

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Omjjara 100 mg kalvopäällysteiset tabletit
Omjjara 150 mg kalvopäällysteiset tabletit
Omjjara 200 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Omjjara 100 mg kalvopäällysteiset tabletit

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää momelotinibidihydrokloridimonohydraattia määrän, joka vastaa 100 mg momelotinibia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

50,8 mg laktoosimonohydraattia per tabletti.

Omjjara 150 mg kalvopäällysteiset tabletit

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää momelotinibidihydrokloridimonohydraattia määrän, joka vastaa 150 mg momelotinibia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

76,1 mg laktoosimonohydraattia per tabletti.

Omjjara 200 mg kalvopäällysteiset tabletit

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää momelotinibidihydrokloridimonohydraattia määrän, joka vastaa 200 mg momelotinibia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

101,5 mg laktoosimonohydraattia per tabletti.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Omjjara 100 mg kalvopäällysteiset tabletit

Ruskea, pyöreä tabletti, jonka halkaisija on noin 8,7 mm ja jonka toisella puolella on alleviivattu kaiverrus ”M” ja toisella puolella kaiverrus ”100”.

Omjjara 150 mg kalvopäällysteiset tabletit

Ruskea, kolmionmuotoinen tabletti, jonka koko on noin 10,5 mm x 10,9 mm ja jonka toisella puolella on alleviivattu kaiverrus ”M” ja toisella puolella kaiverrus ”150”.

Omjjara 200 mg kalvopäällysteiset tabletit

Ruskea, kapselinmuotoinen tabletti, jonka koko on noin 7,3 mm x 15,4 mm ja jonka toisella puolella on alleviivattu kaiverrus ”M” ja toisella puolella kaiverrus ”200”.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Omjjara on tarkoitettu sairaudesta johtuvan splenomegalian tai sairauteen liittyvien oireiden hoitoon aikuispotilaille, joilla on keskivaikea tai vaikea anemia ja primaarinen myelofibroosi tai polysytemia veran tai essentiaalisen trombosyttemian jälkeinen myelofibroosi ja jotka eivät ole saaneet aiemmin januskinaasin (JAK) estäjää tai ovat saaneet ruksolitinibihoitoa.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoito toteutetaan syövän lääkehoitoon perehtyneen lääkärin aloittamana ja valvonnassa.

Annostus

Omjjaraa ei saa käyttää yhdessä muiden JAK:n estäjien kanssa.

Suosittelun annos on 200 mg kerran vuorokaudessa.

Täydellisen verenkuvan määrittäminen ja maksan toimintakokeet on toteutettava ennen hoidon aloitusta, säännöllisesti hoidon aikana ja kliinisen tarpeen mukaan (ks. kohta 4.4).

Annosmuutokset

Annosmuutoksia on harkittava, jos ilmenee hematologista tai ei-hematologista toksisuutta (taulukko 1).

Taulukko 1. Annosmuutokset haittavaikutusten yhteydessä

Hematologinen toksisuus		
Trombosytopenia		Annosmuutos ^a
Verihiutalemäärä lähtötilanteessa	Verihiutalemäärä	
$\geq 100 \times 10^9/l$	$20 \times 10^9/l - < 50 \times 10^9/l$	Vuorokausiannosta pienennetään 50 mg edelliseen annettuun annokseen verrattuna.
	$< 20 \times 10^9/l$	Hoito tauotetaan, kunnes verihiutalemäärä on korjautunut tasolle $50 \times 10^9/l$. Omjjara-hoito aloitetaan uudestaan 50 mg edellistä annettua annosta pienemmällä vuorokausiannoksella ^b .
$\geq 50 \times 10^9/l - < 100 \times 10^9/l$	$< 20 \times 10^9/l$	Hoito tauotetaan, kunnes verihiutalemäärä on korjautunut tasolle $50 \times 10^9/l$. Omjjara-hoito aloitetaan uudestaan 50 mg edellistä annettua annosta pienemmällä vuorokausiannoksella ^b .
$< 50 \times 10^9/l$	$< 20 \times 10^9/l$	Hoito tauotetaan, kunnes verihiutalemäärä on korjautunut lähtötasolle. Omjjara-hoito aloitetaan uudestaan 50 mg edellistä annettua annosta pienemmällä vuorokausiannoksella ^b .

Neutropenia	Annosmuutos^a
Absoluuttinen neutrofiilimäärä < $0,5 \times 10^9/l$	Hoito tauotetaan, kunnes absoluuttinen neutrofiilimäärä on korjautunut tasolle $\geq 0,75 \times 10^9/l$. Omjjara-hoito aloitetaan uudestaan 50 mg edellistä annettua annosta pienemmällä vuorokausiannoksella ^b .
Ei-hematologinen toksisuus	
Maksatoksisuus (ellei ole muuta ilmeistä syytä)	Annosmuutos^a
ALAT ja/tai ASAT > $5 \times \text{ULN}$ (tai > $5 \times$ lähtötilanteen arvo, jos lähtötilanteen arvo on poikkeava) ja/tai kokonaisbilirubiinipitoisuus > $2 \times \text{ULN}$ (tai > $2 \times$ lähtötilanteen arvo, jos lähtötilanteen arvo on poikkeava)	Hoito tauotetaan, kunnes ASAT ja ALAT ovat korjautuneet tasolle $\leq 2 \times \text{ULN}$ tai lähtötasolle ja kokonaisbilirubiini tasolle $\leq 1,5 \times \text{ULN}$ tai lähtötasolle. Omjjara-hoito aloitetaan uudestaan 50 mg edellistä annettua annosta pienemmällä vuorokausiannoksella ^b . Jos ALAT tai ASAT suurenee uudelleen tasolle > $5 \times \text{ULN}$, Omjjara-hoito lopetetaan pysyvästi.
Muu ei-hematologinen toksisuus	Annosmuutos^a
Aste $\geq 3^c$ Asteen $\geq 2^c$ verenvuoto	Hoito tauotetaan, kunnes toksisuus on korjautunut asteen ≤ 1 tasolle (tai lähtötasolle). Omjjara-hoito aloitetaan uudestaan 50 mg edellistä annettua annosta pienemmällä vuorokausiannoksella ^b .

ALAT = alaniiniaminotransferaasi; ASAT = aspartaattiaminotransferaasi; ULN = viitealueen yläraja.

^a Hoito aloitetaan uudestaan aloitusannoksella tai annos suurennetaan aloitusannokseen sen mukaan, mikä on kliinisesti tarkoituksenmukaista.

^b Hoito voidaan aloittaa uudelleen annoksella 100 mg, jos aiempi annos on ollut 100 mg.

^c Arvioitu käyttäen National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) -luokitusta.

Omjjara-hoito on lopetettava, jos potilas ei siedä 100 mg:n annosta kerran vuorokaudessa.

Hoidon kesto

Hoitoa voidaan jatkaa niin pitkään kun hoitava lääkäri arvioi hyöty-riskisuhteen olevan potilaalle suotuista.

Väliin jäänyt annos

Jos Omjjara-annos unohtuu, seuraava annos otetaan tavanomaiseen aikaan seuraavana päivänä. Väliin jääneen annoksen korvaamiseksi ei pidä ottaa kahta annosta samaan aikaan.

Erityisryhmät

Iäkkäät

65 vuotta täyttäneiden potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta (> 15 ml/min).

Omjjaraa ei ole tutkittu potilailla, joilla on loppuvaiheen munuaisten vajaatoiminta.

Maksan vajaatoiminta

Annoksen muuttamista ei suositella, jos potilaalla on lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.4). Jos potilaalla on vaikea maksan vajaatoiminta (Child–Pugh-luokka C), suositeltu Omjjara-aloitusannos on 150 mg kerran vuorokaudessa (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Omjjara-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten ja nuorten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Omjjara on tarkoitettu otettavaksi vain suun kautta, ja se voidaan ottaa aterian yhteydessä tai ilman ruokaa (ks. kohta 5.2).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Raskaus ja imetys (ks. kohta 4.6).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Infektiot

Omjjara-hoitoa saaneilla potilailla on esiintynyt infektiota, joista osa on ollut vakavia ja kuolemaan johtaneita bakteeri- tai virusinfektioita (kuten COVID-19-infektioita) (ks. kohta 4.8). Omjjara-hoitoa ei pidä aloittaa, jos potilaalla on aktiivinen infektio. Lääkärin on tarkkailtava Omjjara-hoitoa saavia potilaita tarkoin infektioiden oireiden ja löydösten varalta (esim. kuume, yskä, ripuli, oksentelu, pahoinvointi ja virtsaamiskipu) ja aloitettava asianmukainen hoito viipymättä.

Hepatiitti B:n uudelleenaktivoituminen

JAK:n estäjiä (myös Omjjaraa) käyttävillä potilailla, joilla on krooninen hepatiitti B -virusinfektio (HBV-infektio), on ilmoitettu hepatiitti B -viruskuorman (HBV-DNA-titterin) suurenemista, johon on voinut liittyä ALAT- tai ASAT-arvon suurenemista. Omjjaran vaikutusta kroonista HBV-infektiota sairastavien potilaiden virusreplikaatioon ei tunneta. Omjjaraa saavan potilaan kroonista HBV-infektiota on hoidettava ja seurattava kliinisten HBV-suositusten mukaisesti.

Trombosytopenia ja neutropenia

Omjjara-hoitoa saaneilla potilailla havaittiin uuden vaikean (asteen ≥ 3) trombosytopenian ja neutropenian kehittymistä (ks. kohta 4.8). Täydellinen verenkuvaa, mukaan lukien verihiutalearvo, on määritettävä ennen Omjjara-hoidon aloitusta, säännöllisesti hoidon aikana ja kliinisen tarpeen mukaan. Hoidon tauottaminen tai annoksen pienentäminen saattaa olla tarpeen (ks. kohta 4.2).

Maksan toiminnan seuranta

Maksan toimintakokeet on toteutettava ennen Omjjara-hoidon aloitusta, säännöllisesti hoidon aikana ja kliinisen tarpeen mukaan. Jos havaitaan ALAT-, ASAT- tai bilirubiiniarvon suureneminen, jonka epäillään liittyvän hoitoon, hoidon tauottaminen tai annoksen pienentäminen saattaa olla tarpeen (ks. kohta 4.2).

Merkittävät sydän- ja verisuonitapahtumat

Kun toista JAK:n estäjää, tofasitinibia, tutkittiin suuressa satunnaistetussa aktiivikontrolloidussa tutkimuksessa 50 vuotta täyttäneillä nivelreumapotilailla, joilla oli vähintään yksi muu kardiovaskulaarinen riskitekijä, havaittiin, että tofasitinibiin liittyi suurempi merkittävien sydän- ja verisuonitapahtumien prosenttiosuus kuin tuumorinekroositekijän (TNF) estäjiin. Merkittäviksi sydän- ja verisuonitapahtumiksi oli määritelty kardiovaskulaarikuolema, kuolemaan johtamaton sydäninfarkti ja kuolemaan johtamaton aivohalvaus.

Omjjaraa saavilla potilailla on ilmoitettu merkittäviä sydän- ja verisuonitapahtumia, mutta syy-yhteyttä ei kuitenkaan ole vahvistettu. Ennen Omjjara-hoidon aloittamista tai jatkamista hoidon hyötyjä ja riskejä potilaalle on punnittava yksilöllisesti etenkin seuraavissa tapauksissa: jos potilas on täyttänyt 65 vuotta; jos potilas tupakoi tai on aiemmin tupakoinut ja tupakointi on jatkunut pitkään; jos potilaalla on anamneesissa ateroskleroottinen sydän- ja verisuonitauti tai muita kardiovaskulaarisia riskitekijöitä.

Tromboosi

Kun toista JAK:n estäjää, tofasitinibia, tutkittiin suuressa satunnaistetussa aktiivikontrolloidussa tutkimuksessa 50 vuotta täyttäneillä nivelreumapotilailla, joilla oli vähintään yksi muu kardiovaskulaarinen riskitekijä, havaittiin, että tofasitinibiin liittyi annosriippuvainen suurempi prosenttiosuus tromboembolisia laskimotapahtumia, kuten syviä laskimotrombooseja ja keuhkoembolioita, kuin TNF:n estäjiin.

Omjjaraa saavilla potilailla on ilmoitettu syviä laskimotrombooseja ja keuhkoembolioita. Syy-yhteyttä ei kuitenkaan ole vahvistettu. Kliinisissä tutkimuksissa Omjjara-hoitoa saaneilla myelofibroosipotilailla tromboembolisten tapahtumien yleisyys oli samankaltainen Omjjara-hoitoa saaneilla potilailla ja vertailuhoitoa saaneilla potilailla. Ennen Omjjara-hoidon aloittamista tai jatkamista hoidon hyötyjä ja riskejä potilaalle on punnittava yksilöllisesti etenkin, jos potilaalla on kardiovaskulaarisia riskitekijöitä (ks. myös kohta 4.4 Merkittävät sydän- ja verisuonitapahtumat).

Potilaat, joilla on tromboosin oireita, on arvioitava viipymättä ja hoidettava asianmukaisesti.

Uudet primaarimaligniteetit

Kun toista JAK:n estäjää, tofasitinibia, tutkittiin suuressa satunnaistetussa aktiivikontrolloidussa tutkimuksessa 50 vuotta täyttäneillä nivelreumapotilailla, joilla oli vähintään yksi muu kardiovaskulaarinen riskitekijä, havaittiin, että tofasitinibiin liittyi suurempi maligniteettien prosenttiosuus kuin TNF:n estäjiin, etenkin keuhkosyövän, lymfooman ja ei-melanoottisen ihosyövän osalta.

JAK:n estäjiä (myös Omjjaraa) saavilla potilailla on ilmoitettu lymfoomia ja muita maligniteetteja. Syy-yhteyttä ei kuitenkaan ole vahvistettu.

Yhteisvaikutukset

Koska Omjjara saattaa suurentaa tiettyjen lääkevalmisteiden (esim. herkkien rintasyöpäresistenssiproteiinin [BCRP] substraattien, kuten rosuvastatiinin ja sulfasalatsiinin) pitoisuuksia plasmassa, potilaita on seurattava haittavaikutusten varalta näiden valmisteiden ja Omjjaran samanaikaisen käytön aikana (ks. kohta 4.5).

Vahvojen sytokromi P450 (CYP) 3A4:n indusorien samanaikainen käyttö voi pienentää Omjjara-altistusta ja voi siten aiheuttaa tehon heikentymisriskin. Tämän vuoksi suositellaan myelofibroosin kliinisten oireiden ja löydösten lisäseurantaa, jos Omjjaraa käytetään samanaikaisesti vahvojen CYP3A4:n indusorien kanssa (esim. karbamatsepiini, fenobarbitaali, fenytoiini ja mäkikuisma [*Hypericum perforatum*]) (ks. kohta 4.5).

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Koska ei ole varmuutta siitä, voiko Omjjara heikentää hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden tehoa, systeemisesti vaikuttavia hormonaalisia ehkäisyvalmisteita käyttävien naisten on käytettävä lisäksi estemenetelmää hoidon aikana ja vähintään 1 viikon ajan viimeisen Omjjara-annoksen jälkeen (ks. kohdat 4.5 ja 4.6).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Omjjara sisältää laktoosimonohydraattia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden lääkevalmisteiden vaikutukset momelotinibiin

Momelotinibi metaboloituu useiden CYP-entsyymien välityksellä (mukaan lukien CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 ja CYP1A2) sekä aldehydioksidaasin välityksellä. Näistä CYP3A4:n merkitys on suurin.

Vahvat CYP3A4:n indusorit

Useiden rifampisiiniannosten anto (600 mg vuorokaudessa 7 vrk:n ajan) pienensi momelotinibin $C_{\max}$ -arvoa 29,4 % ja AUC_{inf} -arvoa 46,1 % verrattuna momelotinibin (200 mg:n kerta-annos) ja rifampisiinikerta-annoksen (600 mg) yhdistelmän antoon rifampisiinin induktiovaikutusta tutkittaessa. Vahvojen CYP3A4:n indusorien samanaikainen käyttö voi johtaa momelotinibialtistuksen pienenemiseen ja aiheuttaa siten hoitotehon pienenemisriskin. Siksi suositellaan myelofibroosin kliinisten oireiden ja löydösten lisäseurantaa, jos momelotinibia käytetään samanaikaisesti vahvojen CYP3A4:n indusorien kanssa (esimerkiksi karbamatsepiini, fenobarbitaali, fenytoiini ja mäkikuisma [*Hypericum perforatum*]).

Useiden rifampisiiniannosten anto (600 mg vuorokaudessa 7 vrk:n ajan) ei muuttanut momelotinibin $C_{\max}$ -arvoa ja pienensi sen AUC_{inf} -arvoa 15,3 % verrattuna pelkän momelotinibin (200 mg:n kerta-annos) antoon tutkittaessa CYP3A4:n induktion ja orgaanisen anionin kuljettajapeptidi (OATP) 1B1:n ja OATP1B3:n eston yhdistelmävaikutusta. Momelotinibia voidaan käyttää samanaikaisesti rifampisiinin kanssa ilman annosmuutosta.

Kuljettajaproteiinit

Momelotinibi on OATP1B1- ja OATP1B3-kuljettajaproteiinien substraatti. OATP1B1:n/OATP1B3:n eston vaikutus näkyi, kun momelotinibi annettiin samanaikaisesti rifampisiinin kerta-annoksen kanssa: momelotinibialtistus suureni kohtalaisen paljon ($C_{\max}$ suureni 40,4 % ja AUC_{inf} 57,1 %). Siksi on noudatettava varovaisuutta ja seurattava potilasta haittavaikutusten varalta, jos momelotinibia käytetään samanaikaisesti OATP1B1:n/OATP1B3:n estäjien, kuten siklosporiinin, kanssa.

Momelotinibin vaikutukset muihin lääkevalmisteisiin

Kuljettajaproteiinit

Momelotinibi estää BCRP:tä. Kun useiden momelotinibiannosten (200 mg kerran vuorokaudessa) kanssa annettiin samanaikaisesti 10 mg:n kerta-annos (BCRP:n substraatti) rosuvastatiinia, rosuvastatiinin $C_{\max}$ suureni 3,2-kertaiseksi ja AUC 2,7-kertaiseksi. Näin ollen rosuvastatiinin aiheuttamien haittavaikutusten riski voi suurentua. Rosuvastatiinin $T_{\max}$ ja $t_{1/2}$ eivät muuttuneet. Momelotinibi voi suurentaa muiden herkkien BCRP:n substraattien, kuten sulfasalatsiinin, aiheuttamaa altistusta.

Momelotinibi voi estää P-gp:tä suolistossa ja suurentaa P-gp:n substraattien aiheuttamaa altistusta. Siksi on noudatettava varovaisuutta, jos momelotinibia käytetään samanaikaisesti sellaisten P-gp:n substraattien kanssa, joiden terapeuttinen leveys on kapea.

Momelotinibi voi estää orgaanisten kationien kuljettajaproteiini 1:tä (OCT1). Momelotinibin aktiivinen metaboliitti M21 voi estää MATE 1:tä (multidrug and toxic compound extrusion transporter 1). Momelotinibia ja M21:tä ei ole arvioitu MATE2-K:n eston suhteen. Siksi on noudatettava varovaisuutta, kun momelotinibia käytetään samanaikaisesti OCT1:n, MATE1:n ja MATE2-K:n herkkien substraattien (esim. metformiinin) kanssa.

CYP450:n substraatit

Momelotinibi voi indusoida CYP1A2:ta ja CYP2B6:ta ja voi estää CYP2B6:ta. Siksi on noudatettava varovaisuutta, kun momelotinibin kanssa käytetään samanaikaisesti lääkevalmisteita, jotka ovat CYP1A2:n tai CYP2B6:n herkkiä substraatteja tai sellaisia substraatteja, joiden terapeuttinen leveys on pieni (esim. teofylliini, tizanidiini [CYP1A2:n substraatteja] tai syklofosfamidi [CYP2B6:n substraatti]).

Hormonaaliset ehkäisyvalmisteet

Useiden momelotinibiannosten anto ei vaikuttanut midatsolaamialtistukseen (midatsolaami on herkkä CYP3A:n substraatti). Muiden pregnaani X -reseptorin (PXR) säätelemien entsyymien kuin CYP3A4:n indusoitumisen riskiä ei kuitenkaan voida täysin sulkea pois, ja samanaikaisesti käytettävien systeemisesti vaikuttavien hormonaalisten ehkäisytablettien teho saattaa heikentyä (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi / Raskauden ehkäisy

Naisia, jotka voivat tulla raskaaksi, on neuvottava välttämään raskaaksi tulemistä Omjjara-hoidon aikana. Tällä hetkellä ei tiedetä, heikentääkö Omjjara systeemisesti vaikuttavien hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden tehoa, joten systeemisesti vaikuttavia hormonaalisia ehkäisyvalmisteita käyttävien naisten on käytettävä lisäksi jotakin estemenetelmää hoidon aikana ja vähintään 1 viikon ajan viimeisen Omjjara-annoksen jälkeen (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

Raskaus

Momelotinibin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole olemassa tietoja. Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa on havaittu alkio- ja sikiötoksisuutta, kun eläinten altistus on ollut pienempi kuin ihmisen altistus suositeltua annosta käytettäessä (ks. kohta 5.3). Vaikutusmekanisminsa perusteella Omjjara saattaa olla haitallinen sikiölle. JAK:n estäjänä Omjjaran on todettu aiheuttavan tiineille rotille ja kaniineille alkio- ja sikiökuolleisuutta ja teratogeenisuutta, kun altistus on ollut kliinisesti merkityksellinen. Omjjaran käyttö raskauden aikana on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3). Jos Omjjaraa käytetään raskauden aikana tai jos potilas tulee raskaaksi tämän lääkevalmisteen käytön aikana, hoito on lopetettava ja potilaalle on kerrottava sikiöön mahdollisesti kohdistuvista riskeistä.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö momelotinibi ja/tai sen metaboliitit ihmisillä äidinmaitoon. Kun imettäville naarasrotille annettiin momelotinibia, sitä tavattiin poikasten elimistössä ja poikasilla todettiin haittatapahtumia (ks. kohta 5.3). Imetettävään lapseen kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois. Omjjaran käyttö imetyksen aikana on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

Hedelmällisyys

Momelotinibin vaikutuksesta miesten ja naisten hedelmällisyyteen ei ole tietoa. Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa momelotinibi heikensi uros- ja naarasrottien hedelmällisyyttä (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Omjjara-valmisteella saattaa olla vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn: potilailla voi esiintyä huimausta ja näön hämärtymistä. Jos potilaalla ilmenee huimausta tai näön hämärtymistä Omjjaran ottamisen jälkeen, hänen on noudatettava varovaisuutta ajaessaan ja koneita käyttäessään (ks. kohta 4.8).

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Omjjaran turvallisuusprofiili esitetään alla (taulukko 2). Turvallisuusprofiili arvioitiin kolmessa satunnaistetussa aktiivikontrolloidussa monikeskustutkimuksessa (MOMENTUM, SIMPLIFY-1 ja SIMPLIFY-2), joihin osallistui myelofibroosia sairastavia aikuisia. Potilailla, jotka saivat kliinisten tutkimusten satunnaistetussa hoitovaiheessa Omjjaraa 200 mg vuorokaudessa (n = 448), yleisimmät haittavaikutukset olivat ripuli (23 %), trombosytopenia (21 %), pahoinvointi (17 %), päänsärky (13 %), huimaus (13 %), uupumus (12 %), astenia (11 %), vatsakipu (11 %) ja yskä (10 %).

Yleisin vaikea (asteen ≥ 3) haittavaikutus oli trombosytopenia (12 %). Yleisin Omjjara-hoidon tauottamiseen johtanut haittavaikutus oli trombosytopenia (2.5 %). Yleisin haittavaikutus, jonka takia annosta oli pienennettävä ja/tai hoito oli tauotettava, oli trombosytopenia (7 %).

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutukset on luokiteltu MedDRA-elinjärjestelmäluokan ja yleisyyden mukaan. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyydsuokassa vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Yleisyydet määritellään seuraavasti:

Hyvin yleinen: $\geq 1/10$

Yleinen: $\geq 1/100$, $< 1/10$

Melko harvinainen: $\geq 1/1\,000$, $< 1/100$

Harvinainen: $\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$

Taulukko 2. Yhteenveto haittavaikutuksista, joita ilmoitettiin vaiheen 3 tutkimuksissa myelofibroosia sairastavilla aikuisilla

Elinjärjestelmäluokka	Haittavaikutus	Yleisyydsuokka
Infektiot	Virtsatieinfektio, ylähengitystieinfektio, keuhkokuume, nenänielutulehdus, COVID-19-infektio, kystiitti, bronkiitti, huuliherpes, sivuontelotulehdus, <i>herpes zoster</i> -infektio, selluliitti, hengitystieinfektio, sepsis, alahengitystieinfektio, suun kandidiaasi, ihoinfektio, gastroenteriitti	Yleinen
	COVID-19-keuhkokuume	Melko harvinainen
Veri ja imukudos	Trombosytopenia ^a	Hyvin yleinen
	Neutropenia ^b	Yleinen
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	B ₁ -vitamiinin puutos	Yleinen
Hermosto	Huimaus, päänsärky	Hyvin yleinen
	Pyörtyminen, perifeerinen neuropatia ^c , tuntohäiriöt	Yleinen
Silmät	Näön hämärtyminen	Yleinen
Kuulo ja tasapainoelin	Kiertohuimaus	Yleinen
Verisuonisto	Hypotensio, hematooma, ihon punoitus	Yleinen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yskä	Hyvin yleinen
Ruoansulatuselimistö	Ripuli, vatsakipu, pahoinvointi	Hyvin yleinen
	Oksentelu, ummetus	Yleinen
Iho ja ihonalainen kudος	Ihottuma ^d	Yleinen
Luusto, lihakset ja sidekudos	Nivelkipu, raajakipu	Yleinen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Astenia, väsymys	Hyvin yleinen
	Kuume	Yleinen

Elinjärjestelmäluokka	Haittavaikutus	Yleisyysluokka
Tutkimukset	ALAT-arvon suureneminen, ASAT-arvon suureneminen	Yleinen
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot	Kontuusio	Yleinen

^a Trombosytopeniaan sisältyy verihiutale määrän pieneneminen.

^b Neutropeniaan sisältyy neutrofiilimäärän pieneneminen.

^c Perifeeriseen neuropatiaan sisältyvät perifeerinen sensorinen neuropatia, perifeerinen motorinen neuropatia, perifeerinen neuropatia, perifeerinen sensomotorinen neuropatia, neuralgia ja polyneuropatia.

^d Ihottumaan sisältyy makulaarinen-papulaarinen ihottuma, erytematoottinen ihottuma, eräiden sisäisesti käytettävien lääkeaineiden aiheuttama ihottuma, follikulaarinen ihottuma, makulaarinen ihottuma ja märkärakkulainen ihottuma.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Infektiot

Kolmessa satunnaistetussa kliinisessä tutkimuksessa yleisimmät infektiot olivat virtsatieinfektio (6 %), ylähengitystieinfektio (4,9 %), keuhkokuume (3,6 %), nenänielutulehdus (2,9 %), COVID-19-infektio (2,7 %), kystiitti (2,7 %), bronkiitti (2,5 %) ja huuliherpes (2,5 %). Suurin osa infektioista oli lieviä tai keskivaikeita; yleisimmin ilmoitetut vaikeat (asteen ≥ 3) infektiot olivat keuhkokuume, sepsis, virtsatieinfektio, selluliitti, COVID-19-keuhkokuume, COVID-19-infektio, herpes zoster -infektio, kystiitti ja ihoinfektio. Infektion takia hoidon lopetti 2 % potilaista (9/448). Kuolemaan johtanut infektio ilmoitettiin 2,2 %:lla potilaista (10/448) (yleisimmin ilmoitetut kuolemaan johtaneet infektiot olivat COVID-19-infektio ja COVID-19-keuhkokuume).

Trombosytopenia

Trombosytopenia todettiin 21 %:lla (94/448) ja vaikea (asteen ≥ 3) trombosytopenia 12 %:lla potilaista (54/448), jotka saivat Omjjara-hoitoa kolmessa satunnaistetussa kliinisessä tutkimuksessa. Trombosytopenian takia hoidon lopetti 2,5 % potilaista (11/448).

Perifeerinen neuropatia

Perifeerinen neuropatia todettiin 8,7 %:lla potilaista (39/448), jotka saivat Omjjara-hoitoa kolmessa satunnaistetussa kliinisessä tutkimuksessa. Suurin osa tapauksista oli lieviä tai keskivaikeita; yksi tapaus 39:stä oli vaikea (asteen ≥ 3). Perifeerisen neuropatian takia hoidon lopetti 0,7 % potilaista (3/448).

Suurentunut ALAT-/ASAT-arvo

Kolmessa satunnaistetussa tutkimuksessa todettiin (minkä tahansa asteen) uusi tai vaikeutunut ALAT-arvon suureneminen 20 %:lla (88/448) ja (minkä tahansa asteen) uusi tai vaikeutunut ASAT-arvon suureneminen 20 %:lla (90/448) Omjjara-hoitoa saaneista potilaista; asteen 3 transaminaasiarvon suureneminen todettiin 1,1 %:lla (5/448) ja asteen 4 transaminaasiarvon suureneminen 0,2 %:lla (1/448) potilaista. Palautuvaa lääkkeen aiheuttamaa maksavauriota on ilmoitettu myelofibroosia sairastavilla potilailla, jotka ovat saaneet Omjjara-hoitoa kliinisissä tutkimuksissa.

Ihottuma

Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu sairaalahoitoa vaatineita ihottumia (mukaan lukien toksinen epidermaalinekrolyysi [TEN]).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksesta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Jos yliannostusta epäillään, potilasta on seurattava haittavaikutusten oireiden ja löydösten varalta ja asianmukaiset tavanomaisen hoitokäytännön mukaiset toimet on aloitettava välittömästi. Hoitoa jatketaan kliinisen tarpeen mukaan. Hemodialyysi ei todennäköisesti tehosta momelotinibin eliminaatiota.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: antineoplastiset lääkkeaineet, proteiinikinaasin estäjät, ATC-koodi: L01EJ04

Vaikutusmekanismi

Momelotinibi ja sen tärkein ihmisen verenkierron esiintyvä metaboliitti (M21) ovat villityypin januskinaasien 1 ja 2 (JAK1/JAK2) ja JAK2^{V617F}-mutanttikinaasin estäjiä. Nämä januskinaasit osallistuvat useiden hematopoieesille ja immuunijärjestelmän toiminnalle tärkeiden sytokiiniin ja kasvutekijöiden signalointiin. JAK1 ja JAK2 saavat geenien transkriptiota säätelevät STAT-proteiinit (signal transducer and activator of transcription -proteiinit) aktivoitumaan, mikä vaikuttaa tulehdukseen, hematopoieesiin ja immuunijärjestelmän säätelyyn. Myelofibroosi on myeloproliferatiivinen verisairaus, johon liittyy JAK-signaaloinnin konstitutiivinen aktivaatio ja säätelyn häiriintyminen, jotka aiheuttavat tulehduksen lisääntymistä ja tyypin I aktiviini A -reseptorin (ACVR1; toiselta nimeltään ALK-2 [activin receptor-like kinase 2]) yliaktivoitumista. Momelotinibi ja M21 ovat myös ACVR1:n suoria estäjiä. Tämä esto johtaa maksan hepsidiinin ilmentymisen vaimennussäätelyn voimistumiseen, jolloin raudan saatavuus paranee ja punasolutuotanto lisääntyy. Momelotinibi ja M21 saattavat estää myös muita kinaaseja, kuten muita JAK-ryhmään kuuluvia kinaaseja, I-kappa B -kinaasin (IKK) estäjää ja interleukiini 1 -reseptoriin liittyvää kinaasia 1 (IRAK1).

Farmakodynaamiset vaikutukset

Momelotinibi estää sytokiiniin indusoimaa STAT3-fosforylaatiota myelofibroosipotilaiden kokoveressä sekä hepsidiiniä. STAT3-fosforylaation esto oli suurimmillaan 2 tunnin kuluttua momelotinibin annosta ja kesti vähintään 6 tuntia. Momelotinibia saaneilla myelofibroosipotilailla todettiin 24 viikon pituisen tutkimuksen ajan akuuttia ja pitkäkestoista verenkierron esiintyvän hepsidiinin määrän pienenemistä, johon liittyi rauta- ja hemoglobiiniarvojen suureneminen.

Kliininen teho ja turvallisuus

Momelotinibin tehoa myelofibroosipotilaiden hoidossa arvioitiin kahdessa satunnaistetussa vaiheen 3 tutkimuksessa (MOMENTUM ja SIMPLIFY-1).

Myelofibroosipotilaat, jotka olivat saaneet ruksolitinibihoitoa

MOMENTUM oli kaksoissokkoutettu, aktiivikontrolloitu vaiheen 3 tutkimus, jossa tutkittavat satunnaistettiin suhteessa 2:1. Tutkimukseen osallistui 195 oireista myelofibroosia sairastavaa potilasta, joilla oli anemia ja jotka olivat saaneet aiemmin JAK:n estäjää. Kaikki potilaat olivat saaneet ruksolitinibia ja 4,6 % potilaista oli saanut myös fedratinibia; aiemman JAK:n estäjähoidon kesto oli ≥ 90 vrk tai ≥ 28 vrk, jos hoito oli keskeytynyt punasolusiirron tarpeen tai asteen 3 tai 4

trombositopenian, anemian tai hematooman takia. Potilaat saivat Omjjara-hoitoa 200 mg kerran vuorokaudessa tai danatsolihoitoa 300 mg kahdesti vuorokaudessa 24 viikon ajan, minkä jälkeen he saivat Omjjara-hoitoa avoimessa tutkimusvaiheessa. Kaksi ensisijaista tehon päätetapahtumaa olivat niiden potilaiden prosenttiosuus, joiden oireiden kokonaispistemäärä (TSS) pieneni ≥ 50 % lähtötilanteesta viikolle 24 (määritettynä Myelofibrosis Symptom Assessment Form [MSAF] -arviointilomakkeen versiolla 4.0), ja niiden potilaiden prosenttiosuus, jotka olivat viikolla 24 verensiirroista riippumattomia (määritelmänä oli ei verensiirtoja ja Hb kaikissa mittauksissa ≥ 80 g/l viikkoa 24 edeltäneiden 12 viikon aikana). Tärkein toissijainen päätetapahtuma oli niiden potilaiden prosenttiosuus, joiden pernan tilavuus pieneni ≥ 35 % lähtötilanteesta viikolle 24.

Tutkimukseenottokriteerien mukaisesti potilailla oli myelofibroosin oireita siten, että MFSAF-arvioinnin TSS-pistemäärä oli seulantahetkellä ≥ 10 (MFSAF-arvioinnin TSS-keskiarvo oli lähtötilanteessa 27), ja anemia siten, että hemoglobiiniarvo (Hb) oli < 100 g/l. MFSAF-päiväkirjassa arvioitiin myelofibroosin keskeisiä oireita: yöhikoilua, vatsakipua, kylkiluiden alaista vasemmanpuoleista kipua, uupumusta, varhain ilmenevää kylläisyyden tunnetta, kutinaa ja luustokipua. Jaksamattomuutta koskevaa kohtaa ei huomioitu TSS-laskelmissa. Kutakin MFSAF-arviointiin (versio 4.0) sisältyvää oiretta arvioitiin asteikolla 0 (ei oiretta) – 10 (pahin mahdollinen). Lisäksi tutkimukseen otettujen potilaiden pernan oli oltava suurentunut lähtötilanteessa ja verihiutalemäärän oli oltava lähtötilanteessa vähintään $25 \times 10^9/l$.

Aiemman JAK:n estäjähoidon keston mediaani oli 99 viikkoa. Iän mediaani oli 71 vuotta (vaihteluväli: 38–86 vuotta); 79 % potilaista oli ≥ 65 -vuotiaita, 31 % oli ≥ 75 -vuotiaita, ja 63 % oli miehiä. Potilaista 64 %:lla oli primaarinen myelofibroosi, 19 %:lla oli polysytomia veran jälkeinen myelofibroosi ja 17 %:lla oli essentiaalisen trombositemian jälkeinen myelofibroosi. Potilaista 5 %:lla oli keskisuuren riskin riskitason 1 tauti, 57 %:lla oli keskisuuren riskin riskitason 2 tauti ja 35 %:lla oli suuren riskin tauti Dynamic International Prognostic Scoring System (DIPSS) -menetelmällä arvioituna. Potilaista 16 %:lla oli vaikea trombositopenia (jonka määritelmänä oli verihiutalemäärä $< 50 \times 10^9/l$) ja 48 %:lla oli vaikea anemia (jonka määritelmä oli Hb < 80 g/l lähtötilanteessa). 79 % oli saanut punasolusiirron tutkimukseenottoa edeltäneiden 8 viikon aikana. Omjjara-hoitoa saaneista potilaista 13 % ja danatsolihoitoa saaneista potilaista 15 % oli lähtötilanteessa verensiirroista riippumattomia (ei verensiirtoja ja Hb kaikissa mittauksissa ≥ 80 g/l tutkimushoidon aloittamista edeltäneiden 12 viikon aikana). Lähtötilanteen Hb-arvon mediaani oli 80 g/l (vaihteluväli 38–107 g/l) ja verihiutalemäärän mediaani $96 \times 10^9/l$ (vaihteluväli $24 \times 10^9/l$ – $733 \times 10^9/l$). Lähtötilanteessa perna ulottui palpoimalla arvioiden 11,0 cm (mediaani) vasemman kylkikaaren alapuolelle, ja pernan magneetti- tai TT-kuvauksessa mitatun tilavuuden mediaani oli 2105 cm^3 (vaihteluväli 609–9717 cm^3).

Viikon 24 kohdalla merkitsevästi suuremmalla prosenttiosuudella Omjjara-hoitoa saaneista potilaista todettiin TSS-pistemäärässä ≥ 50 %:n pienenemä lähtötilanteesta (superioriteetti, yksi ensisijaisista päätetapahtumista) ja pernan tilavuudessa ≥ 35 %:n pienenemä lähtötilanteesta (superioriteetti, yksi toissijaisista päätetapahtumista) (taulukko 3).

Taulukko 3. Niiden potilaiden prosenttiosuudet, joilla todettiin oirepistemäärän pienenemä ja pernan tilavuuden pienenemä viikon 24 kohdalla (MOMENTUM-tutkimus)

	Omjjara n = 130	Danatsoli n = 65
Potilaat, joiden TSS-pistemäärä pieneni ≥ 50 %, n (%)	32 (25 %)	6 (9 %)
Hoitojen ero (95 %:n lv) p-arvo (superioriteetti)	16 % (6; 26) 0,0095	
Potilaat, joiden pernan tilavuus pieneni ≥ 35 %, n (%)	29 (22 %)	2 (3 %)
Hoitojen ero ^a (95 %:n lv) p-arvo (superioriteetti)	18 % (10; 27) 0,0011	

lv = luottamusväli; TSS = oireiden kokonaispistemäärä

^a Superioriteetti perustuu stratifioituun Cochran–Mantel–Haenszelin testiin.

Numeerisesti suuremmalla prosenttiosuudella Omjjara-hoitoa saaneista potilaista (30 %; 39/130) todettiin viikon 24 kohdalla riippumattomuus verensiirroista (määritelmänä oli ei verensiirtoja ja Hb kaikissa mittauksissa ≥ 80 g/l viikkoa 24 edeltäneiden 12 viikon aikana) verrattuna danatsolihoitoa saaneisiin (20 %; 13/65).

Myelofibroosipotilaat, jotka eivät olleet saaneet aiemmin JAK:n estäjää

SIMPLIFY-1 oli kaksoissokkoutettu, satunnaistettu, aktiivikontrolloitu tutkimus. Tutkimukseen osallistui 432 myelofibroosipotilasta, jotka eivät olleet saaneet aiemmin JAK:n estäjää.

Jälkianalyysissä analysoitiin 181 potilaan alaryhmää, joilla oli keskivaikea tai vaikea anemia (Hb < 100 g/l). Alla esitetään tämän alaryhmän lähtötilanteen ominaisuudet ja tehotulokset.

Koko populaatiossa ensisijainen tehon päätetapahtuma oli niiden potilaiden prosenttiosuus, joiden pernan tilavuudessa todettiin vaste (≥ 35 %:n pienenemä) viikon 24 kohdalla. Toissijaisia päätetapahtumia olivat muokatun Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form (MPN-SAF) -arviointilomakkeen TSS-vasteprosentti viikolla 24 (määritelmänä oli niiden potilaiden prosenttiosuus, joiden TSS-pistemäärä pieneni ≥ 50 % lähtötilanteesta viikolle 24) ja verensiirroista riippumattomien prosenttiosuus viikon 24 kohdalla (määritelmänä oli ei verensiirtoja ja Hb kaikissa mittauksissa ≥ 80 g/l viikkoa 24 edeltäneiden 12 viikon aikana).

Tutkimukseenottokriteerien mukaisesti potilaan TSS-vaste arvioitiin muokatun MPN-SAF-päiväkirjan avulla (versio 2.0) (MPN-SAF-päiväkirjan TSS-keskiarvo oli lähtötilanteessa 19). Jaksamattomuutta koskevaa kohtaa ei huomioitu TSS-laskelmissa. Lisäksi tutkimukseen otettujen potilaiden pernan oli oltava suurentunut lähtötilanteessa ja verihiutalemäärän oli oltava lähtötilanteessa vähintään $50 \times 10^9/l$.

Anemia-alaryhmässä iän mediaani oli 68 vuotta (vaihteluväli: 25–86 vuotta); 67 % potilaista oli ≥ 65 -vuotiaita, 19 % oli ≥ 75 -vuotiaita, ja 59 % oli miehiä. Potilaista 63 %:lla oli primaarinen myelofibroosi, 13 %:lla oli polysyttemia veran jälkeinen myelofibroosi ja 24 %:lla oli essentiaalisen trombosyttemian jälkeinen myelofibroosi. Potilaista 4 %:lla oli keskisuuren riskin riskitason 1 tauti, 25 %:lla oli keskisuuren riskin riskitason 2 tauti ja 71 %:lla oli suuren riskin tauti International Prognostic Scoring System (IPSS) -menetelmällä arvioituna. Tässä tutkimuksessa 42 %:lla potilaista oli keskivaikea tai vaikea anemia (jonka määritelmänä oli Hb < 100 g/l lähtötilanteessa). Potilaista 55 % oli saanut punasolusiirron tutkimukseenottoa edeltäneiden 8 viikon aikana. Omjjara-hoitoa saaneista potilaista 29 % ja ruksolitinihoitoa saaneista potilaista 44 % oli lähtötilanteessa verensiirroista riippumattomia (ei verensiirtoja ja Hb kaikissa mittauksissa ≥ 80 g/l tutkimushoidon aloittamista edeltäneiden 12 viikon aikana). Lähtötilanteen Hb-arvon mediaani oli 88 g/l (vaihteluväli 60–100 g/l) ja verihiutalemäärän mediaani $193 \times 10^9/l$ (vaihteluväli $54 \times 10^9/l$ – $2\,865 \times 10^9/l$). Lähtötilanteessa perna ulottui palpoimalla arvioiden 12,0 cm (mediaani) vasemman kylkikaaren alapuolelle, ja pernan magneetti- tai TT-kuvauksessa mitatun tilavuuden mediaani oli $1\,843\text{ cm}^3$.

(vaihteluväli 352–9 022 cm³). Lukuun ottamatta anemian vaikeusastetta ja verensiirtojen tarvetta koko populaation ominaisuudet lähtötilanteessa olivat samankaltaiset kuin anemia-alaryhmän.

Potilaat saivat Omjjara-hoitoa 200 mg vuorokaudessa tai ruksolitinibihoitoa muutetulla annoksella kahdesti vuorokaudessa 24 viikon ajan, minkä jälkeen he saivat avoimessa tutkimusvaiheessa Omjjara-hoitoa. Ruksolitinibihoidosta vaihto tehtiin ilman annoksen vähittäistä pienentämistä. Omjjaran teho SIMPLIFY-1-tutkimuksessa perustui pernan tilavuudessa todetun vasteen ($\geq 35\%$:n pienenemä) jälkianalyysiin alaryhmässä, jonka potilailla oli anemia (Hb-arvo < 100 g/l) (taulukko 4). Tässä alaryhmässä TSS pieneni $\geq 50\%$ viikkoon 24 mennessä numeerisesti pienemmällä prosenttiosuudella Omjjara-hoitoa saaneista potilaista (25 %) kuin ruksolitinibihoitoa saaneista (36 %).

Taulukko 4. Niiden potilaiden prosenttiosuudet, joilla todettiin pernan tilavuuden pienenemä viikon 24 kohdalla, anemia-alaryhmässä (SIMPLIFY-1-tutkimus)

	Omjjara n = 86	Ruksolitinibi n = 95
Potilaat, joiden pernan tilavuus pieneni $\geq 35\%$, n (%) (95 %:n lv)	27 (31 %) (22; 42)	31 (33 %) (23; 43)

Koko populaatiossa 27 %:lla Omjjara-hoitoa saaneista potilaista ja 29 % ruksolitinibihoitoa saaneista potilaista todettiin viikon 24 kohdalla pernan tilavuudessa $\geq 35\%$:n pienenemä lähtötilanteesta (non-inferioteetti, ensisijainen päätetapahtuma; hoitojen ero 9 %; 95 %:n lv 2; 16; p-arvo 0,014).

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Omjjara-valmisteen käytöstä myelofibroosin hoidossa kaikissa pediatriasisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta otettu momelotinibi imeytyy nopeasti, ja huippupitoisuus plasmassa ($C_{\max}$) saavutetaan 3 tunnin kuluessa annoksesta. Momelotinibialtistus plasmassa suurenee vähemmän kuin suhteessa annokseen etenkin, jos käytetty annos on suurempi kuin 300 mg. Kliinisen tutkimuksen mukaan momelotinibin vakaan tilan $C_{\max}$ -keskiarvo (%CV) on 479 ng/ml (61 %) ja AUC_{τ} on 3 288 ng×h/ml (60 %) myelofibroosipotilailla, jotka käyttivät annosta 200 mg kerran vuorokaudessa.

Kun momelotinibi annettiin terveille vapaaehtoisille vähärasvaisen aterian jälkeen, $C_{\max}$ oli 38 % suurempi ja AUC 16 % suurempi kuin paastotilassa; runsasrasvaisen aterian jälkeen vastaavat luvut olivat 28 % ja 28 %. Nämä altistusmuutokset eivät olleet kliinisesti merkittäviä.

Jakautuminen

Momelotinibi sitoutuu ihmisillä noin 91-prosenttisesti plasman proteiineihin. Populaatiofarmakokinetiikan tietojen perusteella vakaan tilan näennäisen jakautumistilavuuden keskiarvo oli 984 litraa, kun myelofibroosipotilaat saivat 200 mg momelotinibia kerran vuorokaudessa. Tämä viittaa siihen, että momelotinibi jakautuu suuressa määrin kudoksiin.

Biotransformaatio

In vitro -arvioinnin perusteella momelotinibi metaboloituu pääasiassa useiden CYP-entsyymien vaikutuksesta seuraavassa järjestyksessä: CYP3A4 (36 %), CYP2C8 (19 %), CYP2C19 (19 %), CYP2C9 (17 %) ja CYP1A2 (9 %). M21 on ihmisen aktiivinen metaboliitti, jolla on noin 40 %

lähtöaineen farmakologisesta aktiivisuudesta ja sen muodostumiseen liittyy CYP-entsyymien välittämä biotransformaatio, jota seuraa metabolia aldehydioksidaasin vaikutuksesta. Keskimääräinen M21:n suhde momelotinibiin AUC:ssa vaihteli välillä 1,4–2,1.

Eliminaatio

Suun kautta annetun 200 mg:n momelotinibiannoksen jälkeen momelotinibin terminaalisen puoliintumisaajan ($t_{1/2}$) keskiarvo oli noin 4–8 tuntia; M21:n puoliintumisaika oli samaa luokkaa. Kliinisessä tutkimuksessa momelotinibin näennäinen kokonaispuhdistuma (CL/F) oli myelofibroosipotilailla 103 l/h.

Momelotinibi eliminoituu pääasiassa metaboloitumalla ja erittymällä sen jälkeen ulosteeseen. Kun terveille vapaaehtoisille miehille annettiin suun kautta kerta-annos [^{14}C]-leimattua momelotinibia, radioaktiivisuudesta 69 % erittyi ulosteeseen (13 % annoksesta muuttumattomana momelotinibina) ja 28 % virtsaan (< 1 % annoksesta muuttumattomana momelotinibina).

Lääkevalmisteiden yhteisvaikutusten mahdollisuuden arviointi *in vitro* (ks. myös kohta 4.5)

Momelotinibin vaikutukset muihin lääkevalmisteisiin

Momelotinibin vaikutukset UDP-glukuronosyylitransferaasiin (UGT)

Momelotinibi on UGT1A1:n ja UGT1A9:n estäjä kliinisesti merkittävänä pitoisuuksina, mutta ilmiön kliinistä merkitystä ei tunneta. Momelotinibi ja sen tärkein verenkierrassa esiintyvä metaboliitti eivät ole muiden UGT:n isoformien (UGT1A3/4/6 ja 2B7) estäjiä kliinisesti merkittävänä pitoisuuksina.

Momelotinibin vaikutukset CYP450-entsyymeihin

Momelotinibi tai sen tärkein verenkierrassa esiintyvä metaboliitti M21 eivät aiheuta CYP1A2:n, CYP2C8:n, CYP2C9:n, CYP2C19:n eivätkä CYP2D6:n estymisen riskiä kliinisesti merkittävänä pitoisuuksina.

Momelotinibin vaikutukset kuljettajaproteiineihin

In vitro -tietojen perusteella momelotinibi estää OCT1:tä ja momelotinibin aktiivinen metaboliitti M21 estää MATE1:tä kliinisesti merkittävänä pitoisuuksina. Momelotinibia ja M21:tä ei ole arvioitu MATE2-K:n eston suhteen.

In vitro -tietojen perusteella momelotinibi tai sen päämetaboliitti M21 eivät estä seuraavia kuljettajaproteiineja kliinisesti merkittävänä pitoisuuksina: orgaanisten anionien kuljettajaproteiinit 1 ja 3 (OAT1, OAT3) ja OCT2.

Momelotinibin vaikutukset hormonaalisiin ehkäisyvalmisteisiin

Useiden momelotinibiannosten anto ei vaikuttanut midatsolaamialtistukseen (midatsolaami on herkkä CYP3A:n substraatti). Muiden pregnaani X -reseptorin (PXR) säätelemien entsyymien kuin CYP3A4:n indusoitumisen riskiä ei kuitenkaan voida täysin sulkea pois, ja samanaikaisesti käytettävien systeemisesti vaikuttavien hormonaalisten ehkäisytablettien teho saattaa heikentyä (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

Erityisryhmät

Ikä, paino, sukupuoli ja etninen tausta

Terveiden henkilöiden altistusta (AUC) koskevien tietojen perusteella sukupuolella tai etnisellä taustalla (valkoihoisten ja aasialaistaustaisten vertailu) ei ole kliinisesti merkittävää vaikutusta momelotinibin farmakokinetiikkaan. Potilaita koskeneen populaatiofarmakokinetiikan analyysin eksploraatiivisissa tuloksissa iällä, painolla tai sukupuolella ei todettu vaikutuksia momelotinibin farmakokinetiikkaan.

Maksan vajaatoiminta

Momelotinibin AUC suureni 8 % tutkittavilla, joilla oli keskivaikea maksan vajaatoiminta (Child–

Pugh-luokka B), ja 97 % tutkittavilla, joilla oli vaikea maksan vajaatoiminta (Child–Pugh-luokka C), verrattuna tutkittaviin, joiden maksatoiminta oli normaali (ks. kohta 4.2).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Karsinogeneesi/mutageneesi

Momelotinibi ei ollut karsinogeeninen hiirillä eikä rotilla, kun niiden altistus oli momelotinibin ja sen ihmisillä tärkeimmän aktiivisen metaboliitin M21:n yhdistetyn AUC-arvon perusteella ≤ 12 - ja 17-kertainen verrattuna annoksen 200 mg kerran vuorokaudessa aiheuttamaan kliiniseen altistukseen (M21:tä muodostuu hiirillä, rotilla ja kaniineilla vain hyvin vähän).

Momelotinibi ei ollut mutageeninen eikä genotoksinen geenimutaatioita ja kromosomipoikkeavuuksia koskeneissa *in vitro*- ja *in vivo* -tutkimuksissa.

Lisääntymistoksisuus

Hedelmällisyys

Hedelmällisyystutkimuksissa uros- ja naarasrotille annettiin suun kautta momelotinibia.

Momelotinibi pienensi urosrottien siittiömääriä, heikensi siittiöiden liikkuvuutta sekä pienensi kiveksiä ja rakkularauhasten painoa, kun annos oli ≥ 25 mg/kg/vrk (altistus momelotinibin ja M21:n yhdistetyn AUC-arvon perusteella 13-kertainen verrattuna suositeltuun annokseen 200 mg vuorokaudessa). Nämä muutokset johtivat hedelmällisyyden heikkenemiseen, kun annos oli 68 mg/kg/vrk.

Naarasrotilla havaittiin munasarjatoiminnan heikkenemistä annoksen ollessa 68 mg/kg/vrk ja tiineyksien vähenemistä sekä implantaatiota edeltävien ja sen jälkeisten alkiokuolemien lisääntymistä, joka johti suurimmalla osalla eläimistä koko pesueen menetykseen, annosten ollessa 25 mg/kg/vrk ja 68 mg/kg/vrk. Annostasoa, jolla ei todettu haittavaikutuksia, oli uros- ja naarasrotilla 5 mg/kg/vrk; altistus oli tällä annostasolla (momelotinibin ja M21:n yhdistetyn AUC-arvon perusteella) noin 3-kertainen verrattuna suositeltuun annokseen 200 mg vuorokaudessa.

Tiineys

Eläimiä koskeneissa lisääntymistutkimuksissa tiineille rotille annettiin organogeneesin aikana suun kautta momelotinibia. Momelotinibi aiheutti emoon kohdistuvaa toksisuutta annoksen ollessa 12 mg/kg/vrk ja oli yhteydessä alkiokuolemiin, sisäelinten epämuodostumiin ja sikiöiden pienipainoisuuteen; luustovariaatioita havaittiin annoksilla 6 mg/kg/vrk ja 12 mg/kg/vrk (altistus momelotinibin ja M21:n yhdistetyn AUC-arvon perusteella noin 3,5-kertainen verrattuna suositeltuun annokseen 200 mg vuorokaudessa). Vaikutuksia kehitykseen ei havaittu, kun annos oli 2 mg/kg/vrk ja altistus vastasi suositellun 200 mg:n annoksen aiheuttamaa altistusta (momelotinibin ja M21:n yhdistetyn AUC-arvon perusteella).

Kun tiineille kaniineille annettiin organogeneesin aikana suun kautta 60 mg/kg/vrk momelotinibia, havaittiin vaikeaa emoon kohdistuvaa toksisuutta ja näyttöä alkio- ja sikiötoksisuudesta (sikiöiden pienipainoisuutta, luutumisen viivästymistä ja keskenmenoja); altistus oli tällöin pienempi kuin suositellun 200 mg:n annoksen aiheuttama altistus (momelotinibin ja M21:n yhdistetyn AUC-arvon perusteella).

Pre- ja postnataalista kehitystä koskeneessa tutkimuksessa rotille annettiin suun kautta momelotinibia; anto aloitettiin tiineyden aikana ja sitä jatkettiin imetyksen loppuun saakka. Annosten ollessa 6 mg/kg/vrk ja 12 mg/kg/vrk havaittiin näyttöä emoon kohdistuvasta toksisuudesta ja alkiokuolleisuutta aiheuttavasta vaikutuksesta sekä syntymäpainon laskua. Poikasten elossaololuvut heikkenivät merkittävästi, kun emo sai 12 mg/kg/vrk momelotinibia synnytyksestä imetyspäivään 4 saakka ja altistus oli vastaava tai pienempi kuin suositellun annoksen aiheuttama altistus (momelotinibin ja M21:n yhdistetyn AUC-arvon perusteella). Eloassaololukujen heikkenemisen katsottiin siten olevan maidon kautta tapahtuneen momelotinibialtistuksen suora vaikutus.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

Selluloosa, mikrokiteinen
Laktoosimonohydraatti
Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)
Magnesiumstearaatti
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön
Propyyligallaatti

Tabletin päällyste

Polyvinyylialkoholi
Makrogolit
Titaanidioksidi (E171)
Talkki
Rautaoksidi, keltainen (E172)
Rautaoksidi, punainen (E172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispurkissa. Herkkä kosteudelle. Kuivatusainetta ei saa poistaa purkista. Kuivatusainetta ei saa niellä. Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Kotelossa on yksi valkoinen HDPE-purkki, jossa on lapsiturvallinen polypropeeni korkki ja alumiinipinnoitettu induktiosinetti. Yhdessä purkissa on 30 kalvopäällysteistä tablettia, piidioksigeeliä kuivatusaineena ja polyesterivanutuppo.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

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

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25.01.2024

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III
MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOKOTELO 100 mg kalvopäällysteiset tabletit****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Omjjara 100 mg kalvopäällysteiset tabletit
mometininibi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää momelotininibidihydrokloridimonohydraattia määrän, joka vastaa 100 mg momelotininibia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia. Lisätiedot, ks. pakkausseloste.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

30 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispurkissa. Herkkä kosteudelle. Älä poista kuivatusainetta. Kuivatusainetta ei saa niellä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/23/1782/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Omjjara 100 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PURKIN ETIKETTI 100 mg kalvopäällysteiset tabletit****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Omjjara 100 mg kalvopäällysteiset tabletit
mometininibi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää momelotinibidihydrokloridimonohydraattia määrän, joka vastaa 100 mg momelotinibia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia. Lisätiedot, ks. pakkausseloste.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

30 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispurkissa. Herkkä kosteudelle. Älä poista kuivatusainetta. Kuivatusainetta ei saa niellä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/23/1782/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOKOTELO 150 mg kalvopäällysteiset tabletit****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Omjjara 150 mg kalvopäällysteiset tabletit
mometininibi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää momelotininibidihydrokloridimonohydraattia määrän, joka vastaa 150 mg momelotininibia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia. Lisätiedot, ks. pakkausseloste.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

30 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispurkissa. Herkkä kosteudelle. Älä poista kuivatusainetta. Kuivatusainetta ei saa niellä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/23/1782/002

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Omjjara 150 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PURKIN ETIKETTI 150 mg kalvopäällysteiset tabletit****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Omjjara 150 mg kalvopäällysteiset tabletit
mometinibi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää mometinibidihydrokloridimonohydraattia määrän, joka vastaa 150 mg mometinibia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia. Lisätiedot, ks. pakkausseloste.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

30 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispurkissa. Herkkä kosteudelle. Älä poista kuivatusainetta. Kuivatusainetta ei saa niellä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/23/1782/002

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOKOTELO 200 mg kalvopäällysteiset tabletit****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ommjara 200 mg kalvopäällysteiset tabletit
mometoninibi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää mometoninibidihydrokloridimonohydraattia määrän, joka vastaa 200 mg mometoninibia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia. Lisätiedot, ks. pakkausseloste.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

30 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispurkissa. Herkkä kosteudelle. Älä poista kuivatusainetta. Kuivatusainetta ei saa niellä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/23/1782/003

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Omjjara 200 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PURKIN ETIKETTI 200 mg kalvopäällysteiset tabletit****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Omjjara 200 mg kalvopäällysteiset tabletit
mometinibi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää mometinibidihydrokloridimonohydraattia määrän, joka vastaa 200 mg mometinibia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia. Lisätiedot, ks. pakkausseloste.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

30 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispurkissa. Herkkä kosteudelle. Älä poista kuivatusainetta. Kuivatusainetta ei saa niellä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/23/1782/003

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Omjjara 100 mg kalvopäällysteiset tabletit
Omjjara 150 mg kalvopäällysteiset tabletit
Omjjara 200 mg kalvopäällysteiset tabletit
momelotinibi

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Omjjara on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Omjjaraa
3. Miten Omjjaraa otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Omjjaran säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Omjjara on ja mihin sitä käytetään

Omjjaran vaikuttava aine on momelotinibi. Momelotinibi on lääke, jollaisia kutsutaan *proteiinikinaasin estäjiksi*.

Omjjaraa käytetään suurentuneen pernan tai muiden sairauten liittyvien oireiden hoitoon aikuisilla, jotka sairastavat myelofibroosi-nimistä harvinaista verisyöpää ja joilla on keskivaikea tai vaikea anemia.

Myelofibroosissa luuydin korvautuu arpikudoksella. Myelofibroosi jaetaan kahteen luokkaan:

- primaarinen myelofibroosi, joka kehittyy ilman aiempaa luuytimeen vaikuttavaa sairautta
- sekundaarinen myelofibroosi, joka kehittyy jonkin sellaisen verisyövän jälkeen, joka on aiheuttanut elimistössä veren punasolujen liiallista muodostumista (polysytemia veran jälkeinen myelofibroosi) tai veren hyytymiseen osallistuvien verihiutaleiden liiallista muodostumista (essentiaalisen trombosytämian jälkeinen myelofibroosi).

Miten Omjjara vaikuttaa

Pernan suureneminen on yksi myelofibroosin ominaispiirteistä. Myelofibroosi on luuytimen sairaus, jossa luuydin korvautuu arpikudoksella. Poikkeavassa luuytimessä ei enää muodostu riittävästi tavallisia verisoluja, minkä seurauksena perna suurenee huomattavasti. Omjjara estää tiettyjen proteiinien toimintaa. Näitä proteiineja ovat eräät januskinaasit (JAK1 ja JAK2) ja tyypin I aktiiviini A -reseptori (ACVR1). Niiden toimintaa estämällä Omjjara ehkäisee sytokiinien ylituotantoa ja vähentää tulehdusta. Näin Omjjara pienentää suurentunutta pernaa ja lievittää anemiasa ja myelofibroosin aiheuttamia oireita, kuten kuumetta, yöhikoilua, luustokipua ja painonlaskua.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Omjjaraa

Älä ota Omjjaraa

- jos olet allerginen momelotinibille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Jos et ole varma, oletko allerginen momelotinibille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle, **älä ota Omjjaraa** ennen kuin olet keskustellut asiasta lääkärin kanssa.
- jos olet raskaana tai imetät.

Varoitukset ja varotoimet

Kerro lääkärille

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin otat Omjjaraa tai Omjjara-hoidon aikana:

- jos sinulla on **infektio** (tulehdus) tai sinulla on usein infektioita – infektion merkkejä voivat olla esimerkiksi kuume, vilunväristykset, yskä, hengitysvaikeudet, ripuli, oksentelu, kipu tai polttava tunne virtsatessa.
- jos sinulla on pitkäaikainen (krooninen) **hepatiitti B**, sillä hepatiitti B voi aktivoitua uudelleen.
- jos sinulla esiintyy poikkeavaa **verenvuotoa** tai **mustelmanmuodostusta**, pitkittynyttä verenvuotoa verinäytteen oton jälkeen tai ienverenvuotoa – nämä voivat olla merkkejä verihiutaleiden (veren hyytymiseen osallistuvien solujen) pienestä määrästä eli trombosytopeniasta.
- jos sinulla on mikä tahansa **maksavaiva**. Lääkärin on ehkä määrättävä sinulle pienempi Omjjara-annos.

Kun erästä samantyyppistä lääkettä on käytetty nivelreuman hoitoon, käytön yhteydessä on havaittu sydänvaivoja, veritulppia ja syöpää. Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen hoitoa tai hoidon aikana:

- jos olet yli 65-vuotias. 65 vuotta täyttäneillä voi olla suurentunut riski saada tiettyntyyppisiä syöpiä tai sydänvaivoja, kuten sydänkohtaus.
- jos sinulla on tai on ollut sydänvaivoja.
- jos sinulla on tai on ollut syöpä.
- jos tupakoit tai olet aiemmin tupakoinut.
- jos sinulla on joskus ollut veritulppa jalan laskimossa (syvä laskimotromboosi) tai keuhkoissa (keuhkoembolia) tai jos sinulla on suurentunut riski saada veritulppa esimerkiksi seuraavista syistä:
 - sinulle on hiljattain tehty suuri leikkaus
 - käytät hormonaalisia ehkäisyvalmisteita tai hormonikorvaushoitoa
 - sinulla tai lähisukulaisellasi on todettu veren hyytymishäiriö.

Kerro lääkärille välittömästi, jos huomaat seuraavia oireita:

- äkillinen hengenahdistus tai hengitysvaikeus
 - rinta- tai yläselkäkipu
 - alaraajan tai käsivarren turvotus
 - alaraajan kipu tai aristus
 - alaraajan tai käsivarren punoitus tai värimuutos.
- Nämä saattavat olla merkkejä laskimoveritulpastasta.
- jos huomaat uusia ihomuutoksia tai muutoksia aiemmissa ihomuutoksissa, kuten luomissa. Lääkäri saattaa suositella, että käyt Omjjara-hoidon ajan säännöllisesti ihotarkastuksissa.

Lääkäri keskustelee kanssasi siitä, soveltuuko Omjjara-hoito sinulle.

Verikokeet

Lääkäri määrää sinulle verikokeita ennen hoitoa ja hoidon aikana. Verikokeissa tutkitaan verisoluarvot (veren punasolujen, valkosolujen ja verihiutaleiden määrä) sekä maksan toiminta. Lääkäri voi muuttaa annosta tai lopettaa hoidon verikokeiden tulosten perusteella.

Lapset ja nuoret

Omjjaraa ei pidä antaa alle 18-vuotiaille lapsille, sillä tätä lääkettä ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Omjjara

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä. Tämä koskee myös rohdosvalmisteita ja itsehoitolääkkeitä (ilman reseptiä saatavia lääkkeitä). Käytöstä on kerrottava, sillä Omjjara voi vaikuttaa joidenkin muiden lääkkeiden toimintaan. Jotkin muut lääkkeet voivat myös vaikuttaa Omjjaran toimintaan.

On erityisen tärkeää kertoa lääkärille, jos käytät lääkettä, joka sisältää jotakin seuraavista vaikuttavista aineista, sillä lääkärin on ehkä muutettava Omjjaran tai toisen lääkkeen annostusta.

Seuraavat lääkkeet voivat suurentaa riskiä saada Omjjarasta haittavaikutuksia:

- siklosporiini (käytetään hylkimisenestolääkkeenä elinsiirron jälkeen).

Seuraavat lääkkeet voivat heikentää Omjjara-valmisteen tehoa:

- karbamatsepiini (käytetään epilepsian hoitoon ja epilepsia- ja kouristuskohtausten hallintaan)
- fenobarbitaali (käytetään epilepsian hoitoon ja epilepsia- ja kouristuskohtausten hallintaan)
- fenytoiini (käytetään epilepsian hoitoon ja epilepsia- ja kouristuskohtausten hallintaan)
- mäkikuisma (*Hypericum perforatum*; rohdosvalmiste).

Omjjara voi vaikuttaa muihin lääkkeisiin:

- rosuvastatiini (статиini, jota käytetään kolesteroliarvon pienentämiseen)
- sulfasalatsiini (käytetään nivelreuman hoitoon)
- metformiini (käytetään verensokeriarvojen pienentämiseen)
- teofylliini (käytetään hengitysvaikeuksien hoitoon)
- titaanidiini (käytetään lihasspasmien hoitoon)
- syklofosfamidi (käytetään syövän hoitoon)

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Omjjaraa ei saa käyttää raskauden aikana. Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, älä ota tätä lääkettä, sillä se voi vahingoittaa sikiötä. Kysy lääkäriltä neuvoa.

Jos olet nainen ja voit tulla raskaaksi, sinun on käytettävä erittäin tehokasta **ehkäisyä** Omjjara-hoidon aikana ja jatkettava erittäin tehokkaan ehkäisyn käyttöä **vähintään 1 viikon ajan** viimeisen annoksen ottamisen jälkeen. Koska tällä hetkellä ei tiedetä, heikentääkö Omjjara hormonaalisten ehkäisytablettien tehoa, siksi on suositeltavaa käyttää estemenetelmää hoidon aikana ja **vähintään 1 viikon ajan** viimeisen Omjjara-annoksen ottamisen jälkeen. Lääkäri saattaa pyytää sinua tekemään raskaustestin ennen hoidon aloittamista, jotta varmistetaan, ettet ole raskaana.

Jos tulet raskaaksi Omjjara-hoidon aikana, **ota välittömästi yhteys lääkäriin.**

Omjjaraa ei saa käyttää imetyksen aikana. Ei tiedetä, erittyykö tämä lääke äidinmaitoon. Imetettävään vauvaan kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois.

Jos imetat, **kerro asiasta lääkärille** ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen.

Ei tiedetä, vaikuttaako Omjjara ihmisten (miesten tai naisten) hedelmällisyyteen. Omjjaran on todettu vaikuttavan eläinten hedelmällisyyteen. Jos suunnittelet tai kumppanisi suunnittelee lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä tai sen käytön aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Omjjara voi aiheuttaa haittavaikutuksia, jotka vaikuttavat ajokykyyn. Jos sinua huimaa tai näkösi on hämärtynyt, älä aja äläkä käytä koneita ennen kuin nämä haittavaikutukset ovat menneet ohi.

Omjjara sisältää laktoosia ja natriumia

Omjjara sisältää laktoosia (maitosokeria). Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Omjjaraa otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkeohjeesta tai apteekista, jos olet epävarma.

Otettava annos

Omjjaran **suositeltu aloitusannos** on 200 mg suun kautta kerran vuorokaudessa.

Lääkäri voi määrätä sinulle pienemmän annoksen, jos sinulla on maksavaivoja. Jos sinulla esiintyy tiettyjä haittavaikutuksia (kuten poikkeavaa verenvuotoa tai mustelmanmuodostusta, ripulia tai pahoinvointia) Omjjara-hoidon aikana, lääkäri voi pienentää annostasi tai lopettaa hoidon (ks. kohta 4 Mahdolliset haittavaikutukset).

Miten lääke otetaan

Ota Omjjara samaan aikaan joka päivä. Voit ottaa sen aterian yhteydessä tai ilman ruokaa.

Hoidon kesto

Jatka Omjjaran ottamista niin kauan kuin lääkäri määrää. Kyseessä on pitkäaikaishoito.

Lääkäri seuraa vointiasi säännöllisesti, jotta varmistetaan, että hoito vaikuttaa toivotusti.

Jos sinulla on kysymyksiä siitä, miten pitkään sinun on käytettävä Omjjaraa, käänny lääkärin puoleen.

Jos otat enemmän Omjjaraa kuin sinun pitäisi

Jos otat vahingossa enemmän Omjjaraa kuin lääkäri on määrännyt, **ota välittömästi yhteys lääkäriin**.

Jos unohdat ottaa Omjjaraa

Ota seuraava annos tavanomaiseen aikaan seuraavana päivänä. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi tabletin.

Jos lopetat Omjjaran oton

Älä lopeta Omjjaran ottoa, ellet ole sopinut asiasta lääkärin kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos havaitset haittavaikutuksia, jotka huolestuttavat sinua.

Vakavat haittavaikutukset

Jotkin haittavaikutukset voivat olla vakavia. Hakeudu heti lääkärin hoitoon äläkä ota seuraavaa annosta, jos havaitset seuraavia vakavia haittavaikutuksia:

Hyvin yleiset haittavaikutukset

Voi esiintyä **yli 1 henkilöllä 10:stä**:

- infektiot (tulehdukset) – infektion merkkejä tai oireita voivat olla esimerkiksi kuume, vilunväristykset, yskä, hengitysvaikeudet, ripuli, oksentelu, kipu tai poltteleva tunne virtsatessa
- pieni verihiutalemäärä (*trombosytopenia*), joka voi aiheuttaa mustelmanmuodostusta tai pitkittynyttä verenvuotoa haavoista.

Muut haittavaikutukset

Seuraavassa on lueteltu muita mahdollisia haittavaikutuksia:

Hyvin yleiset haittavaikutukset

Voi esiintyä **yli 1 henkilöllä 10:stä**:

- huimaus
- päänsärky
- yskä
- ripuli
- pahoinvointi
- vatsakipu
- voimattomuus (*astenia*)
- uupumus.

Yleiset haittavaikutukset

Voi esiintyä **enintään 1 henkilöllä 10:stä**:

- erään valkosolutyypin pieni määrä (*neutropenia*); voi suurentaa infektioriskiä
- B₁-vitamiinin (*tiamiinin*) puutos; voi aiheuttaa ruokahaluttomuutta, jaksamattomuutta ja ärtyneisyyttä
- käsivarsien, käsien, jalkojen tai jalkaterien puutuminen, pistely tai heikkous (*perifeerinen neuropatia*)
- tuntohäiriö, pistely (*parestesia*)
- pyörtyminen (*synkopee*)
- kiertohuimaus (*vertigo*)
- näön hämärtäminen
- äkillisesti alkava punoitus kasvoissa, kaulassa tai rintakehän yläosassa
- mustelma (*hematooma*)
- matala verenpaine (*hypotensio*); voi aiheuttaa pyörrytystä seisomaannousun yhteydessä
- ummetus
- oksentelu
- ihottuma (ihon punoitus, turvotus tai kipu)
- nivelkipu (*artralgia*)
- kipu raajoissa, käsissä tai jalkaterissä
- kuume (*pyreksia*)
- muutokset verikokeiden tuloksissa (*ALAT-arvon suureneminen* ja *ASAT-arvon suureneminen*); nämä voivat olla merkkejä maksavaivoista
- ruhje (*kontuusio*).

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos jokin edellä mainituista haittavaikutuksista muuttuu **vaikeaksi tai hankalaksi** tai jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Omjjaran säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä purkin etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alkuperäispurkissa. Herkkä kosteudelle. Älä poista kuivatusainetta purkista. Kuivatusainetta ei saa niellä. Tämä lääke ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Omjjara sisältää

Vaikuttava aine on momelotinibi.

- Yksi 100 mg kalvopäällysteinen tabletti sisältää momelotinibidihydrokloridimonohydraattia määrän, joka vastaa 100 mg momelotinibia.
- Yksi 150 mg kalvopäällysteinen tabletti sisältää momelotinibidihydrokloridimonohydraattia määrän, joka vastaa 150 mg momelotinibia.
- Yksi 200 mg kalvopäällysteinen tabletti sisältää momelotinibidihydrokloridimonohydraattia määrän, joka vastaa 200 mg momelotinibia.
- Muut apuaineet ovat:
Tabletin ydin: mikrokiteinen selluloosa, laktoosimonohydraatti, natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A), magnesiumstearaatti, kolloidinen vedetön piidioksidi ja propyyiligallaatti.
Tabletin päällyste: ruskea Opadry II, joka sisältää polyvinyylialkoholia, makrogoleja, titaanidioksidia (E171), talkkia, keltaista rautaoksidia (E172) ja punaista rautaoksidia (E172).

Ks. kohta 2 Omjjara sisältää laktoosia ja natriumia.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Omjjara 100 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat pyöreitä, ruskeita tabletteja, joiden toisella puolella on alleviivattu kaiverrus ”M” ja toisella puolella kaiverrus ”100”.

Omjjara 150 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat kolmionmuotoisia, ruskeita tabletteja, joiden toisella puolella on alleviivattu kaiverrus ”M” ja toisella puolella kaiverrus ”150”.

Omjjara 200 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat kapselinmuotoisia, ruskeita tabletteja, joiden toisella puolella on alleviivattu kaiverrus ”M” ja toisella puolella kaiverrus ”200”.

Omjjara kalvopäällysteiset tabletit toimitetaan valkoisessa purkissa, jossa on sinetti ja lapsiturvallinen korkki. Yhdessä purkissa on 30 tablettia, piidioksigeeliä kuivatusaineena ja polyesterivanutappo. Purkit on pakattu pahvikoteloon.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irlanti

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Saksa

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

Ranska

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

Portugal

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

Hrvatska

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi <{KK.VVVV}> <{kuukausi VVVV}>.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <https://www.ema.europa.eu>. Siellä on myös linkkejä muille harvinaisia sairauksia ja niiden hoitoja käsitteleville verkkosivuille.