

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ROMVIMZA 14 mg tvrdé tobolky  
ROMVIMZA 20 mg tvrdé tobolky  
ROMVIMZA 30 mg tvrdé tobolky

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

### ROMVIMZA 14 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 14 mg vimseltinibu (ve formě dihydrátu).

#### *Pomocné látky se známým účinkem*

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 121,32 mg monohydrátu laktózy a 0,0855 mg azobarviva oranžové žluti (E 110).

### ROMVIMZA 20 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 20 mg vimseltinibu (ve formě dihydrátu).

#### *Pomocné látky se známým účinkem*

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 173,32 mg monohydrátu laktózy, 0,0075 mg azobarviva oranžové žluti (E 110) a 0,0023 mg tartrazinu (E 102).

### ROMVIMZA 30 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 30 mg vimseltinibu (ve formě dihydrátu).

#### *Pomocná látka se známým účinkem*

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 259,98 mg monohydrátu laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka.

### ROMVIMZA 14 mg tvrdé tobolky

Tvrdou tobolku o velikosti 4 (přibližná délka 14 mm) tvoří oranžové neprůhledné víčko a bílé neprůhledné tělo. Černým inkoustem je na ní vytištěno označení „DCV14“.

### ROMVIMZA 20 mg tvrdé tobolky

Tvrdou tobolku o velikosti 2 (přibližná délka 18 mm) tvoří žluté neprůhledné víčko a bílé neprůhledné tělo. Černým inkoustem je na ní vytištěno označení „DCV20“.

### ROMVIMZA 30 mg tvrdé tobolky

Tvrdou tobolku o velikosti 1 (přibližná délka 19 mm) tvoří světle modré neprůhledné víčko a bílé neprůhledné tělo. Černým inkoustem je na ní vytištěno označení „DCV30“.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek ROMVIMZA je indikován k léčbě dospělých pacientů se symptomatickým tenosynoviálním obrovskobuněčným nádorem (*tenosynovial giant cell tumour*, TGCT) souvisejícím s klinicky významným zhoršením tělesné funkce, u nichž byly možnosti chirurgického řešení vyčerpány nebo by vedly k nepřijatelné morbiditě nebo invaliditě.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

Terapii má zahájit zdravotnický pracovník, jenž má zkušenosti s diagnostikou a léčbou onemocnění, pro která je přípravek ROMVIMZA indikován.

#### Dávkování

##### *Doporučená dávka*

Doporučená dávka přípravku ROMVIMZA je 30 mg užívaných dvakrát týdně s odstupem alespoň 72 hodin, a to tak dlouho, dokud je patrný přínos léčby, nebo do nepřijatelné toxicity.

Pokud pacient dávku přípravku ROMVIMZA opomene po dobu kratší než 48 hodin, je třeba jej poučit, aby vynechanou dávku užil co nejdříve a pokračoval v obvyklém režimu dávkování. Pokud pacient dávku přípravku ROMVIMZA opomene po dobu delší než 48 hodin, je třeba jej poučit, aby vynechanou dávku neužíval a pokračoval v obvyklém režimu dávkování.

##### *Snížení dávky*

Na základě individuálních aspektů bezpečnosti a snášenlivosti může být nutné užívání dávek přerušit nebo dávku snížit. Jestliže pacient nesnáší dávku 30 mg přípravku ROMVIMZA, je třeba léčbu tímto přípravkem dočasně vysadit. Až se klinický stav pacienta zlepší, má se podle rozpisu uvedeného v tabulce 1 nasadit snížená dávka přípravku ROMVIMZA.

**Tabulka 1: Doporučené snížení dávky**

| Snížení dávky | Dávka užívaná dvakrát týdně |
|---------------|-----------------------------|
| První         | 20 mg                       |
| Druhé         | 14 mg                       |

Jestliže pacient dávku 14 mg vimseltinibu nesnáší, je třeba léčbu přípravkem ROMVIMZA ukončit.

#### Zvláštní populace

##### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin se úprava dávky nedoporučuje (viz bod 5.2). U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nejsou k dispozici žádné klinické údaje. Proto se přípravek ROMVIMZA nemá u těchto pacientů používat (viz bod 5.2).

##### *Porucha funkce jater*

U pacientů s lehkou poruchou funkce jater (skóre dle Childa a Puga A) se úprava dávky nedoporučuje. U těchto pacientů nebyly dávky snížené na 14 mg dvakrát týdně použity a účinnost nebyla stanovena. U pacientů se středně těžkou a těžkou poruchou funkce jater nejsou k dispozici žádné klinické údaje. Proto se přípravek ROMVIMZA nemá u těchto pacientů používat (viz bod 5.2).

##### *Starší pacienti ( $\geq 65$ let)*

U pacientů ve věku  $\geq 65$  let není úprava dávky nutná (viz body 4.8, 5.1 a 5.2).

### *Tělesná hmotnost*

U pacientů s tělesnou hmotností  $\geq 115$  kg nebyly dávky sniženy na 14 mg dvakrát týdně použity a účinnost nebyla stanovena.

### *Pediatrická populace*

Přípravek ROMVIMZA se nemá používat u dětí ve věku od narození do dosažení předpubertálního věku, protože na základě předklinických údajů vztahujících se k bezpečnosti existují obavy o bezpečnost (viz bod 5.3).

Bezpečnost a účinnost přípravku ROMVIMZA nebyly u dětí ve věku od postpubertálního věku do 18 let stanoveny (viz bod 5.1). Nejsou k dispozici žádné klinické údaje.

### Způsob podání

Přípravek ROMVIMZA je určen k perorálnímu podání s jídlem nebo bez jídla.

Předepisující lékař má pacienta poučit, aby tvrdé tobolky polykal celé a neotevíral je, nelámал ani nekousal. Pacienti nemají tvrdé tobolky polykat, jsou-li nalomené, prasklé nebo jinak poškozené; případný vliv takových změn totiž nebyl hodnocen.

## **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. Těhotenství (viz body 4.4 a 4.6).

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

### Dlouhodobá bezpečnost

Dlouhodobá bezpečnost přípravku ROMVIMZA nebyla stanovena. Přípravek ROMVIMZA má nový mechanismus účinku – inhibuje totiž receptor faktoru 1 stimulujícího kolonie (CSF1R). Dlouhodobé důsledky následné deplece makrofágů, zejména v orgánech, jako jsou játra, kůže, centrální nervový systém a kostní dřeň, nejsou v současné době známy.

### Arteriální hypertenze

Léčba přípravkem ROMVIMZA byla v klinických studiích často spojována se zvýšením krevního tlaku.

### Zvýšená hladina kreatininu

Léčba přípravkem ROMVIMZA byla v klinických studiích často spojována se zvýšenou hladinou kreatininu. Základní příčina není v současné době známa.

### Embryofetální toxicita

Z údajů ze studií na zvířatech vyplývá, že vimseltinib při podávání těhotným ženám může poškodit plod (viz body 4.6 a 5.3). Ženy je třeba poučit, aby při užívání vimseltinibu předcházely otěhotnění. Těhotné ženy je třeba informovat o potenciálním riziku pro plod. Ženy ve fertilním věku musí během léčby vimseltinibem a až 30 dnů po poslední dávce používat účinnou antikoncepci. Účinky vimseltinibu na hormonální antikoncepci nebyly studovány. Pokud pacientka užívá systémovou antikoncepci, je třeba, aby je doplnila bariérovou metodou antikoncepce.

### Pruritus

U pacientů užívajících vimseltinib byl hlášen pruritus. Ve sdružené populaci k hodnocení bezpečnosti byl pruritus hlášen u 27 % pacientů (viz bod 4.8). Pruritus byl rovněž hlášen po podání jedné dávky

vimseltinibu zdravým účastníkům. Z důvodu individuální bezpečnosti a snášenlivosti může být nutné přerušit podávání dávek nebo dávku snížit (viz bod 4.2).

#### Zvýšení hladiny enzymů v séru

Vimseltinib byl spojován se zvýšením sérové hladiny enzymů, včetně aspartátaminotransferázy (AST), alaninaminotransferázy (ALT), alkalické fosfatázy a kreatinfosfokinázy (CPK). Přestože toto zvýšení hodnot nevedlo v současné době v klinických studiích k žádnému případu poškození jater či rhabdomyolýzy, nelze tuto skutečnost vyloučit, neboť zkušenosti s tímto vzácným klinickým onemocněním jsou velmi omezené. U pacientů s preexistující zvýšenou sérovou hladinou aminotransferáz, zvýšenou hladinou celkového bilirubinu nebo přímého bilirubinu či aktivním onemocněním jater nebo žlučových cest je tedy třeba se léčbě přípravkem ROMVIMZA vyhnout.

U pacientů je třeba sledovat funkci jater před zahájením léčby přípravkem ROMVIMZA, jednou měsíčně během prvních dvou měsíců léčby a jednou za 3 měsíce v prvním roce léčby, a poté dle klinické indikace.

#### Pomocné látky se známým účinkem

##### *Laktóza*

Přípravek ROMVIMZA obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

##### *Oranžová žlut' (E 110)*

Tvrdé tobolky přípravku ROMVIMZA 14 mg a 20 mg obsahují oranžovou žlut' (E 110), která může způsobit alergické reakce.

##### *Tartrazin (E 102)*

Tvrdé tobolky přípravku ROMVIMZA 20 mg obsahují tartrazin (E 102), který může způsobit alergické reakce.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

#### Účinek jiných léčivých přípravků na vimseltinib

##### *Inhibitory P-glykoproteinu (P-gp)*

Bylo prokázáno, že maximální expozice ( $C_{\max}$ ) vimseltinibu po současném podávání jeho jedné dávky se 200 mg itraconazolu (inhibitoru P-gp) jednou denně byla srovnatelná s expozicí po podávání vimseltinibu samotného; celková expozice vimseltinibu ( $AUC_{0-t}$  a  $AUC_{0-inf}$ ) byla v přítomnosti itraconazolu přibližně o 17 % až 22 % vyšší. Úprava dávky není nutná.

##### *Inhibitory protonové pumpy*

Současné podávání vimseltinibu s rabeprazolem (inhibitorem protonové pumpy) v dávce 20 mg jednou denně nalačno snížilo  $C_{\max}$  i  $AUC_{0-t}$  a  $AUC_{0-inf}$  vimseltinibu o zhruba 21 % až 26 %, což není klinicky významné. Úprava dávky není nutná.

#### Účinek vimseltinibu na jiné léčivé přípravky

##### *Substráty proteinu rezistence karcinomu prsu (BCRP)*

Vimseltinib je inhibitorem BCRP *in vitro*. Současné podávání vimseltinibu se substráty BCRP (např. rosuvastatinem) může zvýšit koncentraci substrátů BCRP a zvýšit riziko nežádoucích účinků spojených s těmito substráty. Klinické studie nebyly se substráty BCRP provedeny.

Současnému používání substrátů BCRP je tedy třeba se vyhnout. Jestliže současnému podávání nelze zabránit, je třeba postupovat podle údajů o úpravě dávky uvedených v souhrnu údajů o přípravku pro daný substrát BCRP.

### *Substráty transportérů organických kationtů 2 (OCT2)*

Vimseltinib je inhibitorem OCT2 *in vitro*. Současné podávání vimseltinibu se substráty OCT2 (např. metforminem) může zvýšit koncentraci substrátů OCT2 a zvýšit riziko nežádoucích účinků spojených s těmito substráty. Klinické studie nebyly se substráty OCT2 provedeny.

Současnému používání substrátů OCT2 je tedy třeba se vyhnout. Jestliže současnému podávání nelze zabránit, je třeba postupovat podle údajů o úpravě dávky uvedených v souhrnu údajů o přípravku pro daný substrát OCT2.

### *Substráty P-gp*

Vimseltinib je inhibitorem P-gp *in vitro*. Současné podávání vimseltinibu se substráty P-gp (např. digoxinem, dabigatranem) může zvýšit koncentraci substrátů P-gp a tím i riziko nežádoucích účinků spojených s těmito substráty. Klinické studie nebyly se substráty P-gp provedeny.

Současnému používání substrátů P-gp je tedy třeba se vyhnout. Jestliže současnému podávání nelze zabránit, je třeba postupovat podle údajů o úpravě dávky uvedených v souhrnu údajů o přípravku pro daný substrát P-gp.

### Účinek vimseltinibu na jiné látky

#### *Hormonální antikoncepce*

Není známo, zda může vimseltinib snižovat účinnost systémově působících přípravků hormonální antikoncepce, a proto je třeba, aby ženy užívající systémově působící hormonální antikoncepci doplnily bariérovou metodu.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Ženy ve fertilním věku / antikoncepce u žen

Ženy ve fertilním věku musí během léčby vimseltinibem a 30 dnů po poslední dávce používat účinnou antikoncepci. Případné těhotenství žen ve fertilním věku je nutné ověřovat před zahájením léčby vimseltinibem i během ní.

Účinky vimseltinibu na hormonální antikoncepci nebyly studovány. Pokud pacientka užívá hormonální antikoncepci, je třeba, aby ji doplnila bariérovou metodou.

### Těhotenství

Údaje o podávání vimseltinibu těhotným ženám nejsou k dispozici. Ze zjištění ze studií na zvířatech vyplývá, že vimseltinib může při podávání těhotným ženám poškodit plod (viz body 4.4 a 5.3). Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (strukturální abnormality a srdeční malformace plodu, viz bod 5.3). Vimseltinib je u těhotných žen kontraindikován (viz bod 4.3).

### Kojení

Není známo, zda se vimseltinib vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené dítě nelze vyloučit. Během léčby vimseltinibem nemají ženy kojit.

### Fertilita

Ze zjištění ze studií na zvířatech vyplývá, že přípravek ROMVIMZA může narušit fertilitu mužů (viz bod 5.3).

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Přípravek ROMVIMZA má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Po podání přípravku ROMVIMZA se může vyskytnout únava nebo rozmazané vidění (viz bod 4.8).

## 4.8 Nežádoucí účinky

### Souhrn bezpečnostního profilu

Bezpečnost přípravku ROMVIMZA se odvozuje ze sdružených údajů od 184 pacientů s TGCT, jimž byl tento přípravek podáván ve 2 klinických studiích v dávce 30 mg dvakrát týdně. Do studie MOTION, dvojitě zaslepené, multicentrické, randomizované (2 : 1), placebem kontrolované studie fáze 3, bylo zařazeno 122 dospělých pacientů, jimž byl ve dvojitě zaslepeném období podáván vimseltinib (n = 83) nebo placebo (n = 39); v období otevřené léčby přešlo 35 pacientů z užívání placeba na léčbu vimseltinibem. Studie DCC-3014-01-001 fáze 1/2 se účastnilo celkem 66 pacientů s TGCT, jimž byl podáván vimseltinib v dávce 30 mg dvakrát týdně.

Medián délky léčby ve sdružené populaci k vyhodnocení bezpečnosti byl 13 měsíců. Medián věku pacientů, kterým byl podáván vimseltinib, činil 44 let (rozmezí 20 až 78 let), 60 % populace byly ženy a 72 % běloši.

Nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky bylo zvýšení hladiny aspartátaminotransferázy (AST) (92 %), periorbitální edém (63 %), zvýšená hladina cholesterolu (53 %), vyrážka (51 %), zvýšená hladina kreatininu (43 %), snížený počet neutrofilů (36 %), únava (30 %), edém obličeje (28 %), zvýšená hladina alaninaminotransferázy (ALT) (27 %), pruritus (27 %), periferní edém (22 %) a hypertenze (21 %).

Nežádoucími účinky, jež dosáhly stupně 3/4, byla hypertenze (9 %), vyrážka (3 %), pruritus (3 %), snížený počet neutrofilů (3 %), periorbitální edém (2 %), únava (2 %), zvýšená hladina cholesterolu (1 %), neuropatie (0,5 %), edém obličeje (0,5 %), generalizovaný edém (0,5 %) a zvýšená hladina AST (0,5 %). Závažnými nežádoucími účinky byl periferní edém (0,5 %) a zvýšená hladina kreatinfosfokinázy (CPK) (0,5 %).

V důsledku nežádoucích účinků bylo nutno léčbu trvale ukončit u 7 % pacientů. Nežádoucí účinky, které na základě pozorování vedly k trvalému ukončení léčby nejčastěji, byla vyrážka (3 %), periorbitální edém (2 %), neuropatie (1 %) a pruritus (1 %).

V důsledku nežádoucích účinků bylo nutno snížit dávku nebo přerušit léčbu u 59 % pacientů. Nežádoucí účinky, které na základě pozorování vedly ke snížení dávky nebo přerušení léčby nejčastěji, byla vyrážka (21 %), periorbitální edém (18 %), zvýšená hladina kreatinfosfokinázy (CPK) (17 %), pruritus (10 %), edém obličeje (7 %), generalizovaný edém (7 %), únava (6 %) a periferní edém (5 %).

### Seznam nežádoucích účinků v tabulce

Nežádoucí účinky jsou uvedeny níže podle tříd orgánových systémů a kategorií frekvence a jsou definovány jako velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\,000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit). Ve všech kategoriích frekvence jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí podle klesající závažnosti.

**Tabulka 2: Nežádoucí účinky pozorované ve studiích MOTION a DCC-3014-01-001**

| Třídy orgánových systémů  | Kategorie frekvence | Nežádoucí účinek                                     |
|---------------------------|---------------------|------------------------------------------------------|
| Poruchy nervového systému | Velmi časté         | Neuropatie <sup>1</sup>                              |
| Poruchy oka               | Velmi časté         | Periorbitální edém <sup>2</sup> , zvýšená tvorba slz |
|                           | Časté               | Suché oko, rozmazané vidění                          |
| Cévní poruchy             | Velmi časté         | Hypertenze                                           |

| Třídy orgánových systémů                         | Kategorie frekvence | Nežádoucí účinek                                                                                                                                                                                                               |
|--------------------------------------------------|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>             | Velmi časté         | Vyrážka <sup>3</sup> , pruritus, suchá kůže                                                                                                                                                                                    |
| <b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b> | Velmi časté         | Periferní edém, únava, edém obličeje, generalizovaný edém                                                                                                                                                                      |
| <b>Vyšetření<sup>4</sup></b>                     | Velmi časté         | Zvýšená kreatinfosfokináza v krvi <sup>5</sup> , zvýšená aspartátaminotransferáza, zvýšený cholesterol v krvi, zvýšený kreatinin v krvi, snížený počet neutrofilů, zvýšená alaninaminotransferáza, zvýšená alkalická fosfatáza |

<sup>1</sup> Neuropatie zahrnuje periferní neuropatii, parestezii, hypestezii, periferní senzickou neuropatii.

<sup>2</sup> Periorbitální edém zahrnuje edém oka, edém očního víčka, zduření očního víčka, periorbitální edém, periorbitální zduření.

<sup>3</sup> Vyrážka zahrnuje vyrážku, erytematózní vyrážku, makulózní vyrážku, makulopapulózní vyrážku, papulózní vyrážku, svědící vyrážku, akneiformní dermatitidu, erytém.

<sup>4</sup> Termíny vycházejí z laboratorních parametrů.

<sup>5</sup> Kategorie frekvence zvýšené hladiny kreatinfosfokinázy v krvi vychází pouze z laboratorních údajů ve studii DCC-3014-01-001.

#### Popis vybraných nežádoucích účinků

##### *Kreatinfosfokináza (CPK)*

Během studie MOTION byla u pacientů léčených vimseltinibem hlášena zvýšená hladina CPK, což je konzistentní s mechanismem účinku. Frekvenci zvýšení hladiny CPK nelze ve studii MOTION stanovit, protože hodnota CPK nebyla ve výchozím stavu zjišťována. Ve studii fáze 1/2 provedené u 66 pacientů, jimž byl podáván vimseltinib v dávce 30 mg dvakrát týdně, bylo zvýšení hladiny CPK zjištěno u všech pacientů.

#### Další zvláštní populace

##### *Starší pacienti*

Mezi pacienty ve věku  $\geq 65$  let a pacienty ve věku  $< 65$  let nebyl pozorován žádný celkový rozdíl v bezpečnosti.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

## **4.9 Předávkování**

Pokud vznikne podezření na předávkování, léčba má spočívat v pozorování pacienta a v zavedení celkových podpůrných opatření podle potřeby.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Cytostatika, inhibitory proteinkináz, ATC kód: L01EX29



## Mechanismus účinku

Vimseltinib je selektivní malomolekulární inhibitor tyrozinkinázy, jenž cílí na receptor faktoru 1 stimulujícího kolonie (CSF1R). Signální osa CSF1/CSF1R hraje ve vývoji TGCT zásadní roli. Enzymové a buněčné testy provedené *in vitro* prokázaly, že vimseltinib inhibuje nejen autofosforylaci a signalizaci CSF1R indukovanou navazováním ligandu CSF1, ale i buněčné funkce a proliferaci buněk exprimujících CSF1R. Vimseltinib rovněž v předklinických modelech *in vivo* inhiboval buňky exprimující CSF1R a blokoval signalizaci *downstream*.

Vimseltinib působí protinádorově prostřednictvím deplece makrofágů a zánětlivých buněk závislých na CSF1R.

Pokles počtu Kupfferových buněk v játrech způsobený inhibicí CSF1R vede ke snížení clearance sérových enzymů včetně AST, ALT a CPK. Výsledkem je zvýšení hladiny těchto enzymů v séru.

## Farmakodynamické účinky

### *Vztah expozice-odpověď*

Mezi expozicí vimseltinibu a všemi stupni edému, pruritu, vyrážky a zvýšení AST, ALT, CPK a kreatininu byl pozorován pozitivní vztah expozice-odpověď.

## Klinická účinnost

Studie MOTION, dvojitě zaslepená, multicentrická, randomizovaná (2 : 1), placebem kontrolovaná studie fáze 3, hodnotila účinnost a bezpečnost vimseltinibu u pacientů se symptomatickým TGCT s alespoň středně těžkou bolestí nebo alespoň středně těžkou ztuhlostí, u nichž by chirurgická resekce mohla způsobit zhoršení funkčních limitů nebo závažnou morbiditu. U způsobilých pacientů byla potvrzena diagnóza TGCT, jejich onemocnění bylo měřitelné dle verze 1.1 kritérií hodnocení odpovědi u solidních nádorů (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumours*, RECIST) a alespoň jedna léze byla minimální velikosti 2 cm. Pacienti byli randomizováni k užívání placeba nebo vimseltinibu v dávce 30 mg dvakrát týdně po dobu 24 týdnů. Ve 25. týdnu byli pacienti, kteří dokončili dvojitě zaslepenou, randomizovanou část klinického hodnocení, způsobilí postoupit do pokračující, otevřené, rozšiřující části studie, v níž byl všem pacientům podáván vimseltinib.

Randomizováno bylo celkem 123 pacientů: Během dvojitě zaslepeného období studie bylo 40 pacientů přiřazeno k podávání placeba a 83 pacientů k užívání vimseltinibu. Medián věku činil 44 let (rozmezí 20 až 78 let, 7 % pacientů bylo ve věku  $\geq 65$  let), 59 % pacientů byly ženy a 65 % pacientů běloši.

Účinnost byla stanovena na základě celkové míry odpovědi (*overall response rate*, ORR), kterou ve 25. týdnu vyhodnotil zaslepený nezávislý radiologický přezkum (*independent radiological review*, IRR) dle verze 1.1 kritérií RECIST. Další parametry účinnosti měřené ve 25. týdnu zahrnovaly ORR na skóre objemu nádoru (*tumour volume score*, TVS; tento parametr byl definován jako odhadovaný objem maximálně distendované postižené synoviální dutiny nebo šlachové pochvy, měřeno v krocích po 10 %), aktivní rozsah pohybu postiženého kloubu a výsledky hlášené pacientem. Všechny cílové parametry účinnosti ve studii MOTION dosáhly statistické významnosti.

### *Celková míra odpovědi (ORR)*

Na základě měření dle kritérií RECIST (verze 1.1) a TVS prokázalo hodnocení IRR, že se ORR u pacientů randomizovaných k užívání vimseltinibu ve srovnání s placebem statisticky významně zlepšila. Výsledky z klinické studie MOTION týkající se ORR jsou shrnuty v tabulce 3.

## Další klíčové sekundární cílové parametry

### *Aktivní rozsah pohybu*

Aktivní rozsah pohybu (*range of motion*, ROM) byl hodnocen pomocí goniometru. Účelem bylo ve 25. týdnu stanovit průměrnou změnu od výchozího stavu ve srovnání s referenčním standardem.

Hodnoty aktivního ROM prokázaly klinicky a statisticky významné zlepšení ve 25. týdnu a jsou uvedeny v tabulce 3.

#### Výsledky hlášené pacientem

Další parametry účinnosti hodnocené ve 25. týdnu zahrnovaly fyzickou funkci (pomocí informačního systému pro hlášení fyzické funkce *Patient Reported Outcomes Measurement Information System-Physical Function*, PROMIS-PF), nejhorší ztuhlost (pomocí číselné hodnoticí škály nejhorší ztuhlosti *Worst Stiffness Numeric Rating Scale*, NRS), kvalitu života (pomocí vizuální analogové škály *EuroQol Visual Analogue Scale*, EQ-VAS) a míru odpovědi na nejhorší bolest (pomocí krátkého dotazníku *Brief Pain Inventory*, BPI). Z výsledků hlášených pacienty vyplynulo klinicky a statisticky významné zlepšení všech parametrů účinnosti ve 25. týdnu; tyto hodnoty jsou uvedeny v tabulce 3.

**Tabulka 3: Výsledky účinnosti hodnocené ve 25. týdnu**

| Parametr účinnosti                                                                                      | Vimseltinib<br>n = 83 | Placebo<br>n = 40 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------|
| Primární cílový parametr                                                                                |                       |                   |
| Celková míra odpovědi dle RECIST v. 1.1                                                                 |                       |                   |
| Průměrný (SD) výchozí součet největších hodnot průměru, mm                                              | 69,1 (42,6)           | 64,5 (30,8)       |
| ORR (95 % CI)                                                                                           | 40 %<br>(29 %; 51 %)  | 0 %<br>(0 %; 9 %) |
| Úplná odpověď                                                                                           | 5 %                   | 0 %               |
| Částečná odpověď                                                                                        | 35 %                  | 0 %               |
| p-hodnota                                                                                               | < 0,0001              |                   |
| Medián trvání odpovědi (rozmezí), měsíce <sup>1,2</sup>                                                 | NR (2,5+; 30,9+)      | N/A               |
| Klíčové sekundární cílové parametry                                                                     |                       |                   |
| Celková míra odpovědi na skóre objemu nádoru <sup>3</sup>                                               |                       |                   |
| Průměrné (SD) výchozí skóre objemu nádoru                                                               | 10,4 (14,2)           | 12,8 (17,7)       |
| ORR (95 % CI)                                                                                           | 67 %<br>(56 %; 77 %)  | 0 %<br>(0 %; 9 %) |
| p-hodnota                                                                                               | < 0,0001              |                   |
| Medián trvání odpovědi (rozmezí), měsíce <sup>1,2</sup>                                                 | NR (2,5+; 33,1+)      | N/A               |
| Aktivní ROM <sup>4</sup>                                                                                |                       |                   |
| Průměrná (SD) výchozí hodnota aktivního ROM, % body <sup>5</sup>                                        | 63,0 (29,4)           | 62,9 (32,2)       |
| Průměrná změna hodnoty aktivního ROM od výchozího stavu dle metody LS (95% CI) <sup>5</sup>             | 18,4 (5,6; 31,2)      | 3,8 (-10,5; 18,0) |
| Rozdíl průměrů dle metody LS (95% CI)                                                                   | 14,6 (4,0; 25,3)      |                   |
| p-hodnota                                                                                               | 0,0077                |                   |
| PROMIS-PF                                                                                               |                       |                   |
| Průměrná (SD) výchozí hodnota PROMIS-PF <sup>5</sup>                                                    | 39,0 (6,1)            | 38,5 (6,0)        |
| Průměrná změna hodnoty PROMIS-PF od výchozího stavu dle metody LS (95% CI) <sup>5</sup>                 | 4,6 (2,7; 6,5)        | 1,3 (-0,5; 3,0)   |
| Rozdíl průměrů dle metody LS (95% CI)                                                                   | 3,3 (1,4; 5,2)        |                   |
| p-hodnota                                                                                               | 0,0007                |                   |
| NRS nejhorší ztuhlosti                                                                                  |                       |                   |
| Průměrná (SD) výchozí hodnota nejhorší ztuhlosti na NRS <sup>5</sup>                                    | 5,1 (2,0)             | 5,2 (1,8)         |
| Průměrná změna hodnoty nejhorší ztuhlosti na NRS od výchozího stavu dle metody LS (95% CI) <sup>5</sup> | -2,1 (-2,5; -1,6)     | -0,3 (-0,8; 0,3)  |
| Rozdíl průměrů dle metody LS (95% CI)                                                                   | -1,8 (-2,5; -1,1)     |                   |
| p-hodnota                                                                                               | < 0,0001              |                   |

| Parametr účinnosti                                                                   | Vimseltinib<br>n = 83      | Placebo<br>n = 40          |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| <b>EQ-VAS</b>                                                                        |                            |                            |
| Průměrná (SD) výchozí hodnota EQ-VAS <sup>5</sup>                                    | 61,4 (19,5)                | 60,2 (20,6)                |
| Průměrná změna hodnoty EQ-VAS od výchozího stavu dle metody LS (95% CI) <sup>5</sup> | 13,5<br>(8,9; 18,2)        | 6,1<br>(0,5; 11,8)         |
| Rozdíl průměrů dle metody LS (95% CI)                                                | 7,4 (1,4; 13,4)            |                            |
| p-hodnota                                                                            | 0,0155                     |                            |
| <b>Odpověď na BPI-30<sup>6</sup></b>                                                 |                            |                            |
| Míra odpovědi (95% CI)                                                               | 48,2 %<br>(37,1 %; 59,4 %) | 22,5 %<br>(10,8 %; 38,5 %) |
| Rozdíl v míře odpovědi (95% CI) <sup>7</sup>                                         | 26,2 % (9,5 %; 42,8 %)     |                            |
| p-hodnota                                                                            | 0,0056                     |                            |

NR = nedosaženo, N/A = není relevantní, BPI = krátký dotazník hodnocení bolesti, CI = interval spolehlivosti, LS = metoda nejmenších čtverců, n = velikost vzorku, PROMIS-PF = informační systém pro hlášení fyzické funkce pacienty, ROM = rozsah pohybu, SD = směrodatná odchylka.

<sup>1</sup> Medián trvání odpovědi (*duration of response*, DOR) byl odhadnut pomocí Kaplanovy-Meierovy metody. Symbol „+“ znamená, že při posledním hodnocení (k datu ukončení sběru údajů) odpověď pacienta přetrvávala. Výsledky týkající se trvání odpovědi vycházejí z dalších 18 měsíců následného sledování od data analýzy ORR.

<sup>2</sup> Datum ukončení sběru údajů: 22. února 2025.

<sup>3</sup> TVS bylo definováno jako odhadovaný objem maximálně distendované postižené synoviální dutiny nebo šlachové pochvy, měřeno v krocích po 10 %.

<sup>4</sup> Aktivní ROM byl hodnocen pomocí goniometru a normalizován vzhledem k referenčnímu standardu.

<sup>5</sup> Průměrná změna od výchozího stavu byla pro každý odpovídající cílový parametr odhadnuta pomocí smíšeného modelu opakovaných měření (*mixed model of repeated measures*, MMRM). Uvedené průměrné výchozí hodnoty zahrnují všechny účastníky, nejen ty, u nichž byly k dispozici údaje z výchozího stavu a 25. týdne.

<sup>6</sup> Míra odpovědi v aspektu nejhorší bolesti v dotazníku BPI je definována jako alespoň 30% zlepšení průměrného skóre nejhorší bolesti na škále NRS, zaznamenané pomocí krátkého dotazníku BPI, aniž by se ve 25. týdnu zvýšila dávka opioidních analgetik o 30 % nebo více.

<sup>7</sup> 95% CI pro rozdíl v míře odpovědi vychází ze stratifikované Mantelovy-Haenszelovy metody.

V popisné analýze provedené v 97. týdnu otevřené fáze studie vykazovalo podle kritérií RECIST v. 1.1 19 z 83 pacientů randomizovaných k užívání vimseltinibu (23 %) nejlepší hodnotu celkové míry odpovědi v kategorii úplné odpovědi (*complete response*, CR), a to na základě hodnocení zaslepeným IRR; medián doby do dosažení CR činil 11,5 měsíce.

## Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem ROMVIMZA u všech podskupin pediatrické populace při léčbě tenosyviálního obrovskobuněčného nádoru (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

Vimseltinib dosahuje maximální plazmatické koncentrace po perorálním podání jedné dávky 30 mg nalačno v čase s mediánem 1 hodiny. Farmakokinetické (FK) parametry vimseltinibu odhadované na základě populačního FK (popFK) modelu a uvedené jako geometrický průměr (variační koeficient [%], CV%) byly stanoveny po perorálním podání jedné dávky 30 mg nebo v ustáleném stavu po opakovaném podání dávek 30 mg dvakrát týdně pacientům s TGCT.  $C_{max}$  vimseltinibu po podání jedné dávky 30 mg činí 283 ng/ml (36 %) nebo v ustáleném stavu 747 ng/ml (39 %),  $AUC_{0-inf}$  po podání jedné dávky je 46,9  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$  (45 %) a  $AUC_{0-24\text{ h}}$  v ustáleném stavu činí 13,4  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$  (45 %). Koncentrace v plazmě v ustáleném stavu byly podobné u pacientů a zdravých dobrovolníků a bylo jich dosaženo po přibližně 5 týdnech s poměrem kumulace 2,6.

Ve srovnání s podáním nalačno nebyly po konzumaci jídla s vysokým obsahem tuku pozorovány žádné klinicky významné rozdíly ve farmakokinetice vimseltinibu.

### Distribuce

Geometrický průměr (CV %) zdánlivého distribučního objemu ( $V_z/F$ ) vimseltinibu je 90 l (16 %). Vimseltinib je *in vitro* z 96,5 % vázán na lidské plazmatické proteiny.

### Biotransformace

Vimseltinib nemá v oběhu žádné významné metabolity. Primárním způsobem metabolismu je oxidace, *N*-demethylace a *N*-dealkylace; sekundární dráhy biotransformace zahrnovaly *N*-demethylaci, dehydrogenaci a oxidaci.

Nepředpokládá se, že by cytochromy CYP hrály v metabolismu vimseltinibu zásadní roli.

### Eliminace

Geometrický průměr (geometrický CV %) zdánlivé clearance ( $CL/F$ ) vimseltinibu je 0,5 l/h (23 %), eliminační poločas činí po podání jedné dávky zhruba 6 dnů.

Po perorálním podání jedné radioaktivně značené dávky bylo přibližně 43 % této dávky zachyceno ve stolici (9,1 % nezměněno) a 38 % v moči (5,1 % nezměněno).

### Proporcionálnost dávky

Farmakokinetika vimseltinibu je úměrná dávce.

### Zvláštní populace

V souvislosti s věkem (20 až 91 let), pohlavím, rasou (asijské, černošské nebo afroamerické pacienti, běloši) ani tělesnou hmotností (43 až 150 kg) nebyly pozorovány žádné klinicky významné rozdíly ve farmakokinetice vimseltinibu.

#### *Porucha funkce ledvin*

Na základě popFK analýzy nebyly u jedinců s lehkou poruchou funkce ledvin ( $eGFR \geq 60$  ml/min) ve srovnání s jedinci s normální funkcí ledvin pozorovány žádné významné rozdíly ve farmakokinetice vimseltinibu. Na základě omezených údajů byly podle popFK u pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin odhadnuty hodnoty  $C_{max,ss}$  a  $C_{avg,ss}$  o 8 %, respektive 27 % vyšší, tento nárůst se však nepokládá za klinicky významný. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nejsou k dispozici žádné klinické údaje.

#### *Porucha funkce jater*

U jedinců s lehkou poruchou funkce jater (skóre dle Childa a Pugh A) byla  $AUC_{inf}$  o 24 % nižší a  $C_{max}$  o 41,5 % nižší než u odpovídajících zdravých účastníků. Toto snížení expozice se nepokládá za klinicky významné. PopFK a farmakokinetické/farmakodynamické (FKFD) modely odhadly, že snížení dávky na 14 mg dvakrát týdně u pacientů s lehkou poruchou funkce jater může vést ke snížení odpovědi. K dispozici nejsou žádné klinické údaje. Vliv středně těžké až těžké poruchy funkce jater (skóre dle Childa a Pugh B a C) na farmakokinetiku vimseltinibu není znám.

#### *Tělesná hmotnost*

PopFK a FKFD modely odhadly, že snížení dávky na 14 mg dvakrát týdně u pacientů s tělesnou hmotností  $\geq 115$  kg může vést ke snížení odpovědi. K dispozici nejsou žádné klinické údaje.

## Zjištění *in vitro* týkající se metabolismu

Údaje zjištěné *in vitro* v lidských hepatocytech prokázaly, že vimseltinib působí na koncentraci závislý pokles exprese mRNA CYP1A2 o > 50 %, což poukazuje na fenomén *down regulace*. Klinický význam tohoto zjištění není v současné době znám.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

#### Kancerogenita

V 6měsíční studii kancerogenity po perorálním podání u transgenních myší nebyl vimseltinib kancerogenní při systémových expozicích, jež na základě AUC odpovídaly až 7,6násobku expozice vimseltinibu po dávce doporučené u člověka.

Ve 2leté studii kancerogenity po perorálním podání byly u 2 ze 60 samců potkanů, jimž byly podávány vysoké dávky, identifikovány histomorfologicky odlišné synoviální sarkomy femorotibiálního kloubu, a to při expozici odpovídající na základě AUC přibližně < 1násobku a 1,4násobku (nevázaný, respektive celkový) dávky doporučené u člověka. Oba byly klasifikovány jako jinak nespecifikovaný sarkom. Význam tohoto zjištění pro člověka není znám, vezmeme-li však v úvahu všechny dostupné klinické a neklinické údaje, pokládá se kancerogenní riziko po podání vimseltinibu za nízké.

#### Vývojová a reprodukční toxicita

Ve studii fertility a časného embryonálního vývoje u samic potkanů byla pozorována toxicita vimseltinibu, a to při expozici nevázanému vimseltinibu přibližně 1,6krát vyšší, než je na základě AUC expozice po dávce doporučené u člověka. Při expozici nevázanému vimseltinibu zhruba 6krát vyšší, než je na základě AUC expozice po dávce doporučené u člověka, docházelo k postimplantačním ztrátám a zvýšení hmotnosti dělohy. Na žádné z úrovní hodnocených dávek nebyly zaznamenány s léčbou spojené účinky na index páření, fertility a březosti ani estrogenní cyklus. U samců potkanů byla při expozici nevázanému vimseltinibu přibližně 3,6krát vyšší, než je na základě AUC expozice po dávce doporučené u člověka, zaznamenána nižší hmotnost nadvarlat a varlat. U žádné z hodnocených dávek se nevyskytly s léčbou spojené účinky na páření, fertilitu ani parametry spermatu.

Podávání vimseltinibu potkanům vedlo k abnormalitám kardiovaskulárního (malformace) a skeletálního (variace) systému plodu a k dalším indikacím vývojové toxicity, a to při expozici matek nevázanému vimseltinibu přibližně 7- a 0,9krát vyšší, než je na základě AUC expozice po dávce doporučené u člověka.

Ve studii pre- a postnatální vývojové toxicity byla při expozici nevázanému vimseltinibu přibližně 1,7krát vyšší, než je na základě AUC expozice po dávce doporučené u člověka, pozorována mortalita matek, ztráta celého vrhu, snížená tělesná hmotnost plodu a kratší průměrná doba přežití mláďat. Ztráta celého vrhu byla rovněž hlášena ve skupinách s dávkami odpovídajícími nižší expozici nevázanému vimseltinibu, než je expozice při dávce doporučené u člověka.

Ve 26týdenní studii toxicity po opakovaném podávání dávek došlo u samců potkanů použitých k hodnocení zotavení, jimž byly podávány dávky 2,5 nebo 5 mg/kg/den, což odpovídalo expozici nevázanému vimseltinibu přibližně 1,8krát, respektive 3,6krát vyšší, než je na základě AUC expozice po dávce doporučené u člověka, ke středně výraznému až výraznému poklesu spermatu a výrazné atrofii varlat (1 z 5 zvířat, respektive 2 z 5 zvířat). Ve 39týdenní studii toxicity po opakovaném podávání dávek došlo u samců psů, jimž byly podávány dávky  $\geq 4$  mg/kg/den, což odpovídalo expozici nižší, než je na základě AUC expozice po dávce doporučené u člověka, k minimální až středně těžké mineralizaci nadvarlat.

#### Toxicita po opakovaném podávání dávek

Ve studiích toxicity po opakovaném podávání dávek potkanům, trvajících až 26 týdnů, byly při dávkách 1 mg/kg/den (expozice nevázanému vimseltinibu přibližně 0,96krát vyšší, než je na základě AUC expozice po dávce doporučené u člověka) zaznamenány otoky hlavy a/nebo končetin

a abnormality zubů. Dentální účinky při dávkách 5 mg/kg/den u samců potkanů souvisely s nižší konzumací potravy a sníženou tělesnou hmotností. U zvířat, jimž byly podávány dávky  $\geq 2,5$  mg/kg/den (expozice nevázanému vimseltinibu přibližně 1,8krát vyšší, než je na základě AUC expozice po dávce doporučené u člověka), docházelo ke chronické progresivní nefropatii. U potkanů, kterým byly podávány dávky 5 mg/kg/den (expozice nevázanému vimseltinibu přibližně 4krát vyšší, než je na základě AUC expozice po dávce doporučené u člověka), byla pozorována degenerace krevních cév vícečetných orgánů a ztlustění růstové ploténky.

Zachycení malého množství celkové radioaktivity ve studiích hmotnostní bilance a pomalá eliminace vimseltinibu naznačují, že může docházet ke kumulaci v tkáních. V distribuční studii u potkanů byla v důsledku vazby melaninu pozorována déletrvající retence vimseltinibu v uveálním traktu, oku (očích), sklivci oka a mozkomíšních plenách. U psů nebyly až do nejvyšší hodnocené dávky 8 mg/kg, odpovídající expozici nižší, než je předpokládaná klinická expozice po dávce doporučené u člověka, pozorovány žádné účinky na CNS. Z toho důvodu zůstává klinický význam potenciální kumulace vimseltinibu v mozkomíšních plenách neznámý. Periokulární otok a epifora, jež byly pozorovány u psů s dávkou 8 mg/kg při expozici nižší, než je předpokládaná expozice u člověka, mohou souviset s déletrvající retencí vimseltinibu v očních tkáních.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Obsah tobolek

Monohydrát laktózy

Krospovidon (E 1202)

Magnesium-stearát (E 470b)

#### Tobolka

Želatina

Oxid titaničitý (E 171)

Brilantní modř FCF (E 133) – tvrdá tobolka 30 mg

Erythrosin (E 127) – tvrdá tobolka 30 mg

Oranžová žlut' (E 110) – tvrdá tobolka 14 mg a 20 mg

Tartrazin (E 102) – tvrdá tobolka 20 mg

#### Potiskový inkoust

Šelak (E 904)

Propylenglykol (E 1520)

Hydroxid draselný (E 525)

Černý oxid železitý (E 172)

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Blistr tvořený vrstvou z OPA/hliníkové fólie/PVC s protlačovacím krytím z hliníkové fólie, uzavřený do dětského bezpečnostního papírového pouzdra, obsahující 8 tvrdých tobolek. Krabička obsahuje jedno pouzdro.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

EU/1/25/1968/001  
EU/1/25/1968/002  
EU/1/25/1968/003

## **9. DATUM REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace:

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA  
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO  
PŘÍPRAVKU**



## **A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

### Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

### **• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

### **• Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

### **• Další opatření k minimalizaci rizik**

Karta pacienta

Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, aby byla do každého balení přípravku ROMVIMZA vložena karta pacienta upozorňující na závažné potenciální riziko embryofetální toxicity.

- Varování neužívat přípravek ROMVIMZA v těhotenství
- Instrukce pro ženy, které mohou otěhotnět, aby používaly účinnou antikoncepci
- Instrukce k provádění těhotenských testů před léčbou a během léčby
- Informace o důležitosti hlásit těhotenství poskytovateli zdravotní péče

Průvodce pro zdravotnické pracovníky

Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, aby byl v době uvedení na trh lékařům, u nichž se předpokládá, že budou přípravek ROMVIMZA předepisovat, distribuován průvodce pro zdravotnické pracovníky upozorňující na závažné potenciální riziko embryofetální toxicity.

- Podrobnosti o potenciálním riziku pro plod a důležitosti informovat pacientky, aby v době, kdy budou užívat vimseltinib, předcházely otěhotnění.
- Pokyn, že případné těhotenství žen, které mohou otěhotnět, musí být ověřeno před zahájením léčby i během léčby.
- Pokyn, že ženy, které mohou otěhotnět, musí během léčby vimseltinibem a po dobu 30 dnů po poslední dávce používat účinnou antikoncepci.
- Doporučení, aby pacientky přidaly bariérovou metodu, pokud užívají systémovou antikoncepci, neboť účinky vimseltinibu na hormonální antikoncepci nebyly studovány.
- Informace o důležitosti hlásit těhotenství a podrobnosti o tom, jak je hlásit.
- Pokyn okamžitě vimseltinib vysadit, pokud pacientka otěhotní během léčby vimseltinibem, nebo v době 30 dnů po poslední dávce. Zdravotnický pracovník má věc s pacientkou vhodně projednat a/nebo ji doporučit k odborníkovi na teratogenitu.

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****VNĚJŠÍ KRABÍČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

ROMVIMZA 14 mg tvrdé tobolky  
vimseltinib

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 14 mg vimseltinibu (ve formě dihydrátu).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Obsahuje laktózu a azobarvivo oranžovou žlut' (E 110). Podrobnější údaje viz příbalová informace.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tvrdé tobolky

8 tvrdých tobolek

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Perorální podání.  
Tobolky neotvírejte, nelámejte ani nekousejte.  
Před použitím si přečtete příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/25/1968/001

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Romvimza 14 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

### POUZDRO

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ROMVIMZA 14 mg tvrdé tobolky  
vimseltinib

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 14 mg vimseltinibu (ve formě dihydrátu).

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu a azobarvivo oranžovou žlut' (E 110). Podrobnější údaje viz příbalová informace.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tvrdé tobolky

8 tvrdých tobolek

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.

Tobolky neotevírejte, nelámejte ani nekousejte.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

ZDE ZVEDNĚTE

Užívejte tento přípravek **KAŽDÝ TÝDEN V TYTÉŽ DNY**.

Neužívejte jej každý den.

1. ZDE STLAČTE A PŘIDRŽTE

2. ZDE VYSUŇTE

##### Návod k otevření

**Krok 1:** Zatlačte na tlačítko a lehce je přidržte.

**Krok 2:** Tlačítko stále držte a přitom vysuňte kartičku s přípravkem.

##### NÁVOD:

**Dávka 1** značí den v týdnu, kdy začnete přípravek užívat. Den v týdnu, kdy začnete přípravek užívat, si zapište na níže uvedený řádek.

Den v týdnu, kdy začnete přípravek užívat.

Podle toho, kdy užijete **dávku 1**, Vám níže uvedený diagram pomůže určit den, kdy budete užívat **dávku 2**. (Zakroužkujte jedno políčko.)

## **ZAKROUŽKUJTE JEDNO POLÍČKO**

**DÁVKA 1:** Po – Út – St – Čt – Pá – So – Ne

**DÁVKA 2:** Pá – So – Ne – Po – Út – St – Čt

V zakroužkovaných políčkách jsou dny v týdnu, kdy budete přípravek vždy užívat.

TÝDEN 1 – DÁVKA 1 – DÁVKA 2

TÝDEN 2 – DÁVKA 1 – DÁVKA 2

TÝDEN 3 – DÁVKA 1 – DÁVKA 2

TÝDEN 4 – DÁVKA 1 – DÁVKA 2

|                                                                                                |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

|                                                        |
|--------------------------------------------------------|
| <b>7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ</b> |
|--------------------------------------------------------|

|                        |
|------------------------|
| <b>8. POUŽITELNOST</b> |
|------------------------|

EXP

|                                            |
|--------------------------------------------|
| <b>9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ</b> |
|--------------------------------------------|

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

|                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI</b> |
|------------------------------------------------------------|

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

|                                    |
|------------------------------------|
| <b>12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA</b> |
|------------------------------------|

EU/1/25/1968/001

|                        |
|------------------------|
| <b>13. ČÍSLO ŠARŽE</b> |
|------------------------|

Lot



**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR DO POUZDRA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

ROMVIMZA 14 mg tvrdé tobolky  
vimseltinib

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Deciphera

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****VNĚJŠÍ KRABÍČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

ROMVIMZA 20 mg tvrdé tobolky  
vimseltinib

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 20 mg vimseltinibu (ve formě dihydrátu).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Obsahuje laktózu a azobarviva oranžovou žlut' (E 110) a tartrazin (E 102).  
Podrobnější údaje viz příbalová informace.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tvrdé tobolky

8 tvrdých tobolek

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Perorální podání.  
Tobolky neotvírejte, nelámejte ani nekousejte.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/25/1968/002

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Romvimza 20 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

### POUZDRO

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ROMVIMZA 20 mg tvrdé tobolky  
vimseltinib

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 20 mg vimseltinibu (ve formě dihydrátu).

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu a azobarviva oranžovou žlut' (E 110) a tartrazin (E 102).  
Podrobnější údaje viz příbalová informace.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tvrdé tobolky

8 tvrdých tobolek

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.  
Tobolky neotvírejte, nelámejte ani nekousejte.  
Před použitím si přečtete příbalovou informaci.

ZDE ZVEDNĚTE

Užívejte tento přípravek **KAŽDÝ TÝDEN V TYTÉŽ DNY**.  
Neužívejte jej každý den.

1. ZDE STLAČTE A PŘIDRŽTE
2. ZDE VYSUŇTE

##### Návod k otevření

**Krok 1:** Zatlačte na tlačítko a lehce je přidržte.

**Krok 2:** Tlačítko stále držte a přitom vysuňte kartičku s přípravkem.

##### NÁVOD:

**Dávka 1** značí den v týdnu, kdy začnete přípravek užívat. Den v týdnu, kdy začnete přípravek užívat, si zapište na níže uvedený rádek.

Den v týdnu, kdy začnete přípravek užívat.

Podle toho, kdy užijete **dávku 1**, Vám níže uvedený diagram pomůže určit den, kdy budete užívat **dávku 2**. (Zakroužkujte jedno políčko.)

## **ZAKROUŽKUJTE JEDNO POLÍČKO**

**DÁVKA 1:** Po – Út – St – Čt – Pá – So – Ne

**DÁVKA 2:** Pá – So – Ne – Po – Út – St – Čt

V zakroužkovaných políčkách jsou dny v týdnu, kdy budete přípravek vždy užívat.

TÝDEN 1 – DÁVKA 1 – DÁVKA 2

TÝDEN 2 – DÁVKA 1 – DÁVKA 2

TÝDEN 3 – DÁVKA 1 – DÁVKA 2

TÝDEN 4 – DÁVKA 1 – DÁVKA 2

|                                                                                                |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

|                                                        |
|--------------------------------------------------------|
| <b>7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ</b> |
|--------------------------------------------------------|

|                        |
|------------------------|
| <b>8. POUŽITELNOST</b> |
|------------------------|

EXP

|                                            |
|--------------------------------------------|
| <b>9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ</b> |
|--------------------------------------------|

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

|                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI</b> |
|------------------------------------------------------------|

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

|                                    |
|------------------------------------|
| <b>12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA</b> |
|------------------------------------|

EU/1/25/1968/002

|                        |
|------------------------|
| <b>13. ČÍSLO ŠARŽE</b> |
|------------------------|

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR DO POUZDRA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

ROMVIMZA 20 mg tvrdé tobolky  
vimseltinib

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Deciphera

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**



**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****VNĚJŠÍ KRABÍČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

ROMVIMZA 30 mg tvrdé tobolky  
vimseltinib

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 30 mg vimseltinibu (ve formě dihydrátu).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Obsahuje laktózu. Podrobnější údaje viz příbalová informace.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tvrdé tobolky

8 tvrdých tobolek

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Perorální podání.  
Tobolky neotvírejte, nelámejte ani nekousejte.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/25/1968/003

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Romvimza 30 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

### POUZDRO

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ROMVIMZA 30 mg tvrdé tobolky  
vimseltinib

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 30 mg vimseltinibu (ve formě dihydrátu).

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Podrobnější údaje viz příbalová informace.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tvrdé tobolky

8 tvrdých tobolek

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.  
Tobolky neotvírejte, nelámejte ani nekousejte.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

ZDE ZVEDNĚTE

Užívejte tento přípravek **KAŽDÝ TÝDEN V TYTÉŽ DNY**.  
Neužívejte jej každý den.

1. ZDE STLAČTE A PŘIDRŽTE
2. ZDE VYSUŇTE

##### Návod k otevření

**Krok 1:** Zatlačte na tlačítko a lehce je přidržte.

**Krok 2:** Tlačítko stále držte a přitom vysuňte kartičku s přípravkem.

##### NÁVOD:

**Dávka 1** značí den v týdnu, kdy začnete přípravek užívat. Den v týdnu, kdy začnete přípravek užívat, si zapište na níže uvedený řádek.

Den v týdnu, kdy začnete přípravek užívat.

Podle toho, kdy užijete **dávku 1**, Vám níže uvedený diagram pomůže určit den, kdy budete užívat **dávku 2**. (Zakroužkujte jedno políčko.)

## **ZAKROUŽKUJTE JEDNO POLÍČKO**

**DÁVKA 1:** Po – Út – St – Čt – Pá – So – Ne

**DÁVKA 2:** Pá – So – Ne – Po – Út – St – Čt

V zakroužkovaných políčkách jsou dny v týdnu, kdy budete přípravek vždy užívat.

TÝDEN 1 – DÁVKA 1 – DÁVKA 2

TÝDEN 2 – DÁVKA 1 – DÁVKA 2

TÝDEN 3 – DÁVKA 1 – DÁVKA 2

TÝDEN 4 – DÁVKA 1 – DÁVKA 2

|                                                                                                |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

|                                                        |
|--------------------------------------------------------|
| <b>7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ</b> |
|--------------------------------------------------------|

|                        |
|------------------------|
| <b>8. POUŽITELNOST</b> |
|------------------------|

EXP

|                                            |
|--------------------------------------------|
| <b>9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ</b> |
|--------------------------------------------|

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

|                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI</b> |
|------------------------------------------------------------|

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

|                                    |
|------------------------------------|
| <b>12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA</b> |
|------------------------------------|

EU/1/25/1968/003

|                        |
|------------------------|
| <b>13. ČÍSLO ŠARŽE</b> |
|------------------------|

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR DO POUZDRA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

ROMVIMZA 30 mg tvrdé tobolky  
vimseltinib

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Deciphera

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

Karta pacienta  
**ROMVIMZA**  
(vimseltinib)

Na této kartě jsou uvedeny důležité informace o bezpečnosti, které musíte mít na paměti, než začnete užívat přípravek ROMVIMZA a během léčby přípravkem ROMVIMZA. Pokud těmto informacím nerozumíte, požádejte lékaře, aby Vám je vysvětlil.

**Těhotenství**

- Neužívejte přípravek ROMVIMZA, jestliže jste těhotná. Přípravek ROMVIMZA by mohl ublížit Vašemu nenarozenému dítěti.
- Jste-li žena, která může otěhotnět, musíte během léčby přípravkem ROMVIMZA a 30 dnů po poslední dávce používat účinnou antikoncepci.
- Než začnete přípravek ROMVIMZA užívat, poraďte se s lékařem, pokud jste těhotná nebo plánujete otěhotnět.
- Pokud byste mohla otěhotnět, budete si muset před zahájením léčby přípravkem ROMVIMZA a v jejím průběhu dělat těhotenské testy.
- Ihned kontaktujte lékaře, jestliže Vám vynechá menstruace, otěhotníte nebo se budete domnívat, že jste těhotná.
- Pokud otěhotníte nebo plánujete otěhotnět, užívání přípravku ROMVIMZA musíte ukončit.

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**



## **Příbalová informace: informace pro pacienta**

**ROMVIMZA 14 mg tvrdé tobolky**

**ROMVIMZA 20 mg tvrdé tobolky**

**ROMVIMZA 30 mg tvrdé tobolky**

vimseltinib

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek ROMVIMZA a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek ROMVIMZA užívat
3. Jak se přípravek ROMVIMZA užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek ROMVIMZA uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek ROMVIMZA a k čemu se používá**

Přípravek ROMVIMZA obsahuje léčivou látku vimseltinib, inhibitor kinázy.

Přípravek se používá k léčbě dospělých s obrovskobuněčným nádorem šlachového pouzdra (anglická zkratka je TGCT), když tento nádor působí problémy s tělesnou funkcí a operace by mohla vést k závažným komplikacím nebo invaliditě.

Nádory TGCT jsou vzácné nádory, které postihují klouby. Přestože obvykle nejsou zhoubné, bývají v daném místě agresivní a někdy mohou růst a poškodit klouby a okolní tkáň. Ve velmi vzácných případech se mohou nádory TGCT změnit na zhoubné (maligní) nádory.

Léčivá látka přípravku ROMVIMZA, vimseltinib, působí tak, že blokuje činnost některých bílkovin, které se podílejí na růstu nádorů TGCT.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek ROMVIMZA užívat**

##### **Neužívejte přípravek ROMVIMZA**

- jestliže jste alergický(á) na vimseltinib nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6);
- jestliže jste těhotná (podrobnější informace naleznete v bodě „Těhotenství a antikoncepce“).

## Upozornění a opatření

### Dlouhodobá bezpečnost

Přípravek ROMVIMZA je nový lék a jeho dlouhodobé účinky jsou stále studovány. Může mít vliv na játra, kůži, mozek a další části těla.

Některé nežádoucí účinky, které byly nahlášeny, zahrnují změny výsledků krevních testů, kožní reakce a zvýšení krevního tlaku. Může existovat také riziko problémů s pamětí, ve vztahu k tomuto riziku ale z dlouhodobého hlediska panuje nejistota.

Před užitím přípravku ROMVIMZA se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou:

- pokud máte vysoký krevní tlak. Léčba přípravkem ROMVIMZA může krevní tlak zvýšit.
- pokud jste těhotná či těhotenství plánujete. Tento přípravek by mohl Vašemu nenarozenému dítěti ublížit. Ženy, které by mohly otěhotnět, musí během léčby přípravkem ROMVIMZA a 30 dnů po poslední dávce používat účinné metody zabránění početí dítěte (antikoncepce). Podrobnější informace naleznete v bodě „Těhotenství a antikoncepce“.
- pokud Vám nepracují správně ledviny nebo játra. Lékař bude muset rozhodnout, zda je pro Vás tento přípravek vhodný. V klinických studiích vedla léčba přípravkem ROMVIMZA často ke zvýšení hladiny látky zvané kreatinin, což by mohlo být známkou problémů s ledvinami, K dispozici ale ještě není dostatek informací, abychom plně porozuměli tomu, jaký vliv to může mít na Váš zdravotní stav.
- pokud máte závažné svědění kůže (pruritus). Lékař může léčbu dočasně zastavit nebo Vám předepsat nižší dávku přípravku ROMVIMZA.
- pokud víte, že máte vysokou hladinu enzymů v krvi, zvýšenou hladinu bilirubinu nebo onemocnění jater či žlučových cest. Lékař bude muset rozhodnout, zda je pro Vás tento přípravek vhodný.

### Pravidelné krevní testy

Než zahájíte léčbu přípravkem ROMVIMZA, lékař pomocí krevních testů zkontroluje, zda máte zdravá játra. Tyto testy bude v prvních dvou měsících provádět jednou měsíčně a pak během prvního roku léčby každé tři měsíce. Poté bude testy dělat podle potřeby na základě Vašeho zdravotního stavu. Krevní testy upřesní, zda je stav Vašich jater v průběhu léčby stabilní. Toto sledování pomůže zjistit případné časně známky onemocnění jater. Máte-li jakékoli obavy, poraďte se s lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

### Děti a dospívající

Tento léčivý přípravek se nesmí podávat dětem nebo dospívajícím ve věku do 18 let, protože o jeho použití v této věkové skupině nejsou žádné informace.

### Další léčivé přípravky a přípravek ROMVIMZA

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. To se týká i léků získaných bez lékařského předpisu, vitaminů a rostlinných doplňků stravy. Tyto přípravky totiž mohou mít vliv na to, jak přípravek ROMVIMZA účinkuje, nebo způsobit nežádoucí účinky.

**Informujte svého lékaře**, pokud užíváte některý z následujících přípravků. Užívání těchto léků ve stejné době jako přípravek ROMVIMZA může zvýšit jejich koncentraci (množství) v těle a tím i riziko nežádoucích účinků souvisejících s těmito léky:

- rosuvastatin (používá se ke snížení hladiny cholesterolu),
- metformin (používá se k léčbě cukrovky 2. typu tím, že kontroluje hladinu cukru v krvi),
- dabigatran (lék k ředění krve, který se používá k léčbě krevních sraženin a předcházení jejich vzniku a k předcházení cévní mozkové příhody u osob s fibrilací síní, což je častá porucha srdečního rytmu),
- digoxin (používá se k léčbě poruch srdečního rytmu a srdečního selhání).

Nejlépeším řešením je tyto přípravky současně s přípravkem ROMVIMZA neužívat. Pokud Vám ale lékař řekl, že tyto léky užívat musíte, poraďte se s ním, jak nejlépe postupovat.

### **Těhotenství a antikoncepce**

Přípravek ROMVIMZA může Vašemu nenarozenému dítěti ublížit. Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Přípravek ROMVIMZA neužívejte, jestliže jste těhotná. Pokud jste žena, která může otěhotnět, musíte během léčby přípravkem ROMVIMZA a 30 dnů po jeho poslední dávce používat účinnou antikoncepci. Pokud užíváte hormonální antikoncepci, je třeba, abyste ji doplnila bariérovou metodou antikoncepce (jako je kondom).

Pokud jste žena, která může otěhotnět, požádáme Vás, abyste před začátkem léčby přípravkem ROMVIMZA podstoupila těhotenský test.

### **Plodnost**

Ve studiích se zvířaty bylo prokázáno, že tento léčivý přípravek snižuje kvalitu spermatu. Není známo, zda se tento účinek projevuje i u člověka. Pokud máte v souvislosti s plodností obavy, poraďte se s lékařem.

### **Kojení**

V době, kdy budete užívat přípravek ROMVIMZA, nekojte. Není známo, zda tento přípravek přechází do lidského mateřského mléka. Pro Vaše kojené dítě tedy může představovat riziko.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Přípravek ROMVIMZA má malý vliv na Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Budete-li mít pocit extrémní únavy a nedostatek energie nebo rozmazané vidění, neříd'te, nepoužívejte nástroje ani neobsluhujte stroje, dokud se nebudete cítit lépe.

### **Přípravek ROMVIMZA 14 mg, 20 mg a 30 mg tvrdé tobolky obsahuje monohydrát laktózy**

Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

### **Přípravek ROMVIMZA 14 mg tvrdé tobolky obsahuje azobarvivo oranžovou žlut' (E 110)**

Může způsobit alergické reakce.

### **Přípravek ROMVIMZA 20 mg tvrdé tobolky obsahuje azobarvivo oranžovou žlut' (E 110) a tartrazin (E 102)**

Mohou způsobit alergické reakce.

## **3. Jak se přípravek ROMVIMZA užívá**

Léčbu zahájí lékař, který má zkušenosti s léčbou onemocnění, k jejichž léčbě je přípravek ROMVIMZA určen. Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem.

Doporučená dávka je jedna 30mg tobolka užívaná dvakrát týdně, a to s odstupem alespoň 72 hodin.

Tobolky lze užívat s jídlem nebo bez jídla.

Tobolky polykejte celé a zapijte je sklenicí vody. Neotevírejte je, nelámejte ani nekousejte. Neužívejte tobolky, které jsou nalomené, prasklé nebo jinak poškozené. Není známo, jaké účinky může mít užití poškozených tobolek.

### **Užívání nižší dávky**

- Pokud se u Vás po dávce 30 mg vyskytnou nežádoucí účinky, které nebudete moci snášet, lékař Vás požádá, abyste užívání tohoto přípravku dočasně pozastavil(a). Až si bude jist, že se Váš stav zlepšil, předepíše Vám nižší dávku (20 mg).

- Pokud máte užívat 20 mg, je třeba užít jednu 20mg tobolku dvakrát týdně, a to s odstupem alespoň 72 hodin. Užít ji můžete s jídlem nebo bez jídla.
- Pokud nebudete snášet dávku 20 mg, lékař Vám předepíše dávku 14 mg. Pak je třeba užít jednu 14mg tobolku dvakrát týdně, a to s odstupem alespoň 72 hodin. Užít ji můžete s jídlem nebo bez jídla.
- Pokud nebudete snášet ani nejnižší dávku 14 mg nebo ji lékař nebude pokládat za vhodnou pro Vaše onemocnění, léčba přípravkem ROMVIMZA bude ukončena.

### **Jestliže jste užil(a) více přípravku ROMVIMZA, než jste měl(a)**

Pokud Vy nebo někdo jiný nedopatřením užijete/užije příliš mnoho tobolek, okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc. Nezapomeňte s sebou vzít balení léku a tuto příbalovou informaci.

### **Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek ROMVIMZA**

Pokud zapomenete tento přípravek užít, další postup bude záviset na tom, kdy si uvědomíte, že jste dávku vynechal(a). Pokud si vzpomenete:

- dříve než 48 hodin po uplynutí doby, kdy jste měl(a) přípravek užít: užijte vynechanou dávku ihned, jakmile si vzpomenete, a pak pokračujte další dávkou jako obvykle.
- později než 48 hodin po uplynutí doby, kdy jste měl(a) přípravek užít: vynechanou dávku neužívejte a pokračujte další dávkou v obvyklém čase.

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

### **Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek ROMVIMZA**

Nepřerušujte léčbu tímto přípravkem, aniž byste se nejdříve poradil(a) s lékařem. Je důležité, abyste přípravek ROMVIMZA dále užíval(a), i když se Vaše příznaky zlepšily, dokud lékař nerozhodne o ukončení léčby.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Při užívání tohoto léčivého přípravku se mohou vyskytnout následující nežádoucí účinky:

**Velmi časté** (mohou postihnout více než 1 osobu z 10):

- poškození nervů (neuropatie) včetně poškození nervů horních a dolních končetin způsobující bolest nebo necitlivost, pálení a brnění; snížená citlivost na dotek, bolest a teplotu
- otok kolem oka (očí) včetně očních víček (periorbitální edém)
- slzení oka (očí) (zvýšená tvorba slz)
- vysoký krevní tlak (hypertenze)
- vyrážka včetně vyvýšené a/nebo ploché zarudlé vyrážky; svědivá vyrážka; malé vyvýšené hrbolky podobné akné; zarudnutí kůže
- suchá kůže
- svědění kůže (pruritus)
- únava
- otok (edém) obličeje
- otok horních nebo dolních končetin či kotníků (periferní edém)
- celkový otok
- neobvyklé výsledky krevních testů, které ukazují na vysokou hladinu kreatinfosfokinázy v krvi
- neobvyklé výsledky krevních testů, které ukazují na vysokou hladinu jaterních enzymů v krvi
- neobvyklé výsledky krevních testů, které ukazují na vysokou hladinu kreatininu v krvi
- neobvyklé výsledky krevních testů, které ukazují na příliš velké množství tukové látky zvané cholesterol v krvi
- krevní testy, které ukazují na nízký počet bílých krvinek (neutrofilů)

**Časté** (mohou postihnout až 1 osobu z 10):

- suché oko
- rozmazané vidění

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

### **5. Jak přípravek ROMVIMZA uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

### **6. Obsah balení a další informace**

#### **Co přípravek ROMVIMZA obsahuje**

##### ROMVIMZA 14 mg tvrdé tobolky

- Léčivou látkou je vimseltinib. Jedna tvrdá tobolka obsahuje 14 mg vimseltinibu (ve formě dihydrátu).
- Dalšími složkami jsou:  
Obsah tobolky: monohydrát laktózy, krosповidon (E 1202) a magnesium-stearát (E 470b). Viz bod 2, „Přípravek ROMVIMZA tvrdé tobolky obsahuje monohydrát laktózy“, kde jsou uvedeny údaje o složkách se známým účinkem.  
Tobolka: želatina, oxid titaničitý (E 171) a oranžová žluť (E 110). Viz bod 2, „Přípravek ROMVIMZA 14 mg tvrdé tobolky obsahuje azobarvivo oranžovou žluť (E 110)“, kde jsou uvedeny údaje o složkách se známým účinkem. Potiskový inkoust: šelak (E 904), propylenglykol (E 1520), hydroxid draselný (E 525), černý oxid železitý (E 172).

##### ROMVIMZA 20 mg tvrdé tobolky

- Léčivou látkou je vimseltinib. Jedna tvrdá tobolka obsahuje 20 mg vimseltinibu (ve formě dihydrátu).
- Dalšími složkami jsou:  
Obsah tobolky: monohydrát laktózy, krosповidon (E 1202) a magnesium-stearát (E 470b). Viz bod 2, „Přípravek ROMVIMZA tvrdé tobolky obsahuje monohydrát laktózy“, kde jsou uvedeny údaje o složkách se známým účinkem.  
Tobolka: želatina, oxid titaničitý (E 171), oranžová žluť (E 110) a tartrazin (E 102). Viz bod 2, „Přípravek ROMVIMZA 20 mg tvrdé tobolky obsahuje azobarvivo oranžovou žluť (E 110) a tartrazin (E 102)“, kde jsou uvedeny údaje o složkách se známým účinkem. Potiskový inkoust: šelak (E 904), propylenglykol (E 1520), hydroxid draselný (E 525), černý oxid železitý (E 172).

#### ROMVIMZA 30 mg tvrdé tobolky

- Léčivou látkou je vimseltinib. Jedna tvrdá tobolka obsahuje 30 mg vimseltinibu (ve formě dihydrátu).
- Dalšími složkami jsou:  
Obsah tobolky: monohydrát laktózy, krospondon (E 1202) a magnesium-stearát (E 470b). Viz bod 2, „Přípravek ROMVIMZA tvrdé tobolky obsahuje monohydrát laktózy“, kde jsou uvedeny údaje o složkách se známým účinkem.  
Tobolka: želatina, oxid titaničitý (E 171), brilantní modř FCF (E 133) a erythrosin (E 127).  
Potiskový inkoust: šelak (E 904), propylenglykol (E 1520), hydroxid draselný (E 525), černý oxid železitý (E 172).

#### **Jak přípravek ROMVIMZA vypadá a co obsahuje toto balení**

##### ROMVIMZA 14 mg tvrdé tobolky

Tvrdá tobolka má oranžové neprůhledné víčko a bílé neprůhledné tělo. Je přibližně 14 mm dlouhá a černým inkoustem je na ní vytištěno označení „DCV14“. Blistr z plastu a hliníku obsahuje 8 tobolek uzavřených v papírovém pouzdru v krabičce a pokryje 4 týdny léčby.

##### ROMVIMZA 20 mg tvrdé tobolky

Tvrdá tobolka má žluté neprůhledné víčko a bílé neprůhledné tělo. Je přibližně 18 mm dlouhá a černým inkoustem je na ní vytištěno označení „DCV20“. Blistr z plastu a hliníku obsahuje 8 tobolek uzavřených v papírovém pouzdru v krabičce a pokryje 4 týdny léčby.

##### ROMVIMZA 30 mg tvrdé tobolky

Tvrdá tobolka má světle modré neprůhledné víčko a bílé neprůhledné tělo. Je přibližně 19 mm dlouhá a černým inkoustem je na ní vytištěno označení „DCV30“. Blistr z plastu a hliníku obsahuje 8 tobolek uzavřených v papírovém pouzdru v krabičce a pokryje 4 týdny léčby.

#### **Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce**

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

Další informace o tomto přípravku získáte u držitele rozhodnutí o registraci.

#### **Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

#### **Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.