

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

ROMVIMZA 14 mg твърди капсули
ROMVIMZA 20 mg твърди капсули
ROMVIMZA 30 mg твърди капсули

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

ROMVIMZA 14 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа 14 mg вимселтиниб (vimseltinib) (като дихидрат).

Помощни вещества с известно действие

Всяка твърда капсула съдържа 121,32 mg лактоза монохидрат и 0,0855 mg азобагрило сънсет жълто FCF (E110).

ROMVIMZA 20 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа 20 mg вимселтиниб (vimseltinib) (като дихидрат).

Помощни вещества с известно действие

Всяка твърда капсула съдържа 173,32 mg лактоза монохидрат и 0,0075 mg азобагрило сънсет жълто FCF (E110), и 0,0023 mg тартазин (E102).

ROMVIMZA 30 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа 30 mg вимселтиниб (vimseltinib) (като дихидрат).

Помощно вещество с известно действие

Всяка твърда капсула съдържа 259,98 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула.

ROMVIMZA 14 mg твърди капсули

Капсулата представлява твърда капсула размер 4 (приблизителна дължина 14 mm) с оранжево непрозрачно капаче/бяло непрозрачно тяло, с надпис „DCV14,“ отпечатан с черно мастило.

ROMVIMZA 20 mg твърди капсули

Капсулата представлява твърда капсула размер 2 (приблизителна дължина 18 mm) с жълто непрозрачно капаче/бяло непрозрачно тяло, с надпис „DCV20,“ отпечатан с черно мастило.

ROMVIMZA 30 mg твърди капсули

Капсулата представлява твърда капсула размер 1 (приблизителна дължина 19 mm) със светлосиньо непрозрачно капаче/бяло непрозрачно тяло, с надпис „DCV30,“ отпечатан с черно мастило.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

ROMVIMZA е показан за лечение на възрастни пациенти със симптоматичен теносиновиален гигантоклетъчен тумор (tenosynovial giant cell tumour, TGCT), свързан с клинично значимо влошаване на физическата функция, при които хирургичните опции са изчерпани или биха довели до неприемлива заболяемост или инвалидност.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Терапията трябва да се започне от медицински специалист с опит в диагностицирането и лечението на заболяването, за което е показан ROMVIMZA.

Дозировка

Препоръчителна доза

Препоръчителната доза ROMVIMZA е 30 mg, приеман два пъти седмично на интервали от най-малко 72 часа дотогава, докато се наблюдава клинична полза, или до настъпване на неприемлива токсичност.

Ако пациентът пропусне доза ROMVIMZA с по-малко от 48 часа, той трябва да бъде инструктиран да приеме пропуснатата доза колкото е възможно по-скоро и след това да продължи по обичайната схема на прилагане. Ако пациентът пропусне доза ROMVIMZA с повече от 48 часа, той трябва да бъде инструктиран да не приема пропуснатата доза, а да продължи по обичайната схема на прилагане.

Намаляване на дозата

Може да се наложи прекъсване или намаляване на дозата в зависимост от индивидуалната безопасност и поносимост. Ако пациентът не може да понася доза 30 mg ROMVIMZA, лечението с ROMVIMZA трябва временно да се спре. Когато клиничното състояние на пациента се подобри, трябва да се дава намалена доза ROMVIMZA, както е описано в таблица 1.

Таблица 1: Препоръчително намаляване на дозата

Намаляване на дозата	Доза два пъти седмично
Първо	20 mg
Второ	14 mg

ROMVIMZA трябва да се преустанови при пациенти, които не могат да понасят 14 mg доза вимселтиниб.

Специални популации

Бъбречно увреждане

Не се препоръчва адаптиране на дозата при пациенти с лека или умерена степен на бъбречно увреждане (вж. точка 5.2). Няма клинични данни при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане. По тази причина ROMVIMZA не трябва да се прилага при такива пациенти (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не се препоръчва адаптиране на дозата при пациенти с лека степен на чернодробно увреждане (клас A по Child-Pugh). Не е правено намаляване на дозата до 14 mg два пъти седмично при пациенти с лека степен на чернодробно увреждане и ефикасността не е установена. Няма клинични данни при пациенти с умерена и тежка степен на чернодробно увреждане. По тази причина ROMVIMZA не трябва да се прилага при такива пациенти (вж. точка 5.2).

Старческа възраст (≥ 65 години)

Не се налага адаптиране на дозата при пациенти на възраст ≥ 65 години (вж. точки 4.8, 5.1 и 5.2).

Телесно тегло

Не е правено намаляване на дозата до 14 mg два пъти седмично при пациенти с телесно тегло ≥ 115 kg и ефикасността не е установена.

Педиатрична популация

ROMVIMZA не трябва да се използва при деца на възраст от раждането до предпубертетна възраст поради съображения, свързани с безопасността, въз основа на предклинични данни за безопасност (вж. точка 5.3).

Безопасността и ефикасността на ROMVIMZA при деца след пубертетна възраст до под 18-годишна възраст все още не са установени (вж. точка 5.1). Липсват клинични данни.

Начин на приложение

ROMVIMZA трябва да се приема перорално, със или без храна.

Предписващите лекари трябва да инструктират пациентите да поглъщат твърдите капсули цели и да не ги отварят, чупят или дъвчат. Пациентите не бива да поглъщат твърдите капсули, ако те са счупени, спукани или целостта им е нарушена по друг начин, тъй като потенциалните ефекти от такива нарушения все още не са оценени.

4.3 Противопоказания

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

Бременност (вж. точки 4.4 и 4.6).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Дългосрочна безопасност

Дългосрочната безопасност на ROMVIMZA не е установена. ROMVIMZA е с напълно нов механизъм на действие чрез инхибиране на рецептора за колониостимулиращия фактор 1 (colony stimulating factor 1 receptor, CSF1R). Дългосрочните последици от причиненото в резултат на това изчерпване на макрофагите, особено в органи като черния дроб, кожата, централната нервна система и костния мозък, понастоящем са неясни.

Артериална хипертония

Лечението с ROMVIMZA в клинични проучвания често е било свързано с повишаване на кръвното налягане.

Повишаване на креатинина

Лечението с ROMVIMZA в клинични проучвания често е било свързано с повишаване на креатинина. Основната причина за това към момента е неизвестна.

Ембриофетална токсичност

Въз основа на данни от проучвания при животни вимселтиниб може да причини фетално увреждане, ако се прилага при бременни жени (вж. точки 4.6 и 5.3). Жените трябва да бъдат съветвани да избягват забременяване, докато приемат вимселтиниб. Бременните жени трябва да

бъдат информирани относно потенциалния риск за фетуса. Жените с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечението с вимселтиниб и за 30 дни след последната доза. Ефектите на вимселтиниб върху хормоналните контрацептиви не са проучвани. При употреба на системни контрацептиви трябва да се добави бариерен метод на контрацепция.

Пруритус

При пациенти, лекувани с вимселтиниб, е имало съобщения за пруритус. В сборната популация за безопасност пруритус е бил съобщен при 27% от пациентите (вж. точка 4.8). Пруритус е бил съобщен и след единични дози вимселтиниб при здрави участници. Може да се наложи прекъсване или намаляване на дозата в зависимост от индивидуалната безопасност и поносимост (вж. точка 4.2).

Повишени нива на серумните ензими

Вимселтиниб е свързан с повишени нива на серумни ензими, включително аспартат аминотрансфераза (AST), аланин аминотрансфераза (ALT), алкална фосфатаза и креатин фосфокиназа (СРК). Въпреки че понастоящем в клиничните проучвания тези повишения не са довели до случаи на чернодробно увреждане или рабдомиолиза, това не се изключва, тъй като опитът при това рядко клинично състояние е много ограничен. Следователно лечението с ROMVIMZA трябва да се избягва при пациенти с вече съществуващи повишени нива на серумни трансаминази, повишени нива на общия или директния билирубин или активно заболяване на черния дроб или жлъчните пътища.

При пациентите трябва да се проследява чернодробната функция преди започване на лечение с ROMVIMZA, веднъж месечно през първите два месеца и веднъж на всеки 3 месеца през първата година от терапията, а след това според клиничните показания.

Помощни вещества с известно действие

Лактоза

ROMVIMZA съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Сънсет жълто FCF (E110)

ROMVIMZA 14 mg и 20 mg твърди капсули съдържат сънсет жълто FCF (E110), което може да причини алергични реакции.

Тартразин (E102)

ROMVIMZA 14 mg и 20 mg твърди капсули съдържат тартразин FCF (E102), който може да причини алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ефект на други лекарствени продукти върху вимселтиниб

Инхибитори на Р-глицопротейна (P-gp)

Съпътстващото приложение на единична доза вимселтиниб с 200 mg итраконазол (P-gp инхибитор) веднъж дневно е показало, че пиковата експозиция (C_{max}) на вимселтиниб е сравнима с тази при самостоятелно приложение. Общата експозиция на вимселтиниб (AUC_{0-t} и AUC_{0-inf}) е била приблизително 17% до 22% по-висока при присъствие на итраконазол. Не се налага адаптиране на дозата.

Инхибитори на протонната помпа

Съпътстващо приложение на вимселтиниб с рабепразол (инхибитор на протонната помпа) 20 mg веднъж дневно на гладно е намалила C_{max} и AUC_{0-t} и AUC_{0-inf} на вимселтиниб с приблизително 21% до 26%, което не е клинично значимо. Не се налага адаптиране на дозата.

Ефекти на вимселтиниб върху други лекарствени продукти

Субстрати на протеина на резистентност на рак на гърдата (BCRP)

Вимселтиниб е инхибитор на BCRP *in vitro*. Съпътстващото приложение на вимселтиниб със субстрати на BCRP (напр. розувастатин) може да увеличи концентрациите на субстратите на BCRP и да увеличи риска от нежелани реакции, свързани с такива субстрати. Не са провеждани клинични проучвания със субстрати на BCRP.

Трябва да се избягва съпътстващо приложение на субстрати на BCRP. Ако не може да се избегне съпътстващо приложение, консултирайте се с кратката характеристика на продукта на субстрата на BCRP за модифициране на дозата.

Субстрати на транспортера на органични катиони 2 (OCT2)

Вимселтиниб е инхибитор на OCT2 *in vitro*. Съпътстващото приложение на вимселтиниб със субстрати на OCT2 (напр. метформин) може да увеличи концентрациите на субстратите на OCT2 и да увеличи риска от нежелани реакции, свързани с такива субстрати. Не са провеждани клинични проучвания със субстрати на OCT2.

Трябва да се избягва съпътстващо приложение на субстрати на OCT2. Ако не може да се избегне съпътстващо приложение, консултирайте се с кратката характеристика на продукта на субстрата на OCT2 за модифициране на дозата.

Субстрати на P-gr

Вимселтиниб е инхибитор на P-gr *in vitro*. Съпътстващото приложение на вимселтиниб със субстрати на P-gr (напр. дигоксин, дабигатран) може да увеличи концентрациите на субстратите на P-gr и да увеличи риска от нежелани реакции, свързани с такива субстрати. Не са провеждани клинични проучвания със субстрати на P-gr.

Трябва да се избягва съпътстващо приложение на субстрати на P-gr. Ако не може да се избегне съпътстващо приложение, консултирайте се с кратката характеристика на продукта на субстрата на P-gr за модифициране на дозата.

Ефекти на вимселтиниб върху други вещества

Хормонални контрацептиви

Не е известно дали вимселтиниб може да намали ефективността на хормоналните контрацептиви за системно приложение, затова жени, които използват хормонални контрацептиви за системно приложение, трябва да добавят и бариерен метод.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал/контрацепция при жени

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечението с вимселтиниб и в продължение на 30 дни след последната доза. Статусът на бременност при жените с детероден потенциал трябва да бъде проверяван преди започване и по време на лечение с вимселтиниб.

Ефектите на вимселтиниб върху хормоналните контрацептиви не са проучвани. Затова при употреба на системни контрацептиви трябва да се добави бариерен метод на контрацепция.

Бременност

Липсват данни от употребата на вимселтиниб при бременни жени. Въз основа на данни от проучвания при животни вимселтиниб може да причини фетално увреждане, ако се прилага при бременни жени (вж. точки 4.4 и 5.3). Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (включително структурни аномалии и сърдечни малформации на фетуса, вж. точка 5.3). Вимселтиниб е противопоказан при бременни жени (вж. точка 4.3).

Кърмене

Не е известно дали вимселтиниб се екскретира в кърмата. Не може да се изключи риск за кърмачето. Жените не трябва да кърмят по време на лечение с вимселтиниб.

Фертилитет

Въз основа на данни от проучвания при животни ROMVIMZA може да увреди мъжкия фертилитет (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

ROMVIMZA може да повлияе в малка степен способността за шофиране и работа с машини. След прилагане на ROMVIMZA е възможно да настъпи умора или да се получи замъглено зрение (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Профилът на безопасност на ROMVIMZA се основава на сборни данни от 184 пациенти с TGCT, получавали доза ROMVIMZA 30 mg два пъти седмично в 2 клинични проучвания. Проучването MOTION, двойносляпо, многоцентрово, рандомизирано (2:1), плацебо-контролирано проучване фаза 3, е включвало 122 възрастни пациенти, които са получавали вимселтиниб (n = 83) или плацебо (n = 39) по време на двойнослепия период; 35 пациенти са преминали от плацебо на вимселтиниб по време на открития период на проучването. Проучването фаза 1/2 DCC-3014-01-001 е включвало общо 66 пациенти с TGCT, които са получавали вимселтиниб 30 mg два пъти седмично.

Медианата на продължителност на лечението при сборната популация за безопасност е била 13 месеца. Медианата на възрастта на пациентите, които са получавали вимселтиниб, е била 44 години (диапазон от 20 до 78 години), а популацията е била съставена от 60% жени и 72% представители на бялата раса.

Най-често наблюдаваните нежелани реакции са били повишена аспартат аминотрансфераза (AST) (92%), периорбитален едем (63%), повишен холестерол (53%), обрив (51%), повишен креатинин (43%), понижен брой неутрофили (36%), умора (30%), оток на лицето (28%), повишена аланин аминотрансфераза (ALT) (27%), пруритус (27%), периферен едем (22%) и хипертония (21%).

Нежеланите реакции степен 3/4 са били хипертония (9%), обрив (3%), пруритус (3%), понижен брой неутрофили (3%), периорбитален едем (2%), умора (2%), повишен холестерол (1%), невропатия (0,5%), оток на лицето (0,5%), генерализиран едем (0,5%) и повишена AST (0,5%). Сериозните нежелани лекарствени реакции са били периферен едем (0,5%) и повишена креатин фосфокиназа (CPK) (0,5%).

Окончателно прекратяване на приема поради нежелана реакция е имало при 7% от пациентите. Най-често наблюдаваните нежелани реакции, довели до окончателно прекратяване на приема, са били обрив (3%), периорбитален едем (2%), невропатия (1%) и пруритус (1%).

Намаляване на дозата или временно прекъсване на приема поради нежелана реакция е имало при 59% от пациентите. Най-често наблюдаваните нежелани реакции, довели до намаляване на дозата или временно прекъсване на приема, са били обрив (21%), периорбитален едем (18%), повишена креатин фосфокиназа (СРК) (17%), пруритус (10%), оток на лицето (7%), генерализиран едем (7%), умора (6%) и периферен едем (5%).

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции са изброени по-долу по системо-органен клас и честота в следните категории: 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 $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). В рамките на всяка категория по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на сериозността.

Таблица 2: Нежелани реакции, наблюдавани в проучванията MOTION и DCC-3014-01-001

Системо-органен клас	Категория по честота	Нежелана реакция
Нарушения на нервната система	Много чести	Невропатия ¹
Нарушения на очите	Много чести	Периорбитален едем ² , увеличена лакримация
	Чести	Сухо око, замъглено зрение
Съдови нарушения	Много чести	Хипертония
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Много чести	Обрив ³ , пруритус, суха кожа
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Периферен едем, умора, оток на лицето, генерализиран едем
Изследвания⁴	Много чести	Повишена креатин фосфокиназа в кръвта ⁵ , повишена аспартат аминотрансфераза, повишен холестерол в кръвта, повишен креатинин в кръвта, понижен брой неутрофили, повишена аланин аминотрансфераза, повишена алкална фосфатаза

¹ Невропатия включва периферна невропатия, парестезия, хипестезия, периферна сензорна невропатия.

² Периорбитален едем включва оток на окото, оток на клепача, подуване на клепача, периорбитален едем, периорбитално подуване.

³ Обрив включва обрив, еритематозен обрив, макулозен обрив, макулопапулозен обрив, папулозен обрив, сърбящ обрив, акнеформен дерматит, еритем.

⁴ Термините се основават на лабораторни параметри.

⁵ Категорията по честота за повишена креатин фосфокиназа в кръвта се основава на лабораторни данни само от DCC-3014-01-001.

Описание на избрани нежелани реакции

Креатин фосфокиназа (СРК)

В съответствие с механизма на действие, по време на проучването MOTION при лекувани с вимселтиниб пациенти е наблюдавано повишаване на стойностите на СРК. Честотата на повишена СРК не може да бъде установена от проучването MOTION, тъй като СРК не е оценявана на изходно ниво. В проучването фаза 1/2, проведено при 66 пациенти, получавали вимселтиниб 30 mg два пъти седмично, повишена СРК е били наблюдавана при всички пациенти.

Други специални популации

Старческа възраст

Като цяло не са били наблюдавани различия в безопасността между пациенти на възраст ≥ 65 години и пациенти на възраст < 65 години.

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

В случай на предозиране, лечението трябва да включва наблюдение и прилагане на общи поддържащи мерки, според необходимостта.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антинеопластични средства, инхибитори на протеинкиназата, АТС код: L01EX29

Механизъм на действие

Вимселтиниб е селективен нискомолекулен инхибитор на тирозинкиназата, който е насочен към рецептора на колониостимулиращ фактор 1 (CSF1R). Сигналната ос CSF1/CSF1R има критична роля в развитието на TGCT. *In vitro* ензимни и клетъчни анализи показват, че вимселтиниб инхибира автофосфорилирането на CSF1R и сигнализацията, индуцирана от CSF1 лигандното свързване, както и клетъчната функция и пролиферация на клетки, които експресират CSF1R. Вимселтиниб също така инхибира CSF1R експресиращите клетки и блокира низходящата сигнализация в предклинични модели *in vivo*.

Вимселтиниб осъществява антитуморните си ефекти чрез изчерпването на CSF1R-зависимите макрофаги и възпалителни клетки.

Намаляването на броя на чернодробните купферови клетки, поради инхибиране на CSF1R, води до понижен клирънс на серумни ензими, включващи AST, ALT и CPK. Това води до увеличаване на серумните нива на тези ензими.

Фармакодинамични ефекти

Връзка експозиция-отговор

Наблюдавана е положителна връзка експозиция-отговор между експозицията на вимселтиниб и всички степени на едем, пруритус и обрив и повишение на AST, ALT, CPK и креатинин.

Клинична ефективност

MOTION, двойносляпо, многоцентрово, рандомизирано (2:1), плацебо-контролирано проучване фаза 3,, оценява ефикасността и безопасността на вимселтиниб при пациенти със симптоматичен TGCT с най-малкото умерена болка или с най-малкото умерена скованост, при които хирургическа резекция би могла да причини влошаване на функционалното ограничение или тежка морбидност. Пациентите, отговарящи на критериите за включване, са имали

потвърдена диагноза TGCT с измеримо заболяване по Критериите за оценка на отговора при солидни тумори (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours, RECIST v1.1) с най-малко една лезия с размер минимум 2 cm. Пациентите са били рандомизирани да получават плацебо или вимселтиниб 30 mg два пъти седмично за 24 седмици. На Седмица 25 пациентите, които са завършили двойнослепата, рандомизирана част от изпитването, са били подходящи да преминат в текущо, открито продължение на проучването, в което всички пациенти са получавали вимселтиниб.

Общо 123 пациенти са били рандомизирани: 40 пациенти са били рандомизирани да получават плацебо, а 83 са били рандомизирани да получават вимселтиниб по време на двойнослепия период на проучването. Медианата на възрастта е била 44 години (диапазон от 20 до 78 години, като 7% от пациентите са били на ≥ 65 години); 59% от пациентите са били жени; 65% са били представители на бялата раса.

Ефикасността е била установена въз основа на честота на общ отговор (overall response rate, ORR), оценена чрез заслепен независим радиологичен преглед (independent radiological review, IRR) по RECIST v1.1 на Седмица 25. Допълнителните резултати за ефикасност, измерени на Седмица 25, са включвали ORR според скората за обем на тумора (tumour volume score, TVS, дефиниран като изчисления обем на максимално разширение на засегнатата синовиална кухина или сухожилна обвивка, измерено на стъпки по 10%), активен обхват на движение на засегнатата става и съобщаваните от пациентите резултати. В проучването MOTION всички крайни точки за ефикасност са постигнали клинична значимост.

Честота на общ отговор (ORR)

Статистически значимо подобрение в ORR е било наблюдавано при пациентите, рандомизирани на вимселтиниб, в сравнение с тези на плацебо, според измерванията по RECIST v1.1 и TVS, въз основа на оценка чрез IRR. Резултатите за ORR от клиничното проучване MOTION са обобщени в таблица 3.

Други ключови вторични крайни точки

Активен обхват на движение

На Седмица 25 активният обхват на движение (range of motion, ROM) е бил измерван с помощта на гониометър, за да се определи средната промяна от изходното ниво спрямо референтен стандарт. Измерванията на ROM са показали клинично значимо и статистически значимо подобрение на Седмица 25 и са представени в таблица 3.

Резултати, съобщавани от пациентите

На Седмица 25 са били оценени допълнителни измерители за ефикасност, включващи физическа функция (с помощта на Информационна система за оценка на съобщаваните от пациентите резултати - физическа функция [Patient-Reported Outcomes Measurement Information System-Physical Function, PROMIS-PF]), най-лоша скованост (с помощта на Цифрова скала за оценка на най-лоша скованост [Worst Stiffness Numeric Rating Scale, NRS]), качество на живот (с помощта на Визуална аналогова скала (Visual Analogue Scale) EuroQol [EQ-VAS]) и самооценка за най-лоша болка (с помощта на Краткия въпросник за болката [Brief Pain Inventory, BPI]). Резултатите от оценката на съобщаваните от пациентите резултати са показали клинично значимо и статистически значимо подобрение на Седмица 25 при всички параметри за ефикасност и са представени в таблица 3.

Таблица 3: Резултати за ефикасност, оценени при Седмица 25

Параметър за ефикасност	Вимселтиниб N = 83	Плацебо N = 40
Първична крайна точка		
Честота на общ отговор според RECIST v1.1		
Средна сума (SD) на най-дългите диаметри на изходно ниво, mm	69,1 (42,6)	64,5 (30,8)

Параметър за ефикасност	Вимселтиниб N = 83	Плацебо N = 40
ORR (95% CI)	40% (29%; 51%)	0% (0%; 9%)
Пълен отговор	5%	0%
Частичен отговор	35%	0%
p-стойност	< 0,0001	
Медиана на продължителност на отговора (диапазон), месеци ^{1,2}	НД (2,5+; 30,9+)	неприложимо
Ключови вторични крайни точки		
Честота на общ отговор според скор за обем на тумора³		
Среден (SD) скор за обем на тумора на изходно ниво	10,4 (14,2)	12,8 (17,7)
ORR (95% CI)	67% (56%; 77%)	0% (0%; 9%)
p-стойност	< 0,0001	
Медиана на продължителност на отговора (диапазон), месеци ^{1,2}	НД (2,5+; 33,1+)	неприложимо
Активен ROM⁴		
Средна стойност (SD) на активен ROM на изходно ниво, % точки ⁵	63,0 (29,4)	62,9 (32,2)
Промяна в средните LS стойности на активния ROM спрямо изходното ниво (95% CI) ⁵	18,4 (5,6; 31,2)	3,8 (-10,5; 18,0)
Разлика в средните LS стойности (95% CI)	14,6 (4,0; 25,3)	
p-стойност	0,0077	
PROMIS-PF		
Средна стойност (SD) според PROMIS-PF на изходно ниво ⁵	39,0 (6,1)	38,5 (6,0)
Промяна в средните LS стойности в PROMIS-PF спрямо изходното ниво (95% CI) ⁵	4,6 (2,7; 6,5)	1,3 (-0,5; 3,0)
Разлика в средните LS стойности (95% CI)	3,3 (1,4; 5,2)	
p-стойност	0,0007	
Най-лоша скованост според скалата NRS		
Средна стойност (SD) за най-лоша скованост според скалата NRS на изходно ниво ⁵	5,1 (2,0)	5,2 (1,8)
Промяна в средните LS стойности в най-лошата скованост според скалата NRS спрямо изходното ниво (95% CI) ⁵	-2,1 (-2,5; -1,6)	-0,3 (-0,8; 0,3)
Разлика в средните LS стойности (95% CI)	-1,8 (-2,5; -1,1)	
p-стойност	< 0,0001	
EQ-VAS		
Изходна средна стойност (SD) според EQ-VAS ⁵	61,4 (19,5)	60,2 (20,6)
Промяна в средните LS стойности в EQ-VAS спрямо изходното ниво (95% CI) ⁵	13,5 (8,9; 18,2)	6,1 (0,5; 11,8)
Разлика в средните LS стойности (95% CI)	7,4 (1,4; 13,4)	
p-стойност	0,0155	
BPI-30 отговор⁶		
Честота на отговор (95% CI)	48,2% (37,1%; 59,4%)	22,5% (10,8%; 38,5%)
Разлика в честотата на отговор (95% CI) ⁷	26,2% (9,5%; 42,8%)	

Параметър за ефикасност	Вимселтиниб N = 83	Плацебо N = 40
p-стойност	0,0056	

НД = недостигнат; BPI = Кратък въпросник за болката; CI = доверителен интервал; LS = стойност по метода на най-малките квадрати; N = размер на извадката; PROMIS-PF = Информационна система за оценка на съобщаваните от пациентите резултати - физическа функция; ROM = обхват на движение; SD = стандартно отклонение.

¹ Медианата на продължителност на отговора (DOR) е изчислена по метода на Kaplan-Meier. “+” показва, че пациентът поддържа отговор към датата на заключване на данните. Резултатите за DOR се основават на допълнителни 18 месеца контролно проследяване от момента на ORR анализа.

² Дата на заключване на данните: 22 февруари 2025 г.

³ TVS е дефиниран като изчисления обем на максимално разширяване на засегнатата синовиална кухина или сухожилна обвивка, измерено на стъпки по 10%.

⁴ Активният ROM е оценен чрез измерване с гониометър и е нормализиран спрямо референтен стандарт.

⁵ Средната промяна спрямо изходното ниво е изчислена с помощта на смесен модел на повтарящи се измервания (mixed model of repeated measures, MMRM) за всяка съответна крайна точка. Представените изходни средни стойности включват всички участници, а не само тези с данни на изходно ниво и на Седмица 25.

⁶ BPI отговорът за най-лоша болка е дефиниран като най-малко 30% подобрение в средния скор за най-лоша болка по скалата NRS на BPI, без 30% или по-голямо увеличаване на употребата на опиоидни аналгетици на Седмица 25.

⁷ 95% CI за разликата в честотата на отговор въз основа на стратифицирания метод на Mantel-Haenszel.

В дескриптивен анализ, проведен на Седмица 97 от откритата фаза на проучването, 19 от 83 пациенти, рандомизирани да получават вимселтиниб (23%), са имали най-добър общ отговор – пълен отговор по RECIST v1.1, оценен чрез заслепен IRR, с медиана на времето до постигане на пълен отговор 11,5 месеца.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с ROMVIMZA във всички подгрупи на педиатричната популация при лечението на теносиновиален гигантоклетъчен тумор (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Вимселтиниб достига пикови плазмени концентрации при медиана 1 час след перорално приложение на единична доза 30 mg вимселтиниб на гладно. Фармакокинетичните (PK) параметри на вимселтиниб, изчислени чрез популационен PK (popPK) модел и представени като средни геометрични а (коефициент на вариация [%], CV%), са определени след прилагане на единична перорална доза 30 mg или в стационарно състояние след многократни дози 30 mg два пъти седмично при пациенти с TGCT. C_{max} на вимселтиниб е съответно 283 ng/ml (36%) или 747 ng/ml (39%) след единична доза или в стационарно състояние, AUC_{0-inf} е 46,9 µg*h/ml (45%) след 30 mg единична доза, а AUC_{0-24 hr} е 13,4 µg*h/ml (45%) в стационарно състояние. Коефициентът на кумулиране е 2,6.

Не са наблюдавани клинично значими разлики във фармакокинетиката на вимселтиниб след приложение с храна с високо съдържание на мазнини, в сравнение с приложение на гладно.

Разпределение

Геометричният среден (CV%) привиден обем на разпределение на вимселтиниб (V_z/F) е 90 l (16%). Вимселтиниб се свързва около 96,5% с човешките плазмени протеини *in vitro*.

Биотрансформация

Вимселтиниб няма основен циркулиращ метаболит. Основните метаболитни пътища са оксидиране, *N*-деметиране и *N*-деалкилиране. Вторичните пътища на биотрансформация включват *N*-деметиране, дехидрогениране и оксидиране.

Не се очаква CYP да играят главна роля в метаболизма на вимселтиниб.

Елиминиране

Геометричният среден (геометричен CV%) привиден клирънс (CL/F) на вимселтиниб е 0,5 l/h (23%) с елиминационен полуживот приблизително 6 дни след прилагане на единична доза.

Приблизително 43% от дозата се откриват във фекалиите (9,1% непроменено вещество), а 38% в урината (5,1% непроменено вещество) след единична перорална радиоактивно белязана доза.

Пропорционалност на дозата

Фармакокинетиката на вимселтиниб е пропорционална на дозата.

Специални популации

Не са наблюдавани клинично значими разлики във фармакокинетиката на вимселтиниб въз основа на възраст (20 до 91 години), пол, расова принадлежност (азиатци, чернокожи или афроамериканци, бели) и телесно тегло (43 до 150 kg).

Бъбречно увреждане

Въз основа на popPK анализ не са наблюдавани значими разлики във фармакокинетиката на вимселтиниб при участници с лека степен на бъбречно увреждане ($eGFR \geq 60$ ml/мин) в сравнение с участници с нормална бъбречна функция. Въз основа на ограничени данни при popPK са изчислени съответно 8% и 27% по-високи $C_{max,ss}$ и $C_{avg,ss}$ при пациентите с умерено бъбречно увреждане, но това увеличаване на експозицията не се счита за клинично значимо. Няма клинични данни при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане

При участници с лека степен на чернодробно увреждане (Child-Pugh A) AUC_{inf} е 24% по-ниска, а C_{max} е 41,5% по-ниска отколкото при съответстващи здрави участници. Това намаляване на експозицията не се счита за клинично значимо. PopPK и фармакокинетично/фармакодинамично моделиране (PKPD) показват, че намаляването на дозата до 14 mg два пъти седмично при пациенти с лека степен на чернодробно увреждане може да доведе до понижен отговор. Липсват клинични данни. Ефектът на умерена до тежка степен на чернодробно увреждане (Child-Pugh B и C) върху фармакокинетиката на вимселтиниб не е известен.

Телесно тегло

PopPK и PKPD моделиране показват, че намаляване на дозата до 14 mg два пъти седмично при пациенти с телесно тегло ≥ 115 kg може да доведе до понижен отговор. Липсват клинични данни.

In vitro находки, свързани с метаболизма

In vitro данни при човешки хепатоцити показват, че вимселтиниб причинява зависимо от концентрацията намаляване на експресията на CYP1A2 mRNA с $> 50\%$, което предполага феномен на низходяща регулация. Клиничната значимост на тази находка понастоящем не е известна.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Канцерогенност

Вимселтиниб не е канцерогенен в едно 6-месечно проучване за канцерогенност с перорално приложение при трансгенни мишки при системни експозиции до 7,6 пъти експозицията на вимселтиниб при препоръчителната доза при хора, въз основа на AUC.

В едно 2-годишно проучване за канцерогенност с перорално приложение при плъхове при 2 от 60 мъжки, получавали висока доза, са идентифицирани хистоморфологично различни саркоми в синовиалната мембрана на феморотибиалната става при експозиции, приблизително < 1 и 1,4 пъти пъти (съответно несвързано вещество и общо) препоръчителната доза при хора въз основа на AUC. И двата случая са били класифицирани като сарком, неуточнен. Значението на това откритие за хората е неизвестно, но като се имат предвид всички налични клинични и неклинични данни, канцерогенният риск след приложение на вимселтиниб се счита за нисък.

Токсичност за развитието и репродуктивна токсичност

Токсичност на вимселтиниб е наблюдавана в проучване за фертилитета и ранното ембрионално развитие при женски плъхове при експозиция, приблизително 1,6 пъти експозицията на несвързан вимселтиниб при препоръчителната доза при хора въз основа на AUC.

Постимплантационна загуба и увеличение в теглото на матката са наблюдавани при приблизително 6 пъти експозицията на несвързан вимселтиниб при препоръчителната доза за хора, въз основа на AUC. Не е имало свързани с лечението ефекти върху показателите на чифтосването, фертилитета или бременността, както и естралните цикли при никое от проучваните дозови нива. Мъжките плъхове са имали понижено тегло на епидидимите и тестисите при експозиция приблизително 3,6 пъти експозицията на несвързан вимселтиниб при препоръчителната доза при хора, въз основа на AUC, и не е имало свързани с лечението ефекти върху показателите на чифтосването, фертилитета или параметрите на спермата при никое от проучваните дозови нива.

Приложението на вимселтиниб при плъхове е довело до фетални аномалии на сърдечносъдовата (малформации) и скелетната (вариации) система и дава допълнителни индикации за токсичност за развитието при експозиция на майката приблизително 7 и 0,9 пъти експозицията на несвързан вимселтиниб при препоръчителната доза при хора въз основа на AUC.

В проучването за пред- и постнатална токсичност за развитието са наблюдавани смъртност при майката, пълна загуба на потомството, намалено фетално телесно тегло и по-ниска средна преживяемост на малките при експозиция приблизително 1,7 пъти експозицията на несвързан вимселтиниб при препоръчителната доза при хора, въз основа на AUC. Обща загуба на потомство е била отчетена и в групи, третирани с дози, съответстващи на експозиции на несвързан вимселтиниб, по-ниски от тези при препоръчителните дози за хора.

В едно 26-седмично проучване за токсичност при многократно прилагане мъжки плъхове в период на възстановяване, на които са прилагани 2,5 или 5 mg/kg/ден, са имали умерено до изразено намаляване на сперматозоидите и изразена тестикуларна атрофия (съответно 1 на 5 и 2 на 5 животни), което съответства на експозиция приблизително 1,8 и 3,6 пъти експозицията на несвързан вимселтиниб при препоръчителната доза при хора въз основа на AUC. В едно 39-седмично проучване за токсичност при многократно прилагане при мъжки кучета, на които са прилагани ≥ 4 mg/kg/ден, е настъпила минимална до умерена минерализация на епидидима, съответстваща на експозиции, по-ниски от експозицията при препоръчителната доза за хора въз основа на AUC.

Токсичност при многократно прилагане

В проучвания за токсичност при многократно прилагане до 26 седмици при плъхове са наблюдавани отичане на главата и/или крайниците и аномалии на зъбите при дози 1 mg/kg/ден (експозиция приблизително 0,96 пъти експозицията на несвързан вимселтиниб при

препоръчителната доза при хора, въз основа на AUC). Ефектите върху зъбите при дози 5 mg/kg/ден при мъжки плъхове са свързани с по-ниска консумация на храна и намалено телесно тегло. Хронична прогресивна нефропатия се е развила при животни, получавали $\geq 2,5$ mg/kg/ден (експозиция приблизително $\geq 1,8$ пъти експозицията на несвързан вимселтиниб при препоръчителната доза при хора, въз основа на AUC). Дегенерация на кръвоносни съдове в множество тъкани и увеличена дебелина на растежната плочка са наблюдавани при плъхове, получавали 5 mg/kg/ден (експозиция приблизително 4 пъти експозицията на несвързан вимселтиниб при препоръчителната доза при хора, въз основа на AUC).

Възстановяването в ниска степен на общата радиоактивност в проучвания на баланс на масите и бавното елиминиране на вимселтиниб са показателни за потенциално кумулиране в тъканите. В едно проучване за разпределението при плъхове е наблюдавано продължително задържане на вимселтиниб в увейта на окото, окото (очите), стъкловидното тяло на окото и менингите поради свързване с меланин. При кучета не са наблюдавани ефекти върху ЦНС до най-високата проучена доза 8 mg/kg, съответстваща на експозиция под очакваната клинична експозиция при препоръчителната доза за хора. Следователно клиничната значимост на потенциалното кумулиране на вимселтиниб в менингите остава неизвестна. Периокулярното подуване и епифората, наблюдавани при кучета при 8 mg/kg при експозиции под очакваната експозиция при хора, може да са свързани с продължително задържане на вимселтиниб в очните тъкани.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Капсулно съдържимо

Лактоза монохидрат
Кросповидон (E1202)
Магнезиев стеарат (E470b)

Състав на капсулата

Желатин
Титанов диоксид (E171)
Брилянтно синьо FCF (E133) – 30 mg твърда капсула
Еритрозин (E127) – 30 mg твърда капсула
Сънсет жълто FCF (E110) – 14 mg и 20 mg твърда капсула
Тартразин (E102) – 20 mg твърда капсула

Печатно мастило

Шеллак (E904)
Пропиленгликол (E1520)
Калиев хидроксид (E525)
Железен оксид, черен (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистер от ОРА/алуминиево фолио/PVC филм, запечатан с алуминиево фолио, което се разкъсва чрез избутване; блистерът е запечатан в защитена от деца картонена опаковка тип „портфейл“, съдържаща 8 твърди капсули.

Една картонена опаковка съдържа 1 опаковка тип „портфейл“.

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

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Atrium Building 4th Floor
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/25/1968/001

EU/1/25/1968/002

EU/1/25/1968/003

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

Дата на първо разрешаване:

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**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Atrium Building 4th Floor
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Нидерландия

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.

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).
- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

Карта на пациента

ПРУ трябва да осигури във всяка опаковка ROMVIMZA да бъде включена карта на пациента, в която е посочен важният потенциален риск от ембриофетална токсичност.

- Предупреждение да не се приема ROMVIMZA при бременност
- Указание за използване на ефективни методи за контрацепция при жени с детероден потенциал
- Указание за тест за бременност преди и по време на лечението
- Информация за важността на съобщаването на случаи на бременност на медицинския специалист

Ръководство за медицински специалисти

МАН трябва да осигури при пускането на пазара на ROMVIMZA да се разпространява и ръководство за медицински специалисти, които се очаква да предписват ROMVIMZA, за да се обърне внимание на важния потенциален риск от ембриофетална токсичност.

- Подробна информация за потенциалния риск за фетуса и важността на информирането на пациентките да избягват бременност по време на приема на вимселтиниб
- Указание, че преди започване на лечение с вимселтиниб и по време на лечението трябва да се провери дали жените с детеродна потенциал не са бременни
- Указание, че жените с детероден потенциал трябва да използват ефективни контрацептивни средства по време на лечението с вимселтиниб и в продължение на 30 дни след последната доза
- Препоръка към пациентките да използват допълнителен бариерен метод, ако използват контрацептивни средства за системно приложение, тъй като ефектите на вимселтиниб върху хормоналните контрацептивни средства не са проучвани
- Информация за важността на съобщаването на бременност с подробни указания за това как да се съобщава
- Указание за незабавно преустановяване на вимселтиниб, ако по време на лечението с вимселтиниб или в рамките на 30 дни след последната доза настъпи бременност при пациентка. Пациентката трябва да бъде надлежно консултирана от медицинския специалист и/или насочена към специалист по тератология.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ROMVIMZA 14 mg твърди капсули
вимселтиниб

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

Всяка твърда капсула съдържа 14 mg вимселтиниб (като дихидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза и азобагрилото сънсет жълто FCF (E110). За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Твърди капсули

8 твърди капсули

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

Перорално приложение
Не отваряйте, не чупете и не дъвчете капсулите.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ 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 опаковка, за да се предпази от влага.

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

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Atrium Building 4th Floor
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/25/1968/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Romvimza 14 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 СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКА ТИП „ПОРТФЕЙЛ“

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ROMVIMZA 14 mg твърди капсули
вимселтиниб

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

Всяка твърда капсула съдържа 14 mg вимселтиниб (като дихидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза и азобагрилото сънсет жълто FCF (E110). За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Твърди капсули

8 твърди капсули

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

Перорално приложение
Не отваряйте, не чупете и не дъвчете капсулите.
Преди употреба прочетете листовката.

ПОВДИГНЕТЕ ТУК

Приемайте това лекарство в **ЕДНИ И СЪЩИ ДНИ ВСЯКА СЕДМИЦА**.
Не го приемайте всеки ден.

1. НАТИСНЕТЕ И ЗАДРЪЖТЕ ТУК
2. ИЗДЪРПАЙТЕ ТУК

Указания за отваряне

Стъпка 1: Внимателно натиснете и задръжте бутона.

Стъпка 2: Докато натискате бутона, издърпайте картата с лекарството.

УКАЗАНИЯ:

Доза 1 е в деня от седмицата, когато започвате да приемате лекарството. Запишете деня от седмицата, когато започвате да приемате лекарството, на долния ред.

Ден от седмицата, когато започвате да приемате лекарството.

Въз основа на **Доза 1** направете справка със схемата по-долу, за да определите деня, когато ще приемете **Доза 2**. (Заградете една кутийка).

ЗАГРАДЕТЕ ЕДНА КУТИЙКА

ДОЗА 1: пн – вт – ср – чт – пт – сб – нд

ДОЗА 2: пт – сб – нд – пн – вт – ср – чт

Кутиятата, която сте заградили, показва дните от седмицата, в които винаги ще приемате лекарството си.

СЕДМИЦА 1 – ДОЗА 1 – ДОЗА 2

СЕДМИЦА 2 – ДОЗА 1 – ДОЗА 2

СЕДМИЦА 3 – ДОЗА 1 – ДОЗА 2

СЕДМИЦА 4 – ДОЗА 1 – ДОЗА 2

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 опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТАКИВА
--

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Atrium Building 4th Floor
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/25/1968/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

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

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР ЗА ОПАКОВКА ТИП „ПОРТФЕЙЛ“**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ROMVIMZA 14 mg твърди капсули
вимселтиниб

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Deciphera

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ROMVIMZA 20 mg твърди капсули
вимселтиниб

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

Всяка твърда капсула съдържа 20 mg вимселтиниб (като дихидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза и азобагрилото сънсет жълто FCF (E110), и тартразин (E102).
За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Твърди капсули

8 твърди капсули

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

Перорално приложение.
Не отваряйте, не чупете и не дъвчете капсулите.
Преди употреба прочетете листовката.

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 опаковка, за да се предпази от влага.

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

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Atrium Building 4th Floor
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/25/1968/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Romvimza 20 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 СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКА ТИП „ПОРТФЕЙЛ“

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ROMVIMZA 20 mg твърди капсули
вимселтиниб

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

Всяка твърда капсула съдържа 20 mg вимселтиниб (като дихидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза и азобагрило сънсет жълто FCF (E110), и тартразин (E102).
За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Твърди капсули

8 твърди капсули

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

Перорално приложение
Не отваряйте, не чупете и не дъвчете капсулите.
Преди употреба прочетете листовката.

ПОВДИГНЕТЕ ТУК

Приемайте това лекарство в **ЕДНИ И СЪЩИ ДНИ ВСЯКА СЕДМИЦА**.
Не го приемайте всеки ден.

1. НАТИСНЕТЕ И ЗАДРЪЖТЕ ТУК
2. ИЗДЪРПАЙТЕ ТУК

Указания за отваряне

Стъпка 1: Внимателно натиснете и задръжте бутона.

Стъпка 2: Докато натискате бутона, издърпайте картата с лекарството.

УКАЗАНИЯ:

Доза 1 е в деня от седмицата, когато започвате да приемате лекарството. Запишете деня от седмицата, когато започвате да приемате лекарството, на долния ред.

Ден от седмицата, когато започвате да приемате лекарството.

Въз основа на **Доза 1**, направете справка със схемата по-долу, за да определите деня, когато ще приемете **Доза 2**. (Заградете една кутийка).

ЗАГРАДЕТЕ ЕДНА КУТИЙКА

ДОЗА 1: пн – вт – ср – чт – пт – сб – нд

ДОЗА 2: пт – сб – нд – пн – вт – ср – чт

Кутиятата, която сте заградили, показва дните от седмицата, в които винаги ще приемате лекарството си.

СЕДМИЦА 1 – ДОЗА 1 – ДОЗА 2

СЕДМИЦА 2 – ДОЗА 1 – ДОЗА 2

СЕДМИЦА 3 – ДОЗА 1 – ДОЗА 2

СЕДМИЦА 4 – ДОЗА 1 – ДОЗА 2

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 опаковка, за да се предпази от влага.

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

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Atrium Building 4th Floor
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/25/1968/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

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

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР ЗА ОПАКОВКА ТИП „ПОРТФЕЙЛ“**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ROMVIMZA 20 mg твърди капсули
вимселтиниб

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Deciphera

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ROMVIMZA 30 mg твърди капсули
вимселтиниб

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

Всяка твърда капсула съдържа 30 mg вимселтиниб (като дихидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Твърди капсули

8 твърди капсули

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

Перорално приложение
Не отваряйте, не чупете и не дъвчете капсулите.
Преди употреба прочетете листовката.

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 опаковка, за да се предпази от влага.

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

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Atrium Building 4th Floor
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/25/1968/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Romvimza 30 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 СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКА ТИП „ПОРТФЕЙЛ“

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ROMVIMZA 30 mg твърди капсули
вимселтиниб

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

Всяка твърда капсула съдържа 30 mg вимселтиниб (като дихидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Твърди капсули

8 твърди капсули

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

Перорално приложение
Не отваряйте, не чупете и не дъвчете капсулите.
Преди употреба прочетете листовката.

ПОВДИГНЕТЕ ТУК

Приемайте това лекарство в **ЕДНИ И СЪЩИ ДНИ ВСЯКА СЕДМИЦА**.
Не го приемайте всеки ден.

1. НАТИСНЕТЕ И ЗАДРЪЖТЕ ТУК
2. ИЗДЪРПАЙТЕ ТУК

Указания за отваряне

Стъпка 1: Внимателно натиснете и задръжте леко бутона

Стъпка 2: Докато натискате бутона, издърпайте картата с лекарството.

УКАЗАНИЯ:

Доза 1 е в деня от седмицата, когато започвате да приемате лекарството. Запишете деня от седмицата, когато започвате да приемате лекарството, на долния ред.

Ден от седмицата, когато започвате да приемате лекарството.

Въз основа на **Доза 1**, направете справка със схемата по-долу, за да определите деня, когато ще приемете **Доза 2**. (Заградете една кутийка).

ЗАГРАДЕТЕ ЕДНА КУТИЙКА

ДОЗА 1: пн – вт – ср – чт – пт – сб – нд

ДОЗА 2: пт – сб – нд – пн – вт – ср – чт

Кутиятата, която сте заградили, показва дните от седмицата, в които винаги ще приемате лекарството си.

СЕДМИЦА 1 – ДОЗА 1 – ДОЗА 2

СЕДМИЦА 2 – ДОЗА 1 – ДОЗА 2

СЕДМИЦА 3 – ДОЗА 1 – ДОЗА 2

СЕДМИЦА 4 – ДОЗА 1 – ДОЗА 2

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 опаковка, за да се предпази от влага.

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

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Atrium Building 4th Floor
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/25/1968/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

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

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР ЗА ОПАКОВКА ТИП „ПОРТФЕЙЛ“**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ROMVIMZA 30 mg твърди капсули
вимселтиниб

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Deciphera

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Карта на пациента
ROMVIMZA
(вимселтиниб)

Този карта съдържа важна информация за безопасност, която трябва да знаете, преди да Ви бъде даден ROMVIMZA и по време на лечението с ROMVIMZA. Ако не разбирате тази информация, моля, помолете Вашия лекар да Ви я обясни.

Бременност

- Не приемайте ROMVIMZA, ако сте бременна. ROMVIMZA може да навреди на все още нероденото Ви дете.
- Ако сте жена, която може да забременее, трябва да използвате ефективна контрацепция по време на лечението с ROMVIMZA и в продължение на 30 дни след последната доза.
- Преди да започнете лечение с ROMVIMZA разговаряйте с Вашия лекар, ако сте бременна или планирате да забременеете.
- Ако има възможност да забременеете, ще трябва да направите тест за бременност преди да започнете лечение с ROMVIMZA и по време на лечението.
- Свържете се незабавно с Вашия лекар, ако пропуснете менструация, забременеете или смятате, че е възможно да сте забременяла.
- Ако забременеете или планирате да забременеете, лечението с ROMVIMZA трябва да бъде преустановено.

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

ROMVIMZA 14 mg твърди капсули

ROMVIMZA 20 mg твърди капсули

ROMVIMZA 30 mg твърди капсули

вимселтиниб (vimseltinib)

▼ 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 или фармацевт.
- 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 или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

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

1. Какво представлява ROMVIMZA и за какво се използва

ROMVIMZA съдържа активното вещество вимселтиниб, киназен инхибитор.

Той се използва при възрастни за лечение на теносиновиален гигантоклетъчен тумор (ТГКТ), когато той причинява проблеми с физическата функция, а хирургичната операция може да доведе до тежки усложнения или инвалидизация.

ТГКТ е рядък вид тумор, който засяга ставите. Въпреки че този тумор обикновено не е злокачествен, той е локално агресивен и понякога може да се разрасне и да причини увреждане на ставите и тъканите около тях. В много редки случаи ТГКТ може да стане злокачествен.

Вимселтиниб, активното вещество в ROMVIMZA, действа, като блокира действието на определени протеини, които участват в растежа на ТГКТ.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемате ROMVIMZA

Не приемайте ROMVIMZA:

- ако сте алергични към вимселтиниб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- ако сте бременна (вижте точка „Бременност и контрацепция“ за повече информация).

Предупреждения и предпазни мерки

Дългосрочна безопасност

ROMVIMZA е ново лекарство и дългосрочните ефекти все още се проучват. Може да повлияе на черния дроб, кожата, мозъка и други части на тялото.

Някои от съобщените нежелани реакции включват промени в резултатите от кръвни изследвания, кожни реакции и повишаване на кръвното налягане. Възможно е също да има риск от проблеми с паметта, но не е ясно какъв е този риск в дългосрочен план.

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да приемете ROMVIMZA:

- ако имате високо кръвно налягане. Лечението с ROMVIMZA може да повиши кръвното налягане.
- ако сте бременна или планирате бременност. Това лекарство може да навреди на все още нероденото Ви дете. Жените, които могат да забременеят, трябва да използват ефективно противозачатъчно средство (контрацепция) по време на лечението с ROMVIMZA и в продължение на 30 дни след последната доза. Вижте „Бременност и контрацепция“ за повече информация.
- ако бъбреците или черния Ви дроб не функционират както трябва. Вашият лекар ще реши дали това лекарство е подходящо за Вас. В клинични проучвания лечението с ROMVIMZA често води до повишени нива на едно вещество, наречено креатинин, което може да е признак за бъбречни проблеми. Все още обаче няма достатъчно информация, за да се разбере напълно как това може да повлияе на Вашето здраве.
- ако имате силен сърбеж по кожата (пруритус). Вашият лекар може временно да спре лечението или да Ви даде по-ниска доза ROMVIMZA.
- ако знаете, че имате високи нива на ензими в кръвта или повишени нива на билирубин, или ако имате заболяване на черния дроб или жлъчните пътища. Вашият лекар ще трябва да реши дали това лекарство е подходящо за Вас.

Редовни кръвни изследвания

Преди да започнете лечение с ROMVIMZA, Вашият лекар ще провери състоянието на черния Ви дроб чрез кръвни изследвания. Тези изследвания ще се правят веднъж месечно през първите два месеца, а след това веднъж на три месеца през първата година от лечението. След това изследванията ще се правят според необходимостта, в зависимост от здравословното Ви състояние. Кръвните изследвания гарантират, че състоянието на черния Ви дроб остава стабилно през цялото лечение. Това наблюдение помага за откриването на ранни признаци на проблеми с черния дроб. Ако имате някакви притеснения, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Деца и юноши

Това лекарство не трябва да се дава на деца или юноши под 18-годишна възраст, тъй като липсва информация за употребата му при тази възрастова група.

Други лекарства и ROMVIMZA

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства. Това включва и лекарства, отпускани без рецепта, витамини и билкови добавки. Това е необходимо, защото те може да повлияят на начина, по който действа ROMVIMZA или да причинят нежелани реакции.

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате някое от следните лекарства. Приемането на тези лекарства по време на лечението с ROMVIMZA може да увеличи концентрациите на тези лекарства в организма Ви и да увеличи риска от нежелани реакции, свързани с тези лекарства:

- розувастатин (използван за понижаване на холестерола)
- метформин (използван за лечение на диабет тип 2 чрез контролиране на нивата на кръвната захар)
- дабигатран (разредител на кръвта, използван за лечение и профилактика на образуване на кръвни съсиреци и за предотвратяване на инсулт при хора с предсърдно мъждене, често

- срещано нарушение на сърдечния ритъм)
- дигоксин (използван за лечение на нарушения на сърдечния ритъм и сърдечна недостатъчност)

Най-добре е да не приемате тези лекарства с ROMVIMZA. Ако обаче Вашият лекар Ви посъветва, че трябва да приемате тези лекарства, говорете с него за това как е най-добре да ги приемате.

Бременност и контрацепция

ROMVIMZA може да причини увреждане на все още нероденото Ви дете. Ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Не приемайте ROMVIMZA, ако сте бременна. Ако сте жена, която може да забременее, трябва да използвате ефективна контрацепция по време на лечението с ROMVIMZA и в продължение на 30 дни след последната доза. Ако използвате хормонални контрацептиви, добавете и бариерна контрацепция (като например презервативи).

Ако сте жена, която може да забременее, ще трябва да направите тест за бременност преди да започнете лечение с ROMVIMZA.

Фертилитет

В проучвания при животни това лекарство е показало, че намалява качеството на спермата. Не е известно дали този ефект се проявява и при хора. Говорете с Вашия лекар, ако имате някакви притеснения относно фертилитета.

Кърмене

Не кърмете, докато приемате ROMVIMZA. Не е известно дали това лекарство преминава в кърмата, така че може да съществува риск за кърмачето.

Шофиране и работа с машини

ROMVIMZA може да повлияе в малка степен способността Ви за шофиране или работа с машини. Ако изпитате прекомерно чувство на умора и липса на енергия или замъглено зрение, не шофирайте, не използвайте инструменти и не работете с машини, докато не се почувствате по-добре.

ROMVIMZA 14 mg, 20 mg и 30 mg твърди капсули съдържат лактоза монохидрат

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с него, преди да приемете този лекарствен продукт.

ROMVIMZA 14 mg твърди капсули съдържа азобагрилото сънсет жълто FCF (E110)

То може да причини алергични реакции.

ROMVIMZA 20 mg твърди капсули съдържа азобагрилото сънсет жълто FCF (E110) и тартразин (E102)

Те може да причинят алергични реакции.

3. Как да приемате ROMVIMZA

Вашето лечение ще бъде започнато от лекар, който има опит в лечението на заболяването, за което е показан ROMVIMZA. Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

Препоръчителната доза е една капсула 30 mg, приемана два пъти седмично, на интервали от най-малко 72 часа.

Капсулите могат да се вземат със или без храна.

Поглъщайте капсулите цели с чаша вода и не отваряйте, не чупете и не дъвчете капсулите. Не приемайте капсули, които са счупени, спукани или повредени. Ефектите от приемането на счупени капсули не са известни.

Приемане на по-ниска доза

- Ако получавате непоносими нежелани реакции след доза 30 mg, Вашият лекар временно ще спре лекарството. Когато Вашият лекар е сигурен, че вече сте по-добре, ще Ви бъде дадена по-ниска доза (20 mg).
- Ако сте инструктирани да приемате 20 mg, трябва да приемате една капсула 20 mg два пъти седмично, на интервали от най-малко 72 часа, със или без храна.
- Ако не можете да понасяте доза 20 mg, ще Ви бъде дадена доза 14 mg. Трябва да приемате една капсула 14 mg два пъти седмично, на интервали от най-малко 72 часа, със или без храна.
- Ако не можете да понасяте най-ниската доза 14 mg или ако Вашият лекар счита, че тя не е достатъчна за Вашето състояние, лечението с ROMVIMZA ще бъде окончателно прекратено.

Ако сте приели повече от необходимата доза ROMVIMZA

Ако Вие или някой друг приемете случайно твърде много капсули, незабавно потърсете спешна медицинска помощ и не забравяйте да вземете със себе си опаковката на лекарството и тази листовка.

Ако сте пропуснали да приемете ROMVIMZA

Какво трябва да правите, ако забравите да приемете това лекарство, ще зависи от това кога ще сетите, че сте пропуснали дозата. Ако са изминали:

- по-малко от 48 часа след времето, когато е трябвало да приемете лекарството, вземете пропуснатата доза веднага щом си спомните, а след това приемете следващата доза в обичайното време.
- повече от 48 часа след времето, когато е трябвало да я приемете лекарството, прескочете пропуснатата доза, а след това приемете следващата доза в обичайното време.

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате забравена доза.

Ако сте спрели приема на ROMVIMZA

Не спирайте приема на това лекарство, без преди това да сте се консултирали с Вашия лекар. Важно е да продължите да приемате ROMVIMZA, дори след като симптомите Ви са се подобрили и докато лекарят не реши да спре лечението Ви.

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

4. Възможни нежелани реакции

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

С това лекарство може да се получат следните нежелани реакции:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- увреждане на нерви (невропатия), включително увреждане на нерв(и) в ръцете и краката, причиняващо болка или скованост, парене и изтръпване; намалено усещане за допир, болка и топлина или студ;
- подуване около окото (очите) (периорбитален едем), включващо клепача (клепачите);
- сълзене на окото (очите) (увеличена лакримация);
- високо кръвно налягане (хипертония);

- обрив, включващ надигнат и/или плосък зачервен обрив; сърбящ обрив; обрив с малки, надигнати, подобни на акне пъпки; зачервяване на кожата;
- суха кожа;
- сърбеж по кожа (пруритус);
- умора;
- отичане (едем) на лицето;
- отичане на ръцете, краката или глезените (периферен едем);
- общо отичане;
- отклонения от нормата в резултатите от кръвни изследвания, които показват високи стойности на креатин фосфокиназа в кръвта;
- отклонения от нормата в резултатите от кръвни изследвания, които показват високи стойности на чернодробни ензими в кръвта;
- отклонения от нормата в резултатите от кръвни изследвания, които показват високи стойности на креатинин в кръвта;
- отклонения от нормата в резултатите от кръвни изследвания, които показват твърде много мастно вещество, наречено холестерол, в кръвта;
- кръвни изследвания, които показват че имате ниски нива на бели кръвни клетки (неутрофили).

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

- сухо око;
- замъглено зрение.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. 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 ROMVIMZA

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

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

Това лекарство не изисква специални температурни условия на съхранение. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

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 ROMVIMZA

ROMVIMZA 14 mg твърди капсули

- Активното вещество е вимселтиниб. Всяка твърда капсула съдържа 14 mg вимселтиниб (като дихидрат).
- Други съставки:
Капсулно съдържимо: лактоза монохидрат, кросповидон (E1202) и магнезиев стеарат (E470b). Вижте точка 2 „ROMVIMZA твърди капсули съдържат лактоза монохидрат“ за

съставките с известно действие.

Състав на капсулата: желатин, титанов диоксид (E171) и сънсет жълто FCF (E110). Вижте точка 2 „ROMVIMZA 14 mg твърди капсули съдържат азобагрилото сънсет жълто FCF (E110)“ за съставките с известно действие.

Печатно мастило: шеллак (E904), пропиленгликол (E1520), калиев хидроксид (E525), черен железен оксид (E172).

ROMVIMZA 20 mg твърди капсули

- Активното вещество е вимселтиниб. Всяка твърда капсула съдържа 20 mg вимселтиниб (като дихидрат).

- Други съставки:

Капсулно съдържимо: лактоза монохидрат, кросповидон (E1202) и магнезиев стеарат (E470b). Вижте точка 2 „ROMVIMZA твърди капсули съдържат лактоза монохидрат“ за съставките с известно действие.

Състав на капсулата: желатин, титанов диоксид (E171), сънсет жълто FCF (E110) и тартразин (E102). Вижте точка 2 „ROMVIMZA 20 mg твърди капсули съдържат азобагрилото сънсет жълто FCF (E110) и тартразин (E102)“ за съставките с известно действие. Печатно мастило: шеллак (E904), пропиленгликол (E1520), калиев хидроксид (E525), черен железен оксид (E172).

ROMVIMZA 30 mg твърди капсули

- Активното вещество е вимселтиниб. Всяка твърда капсула съдържа 30 mg вимселтиниб (като дихидрат).

- Други съставки:

Капсулно съдържимо: лактоза монохидрат, кросповидон (E1202) и магнезиев стеарат (E470b). Вижте точка 2 „ROMVIMZA твърди капсули съдържат лактоза монохидрат“ за съставките с известно действие.

Състав на капсулата: желатин, титанов диоксид (E171), брилянтно синьо FCF (E133) и еритрозин (E127). Печатно мастило: шеллак (E904), пропиленгликол (E1520), калиев хидроксид (E525), черен железен оксид (E172).

Как изглежда ROMVIMZA и какво съдържа опаковката

ROMVIMZA 14 mg твърди капсули

Твърдата капсула има оранжево непрозрачно капаче и бяло непрозрачно тяло. Тя е с приблизителна дължина 14 mm, с надпис „DCV14“, отпечатан с черно мастило. Блистерът от пластмаса и алуминиево фолио съдържа 8 капсули, запечатан е в картонена опаковка тип „портфейл“, поместена в картонена опаковка за осигуряване на четири седмици лечение.

ROMVIMZA 20 mg твърди капсули

Твърдата капсула има жълто непрозрачно капаче и бяло непрозрачно тяло. Тя е с приблизителна дължина 18 mm, с надпис „DCV20“, отпечатан с черно мастило. Блистерът от пластмаса и алуминиево фолио съдържа 8 капсули, запечатан е в картонена опаковка тип „портфейл“, поместена в картонена опаковка за осигуряване на четири седмици лечение.

ROMVIMZA 30 mg твърди капсули

Твърдата капсула има светлосиньо непрозрачно капаче и бяло непрозрачно тяло. Тя е с приблизителна дължина 19 mm, с надпис „DCV30“, отпечатан с черно мастило. Блистерът от пластмаса и алуминиево фолио съдържа 8 капсули, запечатан е в картонена опаковка тип „портфейл“, поместена в картонена опаковка за осигуряване на четири седмици лечение.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Atrium Building 4th Floor

Strawinskylaan 3051

1077 ZX, Amsterdam

Нидерландия

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

Дата на последно преразглеждане на листовката**Други източници на информация**

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