

## **ANEXO I**

### **FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Omjjara 100 mg comprimidos recubiertos con película  
Omjjara 150 mg comprimidos recubiertos con película  
Omjjara 200 mg comprimidos recubiertos con película

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

### Omjjara 100 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene momelotinib dihidrocloruro monohidrato equivalente a 100 mg de momelotinib.

#### Excipiente con efecto conocido

50,8 mg de lactosa monohidrato por comprimido.

### Omjjara 150 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene momelotinib dihidrocloruro monohidrato equivalente a 150 mg de momelotinib.

#### Excipiente con efecto conocido

76,1 mg de lactosa monohidrato por comprimido.

### Omjjara 200 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene momelotinib dihidrocloruro monohidrato equivalente a 200 mg de momelotinib.

#### Excipiente con efecto conocido

101,5 mg de lactosa monohidrato por comprimido.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

### Omjjara 100 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimidos marrones, redondos, de aproximadamente 8,7 mm de diámetro, grabados con una “M” subrayada en un lado y “100” en el otro lado.

### Omjjara 150 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimidos marrones, con forma triangular, de aproximadamente 10,5 x 10,9 mm, grabados con una “M” subrayada en un lado y “150” en el otro lado.

## Omjjara 200 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimidos marrones, con forma de cápsula, de aproximadamente 7,3 x 15,4 mm, grabados con una “M” subrayada en un lado y “200” en el otro lado.

### **4. DATOS CLÍNICOS**

#### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Omjjara está indicado para el tratamiento de la esplenomegalia o los síntomas relacionados con la enfermedad en pacientes adultos con anemia de moderada a grave que padecen mielofibrosis primaria, mielofibrosis secundaria a policitemia vera o mielofibrosis secundaria a trombocitemia esencial y que no hayan sido tratados previamente con inhibidores de la Janus quinasa (JAK) o hayan sido tratados con ruxolitinib.

#### **4.2 Posología y forma de administración**

El tratamiento se debe iniciar y monitorizar por médicos con experiencia en el uso de medicamentos contra el cáncer.

##### Posología

No se debe utilizar Omjjara en combinación con otros inhibidores de la JAK.

La dosis recomendada es de 200 mg una vez al día.

Se debe realizar un hemograma completo y pruebas de función hepática, antes de iniciar el tratamiento, de forma periódica durante el tratamiento y según esté indicado clínicamente (ver sección 4.4).

##### *Modificaciones de dosis*

La modificación de dosis se debe considerar cuando se produzcan toxicidades hematológicas y no hematológicas (tabla 1).

**Tabla 1: Modificaciones de dosis en caso de reacciones adversas**

<b>Toxicidades hematológicas</b>		
<b>Trombocitopenia</b>		<b>Modificación de dosis<sup>a</sup></b>
<b>Recuento basal de plaquetas</b>	<b>Recuento de plaquetas</b>	
$\geq 100 \times 10^9/l$	$20 \times 10^9/l$ a $< 50 \times 10^9/l$	Reducir en 50 mg la dosis diaria desde la última dosis administrada.
	$< 20 \times 10^9/l$	Interrumpir el tratamiento hasta que el número de plaquetas alcance $50 \times 10^9/l$ Reiniciar el tratamiento con Omjjara con una dosis diaria 50 mg inferior a la última dosis administrada <sup>b</sup>
$\geq 50 \times 10^9/l$ a $< 100 \times 10^9/l$	$< 20 \times 10^9/l$	Interrumpir el tratamiento hasta que el número de plaquetas alcance $50 \times 10^9/l$ Reiniciar el tratamiento con Omjjara con una dosis diaria 50 mg inferior a la última dosis administrada <sup>b</sup>
$< 50 \times 10^9/l$	$< 20 \times 10^9/l$	Interrumpir el tratamiento hasta que el número de plaquetas alcance el recuento basal Reiniciar el tratamiento con Omjjara con una dosis diaria 50 mg inferior a la última dosis administrada <sup>b</sup>
<b>Neutropenia</b>		<b>Modificación de dosis<sup>a</sup></b>
ANC $< 0,5 \times 10^9/l$		Interrumpir el tratamiento hasta ANC $\geq 0,75 \times 10^9/l$ Reiniciar el tratamiento con Omjjara con una dosis diaria 50 mg inferior a la última dosis administrada <sup>b</sup>
<b>Toxicidades no hematológicas</b>		
<b>Hepatotoxicidad</b> (salvo otras causas aparentes)		<b>Modificación de dosis<sup>a</sup></b>
ALT y/o AST $> 5 \times \text{ULN}$ (o $> 5 \times$ valor basal, si el valor basal es anormal) y/o bilirrubina total $> 2 \times \text{ULN}$ (o $> 2 \times$ valor basal, si el valor basal es anormal)		Interrumpir el tratamiento hasta AST y ALT $\leq 2 \times \text{ULN}$ o bilirrubina basal y total $\leq 1,5 \times \text{ULN}$ o valor basal Reiniciar el tratamiento con Omjjara con una dosis diaria 50 mg inferior a la última dosis administrada <sup>b</sup> Si existe una recurrencia de aumento de ALT o AST $> 5 \times \text{ULN}$ , interrumpir de forma permanente el tratamiento con Omjjara
<b>Otras toxicidades no hematológicas</b>		<b>Modificación de dosis<sup>a</sup></b>
Grado 3 o superior <sup>c</sup> Sangrado de grado 2 o superior <sup>c</sup>		Interrumpir el tratamiento hasta que la toxicidad se revierta hasta ser de Grado 1 o inferior (o nivel basal) Reiniciar el tratamiento con Omjjara con una dosis diaria 50 mg inferior a la última dosis administrada <sup>b</sup>

ANC (por sus siglas en inglés) = recuento absoluto de neutrófilos; ALT (por sus siglas en inglés) = alanina transaminasa; AST (por sus siglas en inglés) = aspartato transaminasa; ULN (por sus siglas en inglés) = límite superior de la normalidad.

<sup>a</sup> Reiniciar o escalar el tratamiento hasta la dosis de inicio según esté indicado clínicamente.

<sup>b</sup> Podría reiniciarse el tratamiento con 100 mg si la dosis previa era de 100 mg.

<sup>c</sup> Grado del Instituto Nacional del Cáncer “Common Terminology Criteria for Adverse Events” (CTCAE, por sus siglas en inglés).

El tratamiento con Omjjara se debe interrumpir en pacientes que no toleren 100 mg una vez al día.

#### *Duración de uso*

Se debe de continuar el tratamiento mientras que el balance beneficio-riesgo se mantenga positivo para

los pacientes, según sea evaluado por el médico responsable.

#### *Dosis omitidas*

Si se omite una dosis de Omjjara, la siguiente dosis planificada se debe tomar al día siguiente. No se debe tomar una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

#### *Poblaciones especiales*

##### *Pacientes de edad avanzada*

No se requiere un ajuste de dosis para pacientes de 65 años y mayores (ver sección 5.2).

##### *Insuficiencia renal*

No se requiere un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal (>15 ml/min).

Omjjara no ha sido estudiado en pacientes con enfermedad renal terminal.

##### *Insuficiencia hepática*

No se recomienda un ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (ver sección 4.4). La dosis de inicio recomendada de Omjjara es de 150 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C) (ver sección 5.2).

##### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Omjjara en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

##### Forma de administración

Omjjara solo se administra por vía oral y se puede tomar con o sin alimentos (ver sección 5.2).

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Embarazo y lactancia (ver sección 4.6).

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Infecciones

En pacientes tratados con Omjjara, se han producido infecciones, incluyendo infecciones bacterianas y víricas graves y mortales (incluyendo COVID-19) (ver sección 4.8). Omjjara no se debe iniciar en pacientes con infecciones activas. Los médicos deben observar cuidadosamente a los pacientes que reciben Omjjara para detectar signos y síntomas de infección (incluyendo pero no limitado a fiebre, tos, diarrea, vómitos, náuseas y dolor al orinar) e iniciar el tratamiento adecuado de forma inmediata.

#### *Reactivación de la hepatitis B*

Se ha notificado un aumento de la carga viral de la hepatitis B (título de ADN del VHB), con o sin una elevación asociada de la alanina transaminasa (ALT) o de la aspartato transaminasa (AST), en pacientes con infección por el virus de la hepatitis B (VHB) crónica que tomaban inhibidores de la JAK, incluyendo Omjjara. Se desconoce el efecto de Omjjara en la replicación viral en pacientes con infección crónica por el VHB. Los pacientes con infección crónica por el VHB que toman Omjjara deben estar tratados y monitorizados de su infección crónica por el VHB de acuerdo con las guías clínicas de VHB.

### Trombocitopenia y neutropenia

Se observó la aparición de trombocitopenia y neutropenia grave (Grado  $\geq 3$ ) en pacientes tratados con Omjjara (ver sección 4.8). Se debe obtener un hemograma completo incluyendo el recuento de plaquetas antes de iniciar el tratamiento con Omjjara, periódicamente durante el tratamiento y según esté indicado clínicamente. Puede ser necesario interrumpir el tratamiento o reducir la dosis (ver sección 4.2).

### Monitorización hepática

Los análisis de la función hepática se deben obtener antes de iniciar el tratamiento con Omjjara, periódicamente durante el tratamiento y según esté indicado clínicamente. Si se sospecha de un aumento de ALT, AST o bilirrubina relacionado con el tratamiento, puede ser necesario interrumpir el tratamiento o reducir la dosis (ver sección 4.2).

### Acontecimientos adversos cardiovasculares graves (MACE, por sus siglas en inglés)

En un amplio estudio aleatorizado y controlado con el tratamiento activo tofacitinib (otro inhibidor de la JAK) en pacientes con artritis reumatoide de 50 años o mayores con al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional, se observó una mayor tasa de MACE, definido como muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal (IM) e ictus no mortal, con tofacitinib en comparación con los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF, por sus siglas en inglés).

Se han notificado acontecimientos MACE en pacientes que recibían Omjjara, sin embargo, no se ha establecido una relación causal. Antes de iniciar o continuar el tratamiento con Omjjara, se debe tener en cuenta el balance beneficio/riesgo de forma individual para cada paciente, especialmente en pacientes de 65 años o mayores, pacientes que son actualmente o han sido fumadores durante un largo periodo de tiempo y pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular aterosclerótica u otros factores de riesgo cardiovasculares.

### Trombosis

En un amplio estudio aleatorizado y controlado con el tratamiento activo tofacitinib (otro inhibidor de la JAK) en pacientes con artritis reumatoide de 50 años o mayores con al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional, se observó una mayor tasa de acontecimientos tromboembólicos venosos (VTE, por sus siglas en inglés) dependientes de la dosis, incluidas trombosis venosas profundas (DVT, por sus siglas en inglés) y embolia pulmonar (EP), con tofacitinib en comparación con los inhibidores del TNF.

Se han notificado acontecimientos de DVT y EP en pacientes que recibían Omjjara. Sin embargo, no se ha establecido una relación causal. En pacientes con mielofibrosis tratados con Omjjara en los ensayos clínicos, la tasa de acontecimientos tromboembólicos fue similar en los pacientes tratados con Omjjara y los tratados con el control. Antes de iniciar o continuar el tratamiento con Omjjara, se debe tener en cuenta el balance beneficio/riesgo de forma individual para cada paciente, especialmente en pacientes con factores de riesgo cardiovasculares (ver también la sección 4.4 Acontecimientos adversos cardiovasculares graves [MACE, por sus siglas en inglés]).

Se debe evaluar y tratar inmediatamente a aquellos pacientes con síntomas de trombosis de forma adecuada.

### Segundas neoplasias malignas primarias

En un amplio estudio aleatorizado y controlado con el tratamiento activo tofacitinib (otro inhibidor de la JAK) en pacientes con artritis reumatoide de 50 años o mayores con al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional, se observó una mayor tasa de neoplasias malignas, particularmente de cáncer

de pulmón, linfoma y cáncer de piel no melanoma (CPNM) con tofacitinib en comparación con los inhibidores del TNF.

Se ha notificado linfoma y otras neoplasias malignas en pacientes que recibían inhibidores de la JAK, incluyendo Omjjara. Sin embargo, no se ha establecido una relación causal.

### Interacciones

En base al potencial de Omjjara de incrementar las concentraciones en plasma de determinados medicamentos (p.ej. sustratos proteicos sensibles de resistencia al cáncer de mama [BCRP, por sus siglas en inglés], como rosuvastatina y sulfasalacina), los pacientes deben ser monitorizados ante la aparición de reacciones adversas con la administración concomitante (ver sección 4.5).

La administración concomitante de inductores potentes del citocromo P450 (CYP) 3A4 puede conducir a una menor exposición de Omjjara y, en consecuencia, a un riesgo de reducción de la eficacia. Por lo tanto, se recomienda la monitorización adicional de signos y síntomas clínicos de mielofibrosis con el uso concomitante de Omjjara e inductores potentes del CYP3A4 (incluyendo pero no limitado a carbamazepina, fenobarbital, fenitoína y hierba de San Juan [*Hypericum perforatum*]) (ver sección 4.5).

### Mujeres en edad fértil

Dadas las incertidumbres sobre si Omjjara puede reducir la efectividad de los anticonceptivos hormonales, las mujeres que toman anticonceptivos hormonales sistémicos deben añadir un método de barrera durante el tratamiento y por lo menos 1 semana tras la última dosis de Omjjara (ver las secciones 4.5 y 4.6).

### Excipientes con efecto conocido

Omjjara contiene lactosa monohidrato. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

### Efecto de otros medicamentos en momelotinib

Momelotinib se metaboliza mediante múltiples enzimas CYP (incluyendo CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 y CYP1A2) y aldehído oxidasa, siendo el CYP3A4 el que tiene mayor contribución.

#### *Inductores potentes del CYP3A4*

La administración de múltiples dosis de rifampicina (600 mg diarios durante 7 días) disminuyó la  $C_{max}$  en un 29,4% y el  $AUC_{inf}$  en un 46,1% de momelotinib en comparación con momelotinib (una dosis única de 200 mg) junto con una dosis única de rifampicina (600 mg), para obtener el efecto de inducción de la rifampicina. La administración concomitante de inductores potentes del CYP3A4 puede conducir a una menor exposición a momelotinib y, en consecuencia, a un riesgo de reducción de la eficacia. Por lo tanto, se recomienda la monitorización adicional de signos y síntomas clínicos de mielofibrosis con el uso concomitante de momelotinib e inductores potentes de CYP3A4 (incluyendo pero no limitado a carbamazepina, fenobarbital, fenitoína y hierba de San Juan [*Hypericum perforatum*]).

La administración de múltiples dosis de rifampicina (600 mg diarios durante 7 días) no alteró la  $C_{max}$  de momelotinib y disminuyó el  $AUC_{inf}$  de momelotinib en un 15,3% cuando se comparó únicamente con momelotinib (una dosis única de 200 mg), obteniendo el efecto combinado de la inducción del CYP3A4 y el péptido transportador de aniones orgánicos (OATP, por sus siglas en inglés)1B1 y la inhibición de OATP1B3. Momelotinib puede ser administrado concomitante con rifampicina sin una modificación de la dosis.

#### *Transportadores*

Momelotinib es un sustrato de los transportadores de OATP1B1 y OATP1B3. La administración concomitante con una sola dosis de rifampicina, obteniendo el efecto inhibitorio del OATP1B1/1B3, aumentó de forma moderada la exposición a momelotinib ( $C_{max}$  en un 40,4% y  $AUC_{inf}$  en un 57,1%). Por lo tanto, se recomienda precaución y monitorización de reacciones adversas con el uso concomitante de inhibidores OATP1B1/1B3, incluyendo ciclosporinas.

#### Efecto de momelotinib en otros medicamentos

#### *Transportadores*

Momelotinib es un inhibidor de BCRP. La administración concomitante de una dosis única de 10 mg de rosuvastatina (un sustrato de BCRP) con dosis múltiples de momelotinib (200 mg una vez al día) incrementó la  $C_{max}$  de rosuvastatina 3,2 veces y  $AUC$  2,7 veces, lo que puede aumentar el riesgo de reacciones adversas de rosuvastatina. La  $T_{max}$  y la  $t_{1/2}$  de rosuvastatina se mantuvieron inalteradas. Momelotinib puede aumentar la exposición a otros sustratos sensibles a BCRP, incluyendo sulfasalazina.

Momelotinib puede inhibir la P-gp en el intestino e incrementar la exposición de sustratos P-gp. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se administre momelotinib con sustratos de P-gp con un índice terapéutico estrecho.

Momelotinib puede inhibir los transportadores de cationes orgánicos (OCT1, por sus siglas en inglés). El metabolito activo de momelotinib, M21, puede inhibir el transportador de extrusión de compuestos tóxicos y multifármacos (MATE1, por sus siglas en inglés). No se ha evaluado la inhibición de MATE2-K con momelotinib y M21. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se administra momelotinib con sustratos sensibles de OCT1, MATE1 y MATE2-K (p.ej. metformina).

#### *Sustratos CYP450*

Momelotinib puede inducir CYP1A2 y CYP2B6 así como inhibir CYP2B6. Por lo tanto, los medicamentos con un índice terapéutico estrecho o sustratos sensibles a CYP1A2 (p.ej. teofilina, tizanidina) o CYP2B6 (p.ej. ciclofosfamida) deben ser administrados concomitantemente con momelotinib con precaución.

#### *Anticonceptivos hormonales*

La administración de múltiples dosis de momelotinib no tuvo influencia en la exposición de midazolam, un sustrato sensible a CYP3A. Sin embargo, no se puede excluir completamente un riesgo de inducción de otras enzimas reguladas por el receptor de pregnano (PXR, por sus siglas en inglés) a parte de CYP3A4 y la eficacia de la administración concomitante de anticonceptivos hormonales sistémicos puede verse reducida (ver las secciones 4.4 y 5.2).

## **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Mujeres en edad fértil/Anticoncepción

Se debe advertir a las mujeres en edad fértil que eviten quedarse embarazadas mientras estén en tratamiento con Omjjara. Actualmente se desconoce si Omjjara puede reducir la efectividad de los

anticonceptivos hormonales sistémicos, por lo que las mujeres que utilizan dichos anticonceptivos hormonales deben añadir un método de barrera durante el tratamiento y por lo menos una semana tras la última dosis de Omjjara (ver las secciones 4.4 y 4.5).

### Embarazo

No hay datos relativos al uso de momelotinib en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad embriofetal a exposiciones más bajas que la exposición humana a la dosis recomendada (ver sección 5.3). En base a su mecanismo de acción, Omjjara puede causar daño fetal. Al tratarse de un inhibidor de la JAK, Omjjara ha demostrado causar mortalidad embriofetal y teratogenicidad en ratas y conejas embarazadas a exposiciones clínicamente relevantes. Omjjara está contraindicado durante el embarazo (ver sección 4.3). Si se utiliza Omjjara durante el embarazo o si la paciente se queda embarazada mientras toma este medicamento, la paciente debe interrumpir el tratamiento y ser informada del daño potencial en el feto.

### Lactancia

Se desconoce si momelotinib o sus metabolitos se excretan por la leche materna. Se encontró momelotinib en crías de rata que presentaron acontecimientos adversos tras la lactancia de madres tratadas (ver sección 5.3). No se puede excluir el riesgo en niños lactantes. Omjjara está contraindicado durante la lactancia (ver sección 4.3).

### Fertilidad

No hay datos relativos al efecto de momelotinib en la fertilidad humana tanto masculina como femenina. En los estudios realizados en animales, momelotinib afectó a la fertilidad en ratas macho y hembra (ver sección 5.3).

## **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Omjjara puede tener una influencia menor sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, produciendo mareos o visión borrosa. Los pacientes que experimenten mareos o visión borrosa tras la toma de Omjjara deben prestar atención cuando conduzcan o utilicen máquinas (ver sección 4.8).

## **4.8 Reacciones adversas**

### Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de Omjjara, evaluada en tres estudios multicéntricos, aleatorizados, con control activo en adultos con mielofibrosis (MOMENTUM, SIMPLIFY-1 y SIMPLIFY-2), se presenta a continuación (tabla 2). Entre los pacientes tratados con 200 mg diarios de Omjjara en el periodo de tratamiento aleatorizado de los ensayos clínicos (n = 448), las reacciones adversas más frecuentes fueron diarrea (23%), trombocitopenia (21%), náuseas (17%), cefalea (13%), mareos (13%), fatiga (12%), astenia (11%), dolor abdominal (11%) y tos (10%).

La reacción adversa grave más frecuente ( $\geq$  Grado 3) fue trombocitopenia (12%). La reacción adversa más frecuente que dio lugar a interrupción del tratamiento con Omjjara fue trombocitopenia (2,5%). La reacción adversa más frecuente que requirió una reducción de dosis y/o interrupción del tratamiento fue trombocitopenia (7%).

### Tabla de las reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas en 448 pacientes expuestos a Omjjara durante una mediana de tiempo de 24 semanas durante los ensayos clínicos (ver sección 5.1). Las reacciones adversas se encuentran listadas según la clasificación por órganos y sistemas (SOC, por sus siglas en

inglés) de MedDRA y por frecuencia. Dentro de cada frecuencia agrupada, las reacciones adversas se presentan en orden descendente de gravedad. La frecuencia se define de la siguiente manera:

Muy frecuentes:  $\geq 1/10$

Frecuentes:  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$

Poco frecuentes:  $\geq 1/1\ 000$  a  $< 1/100$

Raras:  $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1\ 000$

**Tabla 2: Resumen de reacciones adversas notificadas en los ensayos en Fase 3 en adultos con mielofibrosis**

Clasificación por órganos y sistemas (SOC)	Reacciones adversas	Categoría de frecuencia
Infecciones e infestaciones	Infección del tracto urinario, infección del tracto respiratorio superior, neumonía, nasofaringitis, COVID-19, cistitis, bronquitis, herpes oral, sinusitis, herpes zóster, celulitis, infección del tracto respiratorio, sepsis, infección del tracto respiratorio inferior, candidiasis oral, infección cutánea, gastroenteritis.	Frecuente
	Neumonía por COVID-19	Poco frecuente
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Trombocitopenia <sup>a</sup>	Muy frecuente
	Neutropenia <sup>b</sup>	Frecuente
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Déficit de vitamina B1	Frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Mareo, cefalea	Muy frecuente
	Síncope, neuropatía periférica <sup>c</sup> , parestesia	Frecuente
Trastornos oculares	Visión borrosa	Frecuente
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo	Frecuente
Trastornos vasculares	Hipotensión, hematoma, rubefacción	Frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos	Muy frecuente
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, dolor abdominal, náuseas	Muy frecuente
	Vómitos, estreñimiento	Frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción <sup>d</sup>	Frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia, dolor en las extremidades	Frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia, fatiga	Muy frecuente
	Pirexia	Frecuente
Exploraciones complementarias	Alanina transaminasa (ALT) elevada, aspartato transaminasa (AST) elevada	Frecuente
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Contusión	Frecuente

- <sup>a</sup> Trombocitopenia incluye un recuento de plaquetas disminuido.
- <sup>b</sup> Neutropenia incluye un recuento de neutrófilos disminuido.
- <sup>c</sup> Neuropatía periférica incluye neuropatía sensitiva periférica, neuropatía periférica motora, neuropatía periférica, neuropatía sensitivo-motora periférica, neuralgia y polineuropatía.
- <sup>d</sup> Erupción incluye erupción maculopapular, erupción eritematosa, erupción medicamentosa, erupción folicular, erupción macular y erupción pustular.

### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

#### *Infecciones*

En los tres ensayos clínicos aleatorizados, las infecciones más frecuentes fueron la infección del tracto urinario (6%), infección del tracto respiratorio superior (4,9%), neumonía (3,6%), nasofaringitis (2,9%), COVID-19 (2,7%), cistitis (2,7%), bronquitis (2,5%) y herpes oral (2,5%). La mayoría de las infecciones fueron leves o moderadas; las infecciones graves ( $\geq$  Grado 3) notificadas con más frecuencia fueron neumonía, sepsis, infección del tracto urinario, celulitis, neumonía por COVID-19, COVID-19, herpes zóster, cistitis e infección cutánea. La proporción de pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a una infección fue del 2% (9/448). Se notificaron infecciones mortales en el 2,2% de los pacientes (10/448) (se notificaron con mayor frecuencia COVID-19 y neumonía por COVID-19).

#### *Trombocitopenia*

En los tres ensayos clínicos aleatorizados, el 21% (94/448) de los pacientes tratados con Omjjara desarrollaron trombocitopenia, el 12% (54/448) de los pacientes tratados con Omjjara desarrollaron trombocitopenia grave ( $\geq$  Grado 3). La proporción de pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a la trombocitopenia fue del 2,5% (11/448).

#### *Neuropatía periférica*

En los tres ensayos clínicos aleatorizados, el 8,7% (39/448) de los pacientes tratados con Omjjara desarrollaron neuropatía periférica. La mayoría de los casos fueron leves o moderados, mientras que uno de los 39 casos fue grave ( $\geq$  Grado 3). La proporción de pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a la neuropatía periférica fue del 0,7% (3/448).

#### *ALT/AST elevada*

En los tres ensayos clínicos aleatorizados, se produjeron elevaciones nuevas o que empeoran la ALT y AST (de todos los grados) en el 20% (88/448) y en el 20% (90/448), respectivamente, en pacientes tratados con Omjjara; la elevación de las transaminasas de Grado 3 y 4 ocurrió en un 1,1% (5/448) y en un 0,2% (1/448) de los pacientes, respectivamente. En los ensayos clínicos, se han notificado lesiones hepáticas reversibles inducidas por fármacos en pacientes con mielofibrosis tratados con Omjjara.

#### *Erupción*

Se han notificado casos de erupción (incluyendo un caso de Necrólisis Epidérmica Tóxica [NET]) que requirieron hospitalización en la fase poscomercialización.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

## **4.9 Sobredosis**

Si se sospecha de una sobredosis, el paciente debe ser monitorizado para detectar cualquier signo o síntoma de reacciones o efectos adversos, y se debe instaurar inmediatamente un tratamiento estándar

adecuado. Se deben tomar medidas adicionales cuando esté clínicamente indicado. No se espera que la hemodiálisis mejore la eliminación de momelotinib.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: agentes antineoplásicos, inhibidores de la proteínquinasa, código ATC: L01EJ04

#### Mecanismo de acción

Momelotinib y su metabolito humano mayoritario circulante (M21), son inhibidores de las quinasas asociadas a Janus 1 y 2 de tipo salvaje (JAK1/JAK2) y a la mutación JAK2<sup>V617F</sup>, que contribuye a la transducción de señales de varias citoquinas y factores de crecimiento que son importantes para la hematopoyesis y para la función inmune. JAK1 y JAK2 reclutan y activan las proteínas STAT (transductor de señal y activador de la transcripción, por sus siglas en inglés) que controlan la transcripción de genes que influyen en la inflamación, hematopoyesis y la regulación inmune. La mielofibrosis es una neoplasia mieloproliferativa asociada a una activación constitutiva y la desregulación de la transducción de señales de la JAK que contribuye a una inflamación e hiperactivación elevada del receptor de la activina A tipo 1 (ACVR1), también conocido como activina del receptor tipo quinasa 2 (ALK-2). Además, momelotinib y M21 son inhibidores directos de ACVR1, que regula aún más la expresión de la hepcidina hepática, lo que resulta en una mayor disponibilidad de hierro y producción de glóbulos rojos. Momelotinib y M21 inhiben potencialmente quinasas adicionales, como otros miembros de la familia JAK, inhibidores de la quinasa  $\kappa$ B (IKK), receptores de la interleuquina 1 asociados a quinasa 1 (IRAK 1) y otros.

#### Efectos farmacodinámicos

Momelotinib inhibe la fosforilación de STAT3 inducida por citoquinas en sangre total de pacientes con mielofibrosis e inhibe la hepcidina. La máxima inhibición de la fosforilación de STAT3 ocurrió 2 horas tras la administración de momelotinib, con una duración de la inhibición de al menos 6 horas. Tras la administración de momelotinib en pacientes con mielofibrosis, se observó una reducción profunda y prolongada de la hepcidina circulante, durante el periodo de tiempo del estudio de 24 semanas, relacionada con un aumento de los niveles de hierro y hemoglobina.

#### Eficacia clínica y seguridad

La eficacia de momelotinib en el tratamiento de pacientes con mielofibrosis fue evaluado en dos estudios aleatorizados en Fase 3, MOMENTUM y SIMPLIFY-1.

#### *Pacientes con mielofibrosis que hayan sido tratados con ruxolitinib*

MOMENTUM era un estudio en Fase 3, doble ciego, aleatorizado 2:1 con control activo realizado en 195 pacientes sintomáticos y anémicos, con mielofibrosis que habían recibido previamente un inhibidor de la JAK. Todos los pacientes habían recibido ruxolitinib y el 4,6% de los pacientes habían recibido también fedratinib; el tratamiento previo con el inhibidor de la JAK fue de  $\geq 90$  días o de  $\geq 28$  días si el tratamiento fue interrumpido por la necesidad de transfusiones de glóbulos rojos o debido a trombocitopenia de Grado 3 o 4, anemia o hematoma. Los pacientes fueron tratados con 200 mg de Omjjara una vez al día o con 300 mg de danazol dos veces al día durante 24 semanas, seguido de un tratamiento abierto con Omjjara. Las dos variables principales de eficacia fueron la reducción del porcentaje de pacientes con puntuación total de síntomas (TSS, por sus siglas en inglés) del 50% o superior desde el momento basal hasta la semana 24 (medido por el Formulario de Evaluación de los Síntomas de Mielofibrosis [MFSAF, por sus siglas en inglés] v4.0) y el porcentaje de pacientes independientes de las transfusiones (IT) en la semana 24 (definido como ausencia de transfusiones y todos los valores de hemoglobina  $\geq 8$  g/dl en las 12 semanas anteriores a la semana 24). La variable

secundaria midió el porcentaje de sujetos con una reducción  $\geq 35\%$  del volumen del bazo desde el momento basal hasta la semana 24.

Según criterios de elegibilidad, los pacientes fueron sintomáticos con un MFSAF TSS de  $\geq 10$  puntos en el cribado (siendo MFSAF TSS de 27 en el momento basal) y anemia con valores de hemoglobina (Hgb)  $< 10$  g/dl. El diario MFSAF registra los síntomas principales de la MF: sudores nocturnos, molestias abdominales, dolor bajo la costilla izquierda, fatiga, saciedad precoz, prurito y dolor óseo. Se excluyó la inactividad del cálculo de TSS. Cada uno de los síntomas de MFSAF v.4.0 fueron medidos en una escala de 0 (ausencia) a 10 (peor situación). Los pacientes elegibles además debían de tener en el momento basal el bazo agrandado y un recuento mínimo de plaquetas de  $25 \times 10^9/l$ .

Los pacientes habían recibido tratamiento previo con inhibidores de la JAK durante una mediana de tiempo de 99 semanas. La mediana de edad fue de 71 años (rango de 38 a 86 años); el 79% tenían 65 años o más y el 31% tenía 75 años o más, y el 63% eran hombres. El sesenta y cuatro por ciento (64%) de los pacientes padecían mielofibrosis primaria, el 19% padecían mielofibrosis secundaria a policitemia vera y el 17% padecían mielofibrosis secundaria a trombocitemia esencial. El cinco por ciento (5%) de los pacientes tenían un riesgo intermedio de 1, el 57% tenían un riesgo intermedio de 2 y el 35% tenían enfermedad de alto riesgo, determinado por el Sistema Dinámico Internacional de Puntuación Pronóstica (DIPSS, por sus siglas en inglés). El dieciséis por ciento (16%) de los pacientes padecía trombocitopenia grave (definida como niveles de plaquetas por debajo de  $50 \times 10^9/l$ ). El cuarenta y ocho por ciento (48%) de los pacientes tenían anemia grave (definida como valores basales de Hgb  $< 8$  g/dl). En las 8 semanas previas al reclutamiento, el 79% necesitó transfusiones de glóbulos rojos. En el momento basal, el 13% y el 15% de los pacientes tratados con Omjjara y danazol, respectivamente, tenían independencia transfusional (ausencia de transfusiones y todos los valores de hemoglobina  $\geq 8$  g/dl en las 12 semanas previas al inicio del tratamiento). La mediana del valor basal de Hgb fue de 8,0 g/dl (rango de 3,8 g/dl a 10,7 g/dl), y la mediana del recuento de plaquetas fue de  $96 \times 10^9/l$  (rango de  $24 \times 10^9/l$  a  $733 \times 10^9/l$ ). La mediana de la longitud palpable del bazo en el momento basal fue de 11,0 cm por debajo del margen costal izquierdo; la mediana de volumen del bazo (medido por imagen de resonancia magnética [IRM] o por tomografía computerizada [TC]) fue de  $2\ 105\text{ cm}^3$  (rango de 609 a  $9\ 717\text{ cm}^3$ ).

En la semana 24, un porcentaje significativamente mayor de pacientes tratados con Omjjara alcanzaron una reducción del TSS del 50% o superior a partir del valor basal (superioridad, una de las variables primarias) y una reducción del volumen del bazo del 35% o superior a partir del valor basal (superioridad, una de las variables secundarias) (tabla 3).

**Tabla 3: Porcentaje de pacientes que alcanzaron la reducción de los síntomas y reducción del volumen del bazo en la semana 24 (MOMENTUM)**

	<b>Omjjara n = 130</b>	<b>Danazol n = 65</b>
Pacientes con reducción del TSS del 50% o superior, n (%)	32 (25%)	6 (9%)
Diferencia de tratamiento <sup>a</sup> (IC 95%)	16% (6, 26)	
Valor-p (superioridad)	0,0095	
Pacientes con reducción del tamaño del bazo un 35% o superior, n (%)	29 (22%)	2 (3%)
Diferencia de tratamiento <sup>a</sup> (IC 95%)	18% (10, 27)	
Valor-p (superioridad)	0,0011	

TSS = puntuación total de los síntomas; IC = intervalo de confianza

<sup>a</sup> Superioridad basada en la prueba estratificada de Cochran-Mantel-Haenszel.

En la semana 24, un porcentaje numéricamente mayor de pacientes tratados con Omjjara (30%; 39/130) alcanzaron independencia transfusional (definido como ausencia de transfusiones y todos los valores de Hgb  $\geq$  8 g/dl en las 12 semanas previas a la semana 24) en comparación con el 20% (13/65) en los tratados con danazol.

#### Pacientes con mielofibrosis que son naïve a inhibidores de la JAK

SIMPLIFY-1 era un estudio doble ciego, aleatorizado con control activo en 432 pacientes con mielofibrosis que no habían recibido previamente inhibidores de la JAK. Se realizaron análisis post-hoc en un subgrupo de 181 pacientes con anemia de moderada a grave (Hgb <10 g/dl). Se proporcionan las características basales y los resultados de eficacia de este subgrupo.

En la población general, la variable primaria fue el porcentaje de pacientes con una respuesta del volumen del bazo (reducción del 35% o superior) en la semana 24. Las variables secundarias incluyeron la tasa de respuesta del TSS en la semana 24, definido como el porcentaje de pacientes con reducción del 50% o superior desde el momento basal hasta la semana 24 (medido por el test modificado de evaluación de síntomas de neoplasias mieloproliferativas (MPN-SAF, por sus siglas en inglés) y la tasa de independencia transfusional en la semana 24 (definido como ausencia de transfusiones y todos los valores de Hgb  $\geq$  8 g/dl en las 12 semanas previas a la semana 24).

Según criterios de elegibilidad, la respuesta del paciente a la TSS se midió por el diario modificado MPN-SAF v2.0 (media del MPN-SAF de la TSS 19 en el momento basal). Se excluyó la inactividad del cálculo de la TSS. Los pacientes elegibles además debían de tener en el momento basal el bazo agrandado y un recuento mínimo de plaquetas de  $50 \times 10^9/l$ .

En el subgrupo con anemia, la mediana de edad fue de 68 años (rango de 25 a 86 años) con un 67% de los pacientes mayores de 65 años, y el 19% tenía 75 años o más, y el 59% eran hombres. El sesenta y tres por ciento (63%) de los pacientes padecían mielofibrosis primaria, el 13% padecían mielofibrosis secundaria a policitemia vera y el 24% padecían mielofibrosis secundaria a trombocitemia esencial. El cuatro por ciento (4%) de los pacientes tenían un riesgo intermedio de 1, el 25% tenían un riesgo intermedio de 2 y el 71% tenían enfermedad de alto riesgo determinado por el Sistema Internacional de Puntuación Pronóstica (IPSS, por sus siglas en inglés). En este estudio, el 42% de los pacientes padecía anemia de moderada a grave (definida como valores basales de Hgb <10 g/dl). En las 8 semanas previas al reclutamiento, el 55% de los pacientes necesitaron una transfusión de glóbulos rojos. Al inicio del estudio, el 29% y el 44% de los pacientes tratados con Omjjara y ruxolitinib, respectivamente, tuvieron independencia transfusional (ausencia de transfusiones y todos los valores

de hemoglobina  $\geq 8$  g/dl en las 12 semanas previas al tratamiento). La mediana del valor basal de la Hgb fue de 8,8 g/dl (rango de 6 g/dl a 10 g/dl) y la mediana del recuento de plaquetas fue de  $193 \times 10^9/l$  en el momento basal (rango de  $54 \times 10^9/l$  a  $2\ 865 \times 10^9/l$ ). La mediana de la longitud palpable del bazo en el momento basal fue de 12,0 cm por debajo del margen costal izquierdo; la mediana de volumen del bazo (medido por IRM o TC) fue de 1 843 cm<sup>3</sup> (rango de 352 a 9 022 cm<sup>3</sup>). Las características basales de la población general fueron similares al subgrupo con anemia, con la excepción de la gravedad de la anemia y los requerimientos transfusionales.

Los pacientes fueron tratados con 200 mg diarios de Omjjara o una dosis ajustada de ruxolitinib dos veces al día durante 24 semanas, seguido de un tratamiento abierto con Omjjara sin una disminución gradual de ruxolitinib. La eficacia de Omjjara en SIMPLIFY-1 se basó en un análisis post-hoc de la respuesta del volumen del bazo (reducción del 35% o superior) en el subgrupo de pacientes con anemia (valores de Hgb <10 g/dl) (tabla 4). En este subgrupo, un porcentaje numéricamente inferior de pacientes tratados con Omjjara (25%) alcanzaron una reducción del TSS del 50% o superior en la semana 24 en comparación con ruxolitinib (36%).

**Tabla 4: Porcentaje de pacientes que alcanzaron una reducción del volumen del bazo en la semana 24 en el subgrupo con anemia (SIMPLIFY-1)**

	<b>Omjjara n = 86</b>	<b>Ruxolitinib n = 95</b>
Pacientes con una reducción del volumen del bazo del 35% o superior, n (%) (IC del 95%)	27 (31%) (22, 42)	31 (33%) (23, 43)

En la población general, el porcentaje de pacientes que alcanzaron una reducción del 35% o superior en volumen del bazo (no inferioridad, variable primaria) desde el momento basal en la semana 24 fue del 27% en Omjjara y 29% en ruxolitinib (diferencia de tratamiento del 9%, IC 95%: 2, 16, valor-p = 0,014).

### Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Omjjara en todos los grupos de la población pediátrica en el tratamiento de mielofibrosis (ver 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

Momelotinib se absorbe rápidamente tras la administración oral, alcanzándose la concentración plasmática máxima ( $C_{max}$ ) dentro de las 3 horas tras la dosis, con un aumento de la exposición plasmática menor que el proporcional a la dosis, especialmente a dosis por encima de 300 mg. En un estudio clínico con dosis de 200 mg una vez al día en estado estacionario, la  $C_{max}$  media (% CV) de momelotinib es de 479 ng/ml (61%) y el  $AUC_{tau}$  es de 3 288 ng×h/ml (60%) en pacientes con mielofibrosis.

Tras una comida baja en grasa y alta en grasa en voluntarios sanos, la  $C_{max}$  de momelotinib fue de 38% y 28% más alta, respectivamente, y el AUC fue de 16% y 28% más alta, respectivamente, en comparación con aquellos en condiciones de ayuno. Estos cambios en la exposición no fueron clínicamente significativos.

## Distribución

La unión a proteínas plasmáticas de momelotinib es de aproximadamente el 91% en humanos. En base a la farmacocinética poblacional, el volumen aparente medio de distribución de momelotinib en estado estacionario fue de 984 l en pacientes con mielofibrosis que habían recibido 200 mg de momelotinib una vez al día, lo que sugiere una amplia distribución tisular.

## Biotransformación

En base a una evaluación *in vitro*, momelotinib se metaboliza predominantemente por múltiples enzimas CYP que contribuyen en el siguiente orden: CYP3A4 (36%), CYP2C8 (19%), CYP2C19 (19%), CYP2C9 (17%) y CYP1A2 (9%). M21 es un metabolito activo humano que tiene aproximadamente el 40% de la actividad farmacológica del compuesto original, y su formación implica la biotransformación por las enzimas CYP seguido del metabolismo por la aldehído oxidasa. La proporción media de AUC de M21 a momelotinib varió de 1,4 a 2,1.

## Eliminación

Tras la administración oral de 200 mg de momelotinib, la semivida terminal media ( $t_{1/2}$ ) de momelotinib fue aproximadamente de 4 a 8 horas, la semivida de M21 fue similar. En base a un estudio clínico, el aclaramiento total aparente (CL/F) de momelotinib fue de 103 l/h en pacientes con mielofibrosis.

Momelotinib se elimina principalmente por el metabolismo y más tarde es excretado por las heces. Tras una dosis oral única de momelotinib marcado con [ $^{14}\text{C}$ ] en sujetos varones sanos, el 69% de la radiactividad fue eliminada por las heces (13% de la dosis como momelotinib inalterado) y el 28% por la orina (<1% de la dosis como momelotinib inalterado).

## Evaluación *in vitro* de la potencial interacción del medicamento (ver también sección 4.5)

### Efecto de momelotinib en otros medicamentos

#### *Efecto de momelotinib en UDP-glucuronosiltransferasa (UGT, por sus siglas en inglés)*

Momelotinib es un inhibidor de UGT1A1 y UGT1A9 a concentraciones clínicamente relevantes, pero se desconoce la relevancia clínica. Momelotinib y su metabolito mayoritario circulante no son inhibidores de otras isoformas (UGT1A3/4/6 y 2B7) a concentraciones clínicamente relevantes.

#### *Efecto de momelotinib en las enzimas CYP450*

A concentraciones clínicamente relevantes ni momelotinib ni el metabolito mayoritario circulante, M21, representan un riesgo de inhibir CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6.

#### *Efecto de momelotinib en transportadores del fármaco*

Los datos *in vitro* indican que momelotinib inhibe OCT1 y su metabolito activo, M21, inhibe MATE1 a concentraciones clínicamente relevantes. No se ha evaluado la inhibición de MATE-2K ni con momelotinib ni con M21.

Los datos *in vitro* indican que ni momelotinib ni su metabolito mayoritario, M21, inhiben los siguientes transportadores a concentraciones clínicamente relevantes: transportadores de aniones orgánicos 1 y 3 (OAT1, OAT3) y OCT2.

#### *Efecto de momelotinib en anticonceptivos hormonales*

Dosis múltiples de momelotinib no tuvieron influencia en la exposición a midazolam, un sustrato sensible a CYP3A. Sin embargo, no se puede excluir completamente el riesgo de inducción de otras enzimas reguladas por el receptor X de pregnano (PXR, por sus siglas en inglés) aparte de CYP3A4, y la eficacia de la administración concomitante de anticonceptivos hormonales sistémicos puede verse reducida (ver secciones 4.4 y 4.5).

## Poblaciones especiales

### *Edad, peso corporal, género y raza*

El género y la raza (blancos frente a asiáticos) no tienen un efecto clínicamente relevante en la farmacocinética de momelotinib en base a los datos de exposición (AUC) en sujetos sanos. Los resultados exploratorios de los análisis farmacocinéticos poblacionales en pacientes no mostraron efecto alguno sobre la edad, el peso corporal o el género en la farmacocinética de momelotinib.

### *Insuficiencia hepática*

El AUC de momelotinib aumentó en un 8% y un 97% en sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B) y grave (Child-Pugh Clase C), respectivamente, en comparación con sujetos con función hepática normal (ver sección 4.2).

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

### Carcinogénesis/mutagénesis

Momelotinib no resultó ser carcinógeno en ratones y en ratas a exposiciones de hasta 12 y 17 veces el nivel de exposición clínica a 200 mg una vez al día en base a la combinación de momelotinib y el metabolito activo humano mayoritario, M21 (mínimamente producido en ratones, ratas y conejos), AUC.

Momelotinib no resultó ser mutagénico o genotóxico en base a los resultados de una serie de análisis *in vitro* e *in vivo* de mutaciones genéticas y aberraciones cromosómicas.

### Toxicidad para la reproducción

#### *Fertilidad*

En estudios de fertilidad, momelotinib fue administrado vía oral a ratas macho y hembra.

En ratas macho, momelotinib redujo la concentración y motilidad del espermatozoides y redujo el peso de los testículos y de la vesícula seminal a dosis de 25 mg/kg/día o superiores (exposiciones de 13-veces la dosis recomendada de 200 mg al día en base a la combinación de momelotinib y M21 AUC) dando lugar a una reducción de la fertilidad a dosis de 68 mg/kg/día.

Las observaciones en ratas hembra incluyeron una reducción de la función ovárica a 68 mg/kg/día y una disminución del número de embarazos, un aumento de los fallos de implantación antes y después, con pérdida total de la camada en la mayoría de los animales a dosis de 25 y 68 mg/kg/día. Las exposiciones al nivel sin efectos adversos en ratas macho y hembra a dosis de 5 mg/kg/día fueron de aproximadamente 3 veces la dosis recomendada de 200 mg diarios (en base a la combinación de momelotinib y M21 AUC).

#### *Embarazo*

En estudios de reproducción animal, la administración oral de momelotinib a ratas embarazadas durante el periodo de organogénesis causó toxicidad maternal a dosis de 12 mg/kg/día y estuvo asociada a muerte embrionaria, malformaciones viscerales y una disminución del peso fetal; se observaron variaciones esqueléticas a dosis de 6 y 12 mg/kg/día (aproximadamente 3,5 veces la dosis recomendada de 200 mg diarios en base a la combinación de momelotinib y M21 AUC). No se observaron efectos sobre el desarrollo a dosis de 2 mg/kg/día a exposiciones equivalentes a la dosis recomendada de 200 mg (en base a la combinación de momelotinib y M21 AUC).

En conejas embarazadas, la administración oral de momelotinib durante el periodo de organogénesis causó una toxicidad maternal grave y evidencia de toxicidad embriofetal (disminución del peso fetal, retraso en la osificación del hueso y aborto) a dosis de 60 mg/kg/día inferior a la exposición equivalente a la dosis recomendada de 200 mg (en base a la combinación de momelotinib y M21 AUC).

En un estudio de desarrollo pre y posnatal, las ratas recibieron la administración oral desde la gestación hasta el final de la lactancia. Se observaron evidencias de toxicidad materna, letalidad embrionaria y disminución de peso en el nacimiento a dosis de 6 y 12 mg/kg/día. La supervivencia de las crías se vio significativamente reducida a dosis de 12 mg/kg/día desde el nacimiento hasta el día 4 de lactancia a exposiciones similares o inferiores a la exposición a la dosis recomendada (en base a la combinación de momelotinib y M21 AUC) y fue por lo tanto considerado un efecto directo de la exposición a momelotinib a través de la leche.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### Núcleo del comprimido

Celulosa microcristalina  
Lactosa monohidrato  
Carboximetilalmidón de sodio (tipo A)  
Estearato de magnesio  
Sílice coloidal anhidra  
Galato de propilo

#### Recubrimiento del comprimido

Alcohol polivinílico  
Macrogoles  
Dióxido de titanio (E 171)  
Talco  
Óxido de hierro amarillo (E 172)  
Óxido de hierro rojo (E 172)

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

3 años

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en el frasco original para protegerlo de la humedad. No eliminar el desecante. No ingerir el desecante. Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Cada estuche contiene un frasco blanco de polietileno de alta densidad (HDPE, por sus siglas en inglés) con un tapón de polipropileno a prueba de niños y un precinto de aluminio sellado por inducción. Cada frasco contiene 30 comprimidos recubiertos con película, un desecante de gel de sílice y un relleno de poliéster.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación.**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
12 Riverwalk  
Citywest Business Campus  
Dublín 24  
Irlanda

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

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

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

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 25 Enero 2024

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
12 River Walk  
Citywest Business Campus  
Dublín 24  
Irlanda

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

### **• Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

### **• Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**ESTUCHE 100 mg comprimidos recubiertos con película**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Omjjara 100 mg comprimidos recubiertos con película  
mometinib

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido recubierto con película contiene mometolitinib dihidrocloruro monohidrato equivalente a 100 mg de mometolitinib

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene lactosa monohidrato. Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

30 comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad. No eliminar el desecante. No ingerir el desecante.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
12 Riverwalk  
Citywest Business Campus  
Dublín 24  
Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/23/1782/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Omjjara 100 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

**ETIQUETA DEL FRASCO 100 mg comprimidos recubiertos con película**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Omjjara 100 mg comprimidos recubiertos con película  
mometinib

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido recubierto con película contiene mometolotib dihidrocloruro monohidrato equivalente a 100 mg de mometolotib

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene lactosa monohidrato. Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

30 comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad. No eliminar el desecante. No ingerir el desecante.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/23/1782/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**ESTUCHE 150 mg comprimidos recubiertos con película**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Omjjara 150 mg comprimidos recubiertos con película  
momelotinib

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido recubierto con película contiene momelotinib dihidrocloruro monohidrato equivalente a 150 mg de momelotinib

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene lactosa monohidrato. Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

30 comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad. No eliminar el desecante. No ingerir el desecante.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
12 Riverwalk  
Citywest Business Campus  
Dublín 24  
Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/23/1782/002

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Omjjara 150 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

**ETIQUETA DEL FRASCO 150 mg comprimidos recubiertos con película**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Omjjara 150 mg comprimidos recubiertos con película  
mometinib

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido recubierto con película contiene mometolotinib dihidrocloruro monohidrato equivalente a 150 mg de mometolotinib

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene lactosa monohidrato. Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

30 comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad. No eliminar el desecante. No ingerir el desecante.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/23/1782/002

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**ESTUCHE 200 mg comprimidos recubiertos con película**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Omjjara 200 mg comprimidos recubiertos con película  
mometinib

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido recubierto con película contiene momelotinib dihidrocloruro monohidrato equivalente a 200 mg de momelotinib

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene lactosa monohidrato. Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

30 comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad. No eliminar el desecante. No ingerir el desecante.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
12 Riverwalk  
Citywest Business Campus  
Dublín 24  
Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/23/1782/003

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Omjjara 200 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

**ETIQUETA DEL FRASCO 200 mg comprimidos recubiertos con película**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Omjjara 200 mg comprimidos recubiertos con película  
mometinib

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido recubierto con película contiene momelotinib dihidrocloruro monohidrato equivalente a 200 mg de momelotinib

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene lactosa monohidrato. Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

30 comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad. No eliminar el desecante. No ingerir el desecante.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/23/1782/003

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el paciente

**Omjjara 100 mg comprimidos recubiertos con película**  
**Omjjara 150 mg comprimidos recubiertos con película**  
**Omjjara 200 mg comprimidos recubiertos con película**  
momelotinib

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

### Contenido del prospecto

1. Qué es Omjjara y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Omjjara
3. Cómo tomar Omjjara
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Omjjara
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Omjjara y para qué se utiliza

Omjjara contiene el principio activo llamado momelotinib. Momelotinib es un tipo de medicamento conocido como *inhibidor de la proteína quinasa*.

Omjjara se usa para tratar pacientes adultos con un aumento del tamaño del bazo u otros síntomas relacionados con la mielofibrosis, una forma rara de cáncer de la sangre, y con anemia de moderada a grave.

En la mielofibrosis, la médula ósea se sustituye por tejido cicatricial y se clasifica como:

- mielofibrosis primaria, que se desarrolla en personas que anteriormente no hayan tenido problemas con su médula ósea, o;
- mielofibrosis secundaria, que se desarrolla en personas que tienen otros cánceres de la sangre, que provoca que su cuerpo produzca demasiados glóbulos rojos (mielofibrosis secundaria a policitemia vera) o plaquetas, que ayuda a la sangre a coagular (mielofibrosis secundaria a trombocitemia esencial).

#### Como funciona Omjjara

Una de las características de la mielofibrosis es el agrandamiento del bazo. La mielofibrosis es una alteración de la médula ósea, en la cual la médula se sustituye por tejido cicatricial. La médula alterada no puede producir suficiente cantidad de células sanguíneas normales y como resultado el bazo aumenta significativamente. Omjjara bloquea la acción de ciertas proteínas, llamadas Janus Quinasas (JAK1, JAK2) y el receptor de la activina A, tipo 1 (ACVR1) que evitan la sobreproducción de citoquinas y reducen la inflamación. De este modo, Omjjara disminuye el tamaño del bazo agrandado, mejora la anemia y los síntomas como la fiebre, los sudores nocturnos, el dolor óseo y la pérdida de peso causada por la mielofibrosis.

## 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Omjjara

### No tome Omjjara

- si es alérgico a momelotinib o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6). Si no está seguro si esto le aplica, **no tome Omjjara** hasta que lo haya consultado con su médico
- si está embarazada o en periodo de lactancia.

### Advertencias y precauciones

#### Informe a su médico

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a tomar Omjjara o durante el tratamiento con Omjjara:

- si tiene una **infección** o tiene infecciones frecuentes — los signos de una infección pueden incluir fiebre, escalofríos, tos, problemas respiratorios, diarrea, vómitos, dolor o sensación de ardor al orinar
- si ha tenido **hepatitis B** por un periodo de tiempo prolongado (crónico), la hepatitis B se puede volver activa de nuevo
- si tiene **sangrados** o **hematomas** inusuales bajo la piel, sangrado más prolongado de lo habitual tras una extracción de sangre o sangrado de las encías — estos pueden ser signos de niveles bajos de plaquetas en sangre (componente que ayuda a la coagulación sanguínea), también conocido como trombocitopenia
- si tiene algún **problema de hígado**. Su médico le puede prescribir una dosis más baja de Omjjara.

En otros tipos de medicamentos similares utilizados para el tratamiento de la artritis reumatoide se han observado: problemas de corazón, coágulos sanguíneos y cáncer. Consulte a su médico o farmacéutico antes o durante su tratamiento:

- si es mayor de 65 años. Los pacientes con 65 años o mayores tienen un mayor riesgo de padecer problemas de corazón incluyendo un ataque al corazón y algunos tipos de cáncer
- si tiene o ha tenido problemas de corazón
- si tiene o ha tenido cáncer
- si es fumador o ha sido fumador en el pasado
- si ha tenido previamente coágulos sanguíneos en las venas de sus piernas (trombosis venosa profunda) o pulmones (embolia pulmonar) o si tiene un mayor riesgo de desarrollar esto, por ejemplo si:
  - ha tenido una cirugía mayor reciente
  - usa anticonceptivos hormonales/terapia hormonal sustitutiva
  - usted o un familiar cercano han sido diagnosticados de un trastorno de la coagulación sanguínea.

**Informe a su médico inmediatamente** si tiene:

- falta de aliento repentino o dificultad para respirar
- dolor torácico o dolor en la parte superior de la espalda
- hinchazón de la pierna o el brazo
- dolor o dolor a la palpación en la pierna
- enrojecimiento o decoloración en la pierna o en el brazo.

Estos pueden ser signos de coágulos sanguíneos en las venas.

- si nota algunos crecimientos nuevos de la piel o cambios en los crecimientos existentes. Su médico le puede recomendar que se haga revisiones periódicas de la piel mientras esté tomando Omjjara.

Su médico comentará con usted si Omjjara es adecuado para usted.

### **Análisis de sangre**

Antes y durante el tratamiento, su médico le realizará análisis de sangre para revisar los niveles de las células de la sangre (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas) así como el funcionamiento del hígado. Su médico puede ajustar la dosis o interrumpir el tratamiento en base a los resultados de estos análisis de sangre.

### **Niños y adolescentes**

Omjjara no está indicado para su uso en niños o adolescentes menores de 18 años, ya que no se ha estudiado en este grupo de edad.

### **Otros medicamentos y Omjjara**

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento, incluyendo los derivados de plantas y los medicamentos sin receta. Esto es debido a que Omjjara puede afectar al funcionamiento de otros medicamentos. Además, algunos medicamentos pueden afectar al funcionamiento de Omjjara.

Es particularmente importante que mencione cualquiera de los medicamentos que contenga cualquiera de los siguientes principios activos, ya que su médico puede necesitar ajustar la dosis de Omjjara o del otro medicamento.

Los siguientes medicamentos pueden aumentar el riesgo de efectos adversos con Omjjara:

- ciclosporina (utilizada para prevenir el rechazo del trasplante).

Los siguientes medicamentos pueden reducir la eficacia de Omjjara:

- carbamazepina (utilizada para tratar la epilepsia y prevenir los ataques y las convulsiones)
- fenobarbital (utilizada para tratar la epilepsia y prevenir los ataques y las convulsiones)
- fenitoína (utilizada para tratar la epilepsia y prevenir los ataques y las convulsiones)
- hierba de San Juan (*hypericum perforatum*), una hierba medicinal.

Omjjara puede afectar a los siguientes medicamentos:

- rosuvastatina (una estatina utilizada para disminuir el colesterol)
- sulfasalazina (utilizada para tratar la artritis reumatoide)
- metformina (utilizada para disminuir los niveles de azúcar en sangre)
- teofilina (utilizada para tratar los problemas respiratorios)
- tizanadina (utilizada para tratar los espasmos musculares)
- ciclofosfamida (utilizada para tratar el cáncer).

### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

**No debe tomar Omjjara durante el embarazo.** Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, no tome este medicamento, ya que podría dañar a su bebé. Consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Si es una mujer que pudiera quedarse embarazada, debe utilizar métodos **anticonceptivos** muy eficaces mientras esté tomando Omjjara y debe seguir utilizando estos métodos anticonceptivos muy eficaces **durante al menos una semana** después de haber tomado la última dosis. Actualmente se desconoce si Omjjara pudiera reducir la eficacia de los anticonceptivos hormonales, por lo que se recomienda añadir un método de barrera durante el tratamiento y **durante al menos una semana** después de haber tomado la última dosis de Omjjara. Su médico le podría solicitar realizar una prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento para confirmar que no está embarazada.

Si se queda embarazada mientras esté tomando Omjjara, **informe a su médico inmediatamente.**

**No debe tomar Omjjara durante la lactancia.** Se desconoce si el medicamento pasa a la leche materna. No se puede excluir el riesgo en los niños lactantes.

**Informe a su médico** si está en periodo de lactancia antes de tomar este medicamento.

Se desconoce si Omjjara afecta a la fertilidad masculina o femenina en humanos. Omjjara tiene efectos sobre la fertilidad en animales. Si usted o su pareja tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes o mientras esté tomando este medicamento.

### **Conducción y uso de máquinas**

Omjjara puede tener efectos adversos que afecten a su capacidad para conducir. Si se siente mareado o tiene visión borrosa, no conduzca o utilice máquinas hasta que estos efectos adversos hayan desaparecido.

### **Omjjara contiene lactosa y sodio**

Omjjara contiene lactosa (azúcar de la leche). Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

## **3. Cómo tomar Omjjara**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

### **Cuanto medicamento tomar**

**La dosis de inicio recomendada** de Omjjara es 200 mg tomados una vez al día por vía oral.

Su médico le puede recomendar una dosis más baja si tiene problemas de hígado.

Si tiene ciertos efectos adversos (tales como sangrado o hematomas inusuales, diarrea o náuseas) mientras esté tomando Omjjara, su médico le puede recomendar una dosis más baja, o suspender temporal o definitivamente el tratamiento (ver sección 4).

### **Como tomar el medicamento**

Tome Omjjara cada día a la misma hora, con o sin alimentos.

### **Durante cuanto tiempo tomar el medicamento**

Continúe tomando Omjjara durante el tiempo que le haya indicado su médico. Este es un tratamiento de larga duración.

Su médico controlará periódicamente su situación para asegurar que el tratamiento está teniendo el efecto deseado.

Si tiene preguntas sobre cuánto tiempo tomar Omjjara, hable con su médico.

### **Si toma más Omjjara del que debe**

Si accidentalmente toma más Omjjara del que le ha recetado su médico, **contacte con su médico** inmediatamente.

### **Si olvidó tomar Omjjara**

Tome la próxima dosis a la hora establecida el día siguiente. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

### **Si interrumpe el tratamiento con Omjjara**

No interrumpa el tratamiento con Omjjara a menos que lo haya acordado con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

#### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

**Consulte con su médico, farmacéutico o enfermero** si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, que le preocupe.

##### Efectos adversos graves

Algunos efectos adversos pueden ser graves. Busque atención médica inmediatamente antes de tomar la siguiente dosis planificada si experimenta los siguientes efectos adversos graves:

##### Efectos adversos muy frecuentes

Pueden afectar a **más de 1 de cada 10** personas:

- infecciones — los signos o síntomas pueden incluir fiebre, escalofríos, tos, problemas respiratorios, diarrea, vómitos, dolor o sensación de ardor al orinar
- recuento bajo de plaquetas en sangre (*trombocitopenia*) que puede provocar hematomas o sangrados más prolongados de lo habitual si se hace daño.

##### Otros efectos adversos

Otros posibles efectos adversos son los que se enumeran a continuación:

##### Efectos adversos muy frecuentes

Pueden afectar a **más de 1 de cada 10** personas:

- mareo
- dolor de cabeza
- tos
- diarrea
- sentirse enfermo (*náuseas*)
- dolor de estómago (*dolor abdominal*)
- sentirse débil (*astenia*)
- cansancio (*fatiga*).

##### Efectos adversos frecuentes

Pueden afectar hasta a **1 de cada 10** personas:

- nivel bajo de un tipo de glóbulos blancos (*neutropenia*) que puede aumentar el riesgo de infección
- deficiencia de vitamina B1 (*tiamina*) que puede causar pérdida de apetito, falta de energía, irritabilidad
- entumecimiento, sensación de hormigueo o debilidad de los brazos, manos, piernas o pies (*neuropatía periférica*)
- sensación anormal de hormigueo (*parestesia*)
- desfallecimiento (*síncope*)
- sensación de dar vueltas (*vértigo*)
- visión borrosa
- enrojecimiento repentino de la cara, el cuello o la parte superior del pecho (*rubor*)
- sangrado localizado bajo la piel (*hematoma*)
- presión sanguínea baja que puede causar mareo cuando se pone de pie (*hipotensión*)
- estreñimiento
- vómitos
- erupción (enrojecimiento, hinchazón o dolor en la piel)

- dolor en las articulaciones (*artralgia*)
- dolor en las extremidades, manos o pies
- fiebre (*pirexia*)
- cambios en los resultados de los análisis de sangre (*alanina aminotransferasa elevada y aspartato aminotransferasa elevada*). Esto pueden ser signos de problemas en el hígado
- cardenales (*contusión*).

**Informe a su médico, farmacéutico o enfermero** si cualquiera de estos efectos adversos se vuelve **grave o molesto**, o si nota cualquier efecto adverso que no aparezca en este prospecto.

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Omjjara**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta del frasco y en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad. No eliminar el desecante. No ingerir el desecante. Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Omjjara**

El principio activo es momelotinib.

- Cada comprimido recubierto con película de 100 mg contiene momelotinib dihidrocloruro monohidrato equivalente a 100 mg de momelotinib.
- Cada comprimido recubierto con película de 150 mg contiene momelotinib dihidrocloruro monohidrato equivalente a 150 mg de momelotinib.
- Cada comprimido recubierto con película de 200 mg contiene momelotinib dihidrocloruro monohidrato equivalente a 200 mg de momelotinib.
- Los demás excipientes son:  
Núcleo del comprimido: celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, carboximetilalmidón de sodio (tipo A), estearato de magnesio, sílice coloidal anhidra y galato de propilo.  
Recubrimiento del comprimido: Opadry II marrón que contiene alcohol polivinílico, macrogoles, dióxido de titanio (E 171), talco, óxido de hierro amarillo (E 172) y óxido de hierro rojo (E 172).

Ver la sección 2 Omjjara contiene lactosa y sodio.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Omjjara 100 mg comprimidos recubiertos con película son comprimidos marrones con forma redonda, grabados con una “M” subrayada en un lado y “100” en el otro lado.

Omjjara 150 mg comprimidos recubiertos con película son comprimidos marrones con forma triangular, grabados con una “M” subrayada en un lado y “150” en el otro lado.

Omjjara 200 mg comprimidos recubiertos con película son comprimidos marrones con forma de cápsula, grabados con una “M” subrayada en un lado y “200” en el otro lado.

Omjjara comprimidos recubiertos con película está disponible en un frasco blanco con precinto y tapón a prueba de niños. Cada frasco contiene 30 comprimidos, un desecante de gel de sílice, un relleno de poliéster y está envasado en una caja de cartón.

#### **Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
12 Riverwalk  
Citywest Business Campus  
Dublín 24  
Irlanda

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### **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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Fecha de la última revisión de este prospecto: MM/AAAA.**

**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>. También existen enlaces a otras páginas web sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.