

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ROMVIMZA 14 mg gélules
ROMVIMZA 20 mg gélules
ROMVIMZA 30 mg gélules

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

ROMVIMZA 14 mg gélules

Chaque gélule contient 14 mg de vimseltinib (sous forme de dihydrate).

Excipients à effet notoire

Chaque gélule contient 121,32 mg de lactose monohydraté et 0,0855 mg de colorant azoïque jaune soleil FCF (E 110).

ROMVIMZA 20 mg gélules

Chaque gélule contient 20 mg de vimseltinib (sous forme de dihydrate).

Excipients à effet notoire

Chaque gélule contient 173,32 mg de lactose monohydraté et 0,0075 mg de colorant azoïque jaune orangé S (E 110) et 0,0023 mg de tartrazine (E 102).

ROMVIMZA 30 mg gélules

Chaque gélule contient 30 mg de vimseltinib (sous forme de dihydrate).

Excipient à effet notoire

Chaque gélule contient 259,98 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélules.

ROMVIMZA 14 mg gélules

La gélule est une gélule dure de taille 4 (longueur approximative 14 mm) constituée d'une coiffe opaque orange et d'un corps opaque blanc, portant l'inscription « DCV14 » à l'encre noire.

ROMVIMZA 20 mg gélules

La gélule est une gélule dure de taille 2 (longueur approximative 18 mm) constituée d'une coiffe opaque jaune et d'un corps opaque blanc, portant l'inscription « DCV20 » à l'encre noire.

ROMVIMZA 30 mg gélules

La gélule est une gélule dure de taille 1 (longueur approximative 19 mm) constituée d'une coiffe opaque bleu clair et d'un corps opaque blanc, portant l'inscription « DCV30 » à l'encre noire.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

ROMVIMZA est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'une tumeur ténosynoviale à cellules géantes (TGCT, tenosynovial giant cell tumour) symptomatique associée à une détérioration cliniquement significative de la fonction physique et pour lesquels les options chirurgicales ont été épuisées ou induiraient une morbidité ou un handicap inacceptable.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement doit être instauré par des professionnels de santé expérimentés dans le diagnostic et le traitement des affections pour lesquelles ROMVIMZA est indiqué.

Posologie

Dose recommandée

La dose recommandée de ROMVIMZA est de 30 mg deux fois par semaine à au moins 72 heures d'intervalle, tant qu'un bénéfice est observé ou jusqu'à l'apparition d'une toxicité inacceptable.

Si le patient oublie une dose de ROMVIMZA depuis moins de 48 heures, il doit être informé de prendre la dose oubliée dès que possible et de poursuivre le schéma posologique habituel. Si le patient oublie une dose de ROMVIMZA depuis plus de 48 heures, il doit être informé de ne pas prendre la dose oubliée et de simplement poursuivre le schéma posologique habituel.

Diminution de la dose

Des interruptions ou des réductions de la dose peuvent être nécessaires en fonction de la sécurité et de la tolérance individuelles. Si les patients ne tolèrent pas une dose de 30 mg de ROMVIMZA, le traitement doit être temporairement interrompu. Lorsque l'état clinique du patient s'est amélioré, ROMVIMZA doit être réintroduit à une dose réduite comme indiqué dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Diminution de la dose recommandée

Diminution de la dose	Deux fois par semaine
Première	20 mg
Deuxième	14 mg

Le traitement par ROMVIMZA doit être arrêté chez les patients qui ne tolèrent pas une dose de 14 mg de vimseltinib.

Populations particulières

Insuffisance rénale

Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée (voir rubrique 5.2). Aucune donnée clinique n'est disponible chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère. Par conséquent, ROMVIMZA ne doit pas être utilisé chez ces patients (voir rubrique 5.2).

Insuffisance hépatique

Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère (Child-Pugh A). Des réductions de la dose à 14 mg deux fois par semaine chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère n'ont pas été utilisées et l'efficacité n'a pas été établie. Aucune donnée clinique n'est disponible chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée et sévère. Par conséquent, ROMVIMZA ne doit pas être utilisé chez ces patients (voir rubrique 5.2).

Personnes âgées (≥ 65 ans)

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés ≥ 65 ans (voir rubriques 4.8, 5.1 et 5.2).

Poids corporel

Des réductions de la dose à 14 mg deux fois par semaine chez les patients dont le poids corporel est ≥ 115 kg n'ont pas été utilisées et l'efficacité n'a pas été établie.

Population pédiatrique

ROMVIMZA ne doit pas être utilisé chez les enfants de la naissance à l'âge prépubère en raison de problèmes de sécurité basés sur des données de sécurité précliniques (voir rubrique 5.3).

La sécurité et l'efficacité de ROMVIMZA chez les enfants d'âge postpubère à moins de 18 ans n'ont pas encore été établies (voir rubrique 5.1). Aucune donnée clinique n'est disponible.

Mode d'administration

ROMVIMZA est à prendre par voie orale, pendant ou en dehors des repas.

Les médecins prescripteurs doivent indiquer aux patients d'avaler les gélules entières, sans les ouvrir, les casser ou les mâcher. Les patients ne doivent pas prendre de gélules cassées, fissurées ou non intactes, car ces défauts peuvent avoir des effets qui n'ont pas été évalués.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
Grossesse (voir rubrique 4.4 et 4.6).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Sécurité à long terme

La sécurité à long terme de ROMVIMZA n'a pas été établie. ROMVIMZA présente un mécanisme d'action novateur par inhibition du récepteur du facteur 1 de stimulation de colonie (CSF1R). Les implications à long terme de la déplétion des macrophages qui en résulte, en particulier dans des organes tels que le foie, la peau, le système nerveux central et la moëlle osseuse, sont incertaines à ce jour.

Hypertension artérielle

Le traitement par ROMVIMZA était fréquemment associé à une augmentation de la pression artérielle dans les études cliniques.

Augmentation de la créatinine

Le traitement par ROMVIMZA était fréquemment associé à une augmentation de la créatinine dans les études cliniques. La raison sous-jacente de cette augmentation n'est pas connue à ce jour.

Toxicité embryo-fœtale

Selon les données issues des études chez l'animal, le vimseltinib peut entraîner des effets toxiques sur le fœtus lorsqu'il est administré à la femme enceinte (voir rubriques 4.6 et 5.3). Il est conseillé aux femmes d'éviter toute grossesse pendant le traitement par vimseltinib. Les femmes enceintes doivent être informées du risque potentiel pour le fœtus. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode efficace de contraception pendant le traitement par le vimseltinib et pendant 30 jours après la dernière dose. Les effets du vimseltinib sur les contraceptifs hormonaux n'ont pas été étudiés. Une

méthode de contraception de type barrière doit être ajoutée en cas d'utilisation de contraceptifs systémiques.

Prurit

Des cas de prurit ont été rapportés chez des patients recevant du vimseltinib. Dans la population combinée pour l'évaluation de la sécurité, le prurit a été rapporté chez 27% des patients (voir rubrique 4.8). Des cas de prurit ont également été rapportés après des doses uniques de vimseltinib chez des participants en bonne santé. Des interruptions ou des réductions de la dose peuvent être nécessaires selon la sécurité et la tolérance de chaque individu (voir rubrique 4.2).

Élévations des enzymes sériques

Le vimseltinib a été associé à des élévations des enzymes sériques, y compris de l'aspartate aminotransférase (ASAT), de l'alanine aminotransférase (ALAT), de la phosphatase alcaline et de la créatine phosphokinase (CPK). Bien que, jusqu'ici, ces élévations ne résultaient dans aucun cas d'une lésion hépatique ou d'une rhabdomyolyse dans les études cliniques, cela ne peut être exclu, car l'expérience concernant cet état clinique rare est très limitée. Par conséquent, le traitement par ROMVIMZA doit être évité chez les patients présentant des élévations préexistantes de transaminase sérique, des élévations de la bilirubine totale ou directe, ou une maladie active du foie ou des voies biliaires.

La fonction hépatique des patients doit être contrôlée avant le début du traitement par ROMVIMZA, une fois par mois durant les deux premiers mois, puis tous les 3 mois durant la première année de traitement et selon l'indication clinique par la suite.

Excipients à effet notoire

Lactose

ROMVIMZA contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Jaune orangé S (E 110)

ROMVIMZA 14 mg et 20 mg gélules contient du jaune orangé S (E 110), qui peut provoquer des réactions allergiques.

Tartrazine (E 102)

ROMVIMZA 20 mg gélules contient de la tartrazine (E 102), qui peut provoquer des réactions allergiques.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Effet d'autres médicaments sur le vimseltinib

Inhibiteurs de la glycoprotéine P (P-gp)

L'administration concomitante d'une dose unique de vimseltinib avec 200 mg d'itraconazole (un inhibiteur de la P-gp) une fois par jour a montré que l'exposition maximale (C_{max}) du vimseltinib a été comparable à celle du vimseltinib administré seul, l'exposition totale du vimseltinib (ASC_{0-t} et ASC_{0-inf}) était environ 17 % à 22 % plus élevée en présence d'itraconazole. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire.

Inhibiteurs de la pompe à protons

L'administration concomitante de vimseltinib et de rabéprazole (un inhibiteur de la pompe à protons) à raison de 20 mg une fois par jour à jeun a réduit la C_{max} et l' ASC_{0-t} et l' ASC_{0-inf} du vimseltinib d'environ 21 % à 26 %, ce qui n'est pas cliniquement pertinent. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire.

Effets du vimseltinib sur d'autres médicaments

Substrats de la protéine de résistance au cancer du sein (BCRP)

Le vimseltinib est un inhibiteur de la BCRP *in vitro*. L'utilisation concomitante du vimseltinib avec des substrats de la BCRP (par exemple la rosuvastatine) peut augmenter les concentrations des substrats de la BCRP et accroître le risque d'effets indésirables liés à ces substrats. Aucune étude clinique n'a été réalisée avec des substrats de la BCRP.

L'utilisation concomitante de substrats de la BCRP doit être évitée. Consulter le résumé des caractéristiques du produit du substrat de la BCRP pour les modifications posologiques si l'utilisation concomitante ne peut être évitée.

Substrats du transporteur de cations organiques 2 (OCT2)

Le vimseltinib est un inhibiteur de l'OCT2 *in vitro*. L'utilisation concomitante du vimseltinib avec des substrats de l'OCT2 (par exemple la metformine) peut augmenter les concentrations des substrats de l'OCT2 et accroître le risque d'effets indésirables liés à ces substrats. Aucune étude clinique n'a été réalisée avec des substrats de l'OCT2.

L'utilisation concomitante de substrats de l'OCT2 doit être évitée. Consulter le résumé des caractéristiques du produit du substrat de l'OCT2 pour les modifications posologiques si l'utilisation concomitante ne peut être évitée.

Substrats de la P-gp

Le vimseltinib est un inhibiteur de la P-gp *in vitro*. L'utilisation concomitante de vimseltinib avec des substrats de la P-gp (p. ex. digoxine, dabigatran) peut augmenter les concentrations des substrats de la P-gp et accroître le risque d'effets indésirables liés à ces substrats. Aucune étude clinique n'a été réalisée avec des substrats de la P-gp.

L'utilisation concomitante de substrats de la P-gp doit être évitée. Consultez le résumé des caractéristiques du produit du substrat de la P-gp pour les modifications posologiques si l'utilisation concomitante ne peut être évitée.

Effets du vimseltinib sur d'autres substances

Contraceptifs hormonaux

On ne sait pas si le vimseltinib peut réduire l'efficacité des contraceptifs hormonaux systémiques. Par conséquent, les femmes utilisant des contraceptifs hormonaux systémique doivent utiliser en plus une méthode de contraception de type barrière.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer/ Contraception chez les femmes

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement par le vimseltinib et pendant 30 jours après la dernière dose. Chez les femmes en âge de procréer, un test de grossesse doit être réalisé avant de commencer le traitement par vimseltinib puis au cours du traitement.

Les effets du vimseltinib sur les contraceptifs hormonaux n'ont pas été étudiés. Par conséquent, une méthode de contraception de type barrière doit être ajoutée si une contraception hormonale est utilisée.

Grossesse

Il n'existe pas de données disponibles sur l'utilisation du vimseltinib chez la femme enceinte. Selon les résultats obtenus lors d'études chez l'animal, le vimseltinib peut être nocif pour le fœtus lorsqu'il est administré à la femme enceinte (voir rubriques 4.4 et 5.3). Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (anomalies structurelles fœtales et malformations

cardiaques, voir rubrique 5.3). Le vimseltinib est contre-indiqué chez la femme enceinte (voir rubrique 4.3).

Allaitement

On ne sait pas si le vimseltinib est excrété dans le lait maternel. Un risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu. Les femmes ne doivent pas allaiter pendant le traitement par vimseltinib.

Fertilité

Selon les résultats des études menées chez l'animal, ROMVIMZA peut altérer la fertilité chez les mâles (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

ROMVIMZA a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Une fatigue ou une vision trouble peut survenir à la suite de l'administration de ROMVIMZA (voir rubrique 4.8).

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

La sécurité de ROMVIMZA est basée sur les données compilées de 184 patients atteints d'une TGCT qui ont reçu ROMVIMZA à la dose de 30 mg deux fois par semaine dans le cadre de 2 études cliniques. L'étude MOTION, une étude de phase 3, en double aveugle, multicentrique, randomisée (2:1), contrôlée contre placebo, a inclus 122 patients adultes qui ont reçu du vimseltinib (n = 83) ou un placebo (n = 39) pendant la période en double aveugle ; 35 patients sont passés du placebo au vimseltinib pendant la période ouverte. L'étude de phase 1/2 DCC-3014-01-001 a inclus un total de 66 patients atteints d'une TGCT qui ont reçu du vimseltinib à une dose de 30 mg deux fois par semaine.

La durée médiane du traitement dans la population de sécurité groupée était de 13 mois. L'âge médian des patients ayant reçu du vimseltinib était de 44 ans (intervalle de 20 à 78 ans) et la population était composée de 60 % de femmes et de 72 % de blancs.

Les effets indésirables les plus fréquemment observés étaient les suivants : aspartate aminotransférase (ASAT) augmentée (92 %), œdème périorbitaire (63 %), cholestérol augmenté (53 %), rash (51 %), créatinine augmentée (43 %), neutrophiles réduits (36 %), fatigue (30 %), œdème de la face (28 %), alanine aminotransférase (ALAT) augmentée (27 %), prurit (27 %), œdème périphérique (22 %) et hypertension (21 %).

Les effets indésirables de grade 3/4 étaient les suivants : hypertension (9 %), rash (3 %), prurit (3 %), neutrophiles réduits (3 %), œdème périorbitaire (2 %), fatigue (2 %), cholestérol augmenté (1 %), neuropathie (0,5 %), œdème de la face (0,5 %), œdème généralisé (0,5 %) et ASAT augmentée (0,5 %). Les effets indésirables graves ont été l'œdème périphérique (0,5 %) et la créatine phosphokinase (CPK) augmentée (0,5 %).

Un arrêt définitif du traitement en raison d'un effet indésirable s'est produit chez 7 % des patients. Les effets indésirables les plus fréquemment observés ayant conduit à un arrêt définitif du traitement étaient les suivants : rash (3 %), œdème périorbitaire (2 %), neuropathie (1 %) et prurit (1 %).

Des réductions posologiques ou des interruptions du traitement en raison d'un effet indésirable sont survenues chez 59 % des patients. Les effets indésirables les plus fréquemment observés ayant conduit à une réduction de la posologie ou une interruption du traitement étaient les suivants : rash (21 %), œdème périorbitaire (18 %), créatine phosphokinase (CPK) augmentée (17 %), prurit (10 %), œdème de la face (7 %), œdème généralisé (7 %), fatigue (6 %) et œdème périphérique (5 %).

Liste des effets indésirables sous forme de tableau

Les effets indésirables sont présentés ci-après par classe de systèmes d'organes et par fréquence selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), ou fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque catégorie de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 2 : Effets indésirables observés lors des études MOTION et DCC-3014-01-001

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effet indésirable
Affections du système nerveux	Très fréquent	Neuropathie ¹
Affections oculaires	Très fréquent	Œdème périorbitaire ² , augmentation de la sécrétion lacrymale
	Fréquent	Sécheresse oculaire, vision floue
Affections vasculaires	Très fréquent	Hypertension
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Très fréquent	Rash ³ , prurit, sécheresse cutanée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Œdème périphérique, fatigue, œdème de la face, œdème généralisé
Investigations⁴	Très fréquent	Créatine phosphokinase sanguine augmentée ⁵ , aspartate aminotransférase augmentée, cholestérol sanguin augmenté, créatinine sanguine augmentée, neutrophiles diminués, alanine aminotransférase augmentée, phosphatase alcaline augmentée

¹ La neuropathie comprend la neuropathie périphérique, la paresthésie, l'hypo-esthésie, la neuropathie sensorielle périphérique.

² L'œdème périorbitaire comprend l'œdème de l'œil, l'œdème palpébral, le gonflement palpébral, l'œdème périorbitaire, le gonflement périorbitaire.

³ Le rash comprend le rash, le rash érythémateux, le rash maculeux, le rash maculopapuleux, le rash papuleux, le rash prurigineux, la dermatite acnéiforme, l'érythème.

⁴ Termes basés sur des paramètres biologiques.

⁵ La fréquence pour la créatine phosphokinase sanguine augmentée est basée sur les données de laboratoire de l'étude DCC-3014-01-001 uniquement.

Description de certains effets indésirables

Créatine phosphokinase (CPK)

De manière cohérente avec le mécanisme d'action, une augmentation de la CPK a été signalée au cours de l'étude MOTION chez les patients traités par vimseltinib. La fréquence à laquelle se produit l'augmentation de la CPK ne peut être déterminée à partir de l'étude MOTION, car la CPK n'a pas été évaluée en situation initiale. Dans l'étude de phase 1/2 menée chez 66 patients recevant 30 mg de vimseltinib deux fois par semaine, une augmentation de la CPK a été observée chez tous les patients.

Autres populations particulières

Patients âgés

Aucune différence globale de sécurité n'a été observée entre les patients âgés de ≥ 65 ans et les patients âgés de < 65 ans.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

En cas de suspicion de surdosage, le traitement consiste en une observation et, le cas échéant, des mesures générales de soutien.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : agents antinéoplasiques, inhibiteurs de protéine kinase, Code ATC : L01EX29

Mécanisme d'action

Le vimseltinib est une petite molécule sélective inhibitrice de la tyrosine kinase qui cible le récepteur du facteur 1 de stimulation des colonies (CSF1R). L'axe de signalisation CSF1/CSF1R joue un rôle essentiel dans le développement des TGCT. Des essais enzymatiques et cellulaires *in vitro* ont montré que le vimseltinib inhibait l'autophosphorylation du CSF1R et la signalisation induite par la liaison du ligand CSF1, ainsi que la fonction cellulaire et la prolifération des cellules exprimant le CSF1R. Le vimseltinib a également inhibé les cellules exprimant le CSF1R et bloqué la signalisation en aval dans des modèles précliniques *in vivo*.

Le vimseltinib exerce ses effets antitumoraux par la déplétion des macrophages et cellules inflammatoires dépendant du CSF1R.

Une diminution du nombre de cellules de Kupffer hépatiques due à l'inhibition du CSF1R entraîne une diminution de la clairance des enzymes sériques, notamment de l'ASAT, de l'ALAT et de la CPK. Il en résulte une augmentation des taux sériques de ces enzymes.

Effets pharmacodynamiques

Relation exposition-réponse

Une relation exposition-réponse positive a été observée entre l'exposition au vimseltinib et tous les grades d'œdème, de prurit, de rash et d'élévation des ASAT, des ALAT, de la CPK et de la créatinine.

Efficacité clinique

MOTION, une étude de phase 3, en double aveugle, multicentrique, randomisée (2:1) et contrôlée par placebo, a évalué l'efficacité et la sécurité du vimseltinib chez des patients atteints de TGCT symptomatique ou présentant au moins une douleur modérée ou au moins une raideur modérée pour lesquels la résection chirurgicale peut avoir entraîné une aggravation de la limitation fonctionnelle ou une morbidité sévère. Les patients éligibles présentaient un diagnostic confirmé de TGCT avec une maladie mesurable selon les critères d'évaluation de la réponse dans les tumeurs solides (RECIST v1.1) avec au moins une lésion d'une taille minimale de 2 cm. Après randomisation, les patients ont reçu soit 30 mg de vimseltinib deux fois par semaine pendant 24 semaines, soit un placebo. À la semaine 25, les patients ayant terminé la partie randomisée en double aveugle de l'essai étaient éligibles pour passer à une étude d'extension ouverte en cours, dans laquelle tous les patients recevaient du vimseltinib.

123 patients au total ont été randomisés comme suit : 40 patients dans le groupe placebo et 83 patients dans le groupe vimseltinib pendant la période en double aveugle de l'étude. L'âge médian était de 44 ans (de 20 à 78 ans, avec 7 % de patients âgés de ≥ 65 ans) ; 59 % des patients étaient des femmes ; 65 % étaient blancs.

L'efficacité a été établie sur la base du taux de réponse global (ORR) évalué par une revue radiologique indépendante en aveugle (IRR) selon les critères RECIST v1.1 à la semaine 25. Les autres critères d'efficacité mesurés à la semaine 25 comprenaient l'ORR par score de volume tumoral (TVS, défini comme le volume estimé de la cavité synoviale distendue au maximum ou de la gaine tendineuse touchée, mesuré par incréments de 10 %), l'amplitude active des mouvements de l'articulation touchée et les résultats rapportés par les patients. Tous les critères d'efficacité ont atteint une signification statistique dans l'étude MOTION.

Taux de réponse globale (ORR)

Une amélioration statistiquement significative de l'ORR a été observée chez les patients randomisés dans le groupe vimseltinib par rapport au groupe placebo, mesurée par RECIST v1.1 et TVS sur la base de l'évaluation de l'IRR. Les résultats pour l'ORR issus de l'étude clinique MOTION sont résumés dans le Tableau 3.

Autres critères d'évaluation secondaires importants

Amplitude active des mouvements

L'amplitude active des mouvements (ADM) a été évaluée à l'aide d'un goniomètre afin de déterminer la variation moyenne par rapport à la situation initiale, par rapport à une norme de référence, à la semaine 25. Les mesures de l'ADM active ont montré une amélioration cliniquement et statistiquement significative à la semaine 25 et sont présentées dans le Tableau 3.

Résultats rapportés par les patients

Les autres mesures d'efficacité évaluées à la semaine 25 comprenaient la fonction physique (à l'aide du *Patient-Reported Outcomes Measurement Information System Physical Function* [PROMIS-PF]), la pire raideur (à l'aide de la *Worst Stiffness Numeric Rating Scale* [NRS]), la qualité de vie (à l'aide de l'échelle visuelle analogique EuroQol [EQ-VAS]) et la pire réponse à la douleur (à l'aide du questionnaire d'évaluation de la douleur *Brief Pain Inventory* [BPI]). Les résultats des mesures des effets rapportés par les patients ont donné lieu à des améliorations cliniquement et statistiquement significatives à la semaine 25 pour tous les paramètres d'efficacité et sont présentés dans le Tableau 3.

Tableau 3 : Résultats d'efficacité évalués à la semaine 25

Paramètre d'efficacité	Vimseltinib N = 83	Placebo N = 40
Critère d'évaluation principal		
Taux de réponse globale selon RECIST v1.1		
Somme moyenne initiale (ET) des diamètres les plus longs, mm	69,1 (42,6)	64,5 (30,8)
ORR (IC à 95 %)	40 % (29 %, 51 %)	0 % (0 %, 9 %)
Réponse complète	5 %	0 %
Réponse partielle	35 %	0 %
Valeur de p	< 0,0001	
Durée de réponse médiane (fourchette), mois ^{1,2}	NA (2,5+, 30,9+)	s./o.
Critères d'évaluation secondaires importants		
Taux de réponse globale par score de volume tumoral³		
Score de volume tumoral moyen initial (ET)	10,4 (14,2)	12,8 (17,7)
ORR (IC à 95 %)	67 % (56 %, 77 %)	0 % (0 %, 9 %)

Paramètre d'efficacité	Vimseltinib N = 83	Placebo N = 40
Valeur de p	< 0,0001	
Durée de réponse médiane (fourchette), mois ^{1,2}	NA (2,5+, 33,1+)	s./o.
ADM active⁴		
ADM active moyenne initiale (ET), % ⁵	63,0 (29,4)	62,9 (32,2)
Variation de la moyenne des moindres carrés depuis la situation initiale de l'ADM active (IC à 95 %) ⁵	18,4 (5,6, 31,2)	3,8 (-10,5, 18,0)
Différences dans les moyennes des MC (IC à 95 %)	14,6 (4,0, 25,3)	
Valeur de p	0,0077	
PROMIS-PF		
PROMIS-PF, moyenne initiale (ET) ⁵	39,0 (6,1)	38,5 (6,0)
Variation de la moyenne des moindres carrés par rapport à la situation initiale dans PROMIS-PF (IC à 95 %) ⁵	4,6 (2,7, 6,5)	1,3 (-0,5, 3,0)
Différences dans les moyennes des MC (IC à 95 %)	3,3 (1,4, 5,2)	
Valeur de p	0,0007	
Pire raideur NRS		
Pire raideur NRS, moyenne initiale (ET) ⁵	5,1 (2,0)	5,2 (1,8)
Variation de la moyenne des moindres carrés par rapport à la situation initiale pour la pire raideur NRS (IC à 95 %) ⁵	-2,1 (-2,5, -1,6)	-0,3 (-0,8, 0,3)
Différences dans les moyennes des MC (IC à 95 %)	-1,8 (-2,5, -1,1)	
Valeur de p	< 0,0001	
EQ-VAS		
EQ-VAS, moyenne initiale (ET) ⁵	61,4 (19,5)	60,2 (20,6)
Variation de la moyenne des moindres carrés par rapport à la situation initiale dans EQ-VAS (IC à 95 %) ⁵	13,5 (8,9, 18,2)	6,1 (0,5, 11,8)
Différences dans les moyennes des MC (IC à 95 %)	7,4 (1,4, 13,4)	
Valeur de p	0,0155	
Réponse BPI-30⁶		
Taux de réponse (IC à 95 %)	48,2 % (37,1 %, 59,4 %)	22,5 % (10,8 %, 38,5 %)
Différence dans le taux de réponse (IC à 95 %) ⁷	26,2 % (9,5 %, 42,8 %)	
Valeur de p	0,0056	

NA = non atteint ; s./o. = sans objet ; BPI = Brief Pain Inventory ; IC = intervalle de confiance ; MC = moindres carrés ; N = taille de l'échantillon ; PROMIS-PF = Patient-Reported Outcomes Measurement Information System-Physical Function ; ADM = amplitude des mouvements ; ET = écart type.

¹ La médiane de la durée de réponse (duration of response, DOR) a été estimée à l'aide de la méthode Kaplan-Meier. « + » indique que la réponse du patient était en cours lors de la dernière évaluation à la date de clôture des données. Les résultats de DOR sont basés sur un suivi supplémentaire de 18 mois à partir de l'analyse de l'ORR.

² Date de clôture des données : le 22 février 2025.

³ Le TVS était défini comme le volume estimé de la cavité synoviale distendue au maximum ou de la gaine tendineuse touchée, mesuré par incréments de 10 %.

⁴ L'ADM active a été évaluée à l'aide d'un goniomètre et a été normalisée par rapport à une norme de référence.

⁵ La variation moyenne par rapport à la situation initiale a été estimée à partir du modèle mixte de mesures répétées (MMRM) pour chaque critère d'évaluation correspondant. Les moyennes initiales présentées incluent tous les participants et pas seulement ceux qui ont des données en situation initiale et à la semaine 25.

⁶ La réponse au BPI pour la pire douleur est définie comme une amélioration d'au moins 30 % du score NRS moyen de la pire douleur du BPI sans augmentation de 30 % ou plus de l'utilisation d'analgésiques narcotiques à la semaine 25.

⁷ IC à 95 % pour la différence dans les taux de réponse selon la méthode stratifiée de Mantel-Haenszel.

Dans une analyse descriptive conduite à la semaine 97 dans la période ouverte de l'étude, 19 patients sur 83 randomisés dans le groupe vimseltinib (23 %) présentaient une meilleure réponse globale de RC à l'évaluation par un IRR en aveugle selon les critères RECIST v1.1, avec un délai médian de RC de 11,5 mois.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec ROMVIMZA dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique dans le traitement de la tumeur ténosynoviale à cellules géantes (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le vimseltinib atteint son pic de concentration plasmatique en moyenne 1 heure après l'administration orale d'une dose unique de 30 mg de vimseltinib à jeun. Les paramètres pharmacocinétiques (PK) du vimseltinib estimés selon un modèle pharmacocinétique de population (popPK) et fournis en tant que moyennes géométriques (coefficient de variation [%] ; CV%) ont été déterminés après une dose orale unique de 30 mg ou à l'état d'équilibre après des doses multiples de 30 mg deux fois par semaine chez des patients atteints d'une TGCT. La C_{max} du vimseltinib est de 283 ng/mL (36 %) ou de 747 ng/mL (39 %) après une dose unique de 30 mg ou à l'état d'équilibre, respectivement, et l' ASC_{0-inf} est de 46 9 $\mu g \cdot h/mL$ (45 %) après une dose unique et l' ASC_{0-24h} est de 13 4 $\mu g \cdot h/mL$ (45 %) à l'état d'équilibre. Les concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre étaient similaires chez les patients et les volontaires en bonne santé et ont été atteintes après approximativement 5 semaines avec un ratio d'accumulation de 2,6.

Aucune différence cliniquement significative n'a été observée dans la pharmacocinétique du vimseltinib après l'administration d'un repas riche en graisses, par rapport à une prise à jeun.

Distribution

La moyenne géométrique (CV%) du volume apparent de distribution (V_z/F) du vimseltinib est de 90 L (16 %). Le vimseltinib est lié à 96,5 % aux protéines plasmatiques humaines *in vitro*.

Biotransformation

Le vimseltinib n'a pas de métabolite circulant majeur. Il est métabolisé principalement par oxydation, N-déméthylation et N-désalkylation ; les voies de biotransformation secondaires comprennent la N-déméthylation, la déshydrogénation et l'oxydation.

Il est peu probable que les CYP jouent un rôle majeur dans le métabolisme du vimseltinib.

Élimination

La moyenne géométrique (CV% géométrique) de la clairance apparente (CL/F) du vimseltinib est de 0,5 L/h (23 %) avec une demi-vie d'élimination d'environ 6 jours après administration d'une dose unique.

Environ 43 % de la dose est retrouvée dans les fèces (9,1 % sous forme inchangée) et 38 % dans les urines (5,1 % sous forme inchangée) après administration par voie orale d'une dose radiomarquée unique.

Proportionnalité à la dose

La pharmacocinétique du vimseltinib est proportionnelle à la dose.

Populations particulières

Aucune différence cliniquement pertinente n'a été observée dans la pharmacocinétique du vimseltinib en fonction de l'âge (20 à 91 ans), du sexe, de l'origine ethnique (asiatique, noire ou afro-américaine, blanche) et du poids corporel (43 à 150 kg).

Insuffisants rénaux

Sur la base d'une analyse popPK, aucune différence significative dans la pharmacocinétique du vimseltinib n'a été observée chez les sujets présentant une insuffisance rénale légère (DFGe ≥ 60 mL/min) par rapport aux sujets présentant une fonction rénale normale. Sur la base des données limitées de l'évaluation popPK, la $C_{\max,eq}$ et la $C_{moy,eq}$ étaient plus élevées de respectivement 8 % et 27 % chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée, mais cette augmentation de l'exposition n'est pas considérée comme cliniquement pertinente. Aucune donnée clinique n'est disponible chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère.

Insuffisants hépatiques

Chez les sujets présentant une insuffisance hépatique légère (Child-Pugh A), l' ASC_{inf} était 24 % plus basse et la $C_{\max}$ 41,5 % plus basse que chez les participants sains correspondants. Cette diminution de l'exposition n'est pas considérée comme cliniquement pertinente. Sur la base de la modélisation popPK et pharmacocinétique/pharmacodynamique (PKPD), on estime qu'une réduction de la dose à 14 mg deux fois par semaine chez des patients présentant une insuffisance hépatique légère peut entraîner une réponse réduite. Aucune donnée clinique n'est disponible. L'effet d'une insuffisance hépatique modérée à sévère (Child-Pugh B et C) sur la pharmacocinétique du vimseltinib n'est pas connu.

Poids corporel

Sur la base de la modélisation popPK et PKPD, on estime qu'une réduction de la dose à 14 mg deux fois par semaine chez des patients dont le poids corporel est ≥ 115 kg peut entraîner une réponse réduite. Aucune donnée clinique n'est disponible.

Données *in vitro* en lien avec le métabolisme

Les données *in vitro* sur des hépatocytes humains ont montré que le vimseltinib a entraîné une réduction concentration-dépendante de l'expression d'ARNm de CYP1A2 de > 50 %, suggérant un phénomène de réduction de la sensibilité (down-regulation). La pertinence clinique de ce résultat n'est pas connue à ce jour.

5.3 Données de sécurité préclinique

Carcinogénicité

Le vimseltinib ne s'est pas montré carcinogène dans une étude de carcinogénicité orale de 6 mois, menée sur des souris transgéniques à des expositions systémiques jusqu'à 7,6 fois l'exposition au vimseltinib recommandée chez l'être humain sur la base de l'ASC.

Dans une étude de carcinogénicité orale de 2 ans menée chez le rat, sur 60 mâles traités à haute dose, 2 ont été identifiés comme ayant des sarcomes histomorphologiquement différents dans la synoviale de l'articulation fémoro-tibiale à des expositions approximativement < 1 et 1,4 fois (libre et total, respectivement) l'exposition recommandée chez l'être humain sur la base de l'ASC. Ces deux cas ont été classés comme sarcomes, non spécifiés par ailleurs. La pertinence de ce résultat chez l'homme

n'est pas connue, mais compte tenu de toutes les données cliniques et non cliniques disponibles, le risque cancérogène après l'administration de vimseltinib est considéré comme bas.

Toxicité pour la reproduction et le développement

La toxicité du vimseltinib a été observée dans une étude sur la fertilité et le développement embryonnaire précoce chez des rats femelles à une exposition au vimseltinib non lié environ 1,6 fois supérieure à celle de la dose recommandée chez l'être humain sur la base de l'ASC. Des pertes post-implantatoires et une augmentation du poids de l'utérus ont été observées à une exposition au vimseltinib non lié environ 6 fois supérieure à la dose recommandée chez l'être humain sur la base de l'ASC. Il n'y a pas eu d'effets liés au traitement sur l'accouplement, la fertilité, les indices de grossesse et les cycles œstraux, quel que soit le niveau de dose testé. Chez les rats mâles, le poids de l'épididyme et des testicules était inférieur à une exposition au vimseltinib non lié environ 3,6 fois supérieure à la dose recommandée chez l'être humain sur la base de l'ASC et il n'y a pas eu d'effets liés au traitement sur l'accouplement, la fertilité ou les paramètres spermatiques, quelle que soit la dose testée.

L'administration de vimseltinib à des rats a entraîné des anomalies fœtales des systèmes cardiovasculaire (malformations) et squelettique (variations), ainsi que d'autres signes de toxicité sur le développement, à une exposition maternelle environ 7 fois et 0,9 fois supérieure à l'exposition au vimseltinib non lié à la dose recommandée chez l'être humain sur la base de l'ASC.

Dans l'étude de toxicité sur le développement pré- et postnatal, la mortalité maternelle, les pertes totales de portées, la réduction du poids corporel des fœtus et la diminution de la survie moyenne des petits ont été observées à une exposition au vimseltinib non lié environ 1,7 fois supérieure à la dose recommandée chez l'être humain sur la base de l'ASC. Une perte totale de la portée a également été rapportée dans des groupes traités à des doses équivalentes à des expositions au vimseltinib libre inférieures à celles observées à la dose recommandée chez l'être humain.

Dans une étude de toxicité à doses répétées de 26 semaines, des rats mâles en phase de rétablissement ayant reçu 2,5 ou 5 mg/kg/jour ont présenté des réductions modérées à marquées du nombre de spermatozoïdes et une atrophie testiculaire marquée (1 animal sur 5 et 2 animaux sur 5, respectivement) correspondant à environ 1,8 et 3,6 fois l'exposition au vimseltinib non lié à la dose recommandée chez l'homme sur la base de l'ASC, respectivement. Dans une étude de toxicité à doses répétées de 39 semaines, une minéralisation épididymaire minime à modérée s'est produite chez des chiens mâles ayant reçu ≥ 4 mg/kg/jour, correspondant à des expositions inférieures à l'exposition à la dose recommandée chez l'homme sur la base de l'ASC.

Toxicité à doses répétées

Dans des études de toxicité à doses répétées allant jusqu'à 26 semaines chez le rat, un gonflement de la tête et/ou des membres, ainsi que des dents anormales ont été observés à des doses de 1 mg/kg/jour (environ 0,96 fois l'exposition au vimseltinib non lié à la dose recommandée chez l'être humain sur la base de l'ASC). Les effets sur les dents à des doses de 5 mg/kg/jour chez les rats mâles ont été associés à une diminution de la consommation de nourriture et à une réduction du poids corporel. Une néphropathie chronique progressive est apparue chez les animaux recevant $\geq 2,5$ mg/kg/jour (environ $\geq 1,8$ fois l'exposition au vimseltinib non lié à la dose recommandée chez l'être humain sur la base de l'ASC). Une dégénérescence des vaisseaux sanguins dans de multiples tissus et une augmentation de l'épaisseur du physis ont été observées chez des rats recevant 5 mg/kg/jour (environ 4 fois l'exposition au vimseltinib non lié à la dose recommandée chez l'être humain sur la base de l'ASC).

La faible récupération de la radioactivité totale dans les études du bilan de masse et l'élimination lente du vimseltinib indiquent une accumulation potentielle dans les tissus. Dans une étude de distribution chez le rat, une rétention prolongée du vimseltinib a été observée dans le tractus uvéal de l'œil, l'œil ou les yeux, l'humeur vitrée de l'œil et les méninges en raison de la liaison à la mélanine. Aucun effet sur le SNC n'a été observé chez les chiens jusqu'à la plus forte dose testée de 8 mg/kg, correspondant à une exposition inférieure à l'exposition clinique attendue à la dose recommandée chez l'homme. Par conséquent, la pertinence clinique de l'accumulation potentielle du vimseltinib dans les méninges reste inconnue. Le gonflement périoculaire et l'épiphora observés chez les chiens à la dose de 8 mg/kg à des

expositions inférieures à l'exposition attendue chez l'homme peuvent être liés à une rétention prolongée du vimseltinib dans les tissus oculaires.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Contenu de la gélule

Lactose monohydraté

Crospovidone (E 1202)

Stéarate de magnésium (E 470b)

Enveloppe de la gélule

Gélatine

Dioxyde de titane (E 171)

Bleu brillant FCF (E 133) – gélules de 30 mg

Érythrosine (E 127) – gélules de 30 mg

Jaune orangé S (E 110) – gélules de 14 mg et 20 mg

Tartrazine (E 102) – gélules de 20 mg

Encre d'impression

Gomme-laque (E 904)

Propylène glycol (E 1520)

Hydroxyde de potassium (E 525)

Oxyde de fer noir (E 172)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament n'exige pas de conditions particulières de température pour sa conservation.

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes thermoformées en OPA/aluminium/PVC avec opercule en feuille d'aluminium à enfoncer, scellée dans un étui en carton avec sécurité-enfant, contenant 8 gélules.

Une boîte contient un étui.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Pays-Bas

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

9 DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 17 septembre 2025

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Pays-Bas

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

- **Mesures additionnelles de réduction du risque**

Carte patient

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit s'assurer qu'une carte patient est fournie dans chaque boîte de ROMVIMZA pour indiquer le risque potentiel important de toxicité embryofœtale.

- Avertissement indiquant de ne pas prendre ROMVIMZA pendant la grossesse
- Instructions concernant l'utilisation de méthodes de contraception efficace chez les femmes en âge de procréer
- Instructions concernant les tests de grossesse avant et pendant le traitement
- Informations sur l'importance de signaler toute grossesse au professionnel de santé

Guide pour les professionnels de santé

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché s'assure que, à la date de lancement, un guide pour les professionnels de santé est distribué à tous les praticiens susceptibles de prescrire ROMVIMZA pour informer du risque potentiel important de toxicité embryofœtale.

- Informations détaillées concernant le risque potentiel pour le fœtus et l'importance d'informer les patients d'éviter toute grossesse pendant le traitement par vimseltinib
- Instructions indiquant que l'absence de grossesse doit être vérifiée chez les femmes en âge de procréer, avant de commencer le vimseltinib et au cours du traitement
- Instructions indiquant que les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement par vimseltinib et pendant 30 jours après la dernière dose
- Recommandation aux patients d'utiliser en plus une méthode barrière si des contraceptifs systémiques sont utilisés, car les effets du vimseltinib sur les contraceptifs hormonaux n'ont pas été étudiés
- Informations sur l'importance de signaler toute grossesse, avec des informations détaillées sur la manière de le faire
- Instructions indiquant d'arrêter immédiatement le vimseltinib si une grossesse survient chez une patiente pendant le traitement par vimseltinib ou dans les 30 jours suivant la dernière dose. La patiente doit recevoir des conseils adaptés de la part du professionnel de santé et/ou être adressée à un spécialiste en tératogénicité.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE EN CARTON****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

ROMVIMZA 14 mg gélules
vimseltinib

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 14 mg de vimseltinib (sous forme de dihydrate).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose et le colorant azoïque jaune orangé S (E 110). Lire la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Gélules

8 gélules

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.
Ne pas ouvrir, casser ou mâcher les gélules.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/25/1968/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Romvimza 14 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

ÉTUI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ROMVIMZA 14 mg gélules
vimseltinib

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 14 mg de vimseltinib (sous forme de dihydrate).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose et le colorant azoïque jaune orangé S (E 110). Lire la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Gélules

8 gélules

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.
Ne pas ouvrir, casser ou mâcher les gélules.
Lire la notice avant utilisation.

SOULEVEZ ICI

Prenez ce médicament les **MÊMES JOURS CHAQUE SEMAINE**.
Ne prenez pas ce médicament quotidiennement.

1. APPUYEZ ET MAINTENEZ ENFONCÉ ICI
2. TIREZ ICI

Instructions d'ouverture

Étape 1 : Appuyez délicatement sur l'ouverture et maintenez-la enfoncée

Étape 2 : Tout en maintenant l'appui sur l'ouverture, tirez la plaquette contenant le médicament

INSTRUCTIONS :

La **dose 1** correspond au jour de la semaine où vous commencez à prendre vos médicaments. Écrivez le jour de la semaine où vous commencez à prendre vos médicaments sur la ligne ci-dessous.

Jour de la semaine où vous commencez à prendre les médicaments.

En fonction de la **dose 1**, reportez-vous au tableau ci-dessous pour connaître le jour où vous devrez prendre la **dose 2**. (Entourez une case).

ENTOUREZ UNE CASE

DOSE 1 : Lu – Ma – Me – Je – Ve – Sa – Di

DOSE 2 : Ve – Sa – Di – Lu – Ma – Me – Je

La case que vous avez entourée correspond aux jours de la semaine où vous prendrez toujours vos médicaments.

SEMAINE 1 – DOSE 1 – DOSE 2

SEMAINE 2 – DOSE 1 – DOSE 2

SEMAINE 3 – DOSE 1 – DOSE 2

SEMAINE 4 – DOSE 1 – DOSE 2

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS
--

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE
--

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
--

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/25/1968/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE
--

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D
--

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTE THERMOFORMÉE POUR ÉTUI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ROMVIMZA 14 mg gélules
vimseltinib

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Deciphera

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE EN CARTON****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

ROMVIMZA 20 mg gélules
vimseltinib

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 20 mg de vimseltinib (sous forme de dihydrate).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose et les colorants azoïques jaune orangé S (E 110) et tartrazine (E 102).
Lire la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Gélules

8 gélules

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.
Ne pas ouvrir, casser ou mâcher les gélules.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/25/1968/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Romvimza 20 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

ÉTUI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ROMVIMZA 20 mg gélules
vimseltinib

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 20 mg de vimseltinib (sous forme de dihydrate).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose et les colorants azoïques jaune orangé S (E 110) et tartrazine (E 102).
Lire la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Gélules

8 gélules

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.
Ne pas ouvrir, casser ou mâcher les gélules.
Lire la notice avant utilisation.

SOULEVEZ ICI

Prenez ce médicament les **MÊMES JOURS CHAQUE SEMAINE**.
Ne prenez pas ce médicament quotidiennement.

1. APPUYEZ ET MAINTENEZ ENFONCÉ ICI
2. TIREZ ICI

Instructions d'ouverture

Étape 1 : Appuyez délicatement sur l'ouverture et maintenez-la enfoncée

Étape 2 : Tout en maintenant l'appui sur l'ouverture, tirez la plaquette contenant le médicament

INSTRUCTIONS :

La **dose 1** correspond au jour de la semaine où vous commencez à prendre vos médicaments. Écrivez le jour de la semaine où vous commencez à prendre vos médicaments sur la ligne ci-dessous.

Jour de la semaine où vous commencez à prendre les médicaments.

En fonction de la **dose 1**, reportez-vous au tableau ci-dessous pour connaître le jour où vous devrez prendre la **dose 2**. (Entourez une case).

ENTOUREZ UNE CASE

DOSE 1 : Lu – Ma – Me – Je – Ve – Sa – Di

DOSE 2 : Ve – Sa – Di – Lu – Ma – Me – Je

La case que vous avez entourée correspond aux jours de la semaine où vous prendrez toujours vos médicaments.

SEMAINE 1 – DOSE 1 – DOSE 2

SEMAINE 2 – DOSE 1 – DOSE 2

SEMAINE 3 – DOSE 1 – DOSE 2

SEMAINE 4 – DOSE 1 – DOSE 2

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS
--

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE
--

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
--

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/25/1968/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE
--

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D
--

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTE THERMOFORMÉE POUR ÉTUI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ROMVIMZA 20 mg gélules
vimseltinib

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Deciphera

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE EN CARTON****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

ROMVIMZA 30 mg gélules
vimseltinib

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 30 mg de vimseltinib (sous forme de dihydrate).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose. Lire la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Gélules

8 gélules

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.
Ne pas ouvrir, casser ou mâcher les gélules.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/25/1968/003

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Romvimza 30 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

ÉTUI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ROMVIMZA 30 mg gélules
vimseltinib

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 30 mg de vimseltinib (sous forme de dihydrate).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose. Lire la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Gélules

8 gélules

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.
Ne pas ouvrir, casser ou mâcher les gélules.
Lire la notice avant utilisation.

SOULEVEZ ICI

Prenez ce médicament les **MÊMES JOURS CHAQUE SEMAINE**.
Ne prenez pas ce médicament quotidiennement.

1. APPUYEZ ET MAINTENEZ ENFONCÉ ICI
2. TIREZ ICI

Instructions d'ouverture

Étape 1 : Appuyez délicatement sur l'ouverture et maintenez-la enfoncée

Étape 2 : Tout en maintenant l'appui sur l'ouverture, tirez la plaquette contenant le médicament

INSTRUCTIONS :

La **dose 1** correspond au jour de la semaine où vous commencez à prendre vos médicaments. Écrivez le jour de la semaine où vous commencez à prendre vos médicaments sur la ligne ci-dessous.

Jour de la semaine où vous commencez à prendre les médicaments.

En fonction de la **dose 1**, reportez-vous au tableau ci-dessous pour connaître le jour où vous devrez prendre la **dose 2**. (Entourez une case).

ENTOUREZ UNE CASE

DOSE 1 : Lu – Ma – Me – Je – Ve – Sa – Di

DOSE 2 : Ve – Sa – Di – Lu – Ma – Me – Je

La case que vous avez entourée correspond aux jours de la semaine où vous prendrez toujours vos médicaments.

SEMAINE 1 – DOSE 1 – DOSE 2

SEMAINE 2 – DOSE 1 – DOSE 2

SEMAINE 3 – DOSE 1 – DOSE 2

SEMAINE 4 – DOSE 1 – DOSE 2

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS
--

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE
--

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
--

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/25/1968/003

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTE THERMOFORMÉE POUR ÉTUI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ROMVIMZA 30 mg gélules
vimseltinib

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Deciphera

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Carte patient
ROMVIMZA
(vimseltinib)

Cette carte contient des informations importantes de sécurité d'emploi que vous devez connaître avant de prendre ROMVIMZA et au cours de votre traitement. Si vous ne comprenez pas ces informations, vous pouvez demander à votre médecin de vous les expliquer.

Grossesse

- Ne prenez pas ROMVIMZA si vous êtes enceinte. ROMVIMZA peut nuire à votre enfant à naître.
- Si vous êtes une femme pouvant commencer une grossesse, vous devez utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement par ROMVIMZA et pendant 30 jours après la dernière dose.
- Avant de commencer ROMVIMZA, consultez votre médecin si vous êtes enceinte ou si vous prévoyez une grossesse.
- Si vous êtes en capacité de commencer une grossesse, vous devrez faire un test de grossesse avant de commencer ROMVIMZA et au cours du traitement.
- Contactez immédiatement votre médecin si vous n'avez pas vos règles, si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être.
- Si vous êtes enceinte ou prévoyez une grossesse, le traitement par ROMVIMZA doit être arrêté.

B. NOTICE

Notice : information du patient

ROMVIMZA 14 mg gélules

ROMVIMZA 20 mg gélules

ROMVIMZA 30 mg gélules

vimseltinib

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament, car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que ROMVIMZA et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre ROMVIMZA
3. Comment prendre ROMVIMZA
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver ROMVIMZA
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que ROMVIMZA et dans quels cas est-il utilisé

ROMVIMZA contient la substance active vimseltinib, un inhibiteur de kinases.

Il est utilisé chez les adultes pour traiter les tumeurs ténosynoviales à cellules géantes (TGCT) lorsque celles-ci entraînent des incapacités fonctionnelles et lorsque la chirurgie peut aboutir à des complications sévères ou des handicaps.

Les TGCT sont des tumeurs rares qui affectent les articulations. Bien que ces tumeurs ne soient généralement pas cancéreuses, elles sont localement agressives et peuvent parfois se développer et endommager les articulations et les tissus environnants. Dans de très rares cas, les TGCT peuvent se transformer en tumeurs cancéreuses (malignes).

La substance active contenue dans ROMVIMZA, le vimseltinib, agit en bloquant l'activité de certaines protéines impliquées dans la croissance des TGCT.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre ROMVIMZA

Ne prenez jamais ROMVIMZA :

- si vous êtes allergique au vimseltinib ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6) ;
- si vous êtes enceinte (voir rubrique « Grossesse et contraception » pour plus d'informations).

Avertissements et précautions

Sécurité à long terme

ROMVIMZA est un nouveau médicament et les effets à long terme sont encore en cours d'étude. Il peut affecter le foie, la peau, le cerveau et d'autres parties du corps.

Certains effets secondaires rapportés incluent des changements dans les analyses de sang, des réactions cutanées et une augmentation de la pression artérielle. Il peut également y avoir un risque de troubles de la mémoire, mais des incertitudes demeurent quant à ce risque à long terme.

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier avant de prendre ROMVIMZA si :

- vous avez une pression artérielle élevée. Le traitement par ROMVIMZA peut faire augmenter la pression artérielle ;
- vous êtes enceinte ou prévoyez une grossesse. Ce médicament peut nuire à votre enfant à naître. Les femmes pouvant commencer une grossesse doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement par ROMVIMZA et pendant 30 jours après la dernière dose. Voir « Grossesse et contraception » pour plus d'informations ;
- vos reins ou votre foie ne fonctionne(nt) pas normalement. Votre médecin décidera alors si ce médicament vous convient. Dans des études cliniques, le traitement par ROMVIMZA a souvent conduit à des niveaux plus élevés d'une substance appelée créatinine, qui peut indiquer un problème aux reins. Cependant, les informations disponibles à ce jour ne sont pas suffisantes pour comprendre entièrement l'impact que cela peut avoir sur votre santé ;
- vous présentez de sévères démangeaisons de la peau (prurit). Votre médecin pourra interrompre temporairement le traitement ou vous donner une plus faible dose de ROMVIMZA ;
- vous savez que vous avez un taux élevé d'enzymes dans votre sang, ou un taux élevé de bilirubine, ou avez une maladie du foie ou des voies biliaires. Votre médecin décidera alors si ce médicament vous convient.

Analyses de sang régulières

Avant de commencer le traitement par ROMVIMZA, votre médecin vérifiera la santé de votre foie au moyen d'une analyse de sang. Ces analyses seront réalisées une fois par mois durant les deux premiers mois, puis une fois tous les trois mois durant la première année du traitement. Ensuite, des analyses seront réalisées selon les besoins, en fonction de votre état de santé. Les analyses de sang permettent de s'assurer que votre foie reste dans un état stable tout au long du traitement. Cette surveillance aide à identifier tout signe précoce de problèmes de foie. Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère en cas de doute.

Enfants et adolescents

Ce médicament ne doit pas être donné aux enfants et adolescents de moins de 18 ans. En effet, aucune information concernant son utilisation dans ce groupe d'âge n'est disponible.

Autres médicaments et ROMVIMZA

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Cela inclut les médicaments obtenus sans ordonnance, les vitamines ou suppléments à base de plantes. En effet, ceux-ci peuvent modifier la façon dont ROMVIMZA agit ou entraîner des effets indésirables.

Informez votre médecin si vous prenez l'un ou l'autre des médicaments suivants. Prendre ces médicaments en même temps que ROMVIMZA peut augmenter la concentration de ces médicaments dans votre corps et augmenter le risque d'effets secondaires liés à ces médicaments :

- rosuvastatine (utilisé pour abaisser votre cholestérol)
- metformine (utilisé pour traiter le diabète de type 2 en contrôlant le taux de sucre dans le sang)
- dabigatran (un anticoagulant utilisé pour traiter et prévenir les caillots sanguins et prévenir les attaques chez les personnes souffrant de fibrillation auriculaire, un trouble fréquent du rythme cardiaque)
- digoxine (utilisée pour traiter les troubles du rythme cardiaque et l'insuffisance cardiaque)

Il est préférable de ne pas prendre ces médicaments avec ROMVIMZA. Toutefois, si votre médecin vous conseille de prendre ces médicaments, discutez avec lui de la meilleure façon de les prendre.

Grossesse et contraception

ROMVIMZA peut avoir des effets nocifs sur votre enfant à naître. Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Ne prenez pas ROMVIMZA si vous êtes enceinte. Si vous êtes une femme pouvant commencer une grossesse, vous devez utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement par ROMVIMZA et pendant 30 jours après la dernière dose. Si vous utilisez une contraception hormonale, ajoutez une méthode de contraception de type barrière (telle que les préservatifs).

Si vous êtes une femme pouvant commencer une grossesse, il vous sera demandé de faire un test de grossesse avant de commencer le traitement par ROMVIMZA.

Fertilité

Il a été démontré dans des études menées chez l'animal que ce médicament réduisait la qualité du sperme. On ne sait pas si cet effet se produit chez l'homme. Parlez à votre médecin si vous avez des inquiétudes au sujet de votre fertilité.

Allaitement

Vous ne devez pas allaiter pendant le traitement par ROMVIMZA. On ne sait pas si ce médicament passe dans le lait maternel, il peut donc y avoir un risque pour l'enfant allaité.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

ROMVIMZA a une influence mineure sur votre aptitude à conduire et à utiliser des machines. Si vous ressentez une fatigue extrême et un manque d'énergie ou présentez des troubles de la vision, ne conduisez pas, n'utilisez pas d'outils ou de machines jusqu'à ce que vous vous sentiez mieux.

ROMVIMZA 14 mg, 20 mg et 30 mg gélules contient du lactose monohydraté

Si votre médecin vous a informé que vous ne pouviez pas tolérer certains sucres, consultez votre médecin avant de prendre ce médicament.

ROMVIMZA 14 mg gélules contient du colorant azoïque jaune orangé S (E 110)

Il peut provoquer des réactions allergiques.

ROMVIMZA 20 mg gélules contient les colorants azoïques jaune orangé S (E 110) et tartrazine (E 102)

Ils peuvent provoquer des réactions allergiques.

3. Comment prendre ROMVIMZA

Ce traitement sera initié par un médecin expérimenté dans le traitement des affections pour lesquelles ROMVIMZA est indiqué. Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute.

La posologie recommandée est une dose de 30 mg, deux fois par semaine, à au moins 72 heures d'intervalle.

Les gélules peuvent être prises pendant ou en dehors des repas.

Avalez les gélules entières, avec un verre d'eau, sans les ouvrir, ni les casser ou les mâcher. Ne prenez pas les gélules qui sont cassées, ouvertes ou endommagées. Les effets de la prise de gélules endommagées n'ont pas été établis.

Prise d'une dose plus faible

- Si vous présentez des effets indésirables intolérables après une dose de 30 mg, votre médecin arrêtera temporairement le médicament. Lorsque votre médecin jugera que vous allez mieux, il vous donnera une dose plus faible (20 mg).
- Si l'on vous demande de prendre 20 mg, vous devrez prendre une gélule de 20 mg deux fois par semaine, à au moins 72 heures d'intervalle, pendant ou en dehors des repas.
- Si vous ne tolérez pas la dose de 20 mg, vous passerez à une dose de 14 mg. Vous devrez alors prendre une gélule de 14 mg deux fois par semaine, à au moins 72 heures d'intervalle, pendant ou en dehors des repas.
- Si vous ne tolérez pas la dose la plus faible de 14 mg ou si votre médecin la considère non adaptée à votre état, le traitement par ROMVIMZA sera complètement arrêté.

Si vous avez pris plus de ROMVIMZA que vous n'auriez dû

Si vous, ou quelqu'un d'autre, prenez accidentellement trop de gélules, consultez d'urgence un médecin et n'oubliez pas d'emporter l'emballage du médicament et cette notice.

Si vous oubliez de prendre ROMVIMZA

Dans un tel cas, tout dépend du moment où vous vous rendez compte que vous avez oublié une dose.

Si vous vous rendez compte de votre oubli :

- moins de 48 heures après l'heure à laquelle vous auriez dû prendre le médicament : prenez la dose oubliée dès que vous vous en rendez compte, puis prenez la dose suivante comme d'habitude.
- plus de 48 heures après l'heure à laquelle vous auriez dû prendre le médicament : sautez la dose oubliée, puis prenez la dose suivante comme d'habitude.

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre ROMVIMZA

Vous ne devez pas arrêter de prendre ce médicament sans en avoir préalablement parlé à votre médecin. Il est important que vous continuiez à prendre ROMVIMZA même si vos symptômes s'améliorent et jusqu'à ce que le médecin décide d'arrêter votre traitement.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables suivants peuvent survenir avec ce médicament :

Très fréquents (pouvant concerner plus de 1 patient sur 10) :

- lésions nerveuses (neuropathie), y compris des lésions nerveuses dans les bras et les jambes, entraînant des douleurs et des engourdissements, des brûlures et des picotements ; une diminution de la sensibilité au toucher, à la douleur et à la température ;
- gonflement autour d'un œil ou des yeux (œdème périorbitaire), y compris des paupières ;
- œil/yeux larmoyant(s) (larmolement accru) ;
- pression artérielle élevée (hypertension) ;
- éruption cutanée, y compris des éruptions cutanées rouges avec ou sans relief ; des éruptions avec démangeaisons ; petites bosses en relief ressemblant à de l'acné ; rougissement de la peau ;
- peau sèche ;
- peau qui démange (prurit) ;
- fatigue ;
- gonflement (œdème) du visage ;
- gonflement des bras, des jambes ou des chevilles (œdème périphérique) ;

- gonflement généralisé ;
- anomalie dans les analyses de sang indiquant des taux élevés de créatine phosphokinase dans votre sang ;
- anomalie dans les analyses de sang indiquant des taux élevés d'enzymes hépatiques dans votre sang ;
- anomalie dans les analyses de sang indiquant des taux élevés de créatinine dans votre sang ;
- anomalie dans les analyses de sang indiquant que vous avez trop d'une substance grasse appelée cholestérol dans votre sang ;
- analyses sanguines qui montrent que vous avez un faible taux de globules blancs (neutrophiles).

Fréquents (pouvant concerner jusqu'à 1 patient sur 10) :

- sécheresse des yeux ;
- vision trouble.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver ROMVIMZA

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament n'exige pas de conditions particulières de température pour sa conservation. À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient ROMVIMZA

ROMVIMZA 14 mg gélules

- La substance active est le vimseltinib. Chaque gélule contient 14 mg de vimseltinib (sous forme de dihydrate).
- Les autres composants sont :
Contenu de la gélule : lactose monohydraté, crospovidone (E 1202) et stéarate de magnésium (E 470b). Voir rubrique 2 « ROMVIMZA gélules contient du lactose monohydraté » pour les composants ayant des effets notoires.
Enveloppe de la gélule : gélatine, dioxyde de titane (E 171) et jaune orangé S (E 110). Voir rubrique 2 « ROMVIMZA 14 mg gélules contient du colorant azoïque jaune orangé S (E 110) » pour les composants ayant des effets notoires. Encre d'impression : gomme-laque (E 904), propylène glycol (E 1520), hydroxyde de potassium (E 525), oxyde de fer noir (E 172).

ROMVIMZA 20 mg gélules

- La substance active est le vimseltinib. Chaque gélule contient 20 mg de vimseltinib (sous forme de dihydrate).

- Les autres composants sont :
Contenu de la gélule : lactose monohydraté, crospovidone (E 1202) et stéarate de magnésium (E 470b). Voir rubrique 2 « ROMVIMZA gélules contient du lactose monohydraté » pour les composants ayant des effets notoires.
Enveloppe de la gélule : gélatine, dioxyde de titane (E 171), jaune orangé S (E 110) et tartrazine (E 102). Voir rubrique 2 « ROMVIMZA 20 mg gélules contient du colorant azoïque jaune orangé S (E 110) et de la tartrazine (E 102) » pour les composants ayant des effets notoires.
Encre d'impression : gomme-laque (E 904), propylène glycol (E 1520), hydroxyde de potassium (E 525), oxyde de fer noir (E 172).

ROMVIMZA 30 mg gélules

- La substance active est le vimseltinib. Chaque gélule contient 30 mg de vimseltinib (sous forme de dihydrate).
- Les autres composants sont :
Contenu de la gélule : lactose monohydraté, crospovidone (E 1202) et stéarate de magnésium (E 470b). Voir rubrique 2 « ROMVIMZA gélules contient du lactose monohydraté » pour les composants ayant des effets notoires.
Enveloppe de la gélule : gélatine, dioxyde de titane (E 171), bleu brillant FCF (E 133) et érythrosine (E 127). Encre d'impression : gomme-laque (E 904), propylène glycol (E 1520), hydroxyde de potassium (E 525), oxyde de fer noir (E 172).

Comment se présente ROMVIMZA et contenu de l'emballage extérieur

ROMVIMZA 14 mg gélules

La gélule est composée d'une coiffe opaque orange et d'un corps opaque blanc. Elle mesure environ 14 mm de longueur et porte l'inscription « DCV14 » imprimée à l'encre noire. La plaquette thermoformée en plastique et aluminium contient 8 gélules scellées dans un étui en carton, contenu dans une boîte, permettant de couvrir quatre semaines de traitement.

ROMVIMZA 20 mg gélules

La gélule est composée d'une coiffe opaque jaune et d'un corps opaque blanc. Elle mesure environ 18 mm de longueur et porte l'inscription « DCV20 » imprimée à l'encre noire. La plaquette thermoformée en plastique et aluminium contient 8 gélules scellées dans un étui en carton, contenu dans une boîte, permettant de couvrir quatre semaines de traitement.

ROMVIMZA 30 mg gélules

La gélule est composée d'une coiffe opaque bleu clair et d'un corps opaque blanc. Elle mesure environ 19 mm de longueur et porte l'inscription « DCV30 » imprimée à l'encre noire. La plaquette thermoformée en plastique et aluminium contient 8 gélules scellées dans un étui en carton, contenu dans une boîte, permettant de couvrir quatre semaines de traitement.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
 Strawinskyalaan 3051
 1077 ZX, Amsterdam
 Pays-Bas

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.