

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

ROMVIMZA 14 mg hårde kapsler
ROMVIMZA 20 mg hårde kapsler
ROMVIMZA 30 mg hårde kapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

ROMVIMZA 14 mg hårde kapsler

Hver hård kapsel indeholder 14 mg vimseltinib (som dihydrat).

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver hård kapsel indeholder 121,32 mg laktosemonohydrat og 0,0855 mg af azofarvestoffet Sunset Yellow FCF (E 110).

ROMVIMZA 20 mg hårde kapsler

Hver hård kapsel indeholder 20 mg vimseltinib (som dihydrat).

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver hård kapsel indeholder 173,32 mg laktosemonohydrat og 0,0075 mg af azofarvestoffet Sunset Yellow FCF (E 110) og 0,0023 mg tartrazin (E 102).

ROMVIMZA 30 mg hårde kapsler

Hver hård kapsel indeholder 30 mg vimseltinib (som dihydrat).

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver hård kapsel indeholder 259,98 mg laktosemonohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Hård kapsel.

ROMVIMZA 14 mg hårde kapsler

Kapslen er en orange uigennemsigtig hætte og et hvidt uigennemsigtigt hylster i størrelse 4 (ca. 14 mm i længden), præget med "DCV14" med sort blæk.

ROMVIMZA 20 mg hårde kapsler

Kapslen er en gul uigennemsigtig hætte og et hvidt uigennemsigtigt hylster i størrelse 2 (ca. 18 mm i længden), præget med "DCV20" med sort blæk.

ROMVIMZA 30 mg hårde kapsler

Kapslen er en lyseblå uigennemsigtig hætte og et hvidt uigennemsigtigt hylster i størrelse 1 (ca. 19 mm i længden), præget med "DCV30" med sort blæk.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

ROMVIMZA er indiceret til behandling af voksne patienter med symptomatisk tenosynovial kæmpecelletumor (tenosynovial giant cell tumour, TGCT), der er forbundet med klinisk relevant fysisk funktionsnedsættelse, og hos hvem kirurgiske muligheder er udtømt eller kan inducere uacceptabel morbiditet eller invaliditet.

4.2 Dosering og administration

Behandling skal indledes af en læge, der har erfaring med diagnosticering og behandling af tilstande, som ROMVIMZA er indiceret til.

Dosering

Anbefalet dosis

Den anbefalede dosis af ROMVIMZA er 30 mg to gange ugentligt med mindst 72 timers mellemrum, så længe der kan ses gavn eller indtil uacceptabel toksicitet.

Hvis en patient glemmer en dosis ROMVIMZA i under 48 timer, skal vedkommende vejledes i at tage den glemte dosis så snart som muligt og igen følge den sædvanlige doseringsplan. Hvis en patient glemmer en dosis ROMVIMZA i over 48 timer, skal vedkommende vejledes i ikke at tage den glemte dosis og igen følge den sædvanlige doseringsplan.

Dosisnedsættelse

Det kan være nødvendigt at afbryde eller nedsætte dosen afhængigt af den individuelle patients sikkerhed og tolerabilitet. Hvis en patient ikke kan tåle en dosis på 30 mg ROMVIMZA, skal behandlingen med ROMVIMZA pauseres. Når patientens kliniske tilstand er forbedret igen, skal der gives en nedsat dosis ROMVIMZA, som beskrevet i Tabel 1.

Tabel 1: Anbefalet dosisnedsættelse

Dosisnedsættelse	Dosis to gange ugentligt
Første	20 mg
Anden	14 mg

ROMVIMZA skal seponeres hos patienter, der ikke kan tåle en dosis på 14 mg vimseltinib.

Særlige populationer

Nedsat nyrefunktion

Der anbefales ingen dosisjustering for patienter med let eller moderat nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2). Der foreligger ingen kliniske data fra anvendelse hos patienter med svært nedsat nyrefunktion. Derfor bør ROMVIMZA ikke anvendes til disse patienter (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Der anbefales ingen dosisjustering for patienter med let nedsat leverfunktion (Child-Pugh A). Dosisnedsættelse til 14 mg to gange ugentligt for patienter med let nedsat leverfunktion har ikke været anvendt, og virkningen er ikke fastlagt. Der foreligger ingen kliniske data fra anvendelse hos patienter med moderat og svært nedsat leverfunktion. Derfor bør ROMVIMZA ikke anvendes til disse patienter (se pkt. 5.2).

Ældre (≥65 år)

Dosisjustering er ikke nødvendig for patienter ≥ 65 år (se pkt. 4.8, 5.1 og 5.2).

Legemsvægt

Dosisnedsættelse til 14 mg to gange ugentligt for patienter ≥ 115 kg har ikke været anvendt, og virkningen er ikke fastlagt.

Pædiatrisk population

ROMVIMZA bør ikke anvendes til børn fra fødslen til præpubertetsalderen på grund af sikkerhedsproblemer, der er baseret på prækliniske sikkerhedsdata (se pkt. 5.3).

ROMVIMZAs sikkerhed og virkning hos børn fra postpubertetsalderen til under 18 år er ikke klarlagt (se pkt. 5.1). Der foreligger ingen kliniske data.

Administration

ROMVIMZA skal tages oralt sammen med eller uden mad.

Ordinerende læger skal vejlede patienterne i at synke de hårde kapsler hele og ikke åbne, bryde eller tygge dem. Patienterne må ikke indtage de hårde kapsler, hvis de er brudte, revnede eller på anden vis ikke intakte, da de potentielle virkninger af sådanne ændringer ikke er evalueret.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1. Graviditet (se pkt. 4.4 og 4.6).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Langvarig sikkerhed

ROMVIMZAs langvarige sikkerhed er ikke blevet fastlagt. ROMVIMZA har en ny virkningsmekanisme, der hæmmer den kolonistimulerende faktor 1-receptor (CSF1R). De langvarige implikationer, som depleteringen af makrofager resulterer i, især i organer såsom leveren, huden, nervesystemet og knoglemarven, er i øjeblikket uvisse.

Hypertensio arterialis

Behandling med ROMVIMZA i kliniske forsøg har ofte været associeret med forhøjet blodtryk.

Forhøjet kreatinin

Behandling med ROMVIMZA i kliniske forsøg har ofte været associeret med forhøjet kreatinin. Den underliggende årsag er i øjeblikket ukendt.

Embryoføtal toksicitet

Baseret på data fra dyreforsøg kan vimseltinib forårsage fosterskade, når det administreres til gravide kvinder (se pkt. 4.6 og 5.3). Kvinder skal rådes til at undgå graviditet, mens de tager vimseltinib. Gravide kvinder skal informeres om den potentielle risiko for fosteret. Kvinder i den fertile alder skal bruge effektiv prævention under behandlingen med vimseltinib og i 30 dage efter den sidste dosis. Virkningen af vimseltinib på hormonelle kontrceptiva er ikke blevet undersøgt. Hvis der anvendes systemiske kontrceptiva, skal der også anvendes en barrieremetode.

Pruritus

Der er indberettet pruritus hos patienter, der har fået vimseltinib. I den poolede sikkerhedspopulation blev pruritus indberettet hos 27 % af patienterne (se pkt. 4.8). Der er også indberettet pruritus efter enkelt doser af vimseltinib hos raske deltagere. Det kan være nødvendigt at afbryde eller nedsætte dosen afhængigt af den individuelle patients sikkerhed og tolerabilitet (se pkt. 4.2).

Forhøjede serumenzym

Vimseltinib har været forbundet med forhøjede serumenzym, herunder aspartataminotransferase (ASAT), alaninaminotransferase (ALAT), alkalisk fosfatase og kreatinfosfokinase (CPK). Selvom disse forhøjede værdier aktuelt ikke har resulteret i nogen tilfælde af leverskade eller rabdomyolyse i kliniske forsøg, kan dette ikke udelukkes, eftersom erfaringen med denne sjældne kliniske tilstand er meget begrænset. Derfor skal behandling med ROMVIMZA undgås til patienter med præeksisterende forhøjet transaminase i serum, forhøjet total-bilirubin eller direkte bilirubin eller aktiv lever- eller galdevejssygdom.

Patienternes leverfunktion skal kontrolleres inden start på behandling med ROMVIMZA, én gang om måneden i de første to måneder, hver 3. måned i det første års behandling og som klinisk indiceret efterfølgende.

Hjælpstoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Laktose

ROMVIMZA indeholder laktose. Bør ikke anvendes til patienter med arvet galaktoseintolerans, total laktasemangel eller glukose/galaktosemalabsorption.

Sunset Yellow FCF (E 110)

ROMVIMZA 14 mg og 20 mg hårde kapsler indeholder Sunset Yellow FCF (E 110), som kan forårsage allergiske reaktioner.

Tartrazin (E 102)

ROMVIMZA 20 mg hårde kapsler indeholder tartrazin (E 102), som kan forårsage allergiske reaktioner.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Andre lægemidlers virkning på vimseltinib

P-glykoprotein (P-gp)-hæmmere

Samtidig administration af en enkeltdosis vimseltinib med 200 mg itraconazol (en P-gp-hæmmer) en gang dagligt viste, at maksimal eksponering (C_{max}) for vimseltinib var sammenlignelig med, når det blev administreret alene. Den samlede eksponering for vimseltinib (AUC_{0-t} og AUC_{0-inf}) var ca. 17 % til 22 % højere ved tilstedeværelse af itraconazol. Dosisjustering er ikke nødvendig.

Protonpumpehæmmere

Samtidig administration af vimseltinib med rabeprazol (en protonpumpehæmmer) 20 mg en gang dagligt, fastende, reducerede C_{max} og AUC_{0-t} og AUC_{0-inf} for vimseltinib med ca. 21 % til 26 %, hvilket ikke er klinisk relevant. Dosisjustering er ikke nødvendig.

Vimseltinibs virkning på andre lægemidler

Substrater af brystcancerresistent protein (BCRP)

Vimseltinib er en hæmmer af BCRP *in vitro*. Samtidig brug af vimseltinib og BCRP-substrater (f.eks. rosuvastatin) kan øge koncentrationerne af BCRP-substrater og øge risikoen for bivirkninger ved disse substrater. Der er ikke udført kliniske forsøg med BCRP-substrater.

Samtidig brug af BCRP-substrater bør undgås. Se produktresuméet til BCRP-substratet angående dosisændringer, hvis samtidig brug ikke kan undgås.

Substrater af organisk kationtransporter 2 (OCT2)

Vimseltinib er en hæmmer af OCT2 *in vitro*. Samtidig brug af vimseltinib og OCT2-substrater (f.eks. metformin) kan øge koncentrationerne af OCT2-substrater og øge risikoen for bivirkninger ved disse substrater. Der er ikke udført kliniske forsøg med OCT2-substrater.

Samtidig brug af OCT2-substrater bør undgås. Se produktresuméet til OCT2-substratet angående dosisændringer, hvis samtidig brug ikke kan undgås.

P-gp-substrater

Vimseltinib er en hæmmer af P-gp *in vitro*. Samtidig brug af vimseltinib og P-gp-substrater (f.eks. digoxin, dabigatran) kan øge koncentrationerne af P-gp-substrater og øge risikoen for bivirkninger ved disse substrater. Der er ikke udført kliniske forsøg med P-gp-substrater.

Samtidig brug af P-gp-substrater bør undgås. Se produktresuméet til P-gp-substratet angående dosisændringer, hvis samtidig brug ikke kan undgås.

Vimseltinibs virkning på andre stoffer

Hormonelle kontrceptiva

Det vides ikke, om vimseltinib kan reducere effektiviteten af systematisk virkende hormonelle kontrceptiva, og derfor skal kvinder, der anvender systemisk virkende kontrceptiva også anvende en barrieremetode.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder/kontraception hos kvinder

Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker kontraception under behandlingen med vimseltinib og i 30 dage efter den sidste dosis. Graviditetsstatus skal kontrolleres for fertile kvinder før påbegyndelse af vimseltinib og under behandlingen.

Virkningen af vimseltinib på hormonelle kontrceptiva er ikke blevet undersøgt. Derfor skal der også anvendes en barrieremetode, hvis der bruges hormonelle kontrceptiva.

Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af vimseltinib til gravide kvinder. Baseret på data fra dyreforsøg kan vimseltinib forårsage fosterskade, når det administreres til gravide kvinder (se pkt. 4.4 og 5.3). Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (strukturelle abnormiteter og hjertemisdannelser hos fosteret, se pkt. 5.3). Vimseltinib er kontraindiceret til gravide kvinder (se pkt. 4.3).

Amning

Det er ukendt, om vimseltinib udskilles i human mælk. En risiko for det ammede barn kan ikke udelukkes. Kvinder bør ikke amme under behandling med vimseltinib.

Fertilitet

På grundlag af fund i dyreforsøg kan ROMVIMZA muligvis nedsætte fertiliteten hos mænd (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

ROMVIMZA påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Der kan forekomme træthed eller sløret syn efter administration af ROMVIMZA (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

ROMVIMZAs sikkerhed er baseret på puljede data fra 184 patienter med TGCT, som fik ROMVIMZA ved en dosis på 30 mg to gange ugentligt i 2 kliniske forsøg. MOTION-forsøget, et fase 3, dobbeltblindet, multicenter, randomiseret (2:1), placebokontrolleret forsøg, inkluderede 122 voksne patienter, som fik vimseltinib (n = 83) eller placebo (n = 39) i den dobbeltblindede periode, 35 patienter skiftede fra placebo og fik vimseltinib i den åbne periode. Fase 1/2-forsøget DCC-3014-01-001 inkluderede i alt 66 patienter med TGCT, som fik vimseltinib ved en dosis på 30 mg to gange ugentligt.

Den mediane behandlingsvarighed for den puljede sikkerhedspopulation var 13 måneder. Medianalderen for de patienter, der fik vimseltinib, var 44 år (interval fra 20 til 78 år), og populationen omfattede 60 % kvinder og 72 % hvide.

De hyppigst observerede bivirkninger var forhøjet aspartataminotransferase (ASAT) (92 %), periorbitalt ødem (63 %), forhøjet kolesterol (53 %), udslæt (51 %), forhøjet kreatinin (43 %), nedsat neutrofilital (36 %), træthed (30 %), ansigtsødem (28 %), forhøjet alaninaminotransferase (ALAT) (27 %), pruritus (27 %), perifert ødem (22 %) og hypertension (21 %).

Bivirkninger af grad 3/4 var hypertension (9 %), udslæt (3 %), pruritus (3 %), nedsat neutrofilital (3 %), periorbitalt ødem (2 %), træthed (2 %), forhøjet kolesterol (1 %), neuropati (0,5 %), ansigtsødem (0,5 %), generaliseret ødem (0,5 %) og forhøjet ASAT (0,5 %). Alvorlige bivirkninger var perifert ødem (0,5 %) og forhøjet kreatinfosfokinase (CPK) (0,5 %).

Permanent seponering på grund af en bivirkning forekom hos 7 % af patienterne. De hyppigst observerede bivirkninger, der førte til permanent seponering, var udslæt (3 %), periorbitalt ødem (2 %), neuropati (1 %) og pruritus (1 %).

Dosisreduktion eller -afbrydelse på grund af en bivirkning forekom hos 59 % af patienterne. De hyppigst observerede bivirkninger, der førte til dosisreduktion eller -afbrydelse, var udslæt (21 %), periorbitalt ødem (18 %), forhøjet kreatinfosfokinase (CPK) (17 %), pruritus (10 %), ansigtsødem (7 %), generaliseret ødem (7 %), træthed (6 %) og perifert ødem (5 %).

Tabel over bivirkninger

Bivirkningerne er anført nedenfor efter systemorganklasse og hyppighed, der defineres som: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver hyppighedskategori er bivirkningerne opstillet efter faldende sværhedsgrad.

Tabel 2: Bivirkninger, der blev observeret i MOTION- og DCC-3014-01-001-forsøgene

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkning
Nervesystemet	Meget almindelig	Neuropati ¹
Øjne	Meget almindelig	Periorbitalt ødem ² , øget tåreflåd
	Almindelig	Tørre øjne, sløret syn
Vaskulære sygdomme	Meget almindelig	Hypertension
Hud og subkutane væv	Meget almindelig	Udslæt ³ , pruritus, tør hud
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Meget almindelig	Perifert ødem, træthed, ansigtsødem, generaliseret ødem

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkning
Undersøgelser⁴	Meget almindelig	Forhøjet kreatinfosfokinase i blodet ⁵ , forhøjet aspartataminotransferase, forhøjet kolesterol i blodet, forhøjet kreatinin i blodet, nedsat neutrofil, forhøjet alaninaminotransferase, forhøjet basisk fosfatase

¹ Neuropati omfatter perifer neuropati, paræstesi, hypoæstesi, perifer sensorisk neuropati.

² Periorbitalt ødem omfatter øjenødem, øjenlågsødem, hævelse af øjenlåg, periorbitalt ødem, periorbital hævelse.

³ Udslæt omfatter udslæt, erytematøst udslæt, makuløst udslæt, makulopapuløst udslæt, papuløst udslæt, kløende udslæt, akneiform dermatitis, erytem.

⁴ Termer baseret på laboratorieparametre.

⁵ Hyppigheden for forhøjet kreatinfosfokinase i blodet er kun baseret på laboratoriedata fra DCC-3014-01-001.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Kreatinfosfokinase (CPK)

I overensstemmelse med virkningsmekanismen blev forhøjet CPK indberettet i løbet af MOTION-forsøget hos personer, der blev behandlet med vimseltinib. Hyppigheden af forhøjet CPK kan ikke bestemmes på grundlag af MOTION-forsøget, da CPK ikke blev vurderet ved *baseline*. I fase 1/2-forsøget med 66 patienter, der fik vimseltinib 30 mg to gange ugentligt, blev der observeret forhøjet CPK hos alle patienter.

Andre særlige populationer

Ældre

Der blev ikke observeret nogen overordnede sikkerhedsforskelle mellem patienter ≥ 65 år og patienter < 65 år.

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 består behandlingen af observation og generelle understøttende foranstaltninger, der iværksættes efter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antineoplastiske stoffer, proteinkinasehæmmere, ATC-kode: L01EX29

Virkningsmekanisme

Vimseltinib er en selektiv lille molekyle tyrosinkinasehæmmer, der er rettet mod den kolonistimulerende faktor 1-receptor (CSF1R). CSF1/CSF1R-signaleringsaksen spiller en kritisk rolle i udviklingen af TGCT. *In vitro*-enzymassays og cellebaserede assays har påvist, at vimseltinib

hæmmede autofosforylering af CSF1R og signalering induceret af CSF1-ligandbinding, såvel som cellefunktion og proliferation af celler, der udtrykker CSF1R. Vimseltinib hæmmede også CSF1R-udtrykkende celler og blokerede nedstrømssignalering i prækliniske *in vivo*-modeller. Vimseltinib har en antitumoreffekt ved depletering af CSF1R-afhængige makrofager og inflammatoriske celler.

Et fald i antallet af hepatiske Kupfferceller på grund af CSF1R-hæmning fører til nedsat clearance af serumenzymmer, herunder ASAT, ALAT og CPK. Dette resulterer i en stigning i serumniveauerne af disse enzymer.

Farmakodynamisk virkning

Forhold mellem eksponering og respons

Der blev observeret positive eksponering/respons-forhold mellem eksponering for vimseltinib og alle grader af ødem, pruritus, udslæt og forhøjet ASAT, ALAT, CPK og kreatinin.

Klinisk virkning og sikkerhed

MOTION, et fase 3, dobbeltblindet, multicenter, randomiseret (2:1), placebokontrolleret forsøg, evaluerede vimseltinibs virkning og sikkerhed hos patienter med symptomatisk TGCT med mindst moderate smerter eller mindst moderat stivhed, for hvem kirurgisk resektion kunne have forårsaget forværret funktionsbegrænsning eller svær morbiditet. Egnede patienter havde en bekræftet diagnose med TGCT med målbar sygdom i henhold til responsevalueringskriterierne for solide tumorer (RECIST v1.1) med mindst én læsion med en minimumsstørrelse på 2 cm. Patienterne blev randomiseret til placebo eller vimseltinib 30 mg to gange ugentligt i 24 uger. I uge 25 var patienter, som afsluttede den dobbeltblindede, randomiserede del af forsøget, egnede til at gå videre i et igangværende åbent forlængelsesforsøg, hvor alle patienter fik vimseltinib.

I alt 123 patienter blev randomiseret: 40 patienter blev randomiseret til placebo, og 83 blev randomiseret til vimseltinib i forsøgets dobbeltblindede periode. Medianalderen var 44 år (interval 20 til 78 år, hvor 7 % af patienterne ≥ 65 år), 59 % af patienterne var kvinder, og 65 % var hvide.

Virkingen blev fastlagt baseret på den objektive responsrate (ORR), der blev vurderet ved blindet uafhængig radiologisk gennemgang (Independent Radiological Review, IRR) i henhold til RECIST v1.1 i uge 25. Yderligere virkningsendepunkter, der blev målt i uge 25, inkluderede ORR pr. tumorvolumenscore (TVS, defineret som den estimerede volumen af involveret maksimalt udspilet synovialt hulrum eller senesked, målt i trin på 10 %), aktivt bevægelsesområde for det berørte led og patientrapporterede resultater. Alle virkningsendepunkter opnåede statistisk signifikans i MOTION-forsøget.

Objektiv responsrate (ORR)

Der blev påvist statistisk signifikant forbedring af ORR hos patienter, der var randomiseret til vimseltinib, sammenlignet med placebo, som målt ved RECIST v1.1 og TVS baseret på vurdering af IRR. Resultaterne for ORR fra det kliniske MOTION-forsøg er sammenfattet i Tabel 3.

Andre vigtige sekundære endepunkter

Aktivt bevægelsesområde

Aktivt bevægelsesområde (Range of Motion, ROM) blev vurderet ved hjælp af et goniometer til at bestemme den gennemsnitlige ændring fra *baseline* i forhold til en referencestandard i uge 25. Målingerne af aktivt ROM viste en klinisk meningsfuld og statistisk signifikant forbedring i uge 25 og er vist i Tabel 3.

Patientrapporterede oplysninger

Yderligere målinger af virkingen vurderet i uge 25 omfattede fysisk funktion (ved brug af Patient-Reported Outcomes Measurement Information System-Physical Function [PROMIS-PF], et måleinformationssystem for fysisk funktion ved hjælp af patientrapporterede oplysninger), værste

stivhed (ved brug af Worst Stiffness Numeric Rating Scale [NRS], numerisk vurderingsskala for værste stivhed), livskvalitet (ved brug af EuroQol Visual Analogue Scale [EQ-VAS], visuel analog skala for måling af livskvalitet) og værste smerterespons (ved brug af Brief Pain Inventory [BPI], hurtig vurdering af smerter og deres indvirkning på funktionsevnen). Resultaterne fra de patientrapporterede oplysninger resulterede i klinisk meningsfulde og statistisk signifikante forbedringer i uge 25 i alle effektparametre og er vist i Tabel 3.

Tabel 3: Effektræsultater vurderet i uge 25

Effektparameter	Vimseltinib N = 83	Placebo N = 40
Primært endepunkt		
Objektiv responsrate ifølge RECIST v1.1		
Gennemsnitlig (SD) sum ved <i>baseline</i> af den længste diameter, mm	69,1 (42,6)	64,5 (30,8)
ORR (95 % CI)	40 % (29 %, 51 %)	0 % (0 %, 9 %)
Komplet respons	5 %	0 %
Delvist respons	35 %	0 %
p-værdi	< 0,0001	
Median (interval) af responsvarighed, måneder ^{1,2}	NR (2,5+, 30,9+)	N/A
Vigtige sekundære endepunkter		
Objektiv responsrate pr. tumorumvolumenscore ³		
Gennemsnitlig (SD) tumorumvolumenscore ved <i>baseline</i>	10,4 (14,2)	12,8 (17,7)
ORR (95 % CI)	67 % (56 %, 77 %)	0 % (0 %, 9 %)
p-værdi	< 0,0001	
Median (interval) af responsvarighed, måneder ^{1,2}	NR (2,5+, 33,1+)	N/A
Aktivt ROM ⁴		
Gennemsnitligt (SD) aktivt ROM ved <i>baseline</i> , procentpoint ⁵	63,0 (29,4)	62,9 (32,2)
Ændring i LS-gennemsnit fra <i>baseline</i> for aktivt ROM (95 % CI) ⁵	18,4 (5,6, 31,2)	3,8 (-10,5, 18,0)
Forskel i LS-gennemsnit (95 % CI)	14,6 (4,0, 25,3)	
p-værdi	0,0077	
PROMIS-PF		
Gennemsnitlig (SD) PROMIS-PF ved <i>baseline</i> ⁵	39,0 (6,1)	38,5 (6,0)
Ændring i LS-gennemsnit fra <i>baseline</i> for PROMIS-PF (95 % CI) ⁵	4,6 (2,7, 6,5)	1,3 (-0,5, 3,0)
Forskel i LS-gennemsnit (95 % CI)	3,3 (1,4, 5,2)	
p-værdi	0,0007	
NRS for værste stivhed		
Gennemsnitlig (SD) NRS for værste stivhed ved <i>baseline</i> ⁵	5,1 (2,0)	5,2 (1,8)
Ændring i LS-gennemsnit fra <i>baseline</i> for NRS for værste stivhed (95 % CI) ⁵	-2,1 (-2,5, -1,6)	-0,3 (-0,8, 0,3)
Forskel i LS-gennemsnit (95 % CI)	-1,8 (-2,5, -1,1)	
p-værdi	< 0,0001	
EQ-VAS		
Gennemsnitlig (SD) EQ-VAS ved <i>baseline</i> ⁵	61,4 (19,5)	60,2 (20,6)
Ændring i LS-gennemsnit fra <i>baseline</i> for EQ-VAS	13,5 (8,9, 18,2)	6,1 (0,5, 11,8)

Effektparameter	Vimseltinib N = 83	Placebo N = 40
(95 % CI) ⁵		
Forskel i LS-gennemsnit (95 % CI)	7,4 (1,4, 13,4)	
p-værdi	0,0155	
BPI-30-respons⁶		
Responstrate (95 % CI)	48,2 % (37,1 %, 59,4 %)	22,5 % (10,8 %, 38,5 %)
Forskel i responstrate (95 % CI) ⁷	26,2 % (9,5 %, 42,8 %)	
p-værdi	0,0056	

NR = Not Reached, ikke nået, N/A = Not Applicable, ikke relevant, BPI = Brief Pain Inventory, hurtig vurdering af smerter og deres indvirkning på funktionsevnen, CI = konfidensinterval, LS = Least Squares, mindste kvadraters, N = prøvestørrelse, PROMIS-PF = Patient-Reported Outcomes Measurement Information System-Physical Function, måleinformationssystem for fysisk funktion ved hjælp af patientrapporterede oplysninger, ROM = Range of Motion, bevægelsesområde, SD = standardafvigelse.

¹ Den mediane responsvarighed (DOR, Duration of Response, responsvarighed) blev estimeret ved hjælp af Kaplan-Meier-metoden. ”+” angiver, at patientens respons var igangværende ved sidste vurdering fra og med afskæringsdatoen for data. DOR-resultater er baseret på yderligere 18 måneders opfølgning fra tidspunktet for ORR-analyse.

² Afskæringsdatoen for data var den 22. februar 2025.

³ TVS blev defineret som den estimerede volumen af involveret maksimalt udspilet synovialt hulrum eller seneskede, målt i trin på 10 %.

⁴ Aktivt ROM blev vurderet ved brug af et goniometer og blev normaliseret til en referencestandard.

⁵ Gennemsnitlig ændring fra *baseline* blev estimeret fra den blandede model af gentagne målinger (MMRM, Mixed Model of Repeated Measures) for hvert tilsvarende endepunkt. De viste *baseline*-gennemsnit omfatter alle deltagere og ikke kun dem med data ved *baseline* og uge 25.

⁶ BPI-respons for værste smerte defineres som en forbedring på mindst 30 % i den gennemsnitlige NRS-score i BPI for værste smerte uden en stigning på 30 % eller derover i brug af narkotiske analgetika ved uge 25.

⁷ 95 % CI for forskellen i responstrater er baseret på den stratificerede Mantel-Haenszel-metode.

I en deskriptiv analyse, som blev udført i uge 97 i forsøgets åbne fase, havde 19 ud af 83 patienter, der var randomiseret til vimseltinib (23 %), det samlet bedste komplette respons (CR, Complete Response) ifølge RECIST v1.1, som vurderet ved blindet IRR, med en median tid til CR på 11,5 måneder.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med ROMVIMZA i alle undergrupper af den pædiatriske population, der behandles for tenosynovial kæmpecelletumor (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Vimseltinib når maksimale plasmakoncentrationer på en mediantid på 1 time efter oral administration af en enkelt dosis vimseltinib på 30 mg i fastende tilstand. Vimseltinibs farmakokinetiske (PK) parametre, der blev estimeret ved en farmakokinetisk populationsanalyse (popPK) og angivet som geometrisk middel (variationskoefficient [%], CV %), blev bestemt efter en enkelt oral dosis på 30 mg eller ved steady state efter gentagne doser på 30 mg to gange ugentligt hos TGCT-patienter. C_{max} for vimseltinib er henholdsvis 283 ng/ml (36 %) eller 747 ng/ml (39 %) efter en enkelt dosis eller ved steady state, og AUC_{0-inf} er 46,9 $\mu g \cdot t/ml$ (45 %) efter en enkelt dosis, og $AUC_{0-24 h}$ er 13,4 $\mu g \cdot t/ml$ (45 %) ved steady state. Steady state-plasmakoncentrationer var de samme hos patienter og raske frivillige og blev nået efter ca. 5 uger med en akkumulationsratio på 2,6.

Der blev ikke observeret klinisk signifikante forskelle i vimseltinibs farmakokinetik efter administration af et måltid med højt fedtindhold sammenlignet med fastende tilstand.

Fordeling

Det tilsyneladende geometriske gennemsnitlige (CV %) distributionsvolumen (V_z/F) for vimseltinib er 90 l (16 %). Vimseltinib er 96,5 % bundet til humane plasmaproteiner *in vitro*.

Biotransformation

Vimseltinib har ingen væsentlig cirkulerende metabolit. Primær metabolisme forekom ved oxidering, *N*-demetylering og *N*-dealkylering. Sekundære biotransformationsveje omfattede *N*-demetylering, dehydrogenering og oxidering.

CYP'er forventes ikke at spille en større rolle i metabolismen af vimseltinib.

Elimination

Den tilsyneladende geometriske gennemsnitlige (geometrisk CV %) clearance (CL/F) for vimseltinib er 0,5 l/t (23 %) med en elimineringshalveringstid på cirka 6 dage efter administration af en enkelt dosis.

Cirka 43 % af dosen blev genfundet i fæces (9,1 % uændret) og 38 % i urin (5,1 % uændret) efter en enkelt oral radioaktivt mærket dosis.

Proportionalitet med dosis

Vimseltinibs farmakokinetik ændres proportionalt med dosis.

Særlige populationer

Der blev ikke observeret klinisk relevante forskelle i vimseltinibs farmakokinetik baseret på alder (20 til 91 år), køn, race (asiatisk, sort eller afroamerikaner, hvid) og kropsvægt (43 til 150 kg).

Nedsat nyrefunktion

Baseret på en popPK-analyse blev der ikke observeret signifikante forskelle i vimseltinibs farmakokinetik hos forsøgsparticipanter med let nedsat nyrefunktion ($eGFR \geq 60$ ml/min) sammenlignet med personer med normal nyrefunktion. Baseret på begrænsede data estimerede popPK hhv. 8 % og 27 % højere $C_{max,ss}$ og $C_{gns,ss}$ hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion, men denne øgede eksponering anses ikke for klinisk relevant. Der foreligger ingen kliniske data fra anvendelse hos patienter med svært nedsat nyrefunktion.

Nedsat leverfunktion

Hos forsøgsparticipanter med let nedsat leverfunktion (Child-Pugh A) var AUC_{inf} 24 % lavere, og C_{max} var 41,5 % lavere end hos tilsvarende raske deltagere. Denne reduktion i eksponering anses ikke for klinisk relevant. Ved PopPK og farmakokinetisk/farmakodynamisk (PKPD) modellering estimeredes det, at en dosisnedsættelse til 14 mg to gange ugentligt hos patienter med let nedsat leverfunktion kan resultere i et nedsat respons. Der foreligger ingen kliniske data. Virkningen af moderat til svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh B og C) på vimseltinibs farmakokinetik er ukendt.

Legemsvægt

Ved PopPK og PKPD-modellering estimeredes det, at en dosisnedsættelse til 14 mg to gange ugentligt hos patienter med en legemsvægt ≥ 115 kg kan resultere i et nedsat respons. Der foreligger ingen kliniske data.

In vitro-fund relateret til metabolisme

In vitro-data fra humane hepatocytter viste, at vimseltinib forårsagede en koncentrationsafhængig reduktion af CYP1A2 mRNA-ekspression på > 50 %, hvilket tyder på et nedregulerende fænomen. Den kliniske relevans af dette fund er i øjeblikket ukendt.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Karcinogenicitet

Vimseltinib var ikke karcinogent i et 6 måneder langt karcinogenicitetsforsøg med transgene mus, der blev udsat for systemiske eksponeringer for vimseltinib svarende til 7,6 gange eksponeringen ved den anbefalede dosis til mennesker baseret på AUC.

I et 2-årigt oralt karcinogenicitetsforsøg hos rotter fik 2 ud af 60 hanrotter, der fik en høj dosis, identificeret histomorfologisk forskellige sarkomer i synovium femorotibialledet ved eksponeringer, der var ca. < 1 og 1,4 gange (hhv. ubundet og total) den anbefalede dosis til mennesker baseret på AUC. Begge blev klassificeret som sarkomer, men blev ikke yderligere specificeret. Relevansen af dette fund for mennesker er ukendt, men i betragtning af alle foreliggende kliniske og non-kliniske data anses den karcinogene risiko efter administration af vimseltinib for at være lav.

Udviklings- og reproduktionstoksicitet

Der blev observeret toksicitet af vimseltinib i et forsøg, der undersøgte fertilitet og tidlig udvikling af embryoner hos hunrotter ved ca. 1,6 gange eksponeringen for ubundet vimseltinib end ved den anbefalede dosis til mennesker baseret på AUC. Tab og øget uterusvægt efter implantation blev observeret ved en eksponering for ubundet vimseltinib, der var ca. 6 gange større end ved den anbefalede dosis til mennesker baseret på AUC. Der var ingen behandlingsrelaterede virkninger på parring, fertilitet eller graviditetsindeks og reproduktionscyklus ved noget dosisniveau, der blev undersøgt. Hanrotter havde en lavere epididymal vægt og vægt af testikler ved ca. 3,6 gange eksponeringen for ubundet vimseltinib end ved den anbefalede dosis til mennesker baseret på AUC, og der var ingen behandlingsrelaterede virkninger på parring, fertilitet eller sædparametre ved nogen af de undersøgte doser.

Administration af vimseltinib hos rotter resulterede i fosterabnormiteter i det kardiovaskulære (misdannelse) og skeletale (variationer) system samt i yderligere tegn på udviklingstoksicitet ved en maternal eksponering for ubundet vimseltinib, der var ca. 7 og 0,9 gange end ved den anbefalede dosis til mennesker baseret på AUC.

I det præ- og postnatale udviklingstoksicitetsforsøg blev der observeret maternal dødelighed, totale tab af kuld, nedsat fostervægt og lavere gennemsnitlig overlevelse af ungerne ved en eksponering for ubundet vimseltinib, der var ca. 1,7 gange større end ved den anbefalede dosis til mennesker baseret på AUC. Et totalt tab af kuld blev også rapporteret for grupper, som blev behandlet ved doser svarende til eksponeringer for ubundet vimseltinib, der var lavere end eksponeringerne ved den anbefalede dosis til mennesker.

I et toksicitetsforsøg på 26 uger med gentagne doser havde restituerede hanrotter, der fik administreret 2,5 eller 5 mg/kg/dag, moderat til markant reducerede sædtal og markant testikelatrofi (hhv. 1 ud af 5 og 2 ud af 5 dyr) ved doser svarende til hhv. ca. 1,8 og 3,6-gange eksponeringen for ubundet vimseltinib end den anbefalede dosis til mennesker baseret på AUC. I et toksicitetsforsøg på 39 uger med gentagne doser, forekom der minimal til moderat epididymal mineralisation hos hanhunde, der fik administreret ≥ 4 mg/kg/dag svarende til eksponeringer, der var lavere end eksponeringen ved den anbefalede dosis til mennesker, baseret på AUC.

Toksicitet ved gentagne doser

I toksicitetsforsøg med gentagne doser i op til 26 uger hos rotter blev der fundet hævelse af hoved og/eller lemmer og abnorme tænder ved doser på 1 mg/kg/dag (eksponering for ubundet vimseltinib, der var ca. 0,96 gange større end ved den anbefalede dosis til mennesker baseret på AUC). Dentale virkninger ved doser på 5 mg/kg/dag hos hanrotter var forbundet med lavere foderindtag og reduceret kropsvægt. Kronisk progressiv nefropati forekom hos dyr, der fik $\geq 2,5$ mg/kg/dag (eksponering for ubundet vimseltinib, der var ca. $\geq 1,8$ gange større end ved den anbefalede dosis til mennesker baseret på AUC). Degeneration af blodkar i flere væv og øget tykkelse af epifyseskiver blev observeret hos

rotter, der fik 5 mg/kg/dag (eksponering for ubundet vimseltinib, der var ca. 4 gange større end ved den anbefalede dosis til mennesker baseret på AUC).

Lav gendannelse af total radioaktivitet i forsøg med massebalance og langsom eliminering af vimseltinib indikerer potentiel vævsakkumulation. I et forsøg med fordeling hos rotter blev der observeret forlænget retention af vimseltinib i øjets uvealkanal, øjet/øjnene, øjets glaslegeme og hjernehinden pga. binding af melanin. Der blev ikke bemærket indvirkning på CNS hos hunde op til den højeste testede dosis på 8 mg/kg, svarende til en eksponering under den forventede kliniske eksponering ved den anbefalede dosis til mennesker. Derfor forbliver klinisk relevans af potentiel akkumulation af vimseltinib i hjernehinden ukendt. Der blev observeret periokulær hævelse og epifora hos hunde ved 8 mg/kg ved eksponeringer under den forventede eksponering hos mennesker, hvilket kan være relateret til længerevarende retention af vimseltinib i øjenvæv.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Kapselindhold

Laktosemonohydrat

Crospovidon (E 1202)

Magnesiumstearat (E 470b)

Kapselskal

Gelatine

Titandioxid (E 171)

Brilliant Blue FCF (E 133) – 30 mg hård kapsel

Erythrosin (E 127) – 30 mg hård kapsel

Sunset Yellow FCF (E 110) – 14 mg og 20 mg hård kapsel

Tartrazin (E 102) – 20 mg hård kapsel

Prægeblæk

Shellac (E 904)

Propylenglykol (E 1520)

Kaliumhydroxid (E 525)

Sort jernoxid (E 172)

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Blister af OPA/aluminiumsfolie/PVC-film med bagside af aluminiumsfolie, som kapslen kan klemmes igennem, forseglet i en børnesikret foldepakning af karton, der indeholder 8 hårde kapsler.

En kartonæske indeholder én foldepakning.

6.6 Regler for bortskaffelse

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

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

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 <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG 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

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

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>.

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.

• Yderligere risikominimeringsforanstaltninger

Patientkort

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sørge for, at der er vedlagt et patientkort i hver ROMVIMZA pakning, hvor de vigtige, potentielle risici vedrørende embryoføtal toksicitet er beskrevet.

- Advarsel om ikke at tage ROMVIMZA under graviditet
- Instruktion om at anvende effektive præventionsmetoder for kvinder i den fødedygtige alder
- Instruktion om graviditetstest før og under behandlingen
- Information om vigtigheden af at fortælle lægen om graviditet

Vejledning til sundhedspersoner

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sørge for, at der på markedsføringstidspunktet udleveres en vejledning til sundhedspersoner, der forventes at ordinere ROMVIMZA, for at informere om den vigtige, potentielle risiko for embryoføtal toksicitet.

- Oplysninger om den potentielle risiko for fostret og vigtigheden af at informere patienter om at undgå graviditet, mens de tager vimseltinib
- Instruktion om, at graviditetsstatus hos fertile kvinder skal bekræftes, inden behandlingen med vimseltinib indledes, samt under behandlingen
- Instruktion om, at fertile kvinder skal bruge effektiv kontraception under behandlingen med vimseltinib og i 30 dage efter den sidste dosis
- Anbefaling til patienter om også at bruge en barrieremetode, hvis de anvender systemiske kontraceptiva, eftersom virkningerne af vimseltinib på hormonelle kontraceptiva ikke er blevet undersøgt
- Information om vigtigheden af at indberette graviditet, samt oplysninger om hvordan dette indberettes.
- Instruktion om straks at seponere vimseltinib, hvis en kvindelig patient bliver gravid under behandlingen med vimseltinib eller inden for 30 dage efter den sidste dosis. Patienten skal rådgives tilstrækkeligt af lægen og/eller henvises til en specialist i teratogenicitet.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ROMVIMZA 14 mg hårde kapsler
vimseltinib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hård kapsel indeholder 14 mg vimseltinib (som dihydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder laktose og azofarvestoffet Sunset Yellow FCF (E 110). Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hårde kapsler

8 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Kapslerne må ikke åbnes, brydes eller tygges.
Læs indlægssedlen inden brug.

**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 yderpakning for at beskytte mod fugt.

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/25/1968/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Romvimza 14 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 DEN INDRE EMBALLAGE**FOLDEPAKNING****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ROMVIMZA 14 mg hårde kapsler
vimseltinib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hård kapsel indeholder 14 mg vimseltinib (som dihydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder laktose og azofarvestoffet Sunset Yellow FCF (E 110). Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hårde kapsler

8 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Kapslerne må ikke åbnes, brydes eller tygges.
Læs indlægssedlen inden brug.

LØFT HER

Tag dette lægemiddel på de **SAMME DAGE HVER UGE**.
Må ikke tages dagligt.

1. TRYK OG HOLD NEDE HER
2. TRÆK UD HER

Sådan åbnes pakningen

Trin 1: Tryk forsigtigt på knappen og hold den nede

Trin 2: Træk blisterkortet ud, mens du holder knappen nede

VEJLEDNING:

Dosis 1 er den dag i ugen, du begynder at tage lægemidlet. Skriv den ugedag, du begynder at tage lægemidlet, på linjen nedenfor.

Ugedag hvor du begynder at tage lægemidlet.

Med udgangspunkt i **dosis 1** skal du bruge skemaet nedenfor til at bestemme den dag, du skal tage **dosis 2**. (Sæt ring om ét felt).

SÆT RING OM ÉT FELT

DOSIS 1: Man. – Tirs. – Ons. – Tors. – Fre. – Lør. – Søn.

DOSIS 2: Fre. – Lør. – Søn. – Man. – Tirs. – Ons. – Tors.

Det felt, du har sat ring om, er de dage i ugen, du altid skal tage lægemidlet.

UGE 1 – DOSIS 1 – DOSIS 2

UGE 2 – DOSIS 1 – DOSIS 2

UGE 3 – DOSIS 1 – DOSIS 2

UGE 4 – DOSIS 1 – DOSIS 2

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 yderpakning for at beskytte mod fugt.

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/25/1968/001

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

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER TIL FOLDEPAKNING

1. LÆGEMIDLETS NAVN

ROMVIMZA 14 mg hårde kapsler
vimseltinib

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Deciphera

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ROMVIMZA 20 mg hårde kapsler
vimseltinib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hård kapsel indeholder 20 mg vimseltinib (som dihydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder laktose og azofarvestofferne Sunset Yellow FCF (E 110) og tartrazin (E 102).
Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hårde kapsler

8 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Kapslerne må ikke åbnes, brydes eller tygges.
Læs indlægssedlen inden brug.

**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 yderpakning for at beskytte mod fugt.

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/25/1968/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Romvimza 20 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 DEN INDRE EMBALLAGE**FOLDEPAKNING****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ROMVIMZA 20 mg hårde kapsler
vimseltinib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hård kapsel indeholder 20 mg vimseltinib (som dihydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder laktose og azofarvestofferne Sunset Yellow FCF (E 110) og tartrazin (E 102).
Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hårde kapsler

8 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Kapslerne må ikke åbnes, brydes eller tygges.
Læs indlægssedlen inden brug.

LØFT HER

Tag dette lægemiddel på de **SAMME DAGE HVER UGE**.
Må ikke tages dagligt.

1. TRYK OG HOLD NEDE HER
2. TRÆK UD HER

Sådan åbnes pakningen

Trin 1: Tryk forsigtigt på knappen og hold den nede

Trin 2: Træk blisterkortet ud, mens du holder knappen nede

VEJLEDNING:

Dosis 1 er den dag i ugen, du begynder at tage lægemidlet. Skriv den ugedag, du begynder at tage lægemidlet, på linjen nedenfor.

Ugedag hvor du begynder at tage lægemidlet.

Med udgangspunkt i **dosis 1** skal du bruge skemaet nedenfor til at bestemme den dag, du skal tage **dosis 2**. (Sæt ring om ét felt).

SÆT RING OM ÉT FELT

DOSIS 1: Man. – Tirs. – Ons. – Tors. – Fre. – Lør. – Søn.

DOSIS 2: Fre. – Lør. – Søn. – Man. – Tirs. – Ons. – Tors.

Det felt, du har sat ring om, er de dage i ugen, du altid skal tage lægemidlet.

UGE 1 – DOSIS 1 – DOSIS 2

UGE 2 – DOSIS 1 – DOSIS 2

UGE 3 – DOSIS 1 – DOSIS 2

UGE 4 – DOSIS 1 – DOSIS 2

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 yderpakning for at beskytte mod fugt.

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/25/1968/002

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

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER TIL FOLDEPAKNING

1. LÆGEMIDLETS NAVN

ROMVIMZA 20 mg hårde kapsler
vimseltinib

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Deciphera

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ROMVIMZA 30 mg hårde kapsler
vimseltinib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hård kapsel indeholder 30 mg vimseltinib (som dihydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder laktose. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hårde kapsler

8 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Kapslerne må ikke åbnes, brydes eller tygges.
Læs indlægssedlen inden brug.

**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 yderpakning for at beskytte mod fugt.

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/25/1968/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Romvimza 30 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 DEN INDRE EMBALLAGE

FOLDEPAKNING

1. LÆGEMIDLETS NAVN

ROMVIMZA 30 mg hårde kapsler
vimseltinib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hård kapsel indeholder 30 mg vimseltinib (som dihydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder laktose. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hårde kapsler

8 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Kapslerne må ikke åbnes, brydes eller tygges.
Læs indlægssedlen inden brug.

LØFT HER

Tag dette lægemiddel på de **SAMME DAGE HVER UGE**.
Må ikke tages dagligt.

1. TRYK OG HOLD NEDE HER
2. TRÆK UD HER

Sådan åbnes pakningen

Trin 1: Tryk forsigtigt på knappen og hold den nede

Trin 2: Træk blisterkortet ud, mens du holder knappen nede

VEJLEDNING:

Dosis 1 er den dag i ugen, du begynder at tage lægemidlet. Skriv den ugedag, du begynder at tage lægemidlet, på linjen nedenfor.

Ugedag hvor du begynder at tage lægemidlet.

Med udgangspunkt i **dosis 1** skal du bruge skemaet nedenfor til at bestemme den dag, du skal tage **dosis 2**. (Sæt ring om ét felt).

SÆT RING OM ÉT FELT

DOSIS 1: Man. – Tirs. – Ons. – Tors. – Fre. – Lør. – Søn.

DOSIS 2: Fre. – Lør. – Søn. – Man. – Tirs. – Ons. – Tors.

Det felt, du har sat ring om, er de dage i ugen, du altid skal tage lægemidlet.

UGE 1 – DOSIS 1 – DOSIS 2

UGE 2 – DOSIS 1 – DOSIS 2

UGE 3 – DOSIS 1 – DOSIS 2

UGE 4 – DOSIS 1 – DOSIS 2

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 yderpakning for at beskytte mod fugt.

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/25/1968/003

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

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER TIL FOLDEPAKNING

1. LÆGEMIDLETS NAVN

ROMVIMZA 30 mg hårde kapsler
vimseltinib

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Deciphera

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Patientkort
ROMVIMZA
(vimseltinib)

Dette kort indeholder vigtige sikkerhedsoplysninger, som du bør være klar over, inden du tager ROMVIMZA og under behandlingen med ROMVIMZA. Hvis du ikke forstår oplysningerne, bedes du spørge din læge om at forklare dem for dig.

Graviditet

- Tag ikke ROMVIMZA, hvis du er gravid. ROMVIMZA kan skade dit ufødte barn.
- Hvis du er en kvinde, der kan blive gravid, skal du bruge sikker prævention under behandlingen med ROMVIMZA og i 30 dage efter den sidste dosis.
- Tal med lægen, inden du begynder at tage ROMVIMZA, hvis du er gravid eller planlægger at blive gravid.
- Hvis du kan blive gravid, skal du tage en graviditetstest, inden du begynder at tage ROMVIMZA og under behandlingen.
- Kontakt øjeblikkeligt lægen, hvis din menstruation udebliver, du bliver gravid, eller hvis du tror, du måske er gravid.
- Hvis du bliver gravid eller planlægger at blive gravid, skal behandlingen med ROMVIMZA ophøre.

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

ROMVIMZA 14 mg hårde kapsler
ROMVIMZA 20 mg hårde kapsler
ROMVIMZA 30 mg hårde kapsler

vimseltinib

▼ 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 eller apotekspersonalet, 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 eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

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

1. Virkning og anvendelse

ROMVIMZA indeholder det aktive stof vimseltinib, en kinasehæmmer.

Det anvendes til voksne til behandling af tenosynoviale kæmpecelletumorer (tenosynovial giant cell tumours, TGCT'er), hvis de forårsager problemer med fysisk funktionsevne, og hvis operation kan resultere i alvorlige komplikationer eller invaliditet.

TGCT'er er sjældne tumorer, der påvirker leddene. Selv om disse tumorer typisk ikke er ondartede (kræft), er de lokalt aggressive og kan nogle gange vokse og forårsage skade på leddene og vævet omkring dem. I meget sjældne tilfælde kan TGCT'er omdannes til ondartede (maligne) tumorer.

Det aktive stof i ROMVIMZA, vimseltinib, virker ved at blokere aktiviteten af visse proteiner, der er involveret i væksten af TGCT'er.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage ROMVIMZA

Tag ikke ROMVIMZA

- hvis du er allergisk over for vimseltinib eller et af de øvrige indholdsstoffer i ROMVIMZA (angivet i punkt 6).
- hvis du er gravid (yderligere oplysninger findes i afsnittet "Graviditet og prævention").

Advarsler og forsigtighedsregler

Langvarig sikkerhed

ROMVIMZA er et nyt lægemiddel, og de langvarige virkninger undersøges stadig. Lægemidlet kan påvirke leveren, huden, hjernen og andre dele af kroppen.

Der er indberettet bivirkninger, der omfatter ændringer i blodprøveresultater, hudreaktioner og forhøjet blodtryk. Der kan også være en risiko for at få problemer med hukommelsen, men der er uvisheder om denne risiko på langt sigt.

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du tager ROMVIMZA, hvis:

- du har forhøjet blodtryk. Behandling med ROMVIMZA kan øge blodtrykket.
- du er eller planlægger at blive gravid. Lægemidlet kan skade dit ufødte barn. Kvinder, der kan blive gravide, skal anvende sikker prævention under behandlingen med ROMVIMZA og i 30 dage efter den sidste dosis. Yderligere oplysninger findes i afsnittet "Graviditet og prævention".
- dine nyrer eller din lever ikke virker korrekt. Din læge skal i så fald afgøre, om dette lægemiddel er egnet til dig. I kliniske forsøg har behandling med ROMVIMZA ofte medført et højere indhold af et stof, der hedder kreatinin, hvilket kan være et tegn på nyreproblemer. Der er imidlertid ikke tilstrækkelige oplysninger endnu til helt at forstå, hvordan dette kan påvirke dit helbred.
- du har alvorlig hudkløe (pruritus). Din læge kan stoppe behandlingen midlertidigt eller give dig en lavere dosis af ROMVIMZA.
- du ved, at du har et højt indhold af enzymer i blodet, eller forhøjet indhold af bilirubin, eller at du har lever- eller galdevejssygdom. Din læge skal i så fald afgøre, om dette lægemiddel er egnet til dig.

Regelmæssige blodprøver

Din læge vil kontrollere din leverfunktion ved hjælp af blodprøver inden start på behandling med ROMVIMZA. Prøverne tages en gang om måneden i de første to måneder, derefter en gang hver tredje måned i løbet af det første år af behandlingen. Derefter tages der blodprøver efter behov ud fra din helbredstilstand. Blodprøverne sikrer, at sundheden af din lever kan holdes stabil under hele behandlingen. Denne kontrol hjælper med at opdage tidlige tegn på leverproblemer. Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du har spørgsmål.

Børn og unge

Dette lægemiddel må ikke gives til børn eller unge under 18 år, da der ikke findes oplysninger om dets anvendelse til denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med ROMVIMZA

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler. Dette omfatter håndkøbsmedicin, vitaminer og urtetilskud. Dette skyldes, at disse midler kan påvirke den måde, ROMVIMZA virker på, eller give bivirkninger.

Fortæl det til lægen, hvis du tager nogen af følgende lægemidler. Brug af disse lægemidler samtidigt med ROMVIMZA kan øge koncentrationen af disse lægemidler i kroppen og øge risikoen for bivirkninger ved disse lægemidler:

- rosuvastatin (bruges til at sænke kolesterol)
- metformin (bruges til behandling af type 2-diabetes ved at kontrollere blodsukkeret)
- dabigatran (et blodfortyndende middel, der bruges til at behandle og forebygge blodpropper og forebygge slagtilfælde hos mennesker med atrieflimren, et almindeligt problem med hjerterytmen)
- digoxin (bruges til at behandle problemer med hjerterytmen og hjertesvigt)

Det er bedst ikke at tage disse lægemidler sammen med ROMVIMZA. Hvis din læge imidlertid anbefaler, at du tager disse lægemidler, skal du tale med lægen om, hvordan du bedst kan tage dem.

Graviditet og prævention

ROMVIMZA kan skade dit ufødte barn. Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du tager dette lægemiddel.

Tag ikke ROMVIMZA, hvis du er gravid. Hvis du er en kvinde, der kan blive gravid, skal du bruge sikker prævention under behandlingen med ROMVIMZA og i 30 dage efter den sidste dosis. Hvis du bruger hormonal prævention, skal du også bruge en barrieremetode (såsom kondom).

Hvis du er en kvinde, der kan blive gravid, vil du blive bedt om at tage en graviditetstest, inden du begynder på behandling med ROMVIMZA.

Frugtbarhed

I dyreforsøg har dette lægemiddel vist sig at mindske sædkvaliteten. Det vides ikke, om denne virkning forekommer hos mennesker. Tal med din læg, hvis du har spørgsmål om frugtbarhed.

Amning

Du må ikke amme, mens du tager ROMVIMZA. Det vides ikke, om dette lægemiddel går over i modermælken, så der kan være en risiko for dit ammede barn.

Trafik- og arbejdssikkerhed

ROMVIMZA påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Hvis du oplever en ekstrem følelse af træthed og mangel på energi eller har sløret syn, må du ikke føre motorkøretøj, bruge værktøj eller betjene maskiner, før du har det bedre.

ROMVIMZA 14 mg, 20 mg og 30 mg hårde kapsler indeholder laktosemonohydrat

Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

ROMVIMZA 14 mg hårde kapsler indeholder azofarvestoffet Sunset Yellow FCF (E 110)

Det kan medføre allergiske reaktioner.

ROMVIMZA 20 mg hårde kapsler indeholder azofarvestofferne Sunset Yellow FCF (E 110) og tartrazin (E 102)

De kan medføre allergiske reaktioner.

3. Sådan skal du tage ROMVIMZA

Din behandling igangsættes af en læge med erfaring i behandling af tilstande, som ROMVIMZA er beregnet til. Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Den anbefalede dosis er en 30 mg kapsel, der tages to gange om ugen med mindst 72 timers mellemrum.

Kapslerne kan tages med eller uden mad.

Kapslerne skal sluges hele med et glas vand og må ikke åbnes, brydes eller tygges. Tag ikke kapsler, der er brudt, revnet eller beskadiget. Virkningen af at tage brudte kapsler er ikke kendt.

Nedsættelse af dosis

- Hvis du får utålelige bivirkninger efter en dosis på 30 mg, vil din læge midlertidigt stoppe lægemidlet. Når din læge er sikker på, at du har det bedre, vil du få en lavere dosis (20 mg).
- Hvis du får at vide, at du skal tage 20 mg, skal du tage én 20 mg kapsel to gange om ugen med mindst 72 timers mellemrum med eller uden mad.
- Hvis du ikke kan tåle dosen på 20 mg, vil du få en dosis på 14 mg. Du skal tage en 14 mg kapsel to gange om ugen med mindst 72 timers mellemrum med eller uden mad.

- Hvis du ikke kan tåle den laveste dosis på 14 mg, eller hvis din læge mener, at det ikke er tilstrækkeligt til din tilstand, vil behandlingen med ROMVIMZA blive stoppet fuldstændigt.

Hvis du har taget for meget ROMVIMZA

Hvis du eller en anden ved et uheld tager for mange kapsler, skal du søge akut lægehjælp. Husk at tage pakningen med lægemidlet og denne indlægsseddel med.

Hvis du har glemt at tage ROMVIMZA

Det, du skal gøre, hvis du glemmer at tage dette lægemiddel, afhænger af, hvornår du indser, at du har sprunget en dosis over. Hvis det er:

- mindre end 48 timer efter det tidspunkt, du skulle have lægemidlet: Tag den glemte dosis, så snart du kommer i tanke om det, og tag derefter den næste dosis som sædvanligt.
- mere end 48 timer efter det tidspunkt, du skulle have taget lægemidlet: Spring den glemte dosis over, og tag derefter den næste dosis på det sædvanlige tidspunkt.

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage ROMVIMZA

Du må ikke holde op med at tage dette lægemiddel uden at tale med din læge først. Det er vigtigt, at du fortsætter med at tage ROMVIMZA, selvom dine symptomer forbedres, og indtil lægen beslutter at stoppe behandlingen.

Spørg lægen, 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.

Følgende bivirkninger kan opstå med dette lægemiddel:

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- nerveskade (neuropati), herunder nerveskade i armene og benene, hvilket forårsager smerter eller følelseløshed, brændende og prikkende fornemmelse, nedsat følesans, smerter og feber
- hævelse omkring øjet/øjnene (periorbitalt ødem), herunder øjenlåget/øjenlågene
- øje/øjne, der løber i vand (øget tåreflåd)
- forhøjet blodtryk (hypertension)
- udslæt, herunder hævet og/eller fladt rødt udslæt, kløende udslæt, små, hævede, bumseagtige buler, rødme af huden
- tør hud
- kløende hud (pruritus)
- træthed
- hævelse (ødem) i ansigtet
- hævelse i arme, ben eller ankler (perifert ødem)
- generel hævelse
- unormale blodprøveresultater, der viser højt indhold af kreatinfosfokinase i blodet
- unormale blodprøveresultater, der viser højt indhold af leverenzymmer i blodet
- unormale blodprøveresultater, der viser højt indhold af kreatinin i blodet
- unormale blodprøveresultater, der viser et for højt indhold af et fedtstof, der hedder kolesterol, i blodet
- blodprøveresultater, der viser, at du har et lavt indhold af hvide blodlegemer (neutrofile).

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- tørre øjne
- sløret syn

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. 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.

Tag ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

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

ROMVIMZA indeholder:

ROMVIMZA 14 mg hårde kapsler

- Aktivt stof: vimseltinib. Hver hård kapsel indeholder 14 mg vimseltinib (som dihydrat).
- Øvrige indholdsstoffer:
Kapselindhold: Laktosemonohydrat, crospovidon (E 1202) og magnesiumstearat (E 470b). Se punkt 2, "ROMVIMZA hårde kapsler indeholder laktosemonohydrat", angående indholdsstoffer med kendt virkning.
Kapselskal: Gelatine, titandioxid (E 171) og Sunset Yellow FCF (E 110). Se punkt 2, "ROMVIMZA 14 mg hårde kapsler indeholder azofarvestoffet Sunset Yellow FCF (E 110)", angående indholdsstoffer med kendt virkning. Prægeblæk: Shellac (E 904), propylenglykol (E 1520), kaliumhydroxid (E 525), sort jernoxid (E 172).

ROMVIMZA 20 mg hårde kapsler

- Aktivt stof: vimseltinib. Hver hård kapsel indeholder 20 mg vimseltinib (som dihydrat).
- Øvrige indholdsstoffer:
Kapselindhold: Laktosemonohydrat, crospovidon (E 1202) og magnesiumstearat (E 470b). Se punkt 2, "ROMVIMZA hårde kapsler indeholder laktosemonohydrat", angående indholdsstoffer med kendt virkning.
Kapselskal: Gelatine, titandioxid (E 171), Sunset Yellow FCF (E 110) og tartrazin (E 102). Se punkt 2, "ROMVIMZA 20 mg hårde kapsler indeholder azofarvestoffet Sunset Yellow FCF (E 110) og tartrazin (E 102)", angående indholdsstoffer med kendt virkning. Prægeblæk: Shellac (E 904), propylenglykol (E 1520), kaliumhydroxid (E 525), sort jernoxid (E 172).

ROMVIMZA 30 mg hårde kapsler

- Aktivt stof: vimseltinib. Hver hård kapsel indeholder 30 mg vimseltinib (som dihydrat).
- Øvrige indholdsstoffer:
Kapselindhold: Laktosemonohydrat, crospovidon (E 1202) og magnesiumstearat (E 470b). Se punkt 2, "ROMVIMZA hårde kapsler indeholder laktosemonohydrat", angående indholdsstoffer med kendt virkning.
Kapselskal: Gelatine, titandioxid (E 171), Brilliant Blue FCF (E 133) og erythrosin (E 127). Prægeblæk: Shellac (E 904), propylenglykol (E 1520), kaliumhydroxid (E 525), sort jernoxid (E 172).

Udseende og pakningsstørrelser

ROMVIMZA 14 mg hårde kapsler

Den hårde kapsel har en orange uigennemsigtig hætte og et hvidt uigennemsigtigt hylster. Den er ca. 14 mm lang og præget med "DCV14" med sort blæk. Plastik- og aluminiumblisteren indeholder 8 kapsler, der er forseglet i en foldepakning af pap inden i en kartonæske og dækker fire ugers behandling.

ROMVIMZA 20 mg hårde kapsler

Den hårde kapsel har en gul uigennemsigtig hætte og et hvidt uigennemsigtigt hylster. Den er ca. 18 mm lang og præget med "DCV20" med sort blæk. Plastik- og aluminiumblisteren indeholder 8 kapsler, der er forseglet i en foldepakning af pap inden i en kartonæske og dækker fire ugers behandling.

ROMVIMZA 30 mg hårde kapsler

Den hårde kapsel har en lyseblå uigennemsigtig hætte og et hvidt uigennemsigtigt hylster. Den er ca. 19 mm lang og præget med "DCV30" med sort blæk. Plastik- og aluminiumblisteren indeholder 8 kapsler, der er forseglet i en foldepakning af pap inden i en kartonæske og dækker fire ugers behandling.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til indehaveren af markedsføringstilladelsen.

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.