

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Omjjara 100 mg filmovertukne tabletter  
Omjjara 150 mg filmovertukne tabletter  
Omjjara 200 mg filmovertukne tabletter

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

### Omjjara 100 mg filmovertukne tabletter

Hver filmovertukket tablet indeholder momelotinibdihydrochloridmonohydrat svarende til 100 mg momelotinib.

### Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver filmovertukket tablet indeholder 50,8 mg lactosemonohydrat.

### Omjjara 150 mg filmovertukne tabletter

Hver filmovertukket tablet indeholder momelotinibdihydrochloridmonohydrat svarende til 150 mg momelotinib.

### Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver filmovertukket tablet indeholder 76,1 mg lactosemonohydrat.

### Omjjara 200 mg filmovertukne tabletter

Hver filmovertukket tablet indeholder momelotinibdihydrochloridmonohydrat svarende til 200 mg momelotinib.

### Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver filmovertukket tablet indeholder 101,5 mg lactosemonohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertukket tablet.

### Omjjara 100 mg filmovertukne tabletter

Brune, runde tabletter på cirka 8,7 mm i diameter med et understreget "M", der er præget på den ene side, og "100" på den anden side.

### Omjjara 150 mg filmovertukne tabletter

Brune, trekantede tabletter på cirka 10,5 x 10,9 mm med et understreget "M", der er præget på den ene side, og "150" på den anden side.

## Omjjara 200 mg filmovertrukne tabletter

Brune, kapselformede tabletter på cirka 7,3 x 15,4 mm med et understreget "M", der er præget på den ene side, og "200" på den anden side.

### **4. KLINISKE OPLYSNINGER**

#### **4.1 Terapeutiske indikationer**

Omjjara er indiceret til behandling af sygdomsrelateret splenomegali eller symptomer hos voksne patienter med moderat til svær anæmi, som har primær myelofibrose, myelofibrose efter polycythæmia vera eller myelofibrose efter essentiel trombocytose, og som er behandlingsnaive med janus-associeret kinase (JAK)-hæmmer eller er blevet behandlet med ruxolitinib.

#### **4.2 Dosering og administration**

Behandling skal initieres og overvåges af læger, der har erfaring med brug af lægemidler mod kræft.

##### Dosering

Omjjara skal ikke bruges i kombination med andre JAK-hæmmere.

Den anbefalede dosis er 200 mg én gang dagligt.

Fuldstændig optælling af blodlegemer og leverfunktionstest skal udføres før behandling initieres, periodisk under behandlingen og ved klinisk indikation (se pkt. 4.4).

##### *Dosisjusteringer*

Der skal overvejes dosisjusteringer ved hæmatologisk og non-hæmatologisk toksicitet (tabel 1).

**Tabel 1: Dosisjusteringer ved bivirkninger**

<b>Hæmatologisk toksicitet</b>		
<b>Trombocytopeni</b>		<b>Dosisjustering<sup>a</sup></b>
<b>Antal trombocytter ved baseline</b>	<b>Antal trombocytter</b>	
$\geq 100 \times 10^9/l$	$20 \times 10^9/l$ til $<50 \times 10^9/l$	Reducer daglig dosis med 50 mg fra den sidst givne dosis
	$<20 \times 10^9/l$	Afbryd behandling indtil trombocytterne gendannes til $50 \times 10^9/l$ Genoptag Omjjara med en daglig dosis på 50 mg under den sidst givne dosis <sup>b</sup>
$\geq 50 \times 10^9/l$ til $<100 \times 10^9/l$	$<20 \times 10^9/l$	Afbryd behandling indtil trombocytterne gendannes til $50 \times 10^9/l$ Genoptag Omjjara med en daglig dosis på 50 mg under den sidst givne dosis <sup>b</sup>
$<50 \times 10^9/l$	$<20 \times 10^9/l$	Afbryd behandling indtil trombocytterne gendannes til baseline Genoptag Omjjara med en daglig dosis på 50 mg under den sidst givne dosis <sup>b</sup>
<b>Neutropeni</b>		<b>Dosisjustering<sup>a</sup></b>
ANC $<0,5 \times 10^9/l$		Afbryd behandling indtil ANC $\geq 0,75 \times 10^9/l$ Genoptag Omjjara med en daglig dosis på 50 mg under den sidst givne dosis <sup>b</sup>
<b>Non-hæmatologisk toksicitet</b>		
<b>Hepatotoksicitet</b> (undtagen ved andre formodentlige årsager)		<b>Dosisjustering<sup>a</sup></b>
ALT og/eller AST $>5 \times \text{ULN}$ (eller $>5 \times \text{baseline}$ , hvis baseline er unormal) og/eller total bilirubin $>2 \times \text{ULN}$ (eller $>2 \times \text{baseline}$ , hvis baseline er unormal)		Afbryd behandlingen indtil AST og ALT $\leq 2 \times \text{ULN}$ eller baseline og total bilirubin $\leq 1,5 \times \text{ULN}$ eller baseline Genoptag Omjjara med en daglig dosis på 50 mg under den sidst givne dosis <sup>b</sup> Ved gentagelse af ALT eller AST stigninger $>5 \times \text{ULN}$ , så skal Omjjara seponeres permanent
<b>Andre non-hæmatologisk</b>		<b>Dosisjustering<sup>a</sup></b>
Grad 3 eller højere <sup>c</sup> Grad 2 eller højere <sup>c</sup> blødning		Afbryd behandlingen indtil toksiciteten reduceres til grad 1 eller lavere (eller baseline) Genoptag Omjjara med en daglig dosis på 50 mg under den sidst givne dosis <sup>b</sup>

ANC = absolut antal neutrofiler; ALT = alanintransaminase; AST = aspartattransaminase;

ULN = øvre grænse for normal.

<sup>a</sup> Genoptag eller optrap behandling til startdosering som klinisk relevant.

<sup>b</sup> Kan genoptage behandling med 100 mg hvis den tidligere dosis var 100 mg.

<sup>c</sup> Grad ved brug af National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE).

Behandling med Omjjara skal seponeres hos patienter der ikke tolerere 100 mg én gang dagligt.

### *Behandlingsvarighed*

Behandlingen kan fortsættes, så længe den behandlende læge vurderer at benefit-risk er fordelagtig for patienterne.

### *Glemt dosis*

Hvis der glemmes en dosis af Omjjara, skal den næste planlagte dosis tages dagen efter. Der må ikke tages dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

### Særlige populationer

#### *Ældre*

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter på 65 år eller ældre (se pkt. 5.2).

#### *Nedsat nyrefunktion*

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med nedsat nyrefunktion (>15 ml/min).

Omjjara er ikke undersøgt hos patienter med terminal nyresygdom.

#### *Nedsat leverfunktion*

Dosisjustering anbefales ikke hos patienter med let eller moderat nedsat leverfunktion (se pkt. 4.4). Den anbefalede startdosis af Omjjara er 150 mg én gang dagligt hos patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh-klasse C) (se pkt. 5.2).

#### Pædiatrisk population

Omjjaras sikkerhed og virkning hos børn og unge i alderen under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

#### Administration

Omjjara er kun til oral anvendelse og kan tages sammen med eller uden et måltid (se pkt. 5.2).

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Graviditet og amning (se pkt. 4.6).

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

#### Infektioner

Infektioner, herunder alvorlige og dødelige bakterie- og virusinfektioner (herunder COVID-19), er set hos patienter, der behandles med Omjjara (se pkt. 4.8). Behandling med Omjjara må ikke initieres hos patienter med aktive infektioner. Lægerne skal nøje observere patienter, der får Omjjara, for tegn og symptomer på infektion (herunder men ikke begrænset til feber, hoste, diarre, opkastning, kvalme og smerte ved urinering) og øjeblikkeligt initiere relevant behandling.

#### *Reaktivering af hepatitis B*

Øget hepatitis B viral load (HBV-DNA titer), med eller uden associerede stigninger i alanintransaminase (ALT) eller aspartattransaminase (AST), er blevet rapporteret hos patienter med kronisk hepatitis B virus (HBV) infektion, der tager JAK-hæmmere, herunder Omjjara. Effekten af Omjjara på viral replikation hos patienter med kronisk HBV-infektion er ukendt. Patienter med kronisk HBV-infektion, som får Omjjara, skal have deres kroniske HBV-infektion behandlet og skal følges i henhold til kliniske HBV-retningslinjer.

## Trombocytopeni og neutropeni

Der blev observeret debut af svær (grad  $\geq 3$ ) trombocytopeni og neutropeni hos patienter, der blev behandlet med Omjjara (se pkt 4.8). Der skal tages prøver for det komplette blodbillede, herunder trombocytaltal, inden behandling med Omjjara initieres, og de skal tages periodisk under behandling, og når det er klinisk indiceret. Det kan være nødvendigt at afbryde eller reducere dosis (se pkt. 4.2).

## Levermonitorering

Leverfunktionstests bør foretages før behandling med Omjjara initieres, periodisk under behandlingen og som klinisk indiceret. Hvis der er mistanke om stigninger i ALT, AST eller bilirubin relateret til behandlingen, kan det være nødvendigt at afbryde eller reducere dosis (se pkt. 4.2).

## Alvorlige kardiovaskulære hændelser (MACE)

I et stort randomiseret, aktivt kontrolleret studie af tofacitinib (en anden JAK-hæmmer) hos patienter med reumatoid arthritis på 50 år eller ældre med mindst en yderligere kardiovaskulær risikofaktor blev der observeret en højere hyppighed af MACE, defineret som kardiovaskulær død, non-letalt myokardieinfarkt (MI) og non-letalt slagtilfælde, med tofacitinib sammenlignet med tumor-nekrosefaktor (TNF) hæmmere.

Hændelser med MACE er blevet rapporteret hos patienter, der får Omjjara, men der er ikke dokumenteret en årsagssammenhæng. Inden behandling med Omjjara initieres eller fortsættes, skal fordelene og risiciene for den enkelte patient overvejes og særligt hos patienter på 65 år og ældre, patienter, som aktuelt ryger eller tidligere har røget i lang tid, og patienter med en anamnese med aterosklerotisk kardiovaskulær sygdom eller andre kardiovaskulære risikofaktorer.

## Trombose

I et stort randomiseret, aktivt kontrolleret studie af tofacitinib (en anden JAK-hæmmer) hos patienter med reumatoid arthritis på 50 år og ældre med mindst én yderligere kardiovaskulær risikofaktor blev der observeret en højere dosisafhængig hyppighed af hændelser med venetrombose (VTE), herunder dyb venetrombose (DVT) og lungeemboli (PE), med tofacitinib sammenlignet med TNF-hæmmere.

Hændelser med DVT og PE er blevet rapporteret hos patienter, der får Omjjara. Der er ikke dokumenteret en årsagssammenhæng. Hos patienter med myelofibrose behandlet med Omjjara i kliniske forsøg var frekvensen af tromboemboliske hændelser ens hos Omjjara- og kontrolbehandlede patienter. Inden behandling med Omjjara initieres eller fortsættes, skal fordelene og risiciene for den enkelte patient overvejes og særligt hos patienter med kardiovaskulære risikofaktorer (se også pkt. 4.4 Alvorlige kardiovaskulære hændelser [MACE]).

Patienter med symptomer på trombose bør omgående evalueres og passende behandling initieres.

## Øvrige primære maligniteter

I et stort randomiseret, aktivt kontrolleret studie af tofacitinib (en anden JAK-hæmmer) hos patienter med reumatoid arthritis på 50 år og ældre med mindst én yderligere kardiovaskulær risikofaktor blev der observeret en højere hyppighed af maligniteter, hvilket især omfattede luncancer, lymfomer og non-melanom hudcancer (NMSC), med tofacitinib sammenlignet med TNF-hæmmere.

Der er rapporteret lymfomer og andre maligniteter hos patienter, der får JAK-hæmmere, herunder Omjjara. Der er ikke dokumenteret en årsagssammenhæng.

## Interaktioner

Baseret på Omjjaras potentiale til at øge plasmakoncentrationerne af visse lægemidler (f.eks. følsomme brystcancerresistensprotein [BCRP]-substrater, såsom rosuvastatin og sulfasalazin), skal

patienter monitoreres for bivirkninger ved samtidig administration (se pkt. 4.5).

Samtidig administration af stærke cytokrom P450 (CYP) 3A4-inducere kan føre til nedsat eksponering af Omjjara og dermed en risiko for nedsat effekt. Derfor anbefales yderligere monitorering af de kliniske tegn og symptomer på myelofibrose ved samtidig brug af Omjjara og stærke CYP3A4-inducere (herunder, men ikke begrænset til, carbamazepin, phenobarbital, phenytoin og perikon [*Hypericum perforatum*]) (se pkt. 4.5).

#### Kvinder i den fødedygtige alder

På grund af usikkerheden om, hvorvidt Omjjara kan reducere virkningen af hormonel kontrception, bør kvinder, der bruger oral hormonel kontrception, tilføje en barrieremetode under behandlingen og i mindst 1 uge efter den sidste dosis af Omjjara (se pkt. 4.5 og 4.6).

#### Hjælpestoffer med kendt effekt

Omjjara indeholder lactosemonohydrat. Bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

#### Andre lægemidlers indvirkning på momelotinib

Momelotinib metaboliseres via flere CYP-enzymmer (herunder CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 og CYP1A2) og aldehydoxidase, hvor CYP3A4 har den største indvirkning.

#### *Stærke CYP3A4-induktorer*

Flere doser af rifampicin (600 mg dagligt i 7 dage) reducerede momelotinib  $C_{max}$  med 29,4 % og  $AUC_{inf}$  med 46,1 %, når det sammenlignes med momelotinib (200 mg-enkeldosis) plus rifampicin-enkeldosis (600 mg) for at registrere induktionsvirkning af rifampicin. Samtidig administration af stærke CYP3A4-induktorer kan medføre reduceret eksponering af momelotinib og derved en risiko for reduceret virkning. Af denne årsag anbefales yderligere monitorering af de kliniske tegn og symptomer på myelofibrose ved samtidig anvendelse af momelotinib og stærke CYP3A4-induktorer (herunder, men ikke begrænset til, carbamazepin, phenobarbital, phenytoin og perikon [*Hypericum perforatum*]).

Flere doser af rifampicin (600 mg dagligt i 7 dage) ændrede ikke momelotinib  $C_{max}$  og reducerede momelotinib  $AUC_{inf}$  med 15,3 % sammenlignet med momelotinib alene (200 mg enkeldosis), hvilket registrerede den kombinerede CYP3A4-induktion, organisk aniontransportpeptid (OATP) 1B1 og OATP1B3 hæmmende effekt. Momelotinib kan administreres samtidig med rifampicin uden dosisjustering.

#### *Transportører*

Momelotinib er et substrat af OATP1B1 og OATP1B3 transportører. Samtidig administration med en enkeldosis af rifampicin, hvilket registrerede den OATP1B1/1B3 hæmmende effekt, øger momelotinib-eksponeringen moderat ( $C_{max}$  med 40,4 % og  $AUC_{inf}$  med 57,1 %). Derfor anbefales det at udvise forsigtighed og monitorere for bivirkninger ved samtidig anvendelse af OATP1B1/1B3 hæmmere, herunder ciclosporin.

## Momelotinibs indvirkning på andre lægemidler

### *Transportører*

Momelotinib er en hæmmer af BCRP *in vitro*. Samtidig administration af enkeltdosis af rosuvastatin 10 mg (et BCRP-substrat) med flere doser af momelotinib (200 mg én gang dagligt) øgede rosuvastatin  $C_{\max}$  med 3,2 gange og AUC med 2,7 gange, hvilket kan øge risikoen for bivirkninger af rosuvastatin.  $T_{\max}$  og  $t_{1/2}$  for rosuvastatin forblev uændret. Momelotinib kan øge eksponeringen for andre følsomme BCRP-substrater, herunder sulfasalazine.

Momelotinib kan hæmme P-gp i tarmen og øge eksponeringen for P-gp-substrater. Derfor anbefales der forsigtighed ved administration af momelotinib med P-gp-substrater med smalt terapeutisk indeks.

Momelotinib kan hæmme organiske kationtransportører 1 (OCT1). Den aktive metabolit af momelotinib, M21, kan hæmme flere lægemidler og toksinekstruderingstransportører 1 (MATE1). Momelotinib og M21 er ikke evalueret for hæmning af MATE2-K. Derfor anbefales der forsigtighed når momelotinib administreres sammen med sensitive substrater af OCT1, MATE1 og MATE2-K (f.eks. metformin).

### *CYP450-substrater*

Momelotinib kan inducere CYP1A2 og CYP2B6 og kan hæmme CYP2B6. Derfor skal lægemidler med smalt terapeutisk indeks eller sensitive substratlægemidler af CYP1A2 (f.eks. theophyllin, tizanidin) eller CYP2B6 (f.eks. cyclophosphamid) administreres sammen med momelotinib med forsigtighed.

### *Hormonel kontraception*

Flere doser af momelotinib havde ingen indflydelse på eksponeringen af midazolam, et følsomt CYP3A-substrat. Dog kan en risiko for induktion af andre pregnan X-receptor (PXR) regulerede enzymer bortset fra CYP3A4 ikke fuldstændigt udelukkes, og virkningen af samtidig administration af oral kontraception kan være reduceret (se pkt. 4.4 og 5.2).

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

### Kvinder i den fertile alder/kontraception

Kvinder i den fertile alder skal anbefales at undgå at blive gravide under behandlingen med Omjjara. Det er endnu uvist om Omjjara nedsætter virkningen af systemisk virkende hormonal kontraception, derfor skal kvinder, der anvender systemisk virkende hormonal kontraception tilføje en barriere metode under behandling og i mindst 1 uge efter sidste dosis af Omjjara (se pkt. 4.4 og 4.5).

### Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af momelotinib til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist embryo-føtal toksicitet ved eksponeringer, der er lavere end human eksponering ved den anbefalede dosis (se pkt. 5.3). På baggrund af dets virkningsmekanisme kan Omjjara forårsage føtale skader. Som JAK-hæmmer har Omjjara vist at forårsage embryo-føtal mortalitet og teratogenicitet hos drægtige rotter og kaniner ved klinisk relevante eksponeringer. Omjjara er kontraindiceret under graviditeten (se pkt. 4.3). Hvis Omjjara anvendes under graviditet, eller hvis patienten bliver gravid, mens dette lægemiddel tages, skal patienten ophøre med behandlingen og vejledes vedrørende den potentielle fare for fosteret.



## Amning

Det er uvist om momelotinib/metabolitter udskilles i human mælk. Momelotinib var til stede hos rotters unger efter diegivning hos behandlede moderdyr med bivirkninger hos ungerne (se pkt. 5.3). En risiko for det ammede barn kan ikke udelukkes. Omjjara er kontraindiceret under amning (se pkt. 4.3).

## Fertilitet

Der er ingen data om virkningen af momelotinib på fertiliteten hos mænd eller kvinder. Momelotinib har forringet fertiliteten hos han og hun rotter i dyreforsøg (se pkt. 5.3).

### **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Omjjara kan i mindre grad påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Der kan forekomme svimmelhed eller sløret syn. Patienter, som oplever svimmelhed eller sløret syn efter indtagelse af Omjjara, skal udvise forsigtighed, når de fører motorkøretøj eller betjener maskiner (se pkt. 4.8).

### **4.8 Bivirkninger**

#### Sammendrag af sikkerhedsprofilen

Sikkerheden for Omjjara, evalueret i tre randomiserede, aktivt kontrollerede multicenterstudier hos voksne med myelofibrose (MOMENTUM, SIMPLIFY-1 og SIMPLIFY-2), er vist nedenfor (tabel 2). Blandt patienterne, der blev behandlet med Omjjara 200 mg dagligt i den randomiserede behandlingsperiode i de kliniske forsøg (n = 448), var de mest almindelige bivirkninger diarré (23 %), trombocytopeni (21 %), kvalme (17 %), hovedpine (13 %), svimmelhed (13 %), træthed (12 %), asteni (11 %), abdominalsmerter (11 %) og hoste (10 %).

De mest almindelige alvorlige bivirkninger ( $\geq$  grad 3) var trombocytopeni (11 %). Den mest almindelige bivirkning, der førte til seponering af Omjjara, var trombocytopeni (2 %). Den mest almindelige bivirkning, der krævede dosisreduktion og/eller afbrydelse af behandlingen, var trombocytopeni (7 %).

#### Oversigt over bivirkninger i tabelform

Følgende bivirkninger er blevet identificeret hos 448 patienter, der blev eksponeret for Omjjara i løbet af en median varighed på 24 uger i løbet af kliniske forsøg (se pkt. 5.1). Bivirkningerne er anført efter MedDRA systemorganklasse (SOK) og efter hyppighed. Inden for hver hyppighedsklasse er bivirkningerne angivet i rækkefølge efter aftagende sværhedsgrad. Hyppigheder defineres som:

Meget almindelig:  $\geq 1/10$

Almindelig:  $\geq 1/100$  til  $< 1/10$

Ikke almindelig:  $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$

Sjælden:  $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$

**Tabel 2: Oversigt over bivirkninger indberettet ved fase 3 studier hos voksne med myelofibrose**

Systemorganklasse (SOK)	Bivirkning	Hyppighedskategori
Infektioner og parasitære sygdomme	Urinvejsinfektion, infektion i de øvre luftveje, pneumoni, nasopharyngitis, COVID-19, blærebetændelse, bronkitis, oral herpes, bihulebetændelse, herpes zoster, cellulitis, luftvejsinfektion, sepsis, infektion i de nedre luftveje, oral candidiasis, hudinfektion, gastroenteritis	Almindelig
	COVID-19-pneumoni	Almindelig
Blod og lymfesystem	Trombocytopeni <sup>a</sup>	Meget almindelig
	Neutropeni <sup>b</sup>	Almindelig
Metabolisme og ernæring	Mangel på B1-vitamin	Almindelig
Nervesystemet	Svimmelhed, hovedpine	Meget almindelig
	Synkope, perifer neuropati <sup>c</sup> , paræstesi	Almindelig
Øjne	Sløret syn	Almindelig
Øre og labyrint	Vertigo	Almindelig
Vaskulære sygdomme	Hypotension, hæmatom, rødme	Almindelig
Luftveje, thorax og mediastinum	Hoste	Meget almindelig
Mave-tarm-kanalen	Diarré, abdominalsmerter, kvalme	Meget almindelig
	Opkastning, obstipation	Almindelig
Knogler, led, muskler og bindevæv	Artralgi, smerter i ekstremiteter	Almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Asteni, fatigue	Meget almindelig
	Pyreksi	Almindelig
Undersøgelser	Forhøjet alanintransaminase (ALT), Forhøjet aspartattransaminase (AST)	Almindelig
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer	Kontusion	Almindelig

<sup>a</sup> Trombocytopeni omfatter nedsat antal trombocytter.

<sup>b</sup> Neutropeni omfatter nedsat antal neutrofiler.

<sup>c</sup> Perifer neuropati omfatter perifer sensorisk neuropati, perifer motorisk neuropati, perifer neuropati, perifer sensomotorisk neuropati, neuralgi og polyneuropati.

### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

#### *Infektioner*

I de tre randomiserede kliniske forsøg, var de mest almindelige infektioner urinvejsinfektion (6 %), infektion i øvre luftveje (4,9 %), pneumoni (3,6 %), nasopharyngitis (2,9 %), COVID-19 (2,7 %), cystitis (2,7 %), bronkitis (2,5 %) og oral herpes (2,5 %). Størstedelen af infektionerne var milde eller moderate, de hyppigst rapporteret svære ( $\geq$  grad 3) infektioner var pneumoni, sepsis, urinvejsinfektion, cellulitis, COVID-19 pneumoni, COVID-19, herpes zoster, cystitis og hudinfektion.

Andelen af patienter, hvor behandlingen blev seponeret pga. infektion, var 2 % (9/448). Der blev indberettet dødelige infektioner hos 2,2 % (10/448) af patienterne (hyppigst rapporteret COVID-19 og COVID-19 pneumoni).

#### *Trombocytopeni*

I de tre randomiserede kliniske forsøg oplevede 21 % (94/448) af patienterne, der blev behandlet med Omjjara, trombocytopeni; 12 % (54/448) af patienterne, der blev behandlet med Omjjara, oplevede svær trombocytopeni ( $\geq$  grad 3). Andelen af patienter, hvor behandlingen blev seponeret pga. trombocytopeni, var 2,5 % (11/448).

#### *Perifer neuropati*

I de tre randomiserede kliniske forsøg oplevede 8,7 % (39/448) af patienterne, der blev behandlet med Omjjara, perifer neuropati. Størstedelen af tilfældene var milde eller moderate, mens ét af de 39 tilfælde var svært ( $\geq$  grad 3). Andelen af patienter, hvor behandlingen blev seponeret pga. perifer neuropati, var 0,7 % (3/448).

#### *Forhøjede ALT/AST*

I de tre randomiserede kliniske forsøg forekom nye eller forværrede forhøjelser af ALT og AST (alle grader) hos henholdsvis 20 % (88/448) og 20 % (90/448) af patienter behandlet med Omjjara; grad 3 og 4 transaminaseforhøjelser forekom hos henholdsvis 1,1 % (5/448) og 0,2 % (1/448) af patienterne. Reversibel lægemiddelinduceret leverskade er blevet rapporteret hos patienter med myelofibrose behandlet med Omjjara i kliniske forsøg.

#### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

## **4.9 Overdosering**

Ved mistanke om overdosering skal patienten monitoreres for tegn eller symptomer på bivirkninger eller uønskede virkninger, og der skal øjeblikkeligt iværksættes relevant standardbehandling. Yderligere behandling skal ske i henhold til, hvad der er klinisk indikation for. Hæmodialyse forventes ikke at øge udskillelsen af momelotinib.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antineoplastiske stoffer, proteinkinasehæmmere. ATC-kode: endnu ikke tildelt

#### Virkningsmekanisme

Momelotinib og dets vigtigste humane cirkulerende metabolit (M21) er hæmmere af vild type-janus-kinase 1 og 2 (JAK1/JAK2) og mutant-JAK2<sup>V617F</sup>, som bidrager til signaleringen af en række cytokiner og vækstfaktorer, som er vigtige for hæmatopoiese og immunfunktionen. JAK1 og JAK2 rekrutterer og aktiverer STAT-proteiner (signaltransducere og aktivatorer af transskription), som styrer gentransskriptionen, der påvirker inflammation, hæmatopoiese og immunregulering. Myelofibrose er et myeloproliferativt neoplasma forbundet med konstitutiv aktivering og dysreguleret JAK-signalering, som bidrager til forhøjet inflammation og hyperaktivering af activin A receptor type 1 (ACVR1), også kendt som activin receptor-lignende kinase 2 (ALK-2). Derudover er momelotinib og M21 direkte hæmmere af ACVR1, som efterfølgende nedregulerer eksplosion af leverhepcidin,

hvilket resulterer i øget tilgængelighed af jern og produktion af røde blodlegemer. Momelotinib og M21 hæmmer potentielt yderligere kinaser, såsom andre JAK-familie-medlemmer, hæmmer af  $\kappa$ B-kinase (IKK), interleukin-1-receptor-associeret kinase 1 (IRAK1) og andre.

### Farmakodynamisk virkning

Momelotinib hæmmer cytokin-induceret STAT3-fosforylering i fuldblod fra patienter med myelofibrose og hæmmer hepcidin. Maksimal hæmning af STAT3-fosforylering forekom 2 timer efter momelotinib-dosering med vedvarende hæmning i mindst 6 timer. En akut og vedvarende reduktion af cirkulerende hepcidin blev observeret, i varigheden af 24 ugers studiet, sammen med øgede jernniveauer og hæmoglobin, efter administration af momelotinib til patienter med myelofibrose.

### Klinisk virkning og sikkerhed

Virningen af momelotinib til behandling af patienter med myelofibrose blev evalueret i to randomiserede fase 3-studier, MOMENTUM og SIMPLIFY-1.

#### *Myelofibrose-patienter, som er blevet behandlet med ruxolitinib*

MOMENTUM var et dobbeltblindet, 2:1 randomiseret, aktivt kontrolleret fase 3 studie af 195 symptomatiske og anæmiske patienter med myelofibrose, som tidligere havde fået en JAK-hæmmer. Alle patienter havde fået ruxolitinib og 3,6 % af patienterne havde også fået fedratinib; tidligere behandling med JAK-hæmmer var i  $\geq 90$  dage eller  $\geq 28$  dage, hvis behandlingen blev afbrudt på grund af behovet for transfusion af røde blodlegemer eller på grund af grad 3 eller 4 trombocytopeni, anæmi eller hæmatom. Patienterne blev behandlet med Omjara 200 mg én gang dagligt eller danazol 300 mg to gange dagligt i 24 uger efterfulgt af open-label-behandling med Omjara. De to primære effekt endepunkter var procentdelen af patienter med total symptomscore (TSS) reduktion på  $\geq 50$  % fra baseline til uge 24 (målt ved Myelofibrosis Symptom Assessment Form [MFSAF] v4.0), og procentdelen af patienter, der var transfusionsuafhængige (TI) ved uge 24 (defineret som ingen transfusioner og alle hæmoglobinværdier  $\geq 8$  g/dl i de 12 uger før uge 24). Et vigtigt sekundært endepunkt målte procentdelen af forsøgspersoner med  $\geq 35$  % reduktion i miltvolumen fra baseline til uge 24.

Ifølge egnedskriterier var patienterne symptomatiske med en MFSAF TSS på  $\geq 10$  point ved screening (gennemsnitlig MFSAF TSS 27 ved baseline) og anæmi med hæmoglobin (Hgb) værdier  $< 10$  g/dl. Den daglige dagbog for MFSAF registrerede kernesymptomer på MF: nattesved, abdominalt ubehag, smerter under venstre ribben, træthed, tidlig mæthed, pruritus og knoglesmerter. Inaktivitetselementet blev udelukket fra TSS-beregningen. Hvert af symptomerne på MFSAF v.4.0 blev målt på en skala fra 0 (fraværende) til 10 (værst tænkelige). Egnede patienter skulle også have en forstørret milt ved baseline og et minimumtrombocytaltal ved baseline på  $25 \times 10^9/l$ .

Patienterne havde tidligere fået behandling med JAK-hæmmer i en median varighed på 99 uger. Den mediane alder var 71 år (interval på 38 til 86 år), 79 % var 65 år eller ældre, og 31 % var 75 år eller ældre, og 63 % var mænd. Fireogtres procent (64 %) af patienterne havde primær myelofibrose, 19 % havde post-PV myelofibrose, og 17 % havde post-ET myelofibrose. Fem procent (5 %) af patienterne havde intermediær-1-risiko, og 57 % havde intermediær-2-risiko, og 35 % havde højrisikosygdom bestemt ved Dynamic International Prognostic Scoring System (DIPSS). Seksten procent (16 %) af patienterne havde svær trombocytopeni (defineret som trombocytværdier på mindre end  $50 \times 10^9/l$ ). Otteogfyre procent (48 %) af patienterne havde svær anæmi (defineret som Hgb-værdier ved baseline på  $< 8$  g/dl). Inden for 8 uger før tilmelding fik 79 % transfusioner med røde blodlegemer. Ved baseline var 13 % og 15 % af patienterne, der blev behandlet med henholdsvis Omjara og danazol, transfusionsuafhængige (ingen transfusioner og alle hæmoglobinværdier på  $\geq 8$  g/dl i 12 uger inden dosering). Median Hgb-værdien ved baseline var 8,0 g/dl (interval 3,8 g/dl til 10,7 g/dl), og det mediane trombocytaltal var  $96 \times 10^9/l$  (interval  $24 \times 10^9/l$  til  $733 \times 10^9/l$ ). Den mediane, palpable miltlængde ved baseline var 11,0 cm under den venstre del af brystkassen, og den mediane miltvolumen (målt med magnetisk resonansscanning [MRI] eller computertomografi [(CT)]) var  $2105 \text{ cm}^3$  (interval på 609 til  $9717 \text{ cm}^3$ ).

Ved uge 24 opnåede en betydelig højere procentdel af patienterne, der blev behandlet med Omjjara, en TSS-reduktion på  $\geq 50$  % fra baseline (superioritet, et af de primære endepunkter) og en reduktion af miltvolumen med  $\geq 35$  % fra baseline (superioritet, et af de sekundære endepunkter) (tabel 3).

**Tabel 3: Procentdel af patienter, der opnåede symptomreduktion og miltvolumenreduktion ved uge 24 (MOMENTUM)**

	<b>Omjjara n = 130</b>	<b>Danazol n = 65</b>
Patienter med TSS-reduktion på $\geq 50$ %, n (%)	32 (25 %)	6 (9 %)
Behandlingsforskel <sup>a</sup> (95 % CI)	16 % (6, 26)	
p-værdi (superioritet)	0,0095	
Patienter med miltvolumenreduktion på $\geq 35$ % , n (%)	29 (22 %)	2 (3 %)
Behandlingsforskel <sup>a</sup> (95 % CI)	18 % (10, 27)	
p-værdi (superioritet)	0,0011	

TSS = total symptomscore, CI = konfidensinterval, LS = mindste kvadrater.

<sup>a</sup> Superioritet baseret på en stratificeret Cochran-Mantel-Haenszel-test.

En numerisk højere procentdel af patienterne, der blev behandlet med Omjjara (30 %; 39/130) opnåede transfusionsuafhængighed (defineret som ingen transfusioner og alle Hgb-værdier  $\geq 8$  g/dl i de 12 uger før uge 24) sammenlignet med 20 % (13/65) for danazol ved uge 24.

#### Myelofibrose-patienter, som er JAK-hæmmernaive

SIMPLIFY-1 var et dobbeltblindet, randomiseret, aktivt kontrolleret studie af 432 patienter med myelofibrose, som ikke tidligere havde fået en JAK-hæmmer. Post-hoc-analyser blev udført i en undergruppe på 181 patienter med moderat til svær anæmi (Hgb < 10 g/dl). Baseline-karakteristika og effektresultater er angivet for denne undergruppe.

I den samlede population var det primære effektendepunkt procentdelen af patienter med miltvolumenrespons (reduktion med  $\geq 35$  %) ved uge 24. Sekundære endepunkter inkluderede ændret Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form (MPN-SAF) TSS-responsrate ved uge 24 (defineret som procentdelen af patienter med TSS-reduktion på  $\geq 50$  % fra baseline ved uge 24) og transfusionsuafhængighed ved uge 24 (defineret som ingen transfusioner og alle Hgb-værdier  $\geq 8$  g/dl i de 12 uger før uge 24).

Ifølge egnethedskriterier blev patientens TSS-respons målt ved den modificerede MPN-SAF v2.0-dagbog (gennemsnitlig MPN-SAF TSS 19 ved baseline). Inaktivitetselementet blev udelukket fra TSS-beregningen. Egnede patienter skulle også have en forstørret milt ved baseline og et minimum baseline trombocytal på  $50 \times 10^9/l$ .

I den anæmiske undergruppe var medianalderen 68 år (interval på 25 til 86 år), hvor 67 % af patienterne var ældre end 65 år, og 19 % var 75 år eller ældre, og 59 % var mænd. Treogtres procent (63 %) af patienterne havde primær myelofibrose, 13 % havde post-PV myelofibrose, og 24 % havde post-ET myelofibrose. Fire procent (4 %) af patienterne havde intermediær-1-risiko, og 25 % havde intermediær-2-risiko, og 71 % havde højrisikosygdom, bestemt ved International prognostic Scoring System (IPSS). I dette studie havde 42 % af patienterne moderat til svær anæmi (defineret som Hgb-værdier ved baseline på <10 g/dl). Inden for 8 uger før tilmelding fik 55 % af patienterne transfusioner med røde blodlegemer. Ved baseline var 29 % og 44 % af patienterne, der blev behandlet med henholdsvis Omjjara og ruxolitinib, transfusionsuafhængige (ingen transfusioner og alle hæmoglobinverdier på  $\geq 8$  g/dl i 12 uger inden dosering). Median Hgb-værdien ved baseline 8,8 g/dl (interval 6 g/dl til 10 g/dl), og det mediane trombocytal var  $193 \times 10^9/l$  ved baseline (interval  $54 \times 10^9/l$  til  $2865 \times 10^9/l$ ). Den mediane, palpable miltlængde ved baseline var 12,0 cm under den venstre del af brystkassen, og den mediane miltvolumen (målt med MRI eller CT) var  $1843 \text{ cm}^3$  (interval på 352 til  $9022 \text{ cm}^3$ ). Baseline-karakteristika for den samlede population svarede til den anæmiske undergruppe, med undtagelse af anæmiens sværhedsgrad og transfusionskrav.

Patienterne blev behandlet med Omjjara 200 mg én gang dagligt eller ruxolitinib med justeret dosis to gange dagligt i 24 uger efterfulgt af open-label-behandling med Omjjara uden gradvis reducere af ruxolitinib. Effekten af Omjjara i SIMPLIFY-1 for undergruppen af patienter med anæmi (Hgb-værdier <10 g/dl) (tabel 4) var baseret på post-hoc-analyse af miltvolumenrespons (reduktion på  $\geq 35$  %). I denne undergruppe opnåede en numerisk lavere procentdel af patienter, der blev behandlet med Omjjara (25 %) TTS reduktion på  $\geq 50$  % ved uge 24 sammenlignet med ruxolitinib (36 %).

**Tabel 4: Procentdel af patienter, der opnåede miltvolumenreduktion ved uge 24 i den anæmiske undergruppe (SIMPLIFY-1)**

	<b>Omjjara</b> <b>n = 86</b>	<b>Ruxolitinib</b> <b>n = 95</b>
Patienter med miltvolumenreduktion på $\geq 35$ %, n (%) (95 % CI)	27 (31 %) (22, 42)	31 (33 %) (23, 43)

I den samlede population var procentdel af patienterne, der opnåede  $\geq 35$  % reduktion fra baseline i miltvolumen (non-inferioritet, primært endepunkt) i uge 24, 27 % for Omjjara og 29 % for ruxolitinib (behandlingsforskel 9 %; 95 % CI : 2, 16; p-værdi = 0,014).

#### Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Omjjara i alle undergrupper af den pædiatriske population i behandling for myelofibrose (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

### Absorption

Momelotinib absorberes hurtigt efter oral administration, og den maksimale plasmakoncentration ( $C_{max}$ ) opnås inden for 3 timer efter dosis med en stigning i plasma, der ikke er proportional med dosis, særligt ved doser på over 200 mg. I et klinisk studie med en dosis på 200 mg én gang dagligt ved steady-state er det gennemsnitlige momelotinib  $C_{max}$  (% CV) 479 ng/ml (61 %), og  $AUC_{tau}$  er 3288 ng $\times$ t/ml (60 %) hos patienter med myelofibrose.

Efter fedtfattige og meget fedtholdige måltider hos raske frivillige var  $C_{max}$  for momelotinib henholdsvis 38 % og 28 % højere, og AUC var henholdsvis 16 % og 28 % højere, når der blev sammenlignet i forhold til faste. Disse ændringer i eksponering var ikke klinisk betydningsfulde.

### Fordeling

Plasmaproteinbinding af momelotinib er cirka 91 % hos mennesker. Baseret på populationsfarmakokinetik var det gennemsnitlige fordelingsvolumen for momelotinib ved steady-state 984 l hos patienter med myelofibrose, der fik momelotinib 200 mg én gang dagligt, hvilket tyder på betydelig vævsfordeling.

### Biotransformation

Baseret på *in vitro* vurdering metaboliseres momelotinib af flere CYP-enzymmer (herunder CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 og CYP1A2). Dannelse af den aktive metabolit M21 omfatter biotransformation af CYP-enzymmer efterfulgt af metabolisme af aldehydoxidase.

## Elimination

Efter en oral dosis af momelotinib på 200 mg var den gennemsnitlige terminale halveringstid ( $t_{1/2}$ ) for momelotinib cirka 4 til 8 timer. Halveringstiden for M21 var tilsvarende. Baseret på et klinisk studie var den totale clearance (CL/F) for momelotinib 103 l/t hos patienter med myelofibrose.

Momelotinib elimineres hovedsageligt via metabolisme og udskilles derefter til fæces. Efter en enkel oral dosis af [ $^{14}$ C]-mærket momelotinib hos raske mandlige forsøgspersoner blev 69 % af radioaktiviteten udskilt via fæces (13 % af dosis som uændret momelotinib) og 28 % via urinen (<1 % af dosis som uændret momelotinib).

## In vitro-evaluering af potentialet for lægemiddelinteraktion (se også pkt. 4.5)

### Momelotinibs indvirkning på andre lægemidler

#### *Momelotinibs indvirkning på UDP-glukuronosyltransferase (UGT)*

Momelotinib er en hæmmer af UGT1A1 og UGT1A9 ved klinisk relevante koncentrationer, men den kliniske relevans er ukendt. Momelotinib og dets primære cirkulerende metabolit er ikke hæmmere af andre isoformer (UGT1A3/4/6 og 2B7) ved klinisk relevante koncentrationer.

#### *Momelotinibs indvirkning på CYP450-enzymmer*

Ved klinisk relevante koncentrationer udgør hverken momelotinib eller den primære cirkulerende metabolit, M21, en risiko for hæmning af CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 og CYP2D6.

#### *Momelotinibs indvirkning på lægemiddelstoftransportører*

*In vitro*-data indikerer, at momelotinib hæmmer OCT1, og den aktive metabolit, M21, hæmmer MATE1 ved klinisk relevante koncentrationer. Hverken momelotinib eller M21 er blevet evalueret for hæmning af MATE2-K.

*In vitro*-data indikerer, at hverken momelotinib eller dets aktive metabolit, M21, hæmmer følgende transportører ved klinisk relevante koncentrationer: organisk aniontransportør 1 og 3 (OAT1, OAT3) og OCT2.

#### *Momelotinibs indvirkning på hormonel kontrception*

Flere doser af momelotinib havde ingen indflydelse på eksponeringen af midazolam, et følsomt CYP3A-substrat. Dog kan en risiko for induktion af andre pregnane X-receptor (PXR) regulerede enzymer bortset fra CYP3A4 ikke fuldstændigt udelukkes, og effektiviteten af samtidig anvendt oral kontrception kan være reduceret (se pkt. 4.4 og 4.5).

## Særlige populationer

### *Alder, legemsvægt, køn og race*

Køn og race (hvide vs asiater) har ikke en klinisk relevant indvirkning på farmakokinetikken for momelotinib baseret på eksponerings (AUC) data fra raske forsøgspersoner. Eksplorative resultater af populationsfarmakokinetisk analyse hos patienter viste ingen effekt af alder, vægt eller køn på momelotinibs farmakokinetik.

### *Nedsat leverfunktion*

Momelotinib AUC steg med 8 % og 97 % hos forsøgspersoner med henholdsvis moderat (Child-Pugh-klasse B) og svært (Child-Pugh-klasse C) nedsat leverfunktion sammenlignet med forsøgspersoner med normal leverfunktion (se pkt. 4.2).

### 5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

#### Karcinogenese/mutagenese

Momelotinib var ikke karcinogent hos mus og rotter ved eksponeringer på op til 12 og 17 gange det kliniske eksponeringsniveau på 200 mg én gang dagligt baseret på kombineret momelotinib og den aktive hovedmetabolit M21 (minimalt produceret i mus, rotter og kaniner), AUC.

Momelotinib var ikke mutagent eller genotoksisk baseret på resultaterne fra en række *in vitro*- og *in vivo*-test for genmutationer og kromosomaberrationer.

#### Reproduktionstoksicitet

##### *Fertilitet*

I fertilitetsstudier blev momelotinib administreret oralt til han- og hunrotter.

Hos hannerne reducerede momelotinib sædkoncentrationen og motiliteten og reducerede testikel- og sædblærevægten ved doser på 25 mg/kg/dag og højere (eksponeringer på 13 gange den anbefalede dosis på 200 mg dagligt baseret på kombineret momelotinib og M21 AUC), hvilket resulterede i nedsat fertilitet ved 68 mg/kg/dag.

Observationer hos hunner omfattede reduceret ovariefunktion ved 68 mg/kg/dag og reduceret antal drægtigheder, øget præ- og post-implantationstab med totalt tab af kuld hos de fleste dyr ved 25 og 68 mg/kg/dag. Eksponeringerne ved niveauer uden bivirkninger hos han- og hunrotter ved 5 mg/kg/dag var cirka 3 gange den anbefalede dosis på 200 mg én gang dagligt (baseret på kombineret momelotinib og M21 AUC).

##### *Drægtighed*

I dyrereproduktionsstudier forårsagede oral administration af momelotinib til drægtige rotter i perioden med organogenese maternel toksicitet ved 12 mg/kg/dag og var forbundet med embryonal død, visceral misdannelse og reduceret føtalvægt. Der blev observeret skeletale variationer ved 6 og 12 mg/kg/dag og (cirka 3,5 gange den anbefalede dosis på 200 mg dagligt baseret på kombineret momelotinib og M21 AUC). Der blev ikke observeret nogen indvirkning på udvikling ved 2 mg/kg/dag ved eksponeringer svarende til den anbefalede dosis på 200 mg (baseret på kombineret momelotinib og M21 AUC).

Hos drægtige kaniner forårsagede oral administration af momelotinib i perioden med organogenese svær maternel toksicitet og tegn på embryo-føtal toksicitet (nedsat føtalvægt, forsinket knogleossifikation og abort) ved 60 mg/kg/dag ved mindre end eksponeringen svarende til den anbefalede dosis på 200 mg (baseret på kombineret momelotinib og M21 AUC).

I et oralt præ- og post-natalt udviklingsstudie fik rotter oral administration af momelotinib fra gestation til ophør af diegivning. Der blev observeret tegn på maternel toksicitet, embryoletalitet og reduceret fødselsvægt ved 6 og 12 mg/kg/dag. Ungernes overlevelse blev reduceret betydeligt ved 12 mg/kg/dag fra fødsel til dag 4 med diegivning ved eksponering svarende til eller mindre end eksponeringen ved den anbefalede dosis (baseret på kombineret momelotinib og M21 AUC) og blev derfor anset som en direkte indvirkning af momelotinib via eksponering gennem mælken.

## 6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

### 6.1 Hjælpemidler

#### Tabletterne

Mikrokrystallinsk cellulose  
Lactosemonohydrat



Natriumstivelsesglycolat (type A)  
Magnesiumstearat  
Silica, kolloid vandfri  
Propylgallat

#### Tabletovertræk

Polyvinylalkohol  
Macrogol  
Titandioxid (E171)  
Talkum  
Gul jernoxid (E172)  
Rød jernoxid (E172)

### **6.2 Uforlideligheder**

Ikke relevant.

### **6.3 Opbevaringstid**

3 år.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i den originale flaske for at beskytte mod fugt. Tørremidlet må ikke fjernes. Tørremidlet må ikke sluges. Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Hver æske indeholder en hvid, højdensitetspolyethylen (HDPE)-flaske med børnesikret polypropylenlåg og aluminiumsbelagt induktionsforsegling. Hver flaske indeholder 30 filmovertrukne tabletter, et tørremiddel af silica-gel og polyesterpole.

### **6.6 Regler for bortskaffelse**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

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

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

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

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse:

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAG II**

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

## **A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

## **B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

## **C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

### **• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside. <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

## **D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

### **• Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**YDRE KARTON 100 mg filmovertrukne tabletter**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Omjjara 100 mg filmovertrukne tabletter  
mometotinib

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver filmovertrukket tablet indeholder momelotinibdihydrochloridmonohydrat svarende til 100 mg momelotinib.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactosemonohydrat. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

30 filmovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i den originale flaske for at beskytte mod fugt. Tørremidlet må ikke fjernes. Tørremidlet må ikke sluges.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/23/1782/001

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Omjjara 100 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN



**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DE INDRE EMBALLAGEENHEDER**

**FLASKEETIKET 100 mg filmovertrukne tabletter**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Omjjara 100 mg filmovertrukne tabletter  
mometinib

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver filmovertrukket tablet indeholder mometinibdihydrochloridmonohydrat svarende til 100 mg mometinib.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactosemonohydrat. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

30 filmovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i den originale flaske for at beskytte mod fugt. Tørremidlet må ikke fjernes. Tørremidlet må ikke sluges.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/23/1782/001

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**YDRE KARTON 150 mg filmovertrukne tabletter**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Omjjara 150 mg filmovertrukne tabletter  
mometotinib

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver filmovertrukket tablet indeholder momelotinibdihydrochloridmonohydrat svarende til 150 mg momelotinib.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactosemonohydrat. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

30 filmovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i den originale flaske for at beskytte mod fugt. Tørremidlet må ikke fjernes. Tørremidlet må ikke sluges.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/23/1782/002

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Omjjara 150 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DE INDRE EMBALLAGEENHEDER**

**FLASKEETIKET 150 mg filmovertrukne tabletter**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Omjjara 150 mg filmovertrukne tabletter  
mometinib

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver filmovertrukket tablet indeholder momelotinibdihydrochloridmonohydrat svarende til 150 mg momelotinib.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactosemonohydrat. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

30 filmovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i den originale flaske for at beskytte mod fugt. Tørremidlet må ikke fjernes. Tørremidlet må ikke sluges.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/23/1782/002

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**YDRE KARTON 200 mg filmovertrukne tabletter**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Omjjara 200 mg filmovertrukne tabletter  
mometotinib

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver filmovertrukket tablet indeholder momelotinibdihydrochloridmonohydrat svarende til 200 mg momelotinib.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactosemonohydrat. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

30 filmovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i den originale flaske for at beskytte mod fugt. Tørremidlet må ikke fjernes. Tørremidlet må ikke sluges.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/23/1782/003

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Omjjara 200 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN



**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DE INDRE EMBALLAGEENHEDER**

**FLASKEETIKET 200 mg filmovertrukne tabletter**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Omjjara 200 mg filmovertrukne tabletter  
mometotinib

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver filmovertrukket tablet indeholder momelotinibdihydrochloridmonohydrat svarende til 200 mg momelotinib.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactosemonohydrat. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

30 filmovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i den originale flaske for at beskytte mod fugt. Tørremidlet må ikke fjernes. Tørremidlet må ikke sluges.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/23/1782/003

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## Indlægsseddel: Information til patienten

**Omjjara 100 mg fillovertrukne tabletter**  
**Omjjara 150 mg fillovertrukne tabletter**  
**Omjjara 200 mg fillovertrukne tabletter**  
momelotinib

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk)

### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Omjjara
3. Sådan skal du tage Omjjara
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

Omjjara indeholder det aktive stof momelotinib. Momelotinib er en type af lægemidler, der kaldes en *proteinkinasehæmmer*.

Omjjara bruges til at behandle en forstørret milt eller sygdomsrelaterede symptomer hos voksne patienter, der har myelofibrose, som er en sjælden form for blodkræft, og moderat til svær blodmangel (*anæmi*).

Ved myelofibrose er knoglemarven erstattet af arvæv og inddelt enten som:

- primær myelofibrose, som udvikles hos mennesker, der ikke tidligere har haft problemer med deres knoglemarv, eller
- sekundær myelofibrose, som udvikles hos mennesker, som har andre typer blodkræft, som gør, at deres krop danner for mange røde blodlegemer (myelofibrose efter polycythæmia vera) eller blodplader, som hjælper blodet med at størkne (myelofibrose efter essentiel trombocytose).

#### Sådan virker Omjjara

En forstørret milt er et af karakteristikaene ved myelofibrose. Myelofibrose er en sygdom i knoglemarven, hvor marven er erstattet af arvæv. Den unormale marv kan ikke længere danne tilstrækkeligt med normale blodlegemer, og som et resultat bliver milten betydeligt forstørret. Omjjara blokerer for virkningen af visse proteiner, som kaldes janus kinaser (JAK1, JAK2) og activin A-receptor, type 1 (ACVR1), hvilket forhindrer overproduktion af cytokiner og nedsætter inflammation. Derved lindrer Omjjara den forstørrede milt, blodmangel og symptomer som feber, nattesved, knoglesmerter og vægttab forårsaget af myelofibrose.

## 2. Det skal du vide, før du begynder at tage Omjjara

### Tag ikke Omjjara

- hvis du er allergisk over for momelotinib eller et af de øvrige indholdsstoffer (angivet i punkt 6). Hvis du ikke er sikker på, om dette gælder for dig, **må du ikke tage Omjjara**, før du har talt med lægen.
- hvis du er gravid eller ammer.

### Advarsler og forsigtighedsregler

#### Fortæl det til lægen

Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du tager Omjjara eller under din behandling med Omjjara:

- hvis du får en **infektion** eller ofte har infektioner – tegn på en infektion kan omfatte feber, kuldegysninger, hoste, vejrtrækningsproblemer, diarré, opkastning, smerte eller brændende fornemmelse, når du tisser.
- hvis du har haft hepatitis B i lang tid (kronisk), da hepatitis B kan blive aktiv igen.
- hvis du får usædvanlige blødninger eller blå mærker på huden, blødning i længere tid end normalt, når du får taget en blodprøve, eller blødning fra tandkødet – dette kan være tegn på lavt antal af blodplader i blodet (blodplader hjælper blodet med at størkne), som også kaldes trombocytopeni.
- hvis du får nogen former for **leverproblemer**. Din læge kan være nødt til at udskrive en lavere dosis af Omjjara.

Følgende er blevet observeret hos en anden type tilsvarende lægemiddel, som bruges til behandling af rheumatoid arthritis: hjerteproblemer, blodpropper og kræft. Kontakt lægen eller apotekspersonalet før eller under behandlingen:

- hvis du er ældre end 65. Patienter på 65 år og ældre kan have øget risiko for hjerteproblemer, herunder slagtilfælde og visse typer af kræft.
- hvis du har eller har haft hjerteproblemer.
- hvis du har eller har haft kræft.
- hvis du er ryger eller tidligere har røget.
- hvis du tidligere har haft blodpropper i venerne i dine ben (dyb venetrombose) eller lungerne (lungeemboli) eller hvis du har en øget risiko for at udvikle dette, f.eks hvis:
  - du fornylig har gennemgået en større operation.
  - du bruger hormonelle præventionsmidler/hormonerstatningsbehandling.
  - du eller en nær slægtning er blevet diagnosticeret med blodpropper.

**Fortæl det straks til din læge**, hvis du får:

- pludselig åndenød eller vejrtrækningsbesvær.
- bryst smerter eller smerter i den øverste del af ryggen.
- hævelse af ben eller arme.
- smerter eller ømhed i benene.
- rødme eller misfarvning på ben eller arme.

Det kan være tegn på blodpropper i venerne.

- hvis du bemærker eventuelle nye vækster på huden eller ændringer i eksisterende vækster. Din læge kan anbefale, at du får foretaget regelmæssige undersøgelser af huden, mens du tager Omjjara.

Din læge vil drøfte med dig, om Omjjara er relevant for dig.

### Blodprøver

Før og under behandlingen vil din læge tage blodprøver for at kontrollere dine niveauer af blodlegemer (røde blodlegemer, hvide blodlegemer og blodplader) og din leverfunktion. Din læge kan justere dosis eller stoppe behandling på baggrund af resultaterne på blodprøverne.

### Børn og unge

Omjjara må ikke anvendes til børn og unge under 18 år, da dette lægemiddel ikke er undersøgt i denne aldersgruppe.

### **Brug af andre lægemidler sammen med Omjjara**

Fortæl det altid til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler. Dette gælder også naturlægemidler og andre lægemidler, som ikke er købt på recept. Dette skyldes, at Omjjara kan påvirke virkningen af visse andre lægemidler. Desuden kan andre lægemidler påvirke virkningen af Omjjara.

Det er særligt vigtigt, at du fortæller om alle lægemidler, der indeholder nogle af de følgende aktive stoffer, da din læge muligvis skal justere dosis af Omjjara eller de andre lægemidler.

Følgende kan øge risikoen for bivirkninger med Omjjara:

- ciclosporin (bruges til at forhindre transplantatafstødning)

Følgende kan nedsætte virkningen af Omjjara:

- carbamazepin (bruges til at behandle epilepsi og kontrollere anfald eller kramper)
- phenobarbital (bruges til at behandle epilepsi og kontrollere anfald eller kramper)
- phenytoin (bruges til at behandle epilepsi og kontrollere anfald eller kramper)
- perikon (*Hypericum perforatum*), et naturlægemiddel

Omjjara kan påvirke andre lægemidler:

- rosuvastatin (et statin, der bruges til at sænke kolesterol)
- sulfasalazin (bruges til behandling af reumatoid arthritis)
- metformin (bruges til at sænke blodsukkerniveauet)
- theophyllin (bruges til at behandle vejrtrækningsproblemer)
- tizanadin (bruges til at behandle muskelspasmer)
- cyclophosphamid (bruges til behandling af kræft)

### **Graviditet, amning og fertilitet**

**Tag ikke Omjjara under graviditet.** Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, må du ikke tage dette lægemiddel, da det kan skade dit barn. Spørg din læge til råds.

Hvis du er en kvinde, som kan blive gravid, skal du bruge meget sikker **prævention**, mens du tager Omjjara, og du skal fortsætte med at bruge meget sikker prævention **i mindst 1 uge**, efter du har taget din sidste dosis. Det er i øjeblikket uvist, om Omjjara kan nedsætte virkningen af orale præventionsmidler, derfor anbefales det at tilføje en barrieremetode under behandlingen og **i mindst 1 uge** efter at have taget din sidste dosis af Omjjara. Din læge vil muligvis bede dig om at tage en graviditetstest, før du starter din behandling, for at bekræfte, at du ikke er gravid.

**Fortæl det straks til din læge**, hvis du bliver gravid, mens du tager Omjjara.

**Du må ikke amme, mens du tager Omjjara.** Det vides ikke, om det udskilles i modermælken. Det kan ikke udelukkes at der er en risiko for det ammende barn.

**Fortæl det til lægen**, hvis du ammer, før du tager dette lægemiddel.

Det er uvist, om Omjjara påvirker fertilitet hos mænd og kvinder. Omjjara påvirker fertiliteten hos dyr. Hvis du og din partner planlægger at få barn, så spørg din læge til råds før eller mens du tager dette lægemiddel.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Omjjara kan have bivirkninger, som kan påvirke din evne til at føre motorkøretøj. Hvis du føler dig svimmel eller får sløret syn, må du ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner, før disse

bivirkninger er forsvundet.

### **Omjjara indeholder lactose og natrium**

Omjjara indeholder lactose (mælkesukker). Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

## **3. Sådan skal du tage Omjjara**

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

### **Så meget skal du tage**

**Den anbefalede startdosis** af Omjjara er 200 mg, som indtages via munden én gang dagligt.

Din læge kan anbefale en lavere dosis, hvis du har problemer med din lever.

Hvis du får visse bivirkninger (f.eks. unormal blødning eller blå mærker, diarré eller kvalme), mens du tager Omjjara, kan din læge anbefale en lavere dosis eller stoppe din behandling midlertidigt eller helt (se punkt 4).

### **Sådan skal du tage det**

Tag Omjjara hver dag på samme tidspunkt med eller uden et måltid.

### **Så længe skal du tage det**

Fortsæt med at tage Omjjara, så længe lægen siger, du skal gøre det. Dette er en langvarig behandling.

Din læge vil regelmæssigt overvåge din tilstand for at sikre, at behandlingen har den ønskede virkning.

Hvis du har spørgsmål til, hvor lang tid du skal tage Omjjara, skal du tale med din læge.

### **Hvis du har taget for meget Omjjara**

Hvis du utilsigtet kommer til at tage mere Omjjara, end din læge har ordineret, skal du straks **kontakte din læge**.

### **Hvis du har glemt at tage Omjjara**

Du skal blot tage næste dosis på det planlagte tidspunkt den næste dag. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte tablet.

### **Hvis du holder op med at tage Omjjara**

Du må ikke stoppe med at tage Omjjara, medmindre du har aftalt det med din læge.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

## **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis du oplever bivirkninger, **bør du tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken**.

### **Alvorlige bivirkninger**

Nogle bivirkninger kan være alvorlige. Søg øjeblikkeligt lægehjælp, inden du tager den næste planlagte dosis, hvis du oplever følgende alvorlige bivirkninger:

## Meget almindelige bivirkninger

Kan forekomme hos **flere end 1 ud af 10** personer:

- infektioner – tegn eller symptomer kan omfatte feber, kuldegysninger, hoste, vejrtrækningsproblemer, diarré, opkastning, smerte eller brændende fornemmelse, når du tisser.
- lavt blodpladetal (*trombocytopeni*), som kan medføre blå mærker eller blødning i længere tid end normalt, hvis du kommer til skade.

## Andre bivirkninger

Andre bivirkninger kan omfatte følgende, der er angivet nedenfor:

### Meget almindelige bivirkninger

Kan forekomme hos **flere end 1 ud af 10** personer:

- svimmelhed
- hovedpine
- hoste
- diarré
- følelse af at være syg (*kvalme*)
- mavesmerter (*abdominal smerter*)
- en følelse af svaghed (*asteni*)
- træthed (*fatigue*)

### Almindelige bivirkninger

Kan forekomme hos **op til 1 ud af 10** personer:

- lavt niveau af en type af hvide blodlegemer (*neutropeni*), som kan øge din risiko for infektion
- mangel på B1-vitamin (*thiamin*), som kan forårsage nedsat appetit, mangel på energi, irritabilitet
- følelsesløshed, snurren eller svaghed i arme, hænder, ben eller fødder (*perifer neuropati*)
- unormal snurrende fornemmelse (*paræstesi*)
- besvimelse (*synkope*)
- roterende fornemmelse (*vertigo*)
- sløret syn
- pludselig rødmen i ansigtet, på halsen eller den øvre del af brystet
- lokaliseret blødning under huden (*hæmatom*)
- lavt blodtryk, som kan forårsage svimmelhed, når du rejser dig op (*hypotension*)
- forstoppelse
- opkastning
- ledsmerter (*artragi*)
- smerte i benene, hænderne eller fødderne
- feber (*pyreksi*)
- ændringer i resultater fra blodprøver (*stigning i alaninaminotransferase og stigning i aspartataminotransferase*). Dette kan være tegn på leverproblemer.
- blå mærker (*kontusion*)

Hvis du oplever, at nogle af bivirkningerne, der er angivet, bliver **alvorlige eller generende**, eller hvis du bemærker eventuelle bivirkninger, som ikke er angivet i denne indlægsseddel, **bør du tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.**



## Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i \*\*Appendiks V\*\*](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på flaskens etiket og æsken efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i den originale flaske for at beskytte mod fugt. Tørremidlet må ikke fjernes. Tørremidlet må ikke sluges. Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### Omjjara indeholder

Aktivt stof: momelotinib.

- Hver 100 mg filmovertrukket tablet indeholder momelotinibdihydrochloridmonohydrat svarende til 100 mg af momelotinib.
- Hver 150 mg filmovertrukket tablet indeholder momelotinibdihydrochloridmonohydrat svarende til 150 mg af momelotinib.
- Hver 200 mg filmovertrukket tablet indeholder momelotinibdihydrochloridmonohydrat svarende til 200 mg af momelotinib.
- Øvrige indholdsstoffer:  
Tabletterne: mikrokrystallinsk cellulose, lactosemonohydrat, natriumstivelsesglycolat (type A), magnesiumstearat, silica kolloid vandfri og propylgallat.  
Tabletovertræk: Opadry II brun indeholder polyvinylalkohol, macrogol, titandioxid (E171), talkum, gul jernoxid (E172) og rød jernoxid (E172).

Se punkt 2 Omjjara indeholder lactose og natrium.

### Udseende og pakningsstørrelser

Omjjara 100 mg filmovertrukne tabletter er runde tabletter med et understreget "M", der er præget på den ene side, og "100" på den anden side.

Omjjara 150 mg filmovertrukne tabletter er trekantede tabletter med et understreget "M", der er præget på den ene side, og "150" på den anden side.

Omjjara 200 mg filmovertrukne tabletter er kapselformede, brune tabletter med et understreget "M", der er præget på den ene side, og "200" på den anden side.

Omjjara filmovertrukne tabletter leveres i en hvid flaske med forsegling og børnesikret låg. Hver flaske indeholder 30 tabletter, et tørremiddel af silica-gel og en polyesterpole og er pakket i en papæske.

**Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller**

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 370 80000334

**България**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Тел.: + 359 80018205

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel.: + 36 80088309

**Danmark**

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

**Malta**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 356 80065004

**Deutschland**

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

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)33 2081100

**Eesti**

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

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

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

**Hrvatska****România**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 385 800787089

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Τηλ: + 357 80070017

**Latvija**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 371 80205045

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 40 800672524

**Slovenija**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 386 80688869

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 421 800500589

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

GlaxoSmithKline AB  
Tel: + 46 (0)8 638 93 00  
info.produkt@gsk.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
+44(0)800 221441  
customercontactuk@gsk.com

**Denne indlægsseddel blev senest ændret MM/ÅÅÅÅ**

**Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.