

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

## 1. HEITI LYFS

Omjjara 100 mg filmuhúðaðar töflur  
Omjjara 150 mg filmuhúðaðar töflur  
Omjjara 200 mg filmuhúðaðar töflur

## 2. INNIHALDSLÝSING

### Omjjara 100 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur momelotinib díhýdróklóríðeinhýdrat sem jafngildir 100 mg af momelotiníbi.

#### Hjálparefni með þekkta verkun

50,8 mg af laktósaeinhýdrati í hverri töflu.

### Omjjara 150 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur momelotinib díhýdróklóríðeinhýdrat sem jafngildir 150 mg af momelotiníbi.

#### Hjálparefni með þekkta verkun

76,1 mg af laktósaeinhýdrati í hverri töflu.

### Omjjara 200 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur momelotinib díhýdróklóríðeinhýdrat sem jafngildir 200 mg af momelotiníbi.

#### Hjálparefni með þekkta verkun

101,5 mg af laktósaeinhýdrati í hverri töflu.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

### Omjjara 100 mg filmuhúðaðar töflur

Brúnar, kringlóttar töflur, u.þ.b. 8,7 mm að þvermáli, þrykkta með undirstrikuðu „M“ á annarri hliðinni og „100“ á hinni hliðinni.

### Omjjara 150 mg filmuhúðaðar töflur

Brúnar, þríhyrndar töflur, u.þ.b. 10,5 x 10,9 mm, þrykkta með undirstrikuðu „M“ á annarri hliðinni og „150“ á hinni hliðinni.

## Omjjara 200 mg filmhúðaðar töflur

Brúnar, hylkisлага töflur, u.þ.b. 7,3 x 15,4 mm, þrykktar með undirstrikuðu „M“ á annarri hliðinni og „200“ á hinn hliðinni.

## **4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR**

### **4.1 Ábendingar**

Omjjara er ætlað til meðferðar við miltisstækkun af völdum sjúkdóms eða einkennum hennar hjá fullorðnum sjúklingum með miðlungs mikið eða verulegt blóðleysi með frumkomna beinmergstrefjun, beinmergstrefjun í kjölfar blóðríkis eða beinmergstrefjun í kjölfar eðlislægrar blóðflagnafjölgunar og sem hafa ekki fengið meðferð með JAK-hemli (Janus-kínasahemli) eða sem hafa fengið meðferð með ruxolitinibi áður.

### **4.2 Skammtar og lyfjagjöf**

Meðferð skal hafin og framkvæmd undir eftirliti lækna með reynslu af notkun krabbameinslyfja.

#### Skammtar

Omjjara á ekki að nota samhliða öðrum JAK-hemlum.

Ráðlagður skammtur er 200 mg einu sinni á dag.

Framkvæma skal fulla blóðkornatalningu og gera próf á lifrarstarfsemi áður en meðferð er hafin, reglulega meðan á meðferð stendur og eftir því sem á við klínískt (sjá kafla 4.4).

#### *Breytingar á skömmtum*

Íhuga skal breytingar á skömmtum ef eiturvekanir á blóð eða aðrar eiturvekanir en á blóð koma fram (tafla 1).

**Tafla 1: Breytingar á skömmtum vegna aukaverkana**

<b>Eiturverkanir á blóð</b>		
<b>Blóðflagnafæð</b>		<b>Breyting á skömmtum<sup>a</sup></b>
<b>Upphafsgildi blóðflagnafjölda</b>	<b>Blóðflagnafjöldi</b>	
$\geq 100 \times 10^9/l$	$20 \times 10^9/l$ til $< 50 \times 10^9/l$	Minnkið dagskammtinn um 50 mg frá síðasta skammti
	$< 20 \times 10^9/l$	Gerðið hlé á meðferð þar til blóðflagnafjöldi hefur náð $50 \times 10^9/l$ Hefjið meðferð á ný með Omjjara með dagskammti sem er 50 mg minni en síðasti skammtur <sup>b</sup>
$\geq 50 \times 10^9/l$ til $< 100 \times 10^9/l$	$< 20 \times 10^9/l$	Gerðið hlé á meðferð þar til blóðflagnafjöldi hefur náð $50 \times 10^9/l$ Hefjið meðferð á ný með Omjjara með dagskammti sem er 50 mg minni en síðasti skammtur <sup>b</sup>
$< 50 \times 10^9/l$	$< 20 \times 10^9/l$	Gerðið hlé á meðferð þar til blóðflagnafjöldi hefur náð upphafsgildi Hefjið meðferð á ný með Omjjara með dagskammti sem er 50 mg minni en síðasti skammtur <sup>b</sup>
<b>Daufkyrningafæð</b>		<b>Breyting á skömmtum<sup>a</sup></b>
ANC $< 0,5 \times 10^9/l$		Gerðið hlé á meðferð þar til ANC $\geq 0,75 \times 10^9/l$ Hefjið meðferð á ný með Omjjara með dagskammti sem er 50 mg minni en síðasti skammtur <sup>b</sup>
<b>Aðrar eiturverkanir en á blóð</b>		
<b>Eiturverkun á lifur (nema aðrar augljósar orsakir)</b>		<b>Breyting á skömmtum<sup>a</sup></b>
ALAT og/eða ASAT $> 5 \times ULN$ (eða $> 5 \times$ upphafsgildi, ef upphafsgildi er óeðlilegt) og/eða heildar gallrauði $> 2 \times ULN$ (eða $> 2 \times$ upphafsgildi, ef upphafsgildi er óeðlilegt)		Gerðið hlé á meðferð þar til ASAT og ALAT $\leq 2 \times ULN$ eða upphafsgildi og heildar gallrauði $\leq 1,5 \times ULN$ eða upphafsgildi Hefjið meðferð á ný með Omjjara með dagskammti sem er 50 mg minni en síðasti skammtur <sup>b</sup> Ef gildi ALAT eða ASAT hækka aftur í $> 5 \times ULN$ , á að hætta meðferð með Omjjara fyrir fullt og allt
<b>Aðrar eiturverkanir en á blóð</b>		<b>Breyting á skömmtum<sup>a</sup></b>
Stig 3 eða hærra <sup>c</sup> Blæðing af stigi 2 eða hærra <sup>c</sup>		Gerðið hlé á meðferð þar til eiturverkanir hafa gengið til baka á stig 1 eða lægra (eða að upphafsgildi) Hefjið meðferð á ný með Omjjara með dagskammti sem er 50 mg minni en síðasti skammtur <sup>b</sup>

ANC = heildarfjöldi daufkyrninga; ALAT = alanín amínótransferasi; ASAT = aspartat amínótransferasi; ULN = efri mörk eðlilegra gilda (upper limit of normal).

<sup>a</sup> Hefjið meðferð á ný eða aukið að upphafsskammti eftir því sem við á klínískt.

<sup>b</sup> Hefja má meðferð á ný með 100 mg skammti ef áður var gefinn 100 mg skammtur.

<sup>c</sup> Stigun byggð á National Cancer Institute Common Terminology Criteria fyrir aukaverkanir (CTCAE).

Hætta skal meðferð með Omjjara hjá sjúklingum sem ekki þola 100 mg einu sinni á dag.

### *Lengd meðferðar*

Halda má meðferð áfram meðan hlutfall ávinnings og áhættu helst jákvætt fyrir sjúklinga, samkvæmt mati læknis.

### *Skammtur gleymist*

Ef skammtur af Omjjara gleymist skal taka næsta áætlaða skammt næsta dag. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

### Sérstakir sjúklingahópar

#### *Aldraðir*

Ekki er þörf á neinni aðlögun skammta fyrir sjúklinga sem eru 65 ára og eldri (sjá kafla 5.2).

#### *Skert nýrnastarfsemi*

Ekki er þörf á neinni aðlögun skammta fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi (>15 ml/mín.).

Omjjara hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi.

#### *Skert lifrarstarfsemi*

Ekki er þörf á neinni aðlögun skammta fyrir sjúklinga með vægt eða í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4). Ráðlagður upphafsskammtur af Omjjara er 150 mg einu sinni á dag hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C) (sjá kafla 5.2).

### Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Omjjara hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

### Lyfjagjöf

Omjjara er eingöngu ætlað til inntöku og má taka með eða án fæðu (sjá kafla 5.2).

## **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Meðganga og brjóstgjöf (sjá kafla 4.6).

## **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

### Sýkingar

Sýkingar, þ.m.t. alvarlegar og banvænar bakteríu- og veirusýkingar (þ.m.t. COVID-19), hafa komið fyrir hjá sjúklingum sem fá meðferð með Omjjara (sjá kafla 4.8). Ekki skal hefja notkun Omjjara hjá sjúklingum með virkar sýkingar. Læknar skulu hafa náð eftirlit með sjúklingum sem fá Omjjara hvað varðar teikn og einkenni sýkingar (þ.m.t. en ekki takmarkað við hita, hósta, niðurgang, uppköst, ógleði og verk við þvaglát) og hefja viðeigandi meðferð tafarlaust.

### *Endurvirkjun lifrabólgu B*

Greint hefur verið frá auknu magni lifrabólgu B veiru í blóði (HBV-DNA títra), með eða án tengdra hækkana á alanín amínótransferasa (ALAT) og aspartat amínótransferasa (ASAT) hjá sjúklingum með langvarandi lifrabólgu B veirusýkingu sem eru á meðferð með JAK-hemlum, þ.m.t. Omjjara. Áhrif Omjjara á veirueftirmyndun hjá sjúklingum með langvinna lifrabólgu B veirusýkingu eru óþekkt. Hjá sjúklingum með langvinna lifrabólgu B veirusýkingu sem eru á meðferð með Omjjara skal meðhöndla og hafa eftirlit með sýkingunni samkvæmt klínískum leiðbeiningum fyrir langvinna lifrabólgu B veirusýkingu.

## Blóðflagnafæð og daufkyrningafæð

Veruleg (stig  $\geq 3$ ) blóðflagnafæð og daufkyrningafæð kom fram á ný hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Omjjara (sjá kafla 4.8). Framkvæma skal fulla blóðkornatalningu, þ.m.t. blóðflagnatalningu, áður en meðferð er hafin með Omjjara, reglulega meðan á meðferð stendur og eftir því sem á við klínískt. Hugsanlega þarf að gera hlé á skömmtun eða minnka skammta (sjá kafla 4.2).

## Eftirlit með lifrarstarfsemi

Framkvæma á próf á lifrarstarfsemi áður en meðferð með Omjjara er hafin, reglulega meðan á meðferð stendur og eftir því sem á við klínískt. Ef gildi ALAT, ASAT eða gallrauða hækka sem grunur leikur á að tengist meðferð, þarf mögulega að gera hlé á meðferð eða minnka skammtinn (sjá kafla 4.2).

## Alvarleg hjarta- og æðaatvik (MACE)

Í stórrí slembaðri rannsókn með virkum samanburði við tofacitinib (annan JAK-hemil) hjá sjúklingum með iktsýki sem voru 50 ára og eldri, með a.m.k. einn annan áhættuþátt hvað varðar hjarta- og æðasjúkdóma, varð vart við aukna tíðni alvarlegra hjarta- og æðaatvika sem voru skilgreind sem dauðsfall af völdum hjarta- og æðasjúkdóma, hjartadrep sem ekki leiddi til dauða og slag sem ekki leiddi til dauða, við notkun tofacitinibs samanborið við TNF-hemla (hemla æxlisdrepsþátta).

Tilkynnt hefur verið um alvarleg hjarta- og æðaatvik hjá sjúklingum sem fá Omjjara en hins vegar hefur ekki verið sýnt fram á orsakasamhengi. Áður en meðferð er hafin með Omjjara eða henni haldið áfram skal íhuga ávinning og áhættu hjá hverjum sjúklingi fyrir sig, einkum hjá sjúklingum sem eru 65 ára og eldri, sjúklingum sem hafa reykt lengi og reykja enn eða reyktu áður og sjúklingum með sögu um æðakölkun eða aðra áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma.

## Segamyndun

Í stórrí slembaðri rannsókn með virkum samanburði við tofacitinib (annan JAK-hemil) hjá sjúklingum með iktsýki sem voru 50 ára og eldri, með a.m.k. einn annan áhættuþátt hvað varðar hjarta- og æðasjúkdóma, varð vart við skammtaháða aukningu á tíðni bláæðasegareks, þ.m.t. segamyndun í djúpum bláæðum og lungnarek við notkun tofacitinibs samanborið við TNF-hemla.

Tilkynnt hefur verið um segamyndun í djúpum bláæðum og lungnarek hjá sjúklingum sem fá Omjjara. Hins vegar hefur ekki verið sýnt fram á orsakasamhengi. Hjá sjúklingum með beinmergstrefjun sem fengu meðferð með Omjjara í klínískum rannsóknum var tíðni segareks svipuð hjá sjúklingum sem fengu Omjjara og sjúklingum í samanburðarhópi. Áður en meðferð er hafin með Omjjara eða henni haldið áfram skal íhuga ávinning og áhættu hjá hverjum sjúklingi fyrir sig, einkum hjá sjúklingum með áhættuþætti hvað varðar hjarta- og æðasjúkdóma (sjá einnig kafla 4.4 Alvarleg hjarta- og æðaatvik (MACE)).

Sjúklinga með einkenni segamyndunar á að meta tafarlaust og veita viðeigandi meðferð.

## Aðrir frumkomnir illkynja sjúkdómar

Í stórrí slembaðri rannsókn með virkum samanburði við tofacitinib (annan JAK-hemil) hjá sjúklingum með iktsýki sem voru 50 ára og eldri, með a.m.k. einn annan áhættuþátt hvað varðar hjarta- og æðasjúkdóma, varð vart við aukna tíðni illkynja sjúkdóma, þ.m.t. lungnakrabbamein, eitilfrumkrabbamein og önnur húðkrabbamein en sortuæxli við notkun tofacitinibs samanborið við TNF-hemla.

Tilkynnt hefur verið um eitilfrumkrabbamein og aðra illkynja sjúkdóma hjá sjúklingum sem fá JAK-hemla, þ.m.t. Omjjara. Hinsvegar hefur ekki verið sýnt fram á orsakasamhengi.

## Milliverkanir

Vegna þess möguleika að Omjjara geti aukið plasmabéttni ákveðinna lyfja (t.d. næm hvarfefni BCRP (breast cancer resistance protein), eins og rosuvastatin og súlfasalazín) á að fylgjast með aukaverkunum hjá sjúklingum sem fá samhliðagjöf (sjá kafla 4.5).

Samhliðagjöf öflugra cytókróm P450 (CYP) 3A4 virkja getur leitt til minni útsetningar á Omjjara og þar af leiðandi hættu á minni verkun. Þess vegna er aukið eftirlit með klínískum teikum og einkennum beinmergstrefjunar ráðlagt með samhliða notkun Omjjara og öflugra CYP3A4 virkja (þar með talið en ekki takmarkað við carbamazepin, phenobarbital, phenytoin og jóhannesarjurt [*Hypericum perforatum*]) (sjá kafla 4.5).

## Konur sem geta orðið þungaðar

Í ljósi þess að óvíst er hvort Omjjara geti dregið úr virkni hormónagetnaðarvarna, eiga konur sem nota hormónagetnaðarvarnir til inntöku að nota að auki sæðishindrandi getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í a.m.k. 1 viku eftir síðasta skammt af Omjjara (sjá kafla 4.5 og 4.6).

## Hjálpafefni með þekkta verkun

Omjjara inniheldur laktósaeinhýdrat. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

### Áhrif annarra lyfja á momelotinib

Momelotinib gengst undir umbrot fyrir tilstilli margra CYP ensíma (þ.m.t. CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 og CYP1A2) og aldehyðoxidasu, þar sem CYP3A4 á stærstan þátt í því.

### *Öflugir CYP3A4-virkjar*

Margir skammtar af rifampicini (600 mg á dag í 7 daga) lækkuðu  $C_{max}$  gildi fyrir momelotinib um 29,4% og  $AUC_{inf}$  um 46,1% samanborið við momelotinib (200 mg stakan skammt) ásamt stökum skammti af rifampicini (600 mg), sem dæmi um virkjunaráhrif rifampicins. Samhliðagjöf öflugra CYP3A4-virkja getur valdið minni útsetningu fyrir momelotinibi og í kjölfarið hættu á minni verkun. Þess vegna er aukið eftirlit með klínískum teikum og einkennum beinmergstrefjunar ráðlagt með samhliða notkun momelotinibs og öflugra CYP3A4-virkja (þ.m.t. en ekki takmarkað við carbamazepin, phenobarbital, phenytoin og jóhannesarjurt [*Hypericum perforatum*]).

Margir skammtar af rifampicini (600 mg á sólarhring í 7 daga) breyttu ekki  $C_{max}$  gildi fyrir momelotinib og lækkuðu  $AUC_{inf}$  gildi fyrir momelotinib um 15,3% samanborið við momelotinib eitt og sér (200 mg stakur skammtur), sem fangar samlegðaráhrif virkjunar CYP3A4 og hömlunar á (OATP) 1B1 og OATP1B3 flutningspeptíðum fyrir lífrænar anjónir. Momelotinib má gefa samhliða rifampicini án þess að breyta skömmtum.

### *Ferjur*

Momelotinib er hvarfefni OATP1B1 og OATP1B3 ferja. Samhliðagjöf með stökum skammti af rifampicini, hamlandi áhrif OATP1B1/1B3 fönguð, jók miðlungi mikið útsetningu fyrir momelotinibi ( $C_{max}$  um 40,4% og  $AUC_{inf}$  um 57,1%). Þess vegna er mælt með því að gæta varúðar og hafa eftirlit með aukaverkunum við samhliða notkun OATP1B1/1B3 hemla, þ.m.t. ciclosporins.

## Áhrif momelotinibs á önnur lyf

### *Ferjur*

Momelotinib er hemill BCRP *in vitro*. Samhliðagjöf með stökum skammti af rosuvastatini sem nam 10 mg (hvarfefni BCRP) og mörgum skömmtum af momelotinibi (200 mg einu sinni á dag) jók  $C_{max}$  gildi fyrir rosuvastatin 3,2-falt og AUC gildi 2,7-falt, sem kann að auka hættu á aukaverkunum í tengslum við rosuvastatin.  $T_{max}$  og  $t_{1/2}$  fyrir rosuvastatin voru óbreytt. Momelotinib getur aukið útsetningu annarra næmra BCRP hvarfefna, þ.m.t. sulfasalazins.

Momelotinib kann að hamla P-gp í þörmum og auka útsetningu fyrir hvarfefnum P-gp. Þess vegna skal gæta varúðar þegar momelotinib er gefið ásamt hvarfefnum P-gp sem hafa þröngt lækningalegt hlutfall.

Momelotinib kann að hamla ferjum fyrir lífrænar katjónir 1 (OCT1). Virkt umbrotsefni momelotinibs, M21, kann að hamla MATE1-ferjum (multidrug and toxic compound extrusion transporter 1). Momelotinib og M21 hafa ekki verið metin með tilliti til hemlunar MATE2-K. Þess vegna er ráðlagt að gæta varúðar þegar momelotinib er gefið með næmum hvarfefnum OCT1, MATE1 og MATE2-K (t.d. metformini).

### *Hvarfefni CYP450*

Momelotinib getur virkjað CYP1A2 og CYP2B6 og getur hamlað CYP2B6. Þess vegna skal gæta varúðar þegar lyf með þröngt lækningalegt hlutfall eða lyf sem eru nær hvarfefni CYP1A2 (t.d. theophyllin, tizanidin) eða CYP2B6 (e.g., cyclophosphamid) eru gefin samhliða momelotinibi.

### *Hormónagetnaðarvarnir*

Margir skammtar af momelotinibi höfðu engin áhrif á útsetningu midazolams, sem er næmt CYP3A hvarfefni. Samt sem áður er ekki hægt að útiloka að fullu hættu á virkjun annarra pregnane X viðtaka (PXR) stýrðra ensíma að undanskildum CYP3A4 og verkun getnaðarvarnarlyfja til inntöku sem gefin eru samhliða getur minnkað (sjá kafla 4.4 og 5.2).

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

### Konur sem geta orðið þungaðar/Getnaðarvarnir

Ráðleggja á konum sem geta orðið þungaðar að forðast að verða þungaðar meðan á meðferð með Omjjara stendur. Sem stendur er ekki vitað hvort Omjjara geti dregið úr virkni altækra hormónagetnaðarvarna og því eiga konur sem nota altækar hormónagetnaðarvarnir að nota að auki sæðishindrandi getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í a.m.k. 1 viku eftir síðasta skammtinn af Omjjara (sjá kafla 4.4 og 4.5).

### Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun momelotinibs hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturverkanir hjá fósturvísu/fóstrum við útsetningu sem er minni en útsetning hjá mönnum við ráðlagðan skammt (sjá kafla 5.3). Byggt á verkunarhætti Omjjara getur það valdið fósturskaða. Sem JAK-hemill, hefur Omjjara sýnt að það hefur valdið fósturvísis-/fósturdauða og vansköpunum á meðgöngu hjá rottum og kaninum við klínískt marktæka útsetningu. Ekki má nota Omjjara á meðgöngu (sjá kafla 4.3). Ef Omjjara er notað á meðgöngu eða ef sjúklingur verður þungaður meðan á töku lyfsins stendur skal hætta meðferð og upplýsa sjúkling um hugsanlega áhættu fyrir fóstrið.

### Brjóstgjöf

Ekki er vitað hvort momelotinib/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk. Momelotinib kom fram hjá rottuungum eftir að þeir voru á spena hjá meðhöndluðum móðurdýrum og vart varð við aukaverkanir

hjá afkvæmum (sjá kafla 5.3). Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir ungbörn sem eru á brjósti. Konur með barn á brjósti mega ekki nota Omjjara (sjá kafla 4.3).

### Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif momelotinibs á frjósemi hjá körlum og konum. Í dýrarannsóknnum skerti momelotinib frjósemi hjá karlkyns og kvenkyns rottum (sjá kafla 5.3).

#### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Omjjara getur haft lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla en vart getur orðið við sundl eða þokusýn. Sjúklingar sem verða varir við sundl eða þokusýn eftir töku Omjjara skulu gæta varúðar við akstur og notkun véla (sjá kafla 4.8).

#### **4.8 Aukaverkanir**

##### Samantekt öryggisupplýsinga

Upplýsingar um öryggi í tengslum við Omjjara, metið í þremur slembuðum fjölsetra rannsóknum með virkum samanburði hjá fullorðnum einstaklingum með beinmergstrefjun (MOMENTUM, SIMPLIFY-1, og SIMPLIFY-2) er að finna hér að neðan (tafla 2). Hjá sjúklingum sem fengu meðferð með 200 mg af Omjjara á hverjum degi meðan á slembuðu meðferðartímabili stóð í klínísku rannsóknunum ( $n = 448$ ) voru algengustu aukaverkanirnar niðurgangur (23%), blóðflagnafæð (21%), ógleði (17%), höfuðverkur (13%), sundl (13%), þreyta (12%), þröttleysi (11%), kviðverkir (11%) og hósti (10%).

Algengasta svæсна aukaverkunin ( $\geq$ stig 3) var blóðflagnafæð (11%). Algengasta aukaverkunin sem leiddi til að meðferð með Omjjara var hætt var blóðflagnafæð (2%). Algengasta aukaverkunin sem leiddi til að minnka þurfti skammt og/eða gera þurfti hlé á meðferð var blóðflagnafæð (7%).

##### Tafla yfir aukaverkanir

Eftirfarandi aukaverkanir hafa komið fram hjá 448 sjúklingum sem voru útsettir fyrir Omjjara að meðaltali í 24 vikur meðan á klínískum rannsóknum stóð (sjá kafla 5.1). Aukaverkanir eru skráðar eftir MedDRA flokkun eftir líffærum og tíðni. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Tíðni er skilgreind sem hér segir:

Mjög algengar:  $\geq 1/10$

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

Sjaldgæfar:  $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$

Mjög sjaldgæfar:  $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$

**Tafla 2: Samantekt á aukaverkunum sem greint hefur verið frá í 3. stigs rannsóknum hjá fullorðnum með beinmergstrefjun**

Flokkun eftir líffærum	Aukaverkun	Tíðniflokkur
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Þvagfærasýking, sýking í efri hluta öndunarfæra, lungnabólga, nefkoksbólga, COVID-19, blöðrubólga, berkjubólga, áblástur, skútabólga, ristill, húðbeðsbólga, sýking í öndunarfærum, sýklasótt, sýking í neðri hluta öndunarfæra, þruska, húðsýking, maga- og garnabólga	Algengar
	Lungnabólga af völdum COVID-19	Sjaldgæfar
Blóð og eitlar	Blóðflagnafæð <sup>a</sup>	Mjög algengar
	Daufkyrningafæð <sup>b</sup>	Algengar
Efnaskipti og næring	B1-vítamínskortur	Algengar
Taugakerfi	Sundl Höfuðverkur	Mjög algengar
	Yfirlíð Útlægur taugakvilli <sup>c</sup> Náladofi	Algengar
Augu	Þokusýn	Algengar
Eyru og vöndarhús	Svimi	Algengar
Æðar	Lágþrýstingur Margúll Roði	Algengar
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Hósti	Mjög algengar
Meltingarfæri	Niðurgangur Kviðverkir Ógleði	Mjög algengar
	Uppköst Hægðatregða	Algengar
Stoðkerfi og bandvefur	Liðverkir Verkur í útlím	Algengar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Þröttleysi Þreyta	Mjög algengar
	Hiti	Algengar
Rannsóknaniðurstöður	Hækkaður alanín amínótransferasi (ALAT) Hækkaður aspartat amínótransferasi (ASAT)	Algengar
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar	Mar	Algengar

<sup>a</sup> Blóðflagnafæð felur í sér fækkun blóðflagna.

<sup>b</sup> Daufkyrningafæð felur í sér fækkun daufkyrninga.

<sup>c</sup> Útlægur taugakvilli felur í sér útlægan skyntaugakvilla, útlægan hreyfitaugakvilla, úttaugakvilla, útlægan skynhreyfitaugakvilla, taugaverk og fjöлтаugakvilla.

### Lýsing á völdum aukaverkunum

#### *Sýkingar*

Í slembuðu klínísku rannsóknunum þremur voru algengustu sýkingarnar þvagfærasýking (6%), sýking í efri hluta öndunarfæra (4,9%), lungnabólga (3,6%), nefkoksbólga (2,9%), COVID-19 (2,7%), blöðrubólga (2,7%), berkjubólga (2,5%) og áblástur (2,5%). Flestar sýkingar voru vægar eða í meðallagi svæsnar; algengustu svæсну ( $\geq$  stig 3) sýkingarnar sem tilkynnt var um voru lungnabólga,

sýklasótt, þvagfærasýking, húðbeðsbólga, lungnabólga af völdum COVID-19, COVID-19, ristill, blóðrubólga og húðsýking. Hlutfall sjúklinga sem hætti meðferð vegna sýkingar var 2% (9/448). Tilkynnt var um banvænar sýkingar hjá 2,2% (10/448) sjúklinga (oftast tilkynnt um COVID-19 og lungnabólgu af völdum COVID-19).

#### *Blóðflagnafæð*

Í slembuðu klínísku rannsóknunum þremur fékk 21% (94/448) sjúklinga sem voru meðhöndlaðir með Omjjara blóðflagnafæð; 12% (54/448) sjúklinga sem voru meðhöndlaðir með Omjjara fengu svæsna blóðflagnafæð ( $\geq$ stig 3). Hlutfall sjúklinga sem hætti meðferð vegna blóðflagnafæðar var 2,5% (11/448).

#### *Útlægur taugakvilli*

Í slembuðu klínísku rannsóknunum þremur fengu 8,7% (39/448) sjúklinga sem voru meðhöndlaðir með Omjjara útlægan taugakvilla. Flest tilfelli voru væg eða í meðallagi svæsin en eitt 39 tilfella var svæsið ( $\geq$ stig 3). Hlutfall sjúklinga sem hætti meðferð vegna útlægs taugakvilla var 0,7% (3/448).

#### *Hækkuð gildi ALAT/ASAT*

Í slembuðu klínísku rannsóknunum þremur komu fram nýjar eða versnandi hækkunir á gildum ALAT og ASAT (öll stig) þar sem hækkunin fyrir ALAT var 20% (88/448) og fyrir ASAT 20% (90/448) hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Omjjara; hækkun amínótransferasa af stigi 3 kom fram hjá 1,1% (5/448) sjúklinga og af stigi 4 hjá 0,2% (1/448) sjúklinga. Í klínískum rannsóknum hefur verið greint frá afturkræfum lifrarskaða af völdum lyfja hjá sjúklingum með beinmergstrefjun sem fengu meðferð með Omjjara.

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## **4.9 Ofskömmun**

Ef grunur er um ofskömmun skal hafa eftirlit með sjúklingi hvað varðar teikn og einkenni um aukaverkanir eða áhrif og hefja skal hefðbundna umönnun tafarlaust. Frekari meðferð skal veitt eftir því sem á við klínískt. Blóðskilun er ekki talin auka brotthvarf momelotinibs.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Æxlishefjandi lyf, próteínkínasahemlar. ATC-flokkur: **Liggur ekki fyrir**

#### Verkunarháttur

Momelotinib og helsta umbrotsefni þess í blóðrás hjá mönnum, (M21), eru hemlar á Janus-kínasa 1 og 2 (JAK1/JAK2) af villigerð og stökkbreyttan JAK2<sup>V617F</sup> sem eiga þátt í að miðla boðum frá fjölda frumuboðefna og vaxtarþátta sem eru mikilvægir við blóðmyndun og starfsemi ónæmiskerfisins. JAK1 og JAK2 safna saman og virkja STAT-prótein (boðtengill og virkir umritunar) sem stjórna umritun gena og hafa þannig áhrif á bólgumyndun, blóðmyndun og ónæmisstýringu. Beinmergstrefjun er mergvaxtarkrabbamein sem tengist stöðugri virkjun og óreglulegum JAK boðum sem stuðla að mikilli bólgumyndun og ofvirkjun virkjunarhormóns A af viðtakagerð 1 (ACVR1) sem einnig nefnist virkjunarhormón viðtakalíkur kínasi 2 (ALK2). Auk þess eru

momelotinib og M21 beinir hemlar fyrir ACVR1, sem dregur frekar úr tjáningu hepcidins í lifur sem stuðlar að auknu aðgengi járns og myndun rauðra blóðkorna. Momelotinib og M21 hamlar hugsanlega aðra kínasa, eins og aðra JAK skylda kínasa, κB kínasa (IKK) hemil, interleukin-1 viðtakatengdan kínasa 1 (IRAK1) og fleiri.

### Lyfhrif

Momelotinib hamlar fosfórun STAT3 af völdum boðefna í heilblóði sjúklinga með beinmergstrefjun og hamlar hepcidini. Hámarkshömlun fosfórunar STAT3 átti sér stað 2 klst. eftir skömmtun momelotinib og hömlun var viðhaldið a.m.k. 6 klst. Bráð og viðvarandi lækkun hepcidins í blóðrás kom fram á meðan 24 vikna rannsókninni stóð, sem tengdist hækkunum gildum járns og blóðrauða, eftir gjöf momelotinibs hjá sjúklingum með beinmergstrefjun.

### Verkun og öryggi

Verkun momelotinibs við meðferð sjúklinga með beinmergstrefjun var metin í tveimur slembuðum 3. stigs rannsóknum, MOMENTUM og SIMPLIFY-1.

#### *Beinmergstrefjun hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð með ruxolitinibi*

MOMENTUM var tvíblind 3. stigs rannsókn með virkum samanburði, slembuð í hlutfallinu 2:1, hjá 195 sjúklingum með beinmergstrefjun sem voru með einkenni, blóðleysi og höfðu áður fengið JAK-hemil. Allir sjúklingar höfðu fengið ruxolitinib og 3,6% sjúklinga höfðu einnig fengið fedratinib; fyrri meðferð með JAK hemli var í  $\geq 90$  daga eða  $\geq 28$  daga ef meðferð var rofin vegna þörf á gjöf rauðra blóðkorna eða vegna blóðflagnafæðar, blóðleysis eða margúls af stigi 3 eða 4. Sjúklingar fengu meðferð með 200 mg af Omjjara einu sinni á dag eða 300 mg af danazoli tvisvar á dag í 24 vikur og síðan opna meðferð með Omjjara. Aðalendapunkturarnir tveir fyrir verkun voru hlutfall sjúklinga með lækkun heildareinkennaskors sem nam 50% eða meira frá upphafsgildi að viku 24 (metið samkvæmt dagbók yfir einkenni beinmergstrefjunar (Myelofibrosis Symptom Assessment Form [MFSAF] útgáfu 4.0) og hlutfall sjúklinga sem voru óháðir blóðgjöf í viku 24 (skilgreint sem engar blóðgjafir og öll blóðrauðagildi  $\geq 8$  g/dl á síðustu 12 vikunum fyrir viku 24). Lykilaukaendapunktur var hlutfall einstaklinga með minnkun á milta um  $\geq 35\%$  frá upphafsgildi í viku 24.

Til þess að standast viðmið rannsóknarinnar þurftu sjúklingar að vera með einkenni og heildareinkennaskor, metið samkvæmt dagbók yfir einkenni beinmergstrefjunar (MFSAF) sem nam  $\geq 10$  stigum við skimun (meðaltal MFSAF heildareinkennaskors 27 í upphafi) og blóðleysi með blóðrauðagildi  $< 10$  g/dl. MFSAF dagbókin tók mið af megineinkennum beinmergstrefjunar: nætursviti, óþægindi í kvið, verkur undir rifbeinum vinstra megin, þreyta, snemmkomin sedduþilfinning, kláði og beinverkir. Óvirkni var útilokuð frá mati á heildareinkennaskori. Hvert einkenni var metið fyrir sig samkvæmt MFSAF útgáfu 4.0 á skalanum 0 (ekki til staðar) til 10 (eins slæmt og mögulegt er). Til þess að geta tekið þátt þurftu sjúklingar einnig að vera með stækkað milta í upphafi og upphafsgildi blóðflagnafjölda a.m.k.  $25 \times 10^9/l$ .

Sjúklingar höfðu áður fengið meðferð með JAK-hemli í 99 vikur að miðgildi. Miðgildi aldurs var 71 ár (á bilinu 38 til 86 ára); 79% voru 65 ára eða eldri, 31% var 75 ára eða eldri og 63% voru karlkyns. Sextíu og fjögur prósent (64%) sjúklinga voru með frumkomna beinmergstrefjun, 19% voru með beinmergstrefjun í kjölfar blóðríkis og 17% voru með beinmergstrefjun í kjölfar eðlislægrar blóðflagnafjölgunar. Fimm prósent (5%) sjúklinga voru með sjúkdóm í miðlungaráhættuflokki-1, 57% í miðlungaráhættuflokki-2 og 35% í miklum áhættuflokki, ákvarðað samkvæmt DIPSS (Dynamic International Prognostic Scoring System). Sextán prósent (16%) sjúklinga voru með verulega blóðflagnafæð (skilgreint sem blóðflagnagildi innan við  $50 \times 10^9/l$ ). Fjörtíu og átta prósent (48%) sjúklinga voru með verulegt blóðleysi (skilgreint sem upphafsgildi blóðrauða  $< 8$  g/dl). Á síðustu 8 vikunum áður en þátttaka hófst fengu 79% gjöf rauðra blóðkorna. Í upphafi voru 13% sjúklinga sem fengu Omjjara og 15% sjúklinga sem fengu danazol óháðir blóðgjöfum (engar blóðgjafir og öll blóðrauðagildi  $\geq 8$  g/dl á síðustu 12 vikunum fyrir skömmtun). Í upphafi var miðgildi blóðrauða 8,0 g/dl (á bilinu 3,8 g/dl til 10,7 g/dl) og miðgildi blóðflagnafjölda var  $96 \times 10^9/l$  (á bilinu  $24 \times 10^9/l$  til  $733 \times 10^9/l$ ). Miðgildi þreifanlegrar lengdar milta í upphafi var

11,0 cm undir rifbeinum vinstra megin. Miðgildi rúmmáls milta (mælt með segulómun eða tölvusneiðmyndun) var 2.105 cm<sup>3</sup> (á bilinu 609 til 9.717 cm<sup>3</sup>).

Í viku 24 náði mun hærra hlutfall sjúklinga sem fengu meðferð með Omjjara lækun heildareinkennaskors sem nam 50% eða meira frá upphafsgildi (betri verkun, einn af aukaendapunktunum) og minnkun á rúmmáli milta sem nam 35% eða meira frá upphafsgildi (betri verkun, einn af aukaendapunktunum) (tafla 3).

**Tafla 3: Hlutfall sjúklinga sem voru með minni einkenni og með minnkað rúmmál milta í viku 24 (MOMENTUM)**

	<b>Omjjara n = 130</b>	<b>Danazol n = 65</b>
Sjúklingar með 50% eða meiri lækun heildareinkennaskors, n (%)	32 (25%)	6 (9%)
Meðferðarmunur <sup>a</sup> (95% CI)	16% (6; 26)	
p-gildi (betri verkun)	0,0095	
Sjúklingar með minnkun á rúmmáli milta sem nam 35% eða meira, n (%)	29 (22%)	2 (3%)
Meðferðarmunur <sup>a</sup> (95% CI)	18% (10; 27)	
p-gildi (betri verkun)	0,0011	

CI = öryggisbil.

<sup>a</sup> Betri verkun samkvæmt lagskiptu Cochran-Mantel-Haenszel prófi.

Tölulega hærra hlutfall sjúklinga sem fengu meðferð með Omjjara (30%; 39/130) náðu því að vera óháðir blóðgjöf (skilgreint sem engar blóðgjafir og öll blóðrauðagildi  $\geq 8$  g/dl á síðustu 12 vikunum fyrir viku 24) samanborið við 20% (13/65) fyrir danazol í viku 24.

*Sjúklingar með beinmergstrefjun sem hafa ekki fengið JAK-hemla áður*

SIMPLIFY-1 var tvíblind slembuð rannsókn með virkum samanburði hjá 432 sjúklingum með beinmergstrefjun sem höfðu ekki fengið JAK-hemil áður. Gerð var greining eftir á hjá undirhópi 181 sjúklings með miðlungs mikið eða verulegt blóðleysi (blóðrauðagildi  $< 10$  g/dl). Gerð er grein fyrir grunneinkennum og niðurstöðum verkunar fyrir þennan undirhóp.

Hjá heildarþýðinu var aðalendapunktur verkunar hlutfall sjúklinga með svörun varðandi stærð á milta (minnkun um 35% eða meira) í viku 24. Aukaendapunktur fólu í sér breytta dagbók yfir einkenni mergvaxtarkrabbameins (Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form (MPN-SAF)) svörunarhlutfalls heildareinkennaskors í viku 24 (skilgreint sem hlutfall sjúklinga með 50% minnkun heildareinkennaskors eða meira frá upphafi að viku 24) og sjúklingar sem voru óháðir blóðgjöfum í viku 24 (skilgreint sem engar blóðgjafir og öll blóðrauðagildi  $\geq 8$  g/dl á síðustu 12 vikunum fyrir viku 24).

Til þess að standast viðmið rannsóknarinnar var svörun sjúklinga hvað varðar heildareinkennaskor ákvörðuð samkvæmt breyttri MPN-SAF dagbók, útgáfu 2.0, (meðaltal MPN-SAF heildareinkennaskors 19 í upphafi). Óvirkni var útilokuð frá mati á heildareinkennaskori. Til þess að geta tekið þátt þurftu sjúklingar einnig að vera með stækkað milta í upphafi og upphafsgildi blóðflagnafjölda a.m.k.  $50 \times 10^9/l$ .

Hjá undirhópi sjúklinga með blóðleysi var miðgildi aldurs 68 ár (á bilinu 25 til 86 ára) og voru 67% sjúklinga eldri en 65 ára, 19% voru 75 ára eða eldri og 59% voru karlkyns. Sextíu og þrjú prósent (63%) sjúklinga voru með frumkomna beinmergstrefjun, 13% voru með beinmergstrefjun í kjölfar blóðríkis og 24% var með beinmergstrefjun í kjölfar eðlislægrar blóðflagnafjölgunar. Fjögur prósent (4%) sjúklinga var með sjúkdóm í miðlungsáhættuflokki-1, 25% í miðlungsáhættuflokki-2 og 71% í miklum áhættuflokki, ákvarðað samkvæmt IPSS (International Prognostic Scoring System). Í þessari rannsókn var 42% sjúklinga með miðlungs mikið eða verulegt blóðleysi (skilgreint sem upphafsgildi blóðrauða  $< 10$  g/dl). Á síðustu 8 vikunum áður en þátttaka hófst fengu 55% sjúklinga gjöf rauðra

blóðkorna. Í upphafi voru 29% sjúklinga sem fengu Omjjara og 44% sjúklinga sem fengu ruxolitinib óháðir blóðgjöfum (engar blóðgjafir og öll blóðrauðagildi  $\geq 8$  g/dl á síðustu 12 vikunum fyrir skömmtun). Miðgildi blóðrauða í upphafi var 8,8 g/dl (á bilinu 6 g/dl til 10 g/dl) og miðgildi blóðflagnafjölda var  $193 \times 10^9/l$  í upphafi (á bilinu  $54 \times 10^9/l$  til  $2.865 \times 10^9/l$ ). Miðgildi þreifanlegrar lengdar milta í upphafi var 12,0 cm undir rifbeinum vinstra megin. Miðgildi rúmmáls milta (mælt með segulómun eða tölvusneiðmyndun) var  $1.843 \text{ cm}^3$  (á bilinu 352 til  $9.022 \text{ cm}^3$ ). Grunneinkenni heildarþýðisins voru svipuð og hjá undirhópnum sjúklinga með blóðleysi að undanskildu alvarleika blóðleysis og þörf á blóðgjöf.

Sjúklingar fengu meðferð með 200 mg af Omjjara einu sinni á dag eða aðlagðan skammt af ruxolitinibi tvisvar á dag í 24 vikur og síðan opna meðferð með Omjjara án þess að skammtur ruxolitinib væri minnkaður smám saman. Verkun Omjjara í SIMPLIFY-1 byggðist á eftirágreiningu á svörun varðandi stærð milta (minnkun um 35% eða meira) hjá undirhópi sjúklinga með blóðleysi (blóðrauðagildi  $< 10$  g/dl) (tafla 4). Hjá þessum undirhópi náði tölulega lægra hlutfall sjúklinga sem fékk meðferð með Omjjara (25%) lækkun heildareinkennaskors sem nam 50% eða meira í viku 24 samanborið við þá sem fengu ruxolitinib (36%).

**Tafla 4: Hlutfall sjúklinga sem voru með minnkað rúmmál milta í viku 24 hjá undirhópi sjúklinga með blóðleysi (SIMPLIFY-1)**

	<b>Omjjara n = 86</b>	<b>Ruxolitinib n = 95</b>
Sjúklingar með minnkun á rúmmáli milta sem nam 35% eða meira, n (%) (95% CI)	27 (31%) (22, 42)	31 (33%) (23, 43)

Hjá heildarþýðinu var hlutfall sjúklinga sem náði 35% eða meiri minnkun á rúmmáli milta frá upphafsgildi (verkun ekki lakari, aðalendapunktur) í viku 24 tuttugu og sjö prósent (27%) fyrir Omjjara og 29% fyrir ruxolitinib (meðferðarmunur 9%; 95% CI: 2, 16; p-gildi=0,014).

## Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Omjjara hjá öllum undirhópum barna til meðferðar við beinmergstrefjun (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

## **5.2 Lyfjahvörf**

### Frásög

Momelotinib frásogast hratt eftir inntöku og hámarkspéttni í plasma ( $C_{max}$ ) næst innan 3 klst. eftir skömmtun en útsetning í plasma eykst minna en á skammtaháðan hátt, einkum við skammta sem eru stærri en 200 mg. Í klínískri rannsókn, var meðalgildi  $C_{max}$  fyrir momelotinib (frávíksstuðull, %) 479 ng/ml (61%) og  $AUC_{tau}$  var 3.288 ngxklst./ml (60%) við jafnvægi þegar gefinn var skammtur sem var 200 mg einu sinni á dag hjá sjúklingum með beinmergstrefjun.

Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum var  $C_{max}$  gildi fyrir momelotinib 38% hærra í kjölfar fitusnaðrar máltíðar og 28% hærra í kjölfar fituríkrar máltíðar og  $AUC$  gildi var 16% hærra í kjölfar fitusnaðrar máltíðar og 28% hærra í kjölfar fituríkrar máltíðar, samanborið við fastandi ástand. Þessar breytingar á útsetningu höfðu ekki klíníska þýðingu.

### Dreifing

Próteinbinding momelotinibs í plasma er u.þ.b. 91% hjá mönnum. Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum var meðal dreifingarrúmmál momelotinibs við jafnvægi 984 l hjá sjúklingum með

beinmergstrefjun sem fengu 200 mg af momelotinibi einu sinni á dag sem gaf til kynna verulega dreifingu í vefi.

### Umbrot

Samkvæmt *in vitro* mati umbrotnar momelotinib fyrir tilstilli ýmissa CYP ensíma (þ.m.t. CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 og CYP1A2). Myndun virka umbrotsefnisins, M21, felur í sér umbrot fyrir tilstilli CYP ensíma og síðan umbrot fyrir tilstilli aldehyðoxíðasa.

### Brotthvarf

Eftir inntöku 200 mg af momelotinibi var meðal helmingunartími ( $t_{1/2}$ ) momelotinibs u.þ.b. 4 til 8 klst. Helmingunartími M21 var svipaður. Samkvæmt klínískri rannsókn var heildarúthreinsun (CL/F) momelotinibs 103 l/klst. hjá sjúklingum með beinmergstrefjun.

Momelotinib hverfur að mestu brott við umbrot og skilst svo út í hægðum. Eftir inntöku staks skammts af [ $^{14}\text{C}$ ]-merktu momelotinibi hjá heilbrigðum körlum skildust 69% geislavirkni út í hægðum (13% af skammtinum sem óbreytt momelotinib) og 28% í þvagi (<1% af skammtinum sem óbreytt momelotinib).

### *In vitro* mat á hugsanlegum lyfjamilliverkunum (sjá einnig kafla 4.5)

#### Áhrif momelotinibs á önnur lyf

##### *Áhrif momelotinibs á UDP-glúkúrónósýltransferasa (UGT)*

Momelotinib er hemill UGT1A1 og UGT1A9 við klínískt marktæka þéttni en klínískt vægi þess er ekki þekkt. Momelotinib og helsta umbrotsefni þess í blóðrás eru ekki hemlar hinna ísóformanna (UGT1A3/4/6 og 2B7) við klínískt marktæka þéttni.

##### *Áhrif momelotinibs á CYP450 ensím*

Við klínískt marktæka þéttni valda hvorki momelotinib né megin aðalumbrotsefnið, M21, hættu á hemlun CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 og CYP2D6.

##### *Áhrif momelotinibs á lyfjafarjur*

*In vitro* gefur til kynna að momelotinib hamli OCT1 og að virka umbrotsefnið, M21, hamli MATE1 við klínískt marktæka þéttni. Hvorki momelotinib né M21 hafa verið metin með tilliti til hemlunar MATE2-K.

*In vitro* upplýsingar gefa til kynna að hvorki momelotinib né helsta umbrotsefni þess, M21, hamli eftirfarandi ferjum við klínískt marktæka þéttni: ferjur lífrænna anjóna 1 og 3 (OAT1, OAT3) og OCT2.

##### *Áhrif momelotinibs á hormónagetnaðarvarnir*

Margir skammtar af momelotinibi höfðu engin áhrif á útsetningu midazolams, sem er næmt CYP3A hvarfefni. Samt sem áður er ekki hægt að útiloka að fullu hættu á virkjun annarra pregnane X viðtaka (PXR) stýrðra ensíma, að undanskildum CYP3A4, og verkun getnaðarvarnarlyfja til inntöku sem gefin eru samhliða getur minnkað (sjá kafla 4.4 og 4.5).

### Sérstakir sjúklingahópar

#### *Aldur, líkamsþyngd, kyn og kynþáttur*

Kyn og kynþáttur (sjúklingar af hvítum eða asískum kynstofni) hafa ekki klínískt marktæk áhrif á lyfjahvörf momelotinibs samkvæmt upplýsingum um útsetningu (AUC) hjá heilbrigðum einstaklingum. Í könnunarniðurstöðum fyrir þýðisgreiningu á lyfjahvörfum hjá sjúklingum komu ekki fram nein áhrif sem tengjast aldri, þyngd eða kyni á lyfjahvörf momelotinibs.

### *Skert lifrarstarfsemi*

AUC gildi fyrir momelotinib jókst um 8% hjá einstaklingum með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur B) og um 97% hjá einstaklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C) samanborið við einstaklinga með eðlilega lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2).

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

### Krabbameinsmyndun/stökkbreytingar

Momelotinib hafði ekki krabbameinsvaldandi áhrif hjá músum og rottum við útsetningu sem var allt að 12 og 17 sinnum klínísk útsetning við 200 mg einu sinni á dag byggt á samsettu AUC gildi fyrir momelotinib og virkt aðalumbrotsefni úr mönnum, M21 (myndast í litlu magni í músum, rottum og kaninum).

Momelotinib olli ekki stökkbreytingum eða eiturverkunum á erfðaeftni byggt á niðurstöðum eftir röð *in vitro* og *in vivo* prófa hvað varðar genastökkbreytingar og litningagalla.

### Eiturverkanir á æxlun

#### *Frjósemi*

Í rannsóknum á frjósemi var momelotinib gefið til inntöku hjá karlkyns og kvenkyns rottum.

Hjá karldýrum dró momelotinib úr fjölda og hreyfanleika sæðisfrumna og einnig úr þyngd eistna og sáðblaðra við skammta sem námu 25 mg/kg/dag eða meira (útsetning sem er 13 sinnum ráðlagður 200 mg skammtur á dag byggt á samsettu AUC gildi fyrir momelotinib og M21) og þetta olli minnkaðri frjósemi við 68 mg/kg/dag.

Hjá kvendýrum kom í ljós að starfsemi eggjastokka minnkaði við 68 mg/kg/dag og þungunum fækkaði, auk þess sem tíðni fósturláts var augin fyrir og eftir hreiðrun og flest dýr misstu öll afkvæmi við 25 og 68 mg/kg/dag. Útsetning sem olli engum merkjanlegum skaðlegum áhrifum hjá karlkyns og kvenkyns rottum við 5 mg/kg/dag nam u.þ.b. 3 sinnum ráðlögðum 200 mg skammti á dag (byggt á samsettu AUC gildi fyrir momelotinib og M21).

#### *Meðganga*

Í dýraránnsóknunum á æxlun olli inntaka momelotinibs hjá unगाfullum rottum meðan á líffæramyndun stóð eiturverkunum á móður við 12 mg/kg/dag og tengdist dauða fósturvísu, vansköpun í innyflum og minni fósturþyngd. Breytingar komu fram á beinagrind við 6 og 12 mg/kg/dag (u.þ.b. 3,5-faldur ráðlagður 200 mg skammtur á dag byggt á samsettu AUC gildi fyrir momelotinib og M21). Ekki varð vart við nein áhrif á þroska við 2 mg/kg/dag við útsetningu sem jafngilti ráðlögðum 200 mg skammti (byggt á samsettu AUC gildi fyrir momelotinib og M21).

Hjá unगाfullum kaninum olli inntaka momelotinibs meðan á líffæramyndun stóð svæsum eiturverkunum á móður og eiturverkunum hjá fósturvísu/fóstrum (minni fósturþyngd, seinkuð beinmyndun og fósturlát) við 60 mg/kg/dag sem er minni útsetning en sem jafngildir ráðlögðum 200 mg skammti (byggt á samsettu AUC gildi fyrir momelotinib og M21).

Í rannsókn á þroska fyrir og eftir got þar sem lyfið var gefið til inntöku fengu rottur momelotinib til inntöku frá meðgöngu og þar til mjólkurgjöf lauk. Sýnt var fram á eiturverkanir á móðurdýr, dauða fósturvísu og minni fæðingarþyngd við 6 og 12 mg/kg/dag. Verulega dró úr lifun unga sem fengu 12 mg/kg/dag frá fæðingu til 4. dags mjólkurgjafar við útsetningu sem var svipuð eða minni en útsetning við ráðlagðan skammt (byggt á samsettu AUC gildi fyrir momelotinib og M21) og litið var á það sem bein áhrif momelotinibs við útsetningu með mjólk.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

#### Töflukjarni

Örkristallaður sellulósi  
Laktósaeynhýdrat  
Natríumsterkjuglýkólat (gerð A)  
Magnesíum sterat  
Vatnsfrí kísilkvoða  
Própýlgallat

#### Töfluhúð

Pólývínýlalkóhól  
Makrógól  
Títandíoxíð (E171)  
Talkúm  
Gult járnoxíð (E172)  
Rautt járnoxíð (E172)

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

### 6.3 Geymsluþol

3 ár.

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegu glasi til varnar gegn raka. Fjarlægið ekki þurrkefnið. Gleypið ekki þurrkefnið. Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.

### 6.5 Gerð íláts og innihald

Hver askja inniheldur eitt hvítt glas úr eðlisþungu pólýetýleni (HDPE) með loki úr pólýprópýleni með barnalæsingu og hitainnsiglaðri þéttingu með álhúð. Hvert glas inniheldur 30 filmuhúðaðar töflur, þurrkefni úr kísilhlaupi og pólýestervafning.

### 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## 7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR**

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

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

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

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>.

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

### **• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

### **• Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**YTRI ASKJA 100 mg filmuhúðaðar töflur**

**1. HEITI LYFS**

Omjjara 100 mg filmuhúðaðar töflur  
momelotinib

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur momelotinib díhýdróklóríðeinhýdrat sem jafngildir 100 mg af momelotinibi.

**3. HJÁLPAEFNI**

Inniheldur laktósaeinhýdrat. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

30 filmuhúðaðar töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í upprunalegu glasi til varnar gegn raka. Fjarlægjið ekki þurrkefnið. Gleypið ekki þurrkefnið.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/23/1782/001

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Omjjara 100 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

PC  
SN  
NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM**

**ÁLETRUN GLASS 100 mg filmuhúðaðar töflur**

**1. HEITI LYFS**

Omjjara 100 mg filmuhúðaðar töflur  
mometinib

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur momelotinib díhýdróklóríðeinhýdrat sem jafngildir 100 mg af momelotinibi.

**3. HJÁLPAREFNI**

Inniheldur laktósaeinhýdrat. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

30 filmuhúðaðar töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í upprunalegu glasi til varnar gegn raka. Fjarlægjið ekki þurrkefnið. Gleypið ekki þurrkefnið.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/23/1782/001

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**YTRI ASKJA 150 mg filmuhúðaðar töflur**

**1. HEITI LYFS**

Omjjara 150 mg filmuhúðaðar töflur  
momelotinib

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur momelotinib díhýdróklóríðeinhýdrat sem jafngildir 150 mg af momelotiníbi.

**3. HJÁLPAEFNI**

Inniheldur laktósaeinhýdrat. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

30 filmuhúðaðar töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í upprunalegu glasi til varnar gegn raka. Fjarlægjið ekki þurrkefnið. Gleypið ekki þurrkefnið.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/23/1782/002

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Omjjara 150 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM**

**ÁLETRUN GLASS 150 mg filmuhúðaðar töflur**

**1. HEITI LYFS**

Omjjara 150 mg filmuhúðaðar töflur  
mometinib

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur momelotinib díhýdróklóríðeinhýdrat sem jafngildir 150 mg af momelotinibi.

**3. HJÁLPAEFNI**

Inniheldur laktósaeinhýdrat. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

30 filmuhúðaðar töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í upprunalegu glasi til varnar gegn raka. Fjarlægjið ekki þurrkefnið. Gleypið ekki þurrkefnið.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EDA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKADSLEYFISHAFA**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

**12. MARKADSLEYFISNÚMER**

EU/1/23/1782/002

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI ASKJA 200 mg filmuhúðaðar töflur

#### 1. HEITI LYFS

Omjjara 200 mg filmuhúðaðar töflur  
mometinib

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur momelotinib díhýdróklóríðeinhýdrat sem jafngildir 200 mg af momelotinibi.

#### 3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósaeinhýdrat. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

30 filmuhúðaðar töflur

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

#### 9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegu glasi til varnar gegn raka. Fjarlægjið ekki þurrkefnið. Gleypið ekki þurrkefnið.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/23/1782/003

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Omjjara 200 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM**

**ÁLETRUN GLASS 200 mg filmuhúðaðar töflur**

**1. HEITI LYFS**

Omjjara 200 mg filmuhúðaðar töflur  
mometinib

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur momelotinib díhýdróklóríðeinhýdrat sem jafngildir 200 mg af momelotinibi.

**3. HJÁLPAEFNI**

Inniheldur laktósaeinhýdrat. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

30 filmuhúðaðar töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í upprunalegu glasi til varnar gegn raka. Fjarlægjið ekki þurrkefnið. Gleypið ekki þurrkefnið.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/23/1782/003

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

**Omjjara 100 mg filmuhúðaðar töflur**

**Omjjara 150 mg filmuhúðaðar töflur**

**Omjjara 200 mg filmuhúðaðar töflur**

momelotinib

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækning, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Omjjara og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Omjjara
3. Hvernig nota á Omjjara
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Omjjara
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

## 1. Upplýsingar um Omjjara og við hverju það er notað

Omjjara inniheldur virka efnið momelotinib. Momelotinib er tegund lyfs sem nefnist *próteínkínasahemill*.

Omjjara er notað til að meðhöndla stækkun á milta eða önnur tengd einkenni hjá fullorðnum sjúklingum með beinmergstrefjun, sem er mjög sjaldgæf gerð krabbameins í blóði, og miðlungs mikið eða verulegt blóðleysi.

Í beinmergstrefjun er beinmerg skipt út fyrir örvef og skiptist í annaðhvort:

- frumkomna beinmergstrefjun, sem kemur fram hjá einstaklingum sem ekki hafa fengið kvilla í beinmerg áður, eða;
- afleidda beinmergstrefjun, sem kemur fram hjá einstaklingum sem hafa fengið önnur krabbamein í blóði sem hafa valdið því að líkaminn framleiðir of mikið af rauðum blóðkornum (beinmergstrefjun í kjölfar blóðríkis) eða blóðkornum sem kallast blóðflögur, sem taka þátt í blóðstorknun (beinmergstrefjun í kjölfar eðlislægrar blóðflagnafjölgunar).

## Hvernig Omjjara virkar

Stækkun á milta er eitt af einkennum beinmergstrefjunar. Beinmergstrefjun orsakast af truflun á beinmerg þar sem beinmergnum er skipt út fyrir örvef. Óeðlilegur beinmergur getur ekki haldið áfram að mynda nóg af eðlilegum blóðfrumum sem leiðir til marktækrar stækkunar á miltanu. Omjjara hindrar virkni tiltekinnar próteína sem nefnast Janus-kínasar (JAK1, JAK2) og virkjunarhormón A af viðtakagerð 1 (ACVR1) og kemur í veg fyrir offramleiðslu frumuboðefna og dregur úr bólgu. Á þann hátt dregur Omjjara úr stækkun á milta, blóðleysi og einkennum eins og hita, nætursvita, beinverkjum og þyngdartapi vegna beinmergstrefjunar.

## 2. Áður en byrjað er að nota Omjjara

### Ekki má nota Omjjara

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir momelotinibi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Ef ekki er ljóst hvort þetta á við um þig **skaltu ekki taka Omjjara** fyrr en þú hefur ráðfært þig við lækinn.
- á meðgöngu eða við brjóstgjöf.

### Varnaðarorð og varúðarreglur

#### Látið lækinn vita

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Omjjara er notað eða meðan á meðferð stendur með Omjjara:

- ef þú ert með **sýkingu** eða færð oft sýkingar: einkenni sýkinga geta m.a. verið hiti, kuldaþrollur, hósti, öndunarvandamál, niðurgangur, uppköst, verkir eða sviðatilfinning við þvaglát.
- ef þú hefur verið með lifrabólgu B í lengri tíma (langvinna) þar sem lifrabólga B getur orðið virk á ný.
- ef þú færð óvenjulega blæðingu eða marbletti undir húðina, ef þér blæðir lengur en venjulega eftir blóðtöku eða ef blæðir úr tannholdi: þetta geta verið einkenni um lág gildi blóðflagna (þættir sem taka þátt í blóðstorknun), einnig nefnt blóðflagnafæð.
- ef þú ert með **lifrarkvilla**. Læknirinn þarf hugsanlega að ávísa minni skammti af Omjjara.

Eftirfarandi hefur komið fram með svipuðu lyfi sem notað er til meðferðar við iktsýki: hjartakvillar, blóðtappar og krabbamein. Ræddu við lækinn eða lyfjafræðing áður en meðferð er hafin eða meðan á henni stendur:

- ef þú ert eldri en 65 ára. Sjúklingar sem eru 65 ára og eldri eru hugsanlega í aukinni hættu á að fá hjartakvilla, þ.m.t. hjartaáfall, og tiltekin krabbamein.
- ef þú ert með eða hefur fengið hjartakvilla.
- ef þú ert með eða hefur fengið krabbamein.
- ef þú reykir eða hefur reykt.
- ef þú hefur áður fengið blóðtappa í æðum fótleggja (segamyndun í djúpum bláæðum) eða lungna (lungnarek) eða ef þú ert í aukinni hættu á því, t.d. ef:
  - þú hefur nýlega farið í stóra aðgerð.
  - þú notar hormónagetnaðarvarnir/hormónauppbótarmeðferð.
  - þú eða náinn ættingi hafir verið greind með truflun á blóðstorkubáttum.

#### Hafðu tafarlaust samband við lækinn ef:

- skyndilega verður vart við mæði eða öndunarerfiðleika.
- þú færð verk fyrir brjósti eða verki í efri hluta baks.
- þú finnur fyrir þrota í fótlegg eða handlegg.
- þú færð verki eða eymsli í fótlegg.
- þú færð roða eða óeðlilegan lit á fótlegg eða handlegg.

Þetta geta verið einkenni blóðtappa í æðum.

- ef vart verður við nýjan vöxt á húð eða breytingar á vexti sem þegar er til staðar. Læknirinn ráðleggur þér hugsanlega að láta skoða húðina reglulega meðan þú tekur Omjjara.

Læknirinn mun ræða við þig um hvort Omjjara hentar fyrir þig.

### Blóðrannsóknir

Læknirinn gerir blóðrannsóknir fyrir meðferð og meðan á henni stendur til að athuga blóðgildi (rauð blóðkorn, hvít blóðkorn og blóðflögur) og lifrarstarfsemi. Læknirinn breytir hugsanlega skammtinum eða stöðvar meðferðina í samræmi við niðurstöður blóðrannsókna.

### Börn og unglingar

Omjjara skal ekki gefa börnum yngri en 18 ára því lyfið hefur ekki verið rannsakað hjá þessum aldurshópi.

## Notkun annarra lyfja samhliða Omjjara

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta á einnig við um jurtalyf og lyf sem fengin eru án lyfseðils. Þetta er vegna þess að Omjjara getur haft áhrif á virkni sumra annarra lyfja. Sum önnur lyf geta einnig haft áhrif á virkni Omjjara.

Einkum er mikilvægt að nefna önnur lyf sem innihalda eftirfarandi virk efni þar sem læknirinn þarf hugsanlega að breyta skammtinum af Omjjara eða hinu lyfinu.

Eftirfarandi getur aukið hættuna á aukaverkunum vegna Omjjara:

- ciclosporin (notað til að koma í veg fyrir höfnun á ígræðslu)

Eftirfarandi getur dregið úr virkni Omjjara:

- carbamazepin (notað til meðferðar á flogaveiki og ná til að stjórna á flogaköstum eða krömpum)
- phenobarbital (notað til meðferðar á flogaveiki og til að ná stjórn á flogaköstum eða krömpum)
- phenytoin (notað til meðferðar á flogaveiki og til að ná stjórn á flogaköstum eða krömpum)
- jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*), jurtalyf

Omjjara getur haft áhrif á önnur lyf:

- rosuvastatin (statín notað til að lækka kólesteról)
- súlfasalazín (notað til meðferðar á liðagigt)
- metformin (notað til að lækka blóðsykursgildi)
- theophylline (notað til meðferðar á öndunarerfiðleikum)
- tizanidine (notað til meðferðar á vöðvakrömpum)
- cyclophosphamide (notað til meðferðar á krabbameini)

## Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi

**Ekki má taka** Omjjara á meðgöngu. Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð, má ekki taka lyfið þar sem það getur skaðað barnið. Ræðið við lækninn fyrir frekari ráðleggingar.

Ef þú ert kona sem getur orðið þunguð verður þú að nota mjög örugga **getnaðarvörn** meðan á töku Omjjara stendur og þú verður að halda áfram að nota mjög örugga getnaðarvörn **í a.m.k. 1 viku** eftir að síðasti skammturinn er tekinn. Sem stendur er ekki vítað hvort Omjjara dragi úr verkun getnaðarvarna til inntöku og því er ráðlagt að nota að auki sæðishindrandi getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og **í a.m.k. 1 viku** eftir að síðasti skammturinn af Omjjara hefur verið tekinn. Læknirinn kann að biðja þig að taka þungunarpróf áður en meðferðin er hafin til að staðfesta að þú sért ekki þunguð.

Ef þú verður þunguð meðan á töku Omjjara stendur **skaltu tafarlaust hafa samband við lækninn.**

**Konur með barn á brjósti mega ekki nota Omjjara.** Ekki er þekkt hvort það berst í brjóstamjólki. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir barn á brjósti.

**Láttu lækninn vita** ef þú ert með barn á brjósti áður en lyfið er tekið.

Ekki er þekkt hvort Omjjara hafi áhrif á frjósemi hjá körlum eða konum. Omjjara hafði áhrif á frjósemi hjá dýrum. Ef þú eða maki þinn fyrirhugið þungun, skulið þið ræða við lækninn áður eða meðan á töku lyfsins stendur.

## Akstur og notkun véla

Omjjara getur valdið aukaverkunum sem hafa áhrif á hæfni til aksturs. Ef vart verður við sundl eða þokusýn skaltu ekki aka eða stjórna vélum fyrr en þessar aukaverkanir eru horfnar.

### **Omjjara inniheldur laktósa og natríum**

Omjjara inniheldur laktósa (mjólkursykur). Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

### **3. Hvernig nota á Omjjara**

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

#### **Hversu mikið skal taka**

**Ráðlagður upphafsskammtur** af Omjjara er 200 mg til inntöku daglega.

Læknirinn mælir hugsanlega með minni skammti ef þú ert með lifrarkvilla.

Ef þú færð tiltekna aukaverkanir (svo sem óeðlilega blæðingu eða marbletti, niðurgang eða ógleði) meðan á töku Omjjara stendur getur verið að læknirinn mæli með því að þú fái minni skammt eða að hlé sé gert á meðferðinni eða hún stöðvuð (sjá kafla 4).

#### **Hvernig skal taka lyfið**

Taktu Omjjara á sama tíma á hverjum degi, með eða án fæðu.

#### **Hversu lengi skal taka lyfið**

Haltu áfram að taka Omjjara eins lengi og læknirinn gefur þér fyrirmæli um það. Þetta er langtímameðferð.

Læknirinn mun hafa reglulegt eftirlit með ástandi þínu til að ganga úr skugga um að meðferðin hafi tilætluð áhrif.

Ef hjá þér vakna spurningar um hversu lengi eigi að taka Omjjara skaltu ræða við læknum.

#### **Ef tekinn er stærri skammtur Omjjara en mælt er fyrir um**

Ef þú tekur óvart meira af Omjjara en læknirinn ávísaði skaltu **hafa samband við læknum** tafarlaust.

#### **Ef gleymist að taka Omjjara**

Taktu einfaldlega næsta skammt á venjulegum tíma næsta dag. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp töflu sem gleymst hefur að taka.

#### **Ef hætt er að nota Omjjara**

Ekki hætta að taka Omjjara nema það hafi verið ákveðið í samráði við læknum.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

### **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

**Ræddu við læknum, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing** ef þú færð aukaverkanir sem valda þér áhyggjum.

#### **Alvarlegar aukaverkanir**

Sumar aukaverkanir geta reynst alvarlegar. Leitaðu tafarlaust lækniástoðar áður en næsti skammtur er tekinn ef vart verður við eftirfarandi alvarlegar aukaverkanir:

## Mjög algengar aukaverkanir

Getur komið fyrir hjá **fleiri en 1 af hverjum 10** einstaklingum:

- sýkingar: teikn eða einkenni geta m.a. verið hiti, kuldahrollur, hósti, öndunarvandamál, niðurgangur, uppköst, verkir eða sviðatilfinning við þvaglát
- lítill fjöldi blóðflagna (*blóðflagnafæð*) sem getur valdið marblettum eða blæðingu sem stendur lengur en venjulega eftir að þú meiðir þig

## Aðrar aukaverkanir

Aðrar hugsanlegar aukaverkanir eru m.a. sem hér segir:

## Mjög algengar aukaverkanir

Geta komið fyrir hjá **fleiri en 1 af hverjum 10** einstaklingum:

- sundl
- höfuðverkur
- hósti
- niðurgangur
- ógleði
- magaverkir (*kviðverkir*)
- þróttleysi
- þreyta

## Algengar aukaverkanir

Geta komið fyrir hjá **allt að 1 af hverjum 10** einstaklingum:

- lág gildi tiltekinnar gerðar hvítra blóðkorna (*daufkyrningafæð*) sem getur aukið hættu á sýkingu
- skortur á B1-vítamíni (*þíamíni*) sem getur valdið lysterleysi, orkuskorti, þirringi
- dofi, stingir eða máttleysi í handleggjum, höndum, fótleggjum eða fótum (*útlægur taugakvilli*)
- óeðlileg stingjatilfinning (*náladofi*)
- yfirlið
- svimi
- þokusýn
- skyndilegur roði á andliti, hálsi eða efri hluta bringu (*roði*)
- staðbundin blæðing undir húð (*margúll*)
- lágur blóðþrýstingur sem getur valdið vægum svima þegar staðið er upp (*lágþrýstingur*)
- hægðatregða
- uppköst
- liðverkir
- verkir í útlimum, höndum og fótum
- hiti
- breytingar á niðurstöðum blóðrannsóknna (*hækkun alanín-aminótransferasa og hækkun aspartat-aminótransferasa*). Þetta geta verið einkenni lifrarkvilla.
- marblettir

**Láttu lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita** ef einhverjar aukaverkanir sem taldar eru upp versna eða valda óþægindum, eða ef vart verður við aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli.

## Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á Omjjara

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiða og öskju glassins á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í upprunalegu glasi til varnar gegn raka. Fjarlægið ekki þurrkefnið. Gleypið ekki þurrkefnið. Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Omjjara inniheldur

Virka innihaldsefnið er momelotinib.

- Hver 100 mg filmuhúðuð tafla inniheldur momelotinib díhýdróklóríðeinhýdrat sem jafngildir 100 mg af momelotinibi.
- Hver 150 mg filmuhúðuð tafla inniheldur momelotinib díhýdróklóríðeinhýdrat sem jafngildir 150 mg af momelotinibi.
- Hver 200 mg filmuhúðuð tafla inniheldur momelotinib díhýdróklóríðeinhýdrat sem jafngildir 200 mg af momelotinibi.
- Önnur innihaldsefni eru:  
Töflukjarni: örkristallaður sellulósi, laktósaeinhýdrat, natríumsterkjuglýkólat (gerð A), magnesíum sterat, vatnsfrí kísilkvoða og própýlgallat.  
Töfluhúð: Opadry II brúnn sem inniheldur pólývínýlalkóhól, makrógól, títandíoxíð (E171), talkúm, gult járnóxíð (E172) og rautt járnóxíð (E172).

Sjá frekari upplýsingar í kafla 2, Omjjara inniheldur laktósa og natríum.

### Lýsing á útliti Omjjara og pakkningastærðir

Omjjara 100 mg filmuhúðaðar töflur eru kringlóttar brúnar töflur, þrykktar með undirstrikuðu „M“ á annarri hliðinni og „100“ á hinn hliðinni.

Omjjara 150 mg filmuhúðaðar töflur eru þríhyrndar brúnar töflur, þrykktar með undirstrikuðu „M“ á annarri hliðinni og „150“ á hinn hliðinni.

Omjjara 200 mg filmuhúðaðar töflur eru brúnar hylkisлага töflur, þrykktar með undirstrikuðu „M“ á annarri hliðinni og „200“ á hinn hliðinni.

Omjjara filmuhúðaðar töflur fást í hvítum glösum með innsigli og loki með barnalæsingu. Hvert glas inniheldur 30 töflur, þurrkefni úr kísilhlaupi og pólýestervafning og því er pakkað í pappöskju.

**Markaðsleyfishafi og framleiðandi**  
GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
12 Riverwalk  
Citywest Business Campus  
Dublin 24  
Írland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Тел.: + 359 80018205

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 385 800787089

**Lietuva**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 370 80000334

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel.: + 36 80088309

**Malta**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 356 80065004

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)33 2081100

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 40 800672524

**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

**Slovenija**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 386 80688869

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 421 800500589

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður MM/ÁÁÁÁ**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>. Þar eru líka tenglar á aðra vefi um sjaldgæfa sjúkdóma og lyf við þeim.