибов дихидрохлорид монохидрат, еквивалентен на 100 mg момелотиниб.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

30 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната бутилка, за да се предпази от влага. Не отстранявайте сушителя. Не гълтайте сушителя.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1782/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА 150 mg филмирани таблетки

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Отјјара 150 mg филмирани таблетки
момелотиниб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа момелотинибов дихидрохлорид монохидрат, еквивалентен на 150 mg момелотиниб.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

30 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната бутилка, за да се предпази от влага. Не отстранявайте сушителя. Не гълтайте сушителя.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1782/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Omjjara 150 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ ЕДИНИЧНИТЕ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ
ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА 150 mg филмирани таблетки

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Отмјара 150 mg филмирани таблетки
момелотиниб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа момелотинибов дихидрохлорид монохидрат, еквивалентен на 150 mg момелотиниб.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

30 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната бутилка, за да се предпази от влага. Не отстранявайте сушителя. Не гълтайте сушителя.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1782/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА 200 mg филмирани таблетки

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Отмјара 200 mg филмирани таблетки
момелотиниб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа момелотинибов дихидрохлорид монохидрат, еквивалентен на 200 mg момелотиниб.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

30 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната бутилка, за да се предпази от влага. Не отстранявайте сушителя. Не гълтайте сушителя.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1782/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Omjjara 200 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ ЕДИНИЧНИТЕ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ
ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА 200 mg филмирани таблетки

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Отмјара 200 mg филмирани таблетки
момелотиниб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа момелотинибов дихидрохлорид монохидрат, еквивалентен на 200 mg момелотиниб.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

30 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната бутилка, за да се предпази от влага. Не отстранявайте сушителя. Не гълтайте сушителя.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1782/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Omjjara 100 mg филмирани таблетки
Omjjara 150 mg филмирани таблетки
Omjjara 200 mg филмирани таблетки
момелотиниб (momelotinib)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Омјјага и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Омјјага
3. Как да приемате Омјјага
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Омјјага
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Омјјага и за какво се използва

Омјјага съдържа активното вещество момелотиниб. Момелотиниб е вид лекарство, известно като *инхибитор на протеинкинази*.

Омјјага се използва при възрастни пациенти с миелофиброза (рядка форма на рак на кръвта) с умерено тежка до тежка анемия за лечение на уголемена слезка (далак) или други симптоми, свързани със заболяването.

При миелофиброза костният мозък е заменен от плътна съединителна тъкан и болестта се класифицира като:

- първична миелофиброза, която се развива при хора, които преди не са имали проблеми с костния мозък, или;
- вторична миелофиброза, която се развива при хора с други видове рак на кръвта, предизвикващи образуване на твърде много червени кръвни клетки (миелофиброза след полицитемия вера) или твърде много тромбоцити, които помагат за съсирването на кръвта (миелофиброза след есенциална тромбоцитемия).

Как действа Омјјага

Уголемената слезка е една от характеристиките на миелофиброзата. Миелофиброзата е заболяване на костния мозък, при което костният мозък е заменен от плътна съединителна тъкан. Така промененият костен мозък вече не може да произвежда достатъчно количество

нормални кръвни клетки и в резултат на това слезката става значително по-голяма. Омѝѝага блокира действието на определени протеини, наречени Янус-кинази (JAK1, JAK2) и рецептор на активин А, тип 1 (ACVR1), като по този начин предотвратява свръхпроизводството на цитокини и намалява възпалението. Така Омѝѝага благоприятно повлиява уголемената слезка, анемията и симптомите като повишена температура, нощни изпотявания, болка в костите и загуба на тегло, причинени от миелофиброзата.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Омѝѝага

Не приемайте Омѝѝага

- ако сте алергични към момелотиниб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Ако не сте сигурни дали това се отнася за Вас, **не приемайте Омѝѝага** преди да го изясните с Вашия лекар.
- ако сте бременна или кърмите.

Предупреждения и предпазни мерки

Трябва да кажете на Вашия лекар

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да приемете Омѝѝага или по време на лечението Ви с Омѝѝага:

- ако имате **инфекция** или имате чести инфекции – признаците на инфекция може да включват повишена температура, втрисане, кашлица, дихателни проблеми, диария, повръщане, болка или парене при уриниране;
- ако от много време имате **хепатит В** (т.е. хроничен), тъй като хепатит В може да се активира отново.
- ако имате необичайно **кървене** или **образуване на синини** под кожата, по-дълго от обичайното кървене след вземане на кръв или кървене от венците – това може да са признаци на ниско ниво на тромбоцитите (съставки на кръвта, които спомагат за съсирването ѝ), наречено тромбоцитопения;
- ако имате **проблеми с черния дроб**. Може да се наложи лекарят да Ви предпише по-ниска доза Омѝѝага.

При друго, подобно лекарство, използвано за лечение на ревматоиден артрит, са наблюдавани проблеми със сърцето, образуване на кръвни съсиреци и рак. Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт преди или по време на лечението:

- ако сте на възраст над 65 години. Рискът от проблеми със сърцето, включително инфаркт, и някои видове рак може да е по-голям при пациентите на възраст 65 години.
- ако имате или сте имали сърдечни проблеми.
- ако имате или сте имали рак.
- ако пушите или сте пушили в миналото.
- ако вече сте имали кръвни съсиреци във вените на краката (дълбока венозна тромбоза) или в белите дробове (белодробен емболизъм) или ако имате повишен риск за възникването им, например ако:
 - скоро са Ви правили голяма операция;
 - използвате хормонални противозачатъчни средства/хормонална заместителна терапия;
 - Вие или Ваш близък роднина имате нарушение на кръвосъсирването.

Трябва веднага да кажете на Вашия лекар, ако получите:

- внезапен задух или затруднено дишане;
- болка в гръдната област или в горната част на гърба;
- подуване на крака или ръката;
- болка или чувствителност на крака;
- зачервяване или промяна на цвета на крак или ръка.

Това може да са признаци на наличие на кръвни съсиреци във вените.

- ако забележите нови образувания по кожата или промени в съществуващи такива. Вашият лекар може да препоръча да Ви правят редовни прегледи на кожата, докато

приемате Омјјага.

Вашият лекар ще обсъди с Вас дали Омјјага е подходящ за Вас.

Изследвания на кръвта

Преди и по време на лечението Вашият лекар ще Ви назначава изследвания на кръвта за проверка на количеството на кръвните Ви клетки (червени кръвни клетки, бели кръвни клетки и тромбоцити) и функцията на черния Ви дроб. Вашият лекар може да коригира дозата или да спре лечението въз основа на резултатите от изследванията на кръвта.

Деца и юноши

Омјјага не трябва да се прилага при деца под 18-годишна възраст, тъй като това лекарство не е проучвано при тази възрастова група.

Други лекарства и Омјјага

Трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства. Това включва билкови препарати и лекарства без лекарско предписание. Това е необходимо, тъй като Омјјага може да повлияе действието на някои други лекарства. Също така някои други лекарства може да повлияят действието на Омјјага.

Особено важно е да споменете всички лекарства, съдържащи някое от посочените по-долу активни вещества, тъй като може да се наложи Вашият лекар да коригира дозата на Омјјага или на другото лекарство.

Следните активни вещества може да увеличат риска от нежелани реакции при употребата на Омјјага:

- циклоспорин (използва се за предотвратяване на отхвърлянето на трансплантирани органи и тъкани)

Следните лекарства могат да намалят ефективността на Омјјага:

- карбамазепин (използва се за лечение на епилепсия и овладяване на пристъпи или конвулсии)
- фенобарбитал (използва се за лечение на епилепсия и овладяване на пристъпи или конвулсии)
- фенитоин (използва се за лечение на епилепсия и овладяване на пристъпи или конвулсии)
- жълт кантарион (*Hypericum perforatum*), билков продукт

Омјјага може да повлияе на други лекарства:

- розувастатин (статиин, използва се за понижаване на холестерола)
- сулфасалазин (използва се за лечение на ревматоиден артрит)
- метформин (използва се за понижаване на кръвната захар)
- теофилин (използва се за лечение на проблеми с дишането)
- тизанадин (използва се за лечение на мускулни спазми)
- циклофосфамид (използва се за лечение на рак)

Бременност, кърмене и фертилитет

Омјјага не трябва да се използва по време на бременност. Ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, не използвайте това лекарство, тъй като то може да навреди на Вашето бебе. Посъветвайте се с Вашия лекар.

Ако сте жена, която може да забременее, трябва да прилагате високоефективни **мерки за предотвратяване на бременност**, докато приемате Омјјага, и трябва да продължите прилагането им **поне 1 седмица** след приема на последната доза. Понастоящем не е известно дали Омјјага може да намали ефективността на хормоналните противозачатъчни лекарства,

затова се препоръчва да се добави бариерен метод за предотвратяване на бременност по време на лечението, както и в продължение на **поне 1 седмица** след приема на последната доза Омјјага. Вашият лекар може да поиска да Ви бъде направен тест за бременност преди да започнете лечението, за да потвърди, че не сте бременна.

Ако забременеете, докато приемате Омјјага, **веднага се свържете с Вашия лекар.**

Омјјага не трябва да се използва в периода на кърмене. Не е известно дали преминава в кърмата. Не може да се изключи риск за кърмачето.

Ако кърмите, **трябва да кажете на Вашия лекар** преди употребата на това лекарство.

Не е известно дали Омјјага влияе върху мъжкия или женския фертилитет при хората. Омјјага оказва влияние върху фертилитета при животни. Ако Вие или Вашият партньор/ка планирате да имате бебе, посъветвайте се с Вашия лекар преди или по време на употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Омјјага може да предизвика нежелани реакции, които да повлияят способността Ви да шофирате. Ако се чувствате замаяни или имате замъглено зрение, не шофирайте и не работете с машини, докато тези нежелани реакции не изчезнат.

Омјјага съдържа лактоза и натрий

Омјјага съдържа лактоза (вид захар, която се съдържа в млякото). Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с него, преди да приемете това лекарство.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Омјјага

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Какво количество да приемате

Препоръчителната начална доза на Омјјага е 200 mg, приемани през устата веднъж дневно.

Вашият лекар може да препоръча по-ниска доза, ако имате проблеми с черния дроб. Ако получите някои нежелани реакции (като необичайно кървене или поява на синини, диария или гадене), докато приемате Омјјага, Вашият лекар може да препоръча по-ниска доза, да прекъснете приема временно или да прекратите лечението (вж. точка 4).

Как да се приема

Приемайте Омјјага всеки ден по едно и също време, със или без храна.

Колко дълго да се приема

Продължавайте да приемате Омјјага толкова дълго, колкото Ви каже Вашият лекар. Това е продължително лечение.

Вашият лекар ще следи редовно състоянието Ви, за да се увери, че лечението има желан ефект.

Ако имате въпроси колко дълго да приемате Омјјага, говорете с Вашия лекар.

Ако сте приели повече от необходимата доза Омјјага

Ако случайно сте приели повече Омјјага, отколкото Ви е предписал Вашият лекар, **веднага се**

свържете с него.

Ако сте пропуснали да приемете Omjjara

Просто вземете следващата си доза в определеното време на следващия ден. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата таблетка.

Ако сте спрели приема на Omjjara

Не спирайте приема на Omjjara, освен ако сте се разбрали за това с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, които Ви безпокоят.

Сериозни нежелани реакции

Някои нежелани реакции може да са сериозни. Незабавно потърсете медицинска помощ, преди да приемете следващата си доза по график, ако получите някоя от следните сериозни нежелани реакции:

Много чести нежелани реакции

Може да засегнат **повече от 1 на 10** души:

- инфекции – признаците или симптомите може да включват повишена температура, втрисане, кашлица, дихателни проблеми, диария, повръщане, болка или парене при уриниране;
- нисък брой на тромбоцитите в кръвта (*тромбоцитопения*), което може да доведе до образуване на синини или по-продължително от обичайното кървене, ако се нараните.

Други нежелани реакции

Другите възможни нежелани реакции включват следните:

Много чести нежелани реакции

Може да засегнат **повече от 1 на 10** души:

- замаяност
- главоболие
- кашлица
- диария
- гадене
- болка в корема
- слабост (*астения*)
- умора

Чести нежелани реакции

Може да засегнат до 1 на 10 души:

- ниско ниво на определен вид бели кръвни клетки (*неутропения*), което може да увеличи риска Ви за инфекция
- недоимък на витамин В1 (*тиамин*), който е възможно да причини загуба на апетит, липса на енергия, раздразнителност
- изтръпване, мравучкане или слабост на ръцете, дланите, краката или ходилата (*периферна невропатия*)
- необичайно усещане за изтръпване (*парестезия*)
- припадък (*синкоп*)
- световъртеж
- замъглено зрение
- внезапно зачервяване на лицето, шията или горната част на гръдната област (*хиперемия*)
- кръвоизлив на ограничено място под кожата (*хематом*)
- ниско кръвно налягане, което може да причини замайване, когато се изправяте (*хипотония*)
- запек
- повръщане
- обрив (зачервяване, подуване или болка по кожата)
- болка в ставите (*артралгия*)
- болка в крайниците, ръцете или ходилата
- висока температура (*пирексия*)
- промени в резултатите от изследване на кръв (*повишена аланин аминотрансфераза и повишена аспартат аминотрансфераза*). Това може да са признаци на чернодробни проблеми.
- образуване на синини (*натъртване*)

Трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако някоя от изброените нежелани реакции стане **тежка или обезпокоителна**, или ако забележите някакви нежелани реакции, които не са изброени в тази листовка.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Омјјага

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на бутилката и картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в оригиналната бутилка, за да се предпази от влага. Не отстранявайте сушителя. Не гълтайте сушителя. Това лекарство не изисква специални температурни условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате.

Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Omjјага

Активното вещество е момелотиниб.

- Всяка филмирана таблетка от 100 mg съдържа момелотинибов дихидрохлорид монохидрат, еквивалентен на 100 mg момелотиниб.
- Всяка филмирана таблетка от 150 mg съдържа момелотинибов дихидрохлорид монохидрат, еквивалентен на 150 mg момелотиниб.
- Всяка филмирана таблетка от 200 mg съдържа момелотинибов дихидрохлорид монохидрат, еквивалентен на 200 mg момелотиниб.
- Другите помощни вещества са:
Ядро на таблетката: микрокристална целулоза, лактоза монохидрат, натриев нишестен гликолат (тип А), магнезиев стеарат, колоиден безводен силициев диоксид и пропилгалат. Филмово покритие на таблетката: Opadry II кафяво, съдържащо поли(винилов алкохол), макроголи, титанов диоксид (E171), талк, жълт железен оксид (E172) и червен железен оксид (E172).

Вижте точка 2, раздел „Omjјага съдържа лактоза и натрий“.

Как изглежда Omjјага и какво съдържа опаковката

Omjјага 100 mg филмирани таблетки са кръгли кафяви таблетки с вдлъбнато релефно означение на подчертана буква „M“ от едната страна и „100“ от другата страна.

Omjјага 150 mg филмирани таблетки са триъгълни кафяви таблетки с вдлъбнато релефно означение на подчертана буква „M“ от едната страна и „150“ от другата страна.

Omjјага 200 mg филмирани таблетки са кафяви таблетки с форма, наподобяваща капсула, с вдлъбнато релефно означение на подчертана буква „M“ от едната страна и „200“ от другата страна.

Филмираните таблетки Omjјага се доставят в бяла бутилка, която е запечатана и е със защитена от деца капачка. Всяка бутилка съдържа 30 таблетки, сушилител силикагел, полиестерна вата и е опакована в картонена кутия.

Притежател на разрешението за употреба и производител

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Ирландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Тел.: + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Belgique/Belgien

Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline, s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel.: + 36 80088309

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf.: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 372 8002640
ee@berlin-chemie.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. Z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0)1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Portugal

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 385 800787089

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 353 (0)1 4955000

Slovenija

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 386 80688869

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 421 800500589

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00

Тηλ: + 357 80070017

info.produkt@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited

Tel: + 371 80205045

Дата на последно преразглеждане на листовката ММ /ГГГГ

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>. Посочени са също линкове към други уебсайтове, където може да се намери информация за редки заболявания и лечения.