

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

ROMVIMZA 14 mg hörð hylki
ROMVIMZA 20 mg hörð hylki
ROMVIMZA 30 mg hörð hylki

2. INNIHALDSLÝSING

ROMVIMZA 14 mg hörð hylki

Hvert hart hylki inniheldur 14 mg af vimseltinibi (sem tvíhýdrat).

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert hart hylki inniheldur 121,32 mg af laktósaeinhýdrati og 0,0855 mg af azólitarefninu sólsetursgult (E 110).

ROMVIMZA 20 mg hörð hylki

Hvert hart hylki inniheldur 20 mg af vimseltinibi (sem tvíhýdrat).

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert hart hylki inniheldur 173,32 mg af laktósaeinhýdrati, 0,0075 mg af azólitarefninu sólsetursgult FCF (E 110) og 0,0023 mg af tartrasíni (E 102).

ROMVIMZA 30 mg hörð hylki

Hvert hart hylki inniheldur 30 mg af vimseltinibi (sem tvíhýdrat).

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert hart hylki inniheldur 259,98 mg af laktósaeinhýdrati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hart hylki.

ROMVIMZA 14 mg hörð hylki

Hylkið er appelsínugul, ógegnsæ hetta/hvítur, ógegnsær botn, hart hylki af stærð 4 (u.þ.b. 14 mm að lengd), áletrað „DCV14“ með svörtu bleki.

ROMVIMZA 20 mg hörð hylki

Hylkið er gul, ógegnsæ hetta/hvítur, ógegnsær botn, hart hylki af stærð 2 (u.þ.b. 18 mm að lengd), áletrað „DCV20“ með svörtu bleki.

ROMVIMZA 30 mg hörð hylki

Hylkið er ljósblá, ógegnsæ hetta/hvítur, ógegnsær botn, hart hylki af stærð 1 (u.þ.b. 19 mm að lengd), áletrað „DCV30“ með svörtu bleki.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

ROMVIMZA er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með risafrumuæxli í sinaslíðri (tenosynovial giant cell tumour (TGCT)) með einkennum, með klínískt marktækri skerðingu á líkamlegri virkni þegar skurðaðgerðir hafa verið fullreynðar eða skurðaðgerð myndi leiða til óásættanlegs sjúkdómsástands eða fötlunar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir með reynslu af greiningu og meðferð sjúkdóma sem ROMVIMZA er ætlað við skal hefja meðferðina.

Skammtar

Ráðlagður skammtur

Ráðlagður skammtur af ROMVIMZA er 30 mg, tekinn tvisvar í viku með minnst 72 klst. millibili svo lengi sem ávinningur sést eða þar til eiturrhif verða óviðunandi.

Ef sjúklingur gleymir skammti af ROMVIMZA í minna en 48 klst skal leiðbeina honum að taka skammtinn sem gleymdist eins fljótt og auðið er og halda áfram með venjulega skammtaáætlun. Ef sjúklingur gleymir skammti af ROMVIMZA í meira en 48 klst. skal leiðbeina sjúklingnum að taka ekki taka skammtinn sem gleymdist, en halda áfram með venjulega skammtaáætlun.

Skammtaminnkun

Nauðsynlegt kann að vera að gera hlé á meðferð eða minnka skammta á grundvelli öryggis og þols viðkomandi einstaklings. Ef sjúklingar þola ekki 30 mg skammt af ROMVIMZA skal stöðva meðferð með ROMVIMZA tímabundið. Þegar klínískt ástand sjúklingsins batnar skal gefa minnkaðan skammt af ROMVIMZA eins og lýst er í töflu 1.

Tafla 1: Ráðlögð skammtaminnkun

Skammtaminnkun	Skammtur tvisvar í viku
Fyrsta	20 mg
Önnur	14 mg

Hætta skal ROMVIMZA meðferð hjá sjúklingum sem þola ekki 14 mg skammt af vimseltinibi.

Sérstakir sjúklingshópar

Skert nýrnastarfsemi

Engin skammtaáðlögun er ráðlögð hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2). Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir hvað varðar sjúklinga með verulega skerta nýrnastarfsemi. Því skal ekki að nota ROMVIMZA hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 5.2).

Skert lifrastarfsemi

Engin skammtaáðlögun er ráðlögð hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrastarfsemi (Child-Pugh A). Skammtar sem hafa verið minnkaðir niður í 14 mg tvisvar sinnum í viku hafa ekki verið notaðir fyrir sjúklinga með væga skerðingu á lifrastarfsemi og verkun hefur ekki verið staðfest. Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir hjá sjúklingum með miðlungsmikla eða verulega skerðingu á lifrastarfsemi. Því skal ekki að nota ROMVIMZA hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 5.2).

Aldraðir (≥ 65 ára)

Engar skammtaáðlaganir eru nauðsynlegar hjá sjúklingum ≥ 65 ára (sjá kafla 4.8, 5.1 og 5.2).

Líkamsþyngd

Skammtar sem hafa verið minnkaðir niður í 14 mg tvisvar sinnum í viku hafa ekki verið notaðir fyrir sjúklinga með ≥ 115 kg líkamsþyngd og verkun hefur ekki verið staðfest.

Börn

ROMVIMZA skal ekki nota handa börnum á aldrinum frá fæðingu fram að kynþroskaaldri, sem er af öryggisástæðum sem byggjast á forklinískum öryggisupplýsingum (sjá kafla 5.3).

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun ROMVIMZA hjá börnum frá kynþroska til allt að 18 ára aldurs (sjá kafla 5.1). Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

ROMVIMZA er til inntöku, með eða án matar.

Læknar sem ávísa lyfinu skulu segja sjúklingum að gleypa hörðu hylkin í heilu lagi og ekki opna, brjóta eða tyggja þau. Sjúklingar skulu ekki að taka inn hörðu hylkin ef þau eru brotin, á þeim er sprunga eða þau eru sködduð á annan hátt, því hugsanleg áhrif slíkra breytinga hafa ekki verið metin.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1. Meðganga (sjá kafla 4.4 og 4.6).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Langtímaöryggi

Langtímaöryggi ROMVIMZA hefur ekki verið staðfest. ROMVIMZA býr yfir nýjum verkunarhætti með því að hamla viðtaka þyrpingarvaxtarþáttar 1 (colony stimulating factor 1 receptor, CSF1R). Langtímaáhrif af þeirri fækkun stórfrumna sem þetta veldur, sérstaklega í líffærum á borð við lifur, húð, miðtaugakerfi og beinmerg, eru sem stendur óljós.

Háþrýstingur

Meðferð með ROMVIMZA í klínískum rannsóknum var oft tengd hækkun blóðþrýstings.

Kreatínínhækkun

Meðferð með ROMVIMZA í klínískum rannsóknum var oft tengd kreatínínhækkun. Undirliggjandi ástæða er sem stendur óþekkt.

Eiturhrif á fósturvísa og fóstur

Samkvæmt upplýsingum úr dýrarannsóknum getur vimseltinib valdið fósturskaða þegar það er gefið þunguðum konum (sjá kafla 4.6 og 5.3). Ráðleggja skal konum að forðast þungun á meðan þær taka vimseltinib. Upplýsa skal þungaðar konur um hugsanlega áhættu fyrir fóstrið. Konur sem geta orðið þungaðar verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með vimseltinibi stendur og í 30 daga eftir lokaskammtinn. Áhrif vimseltinibs á hormónagetnaðarvarnir hafa ekki verið rannsökuð. Ef hormónagetnaðarvarnir eru notaðar skal einnig nota hindrandi getnaðarvörn.

Kláði

Tilkynnt hefur verið um kláða hjá sjúklingum sem fá vimseltinib. Tilkynnt var um kláða hjá 27% sjúklinga í sameinaða öryggisþýðinu (sjá kafla 4.8). Einnig hefur verið tilkynnt um kláða eftir staka skammta af vimseltinibi hjá heilbrigðum þátttakendum. Gera gæti þurft hlé á skömmtum eða minnka skammta í samræmi við öryggi og þol hvers og eins sjúklings (sjá kafla 4.2).

Hækkuð gildi ensíma í sermi

Vimseltinib hefur verið tengt við hækkuð gildi ensíma í sermi, þ. á m. aspartatamínótransferasa (ASAT), alanínámínótranserasa (ALAT), alkalínfosfatasa og kreatínkínasa (CPK). Þrátt fyrir að þessar hækkanir hafi sem stendur ekki leitt til nokkurra tilfella lifrarskaða eða rákvöðvalýsu í klínískum rannsóknum er slíkt ekki útilokað þar sem reynsla af þessum mjög sjaldgæfa klíniska ástandi er mjög takmörkuð. Því skal forðast meðferð með ROMVIMZA hjá sjúklingum sem fyrir eru með hækkuð gildi transamínasa í sermi, heildargallrauða eða beinar hækkanir á gallrauða, eða virkan lifrar- eða gallvegssjúkdóm.

Hafa skal eftirlit með lifrarstarfsemi sjúklinga áður en meðferð með ROMVIMZA er hafin, einu sinni á mánuði fyrstu tvo mánuðina, á þriggja mánaða fresti fyrsta meðferðarárið og samkvæmt klínískum ábendingum þar á eftir.

Hjálparefni með þekkta verkun

Laktósi

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

Sólsetursgult FCF (E 110)

ROMVIMZA 14 mg og 20 mg hörð hylki innihalda litarefnið sólsetursgult FCF (E 110), sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

Tartrasín (E 102)

ROMVIMZA 20 mg hörð hylki innihalda tartrasín (E 102), sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Áhrif annarra lyfja á vimseltinib

P-glýkóprótein (P-gp) hemlar

Samhliða gjöf staks skamms af vimseltinibi og 200 mg af ítrakónazóli (P-gp hemill) einu sinni á dag leiddi í ljós að hámarksútsetning (C_{max}) vimseltinibs var sambærileg við það þegar lyfið var gefið eitt sér og reyndist heildarútsetning vimseltinibs (AUC_{0-t} og AUC_{0-inf}) u.þ.b. 17% til 22% meiri samhliða ítrakónazóli. Engin þörf er á aðlögun skammta.

Prótónpumpuhemlar

Samhliða gjöf vimseltinibs og rabeprazóls (prótónpumpuhemils) 20 mg einu sinni á dag á fastandi maga minnkaði C_{max} og AUC_{0-t} og AUC_{0-inf} vimseltinibs um u.þ.b. 21% til 26%, sem er ekki klínískt marktækt. Engin þörf er á aðlögun skammta.

Áhrif vimseltinibs á önnur lyf

Hvarfefni viðnámspróteina brjóstakrabbameins (breast cancer resistance protein, BCRP)

Vimseltinib er hemill á BCRP *in vitro*. Samhliða notkun vimseltinibs og BCRP hvarfefna (t.d. rósuvastatíns) kann að auka þéttni BCRP hvarfefna og auka hættuna á aukaverkunum sem tengjast þessum hvarfefnum. Klínískar rannsóknir með BCRP hvarfefnum hafa ekki verið gerðar.

Forðast skal samhliða notkun BCRP hvarfefna. Sjá samantekt á eiginleikum lyfs fyrir viðkomandi BCRP hvarfefni hvað varðar skammtabreytingar ef ekki er hægt að komast hjá samhliða notkun.

Hvarfefni flutningspróteina lífrænna katjóna-2 (organic cation transporter 2, OCT2)

Vimseltinib er hemill á OCT2 *in vitro*. Samhliða notkun vimseltinibs og OCT2 hvarfefna (t.d. metformíns) kann að auka þéttni OCT2 hvarfefna og auka hættuna á aukaverkunum sem tengjast þessum hvarfefnum. Klínískar rannsóknir með OCT2 hvarfefnum hafa ekki verið gerðar.

Forðast skal samhliða notkun OCT2 hvarfefna. Sjá samantekt á eiginleikum lyfs fyrir viðkomandi OCT2 hvarfefni hvað varðar skammtabreytingar ef ekki er hægt að komast hjá samhliða notkun.

P-gp hvarfefni

Vimseltinib er hemill á P-gp *in vitro*. Samhliða notkun vimseltinibs og P-gp-hvarfefna (t.d. digoxín, dabigatran) kann að auka þéttni P-gp-hvarefna og auka hættuna á aukaverkunum sem tengjast þessum hvarfefnum. Klínískar rannsóknir með P-gp-hvarfefnum hafa ekki verið gerðar.

Forðast skal samhliða notkun P-gp-hvarfefna. Sjá samantekt á eiginleikum lyfs fyrir viðkomandi P-gp-hvarfefni hvað varðar skammtabreytingar ef ekki er hægt að komast hjá samhliða notkun.

Áhrif vimseltinibs á önnur efni

Hormónagetnaðarvarnir

Ekki er vitað hvort vimseltinib geti dregið úr virkni altækra hormónagetnaðarvarna og því skulu konur sem nota altækar getnaðarvarnir að bæta við hindrandi getnaðarvörn.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur sem geta orðið þungaðar/getnaðarvarnir hjá konum

Konur sem geta orðið þungaðar verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með vimseltinibi stendur og í 30 daga eftir lokaskammtinn. Staðfesta verður hvort konur sem geta orðið þungaðar eru þungaðar áður en meðferð með vimseltinibi er hafin og meðan á meðferð stendur.

Áhrif vimseltinibs á hormónagetnaðarvarnir hafa ekki verið rannsökuð. Því skal einnig nota hindrandi getnaðarvörn ef hormónagetnaðarvarnir eru notaðar.

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun vimseltinibs hjá þunguðum konum. Samkvæmt niðurstöðum dýrarannsóknna kann vimseltinib að valda fósturskaða ef það er gefið þunguðum konum (sjá kafla 4.4 og 5.3). Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun (frávik í formgerð fóstura og vanskapanir á hjarta, sjá kafla 5.3). Ekki má nota vimseltinib hjá þunguðum konum (sjá kafla 4.3).

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort vimseltinib skilst út í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Konur skulu ekki hafa barn á brjósti meðan á meðferð með vimseltinibi stendur.

Frjósemi

Niðurstöður úr dýrarannsóknum gefa til kynna að ROMVIMZA geti skert frjósemi karla (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

ROMVIMZA hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þreyta eða þokusýn getur komið fram eftir gjöf ROMVIMZA (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Öryggisupplýsingar um ROMVIMZA byggjast á samandregnum gögnum um 184 sjúklinga með risafrumuæxli í sinaslíðri (TGCT) sem fengu ROMVIMZA með 30 mg skammti tvisvar í viku í 2 klínískum rannsóknum. MOTION-rannsóknin, 3. stigs, tvíblind, fjölsetra, slembiröðuð (2:1)

rannsókn með samanburði við lyfleysu, tók til 122 fullorðinna sjúklinga sem fengu vimseltinib (n = 83) eða lyfleysu (n = 39) á tvíblinda tímabilinu; 35 sjúklingar skiptu frá lyfleysu yfir á vimseltinib á opna tímabilinu. 1./2. stigs rannsóknin DCC 3014 01 001 tók til alls 66 sjúklinga með risafrumuæxli í sinaslíðri (TGCT) sem fengu vimseltinib með 30 mg skammti tvisvar í viku.

Miðgildi meðferðarlengdar hjá öryggisþýðinu sem gögnum var safnað um var 13 mánuðir. Miðgildi aldurs sjúklinganna sem fengu vimseltinib var 44 ár (á bilinu 20 til 78 ár) og voru 60% þýðisins konur og 72% þess af hvíta kynstofninum.

Algengustu aukaverkanir sem komu fram voru aukinn aspartatamínótransferasi (ASAT) (92%), bjúgur í kringum augu (periorbital) (63%), aukið kólesteról (53%), útbrot (51%), aukið kreatínín (43%), fækkun daufkyrninga (36%), þreyta (30%), andlitsbjúgur (28%), aukinn alanínamínótransferasi (ALAT) (27%), kláði (27%), bjúgur í útlimum (22%) og háþrýstingur (21%).

Aukaverkanir á stigi 3/4 voru háþrýstingur (9%), útbrot (3%), kláði (3%), fækkun daufkyrninga (3%), bjúgur í kringum augu (2%), þreyta (2%), hækkað kólesteról (1%), taugakvilli (0,5%), andlitsbjúgur (0,5%), útbreiddur bjúgur (0,5%) og aukinn ASAT (0,5%). Alvarlegar aukaverkanir voru bjúgur í útlimum (0,5%) og aukinn kreatínín (0,5%).

Hjá 7% sjúklinga var meðferð hætt varanlega vegna aukaverkunar. Algengustu aukaverkanir sem leiddu til varanlegrar stöðvunar meðferðar voru útbrot (3%), bjúgur í kringum augu (2%), taugakvilli (1%) og kláði (1%).

Hjá 59% sjúklinga var skammtur minnkaður eða hlé gert á meðferð vegna aukaverkunar. Algengustu aukaverkanir sem leiddu til skammtaminnkunar eða meðferðarhlés voru útbrot (21%), bjúgur í kringum augu (18%), aukinn kreatínín (17%), kláði (10%), andlitsbjúgur (7%), útbreiddur bjúgur (7%), þreyta (6%) og bjúgur í útlimum (5%).

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanirnar eru taldar upp hér fyrir neðan eftir líffæraflokkum og tíðniflokkum, sem eru skilgreindir sem: 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 $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru aukaverkanirnar skráðar í röð eftir alvarleika þar sem alvarlegasta aukaverkunin er skráð fyrst.

Tafla 2: Aukaverkanir sem komu fram í MOTION og DCC-3014-01-001 rannsóknunum

Flokkun eftir líffærum	Tíðniflokkur	Aukaverkun
Taugakerfi	Mjög algengar	Taugakvilli ¹
Augu	Mjög algengar	Bjúgur í kringum augu ² , aukin táraseyting
	Algengar	Augnþurrkur, þokusýn
Æðar	Mjög algengar	Háþrýstingur
Húð og undirhúð	Mjög algengar	Útbrot ³ , kláði, þurr húð
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Bjúgur í útlimum, þreyta, andlitsbjúgur, útbreiddur bjúgur
Rannsóknaniðurstöður⁴	Mjög algengar	Aukinn kreatínín í blóði ⁵ , aukinn aspartatamínótransferasi, hækkað kólesteról í blóði, hækkað kreatínín í blóði, fækkun daufkyrninga, aukinn alanínamínótransferasi, aukinn alkalískur fosfatasí

¹ Til taugakvilla teljast úttaugakvillar, náladofi, snertiskynsminnkun, útlægur skyntaugakvilli.

² Til bjúgs í kringum augu teljast augnbjúgur, augnlokabjúgur, bólga í augnloki, bjúgur í kringum augu, þrútnun í kringum augu.

³ Til útbrot teljast útbrot, húðroðaútbrot, dröfnútbrot, dröfnuörðuútbrot, örðuútbrot, kláðaútbrot, örtuleg húðbólga, roðarbot.

⁴ Hugtök byggð á rannsóknaniðurstöðum.

⁵ Tíðniflokkur aukins kreatínkínasa í blóði byggist eingöngu á rannsóknaniðurstöðum úr DCC-3014-01-001.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Kreatínkínasi

Í samræmi við verkunarháttinn var greint frá auknum kreatínkínasa í MOTION-rannsókninni hjá sjúklingum sem fengu vimseltinib. Tíðni aukins kreatínkínasa er ekki hægt að ákvarða út frá MOTION-rannsókninni vegna þess að kreatínkínasi var ekki metinn í upphafi hennar. Í 1./2. stigs rannsókninni, sem tók til 66 sjúklinga sem fengu vimseltinib 30 mg tvisvar í viku, kom fram aukinn kreatínkínasi hjá öllum sjúklingum.

Aðrir sérstakir hópar

Aldraðir

Enginn heildarmunur á öryggi kom fram milli sjúklinga sem voru ≥ 65 ára og sjúklinga sem voru < 65 ára.

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 Ofskömmtnun

Leiki grunur á ofskömmtnun samanstendur meðferðin af eftirliti og almennum stuðningsaðgerðum sem gripið er til eftir þörfum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Æxlishefjandi lyf, aðrir próteínkínasahemlar, ATC-flokkur: L01EX29

Verkunarháttur

Vimseltinib er sértækur týrósin-kínasahemill úr smásameindum sem beinist gegn viðtaka þyrpingarvaxtarþáttar 1 (colony stimulating factor 1 receptor eða CSF1R). CSF1/CSF1R boðsendingaleiðin gegnir mikilvægu hlutverki í framgangi TGCT. *In vitro* ensím- og frumugreiningar hafa sýnt fram á að vimseltinib hamlaði sjálfvirkri fosfórun CSF1R og boðsendingum sem framkallaðar eru með bindingu CSF1 bindils, sem og frumuvirkni og fjölgun frumna sem tjá CSF1R. Vimseltinib hamlaði einnig frumum sem tjá CSF1R og hindraði eftirfylgjandi boðferla (downstream signalling) í forkínískum líkönum *in vivo*.

Vimseltinib hefur æxlishefjandi áhrif með fækkun CSF1R-háðra stórátfrumna og bólgufrumna.

Fækkun Kupffer-frumna í lifur vegna CSF1R-hömlunar leiðir til minnkaðrar úthreinsunar ensíma í sermi, þ.m.t. ASAT, ALAT og kreatínkínasa. Þetta leiðir til aukinnar þéttni þessara ensíma í sermi.

Lyfhrif

Samband milli útsetningar og svörunar

Jákvætt samband milli útsetningar og svörunar kom fram milli útsetningar fyrir vimseltinibi og allra stiga bjúgs, kláða, útbrot og hækkunar ASAT, ALAT, kreatínínasa og kreatíníns.

Verkun

Í MOTION-rannsókninni, 3. stigs, tvíblindri, fjölsetra, slembiraðaðri (2:1) rannsókn með samanburði við lyfleysu, var lagt mat á verkun og öryggi vimseltinibs hjá sjúklingum með risafrumuæxli í sinaslíðri (TGCT) með einkennum með að minnsta kosti miðlungsmikinn verk eða að minnsta kosti miðlungsmikinn stífleika þar sem talið var að brotnám með skurðaðgerð kynni að valda versnandi takmörkunum á virkni eða alvarlegu sjúkdómsástandi. Sjúklingar sem uppfylltu þátttökuskilyrðin voru með staðfesta greiningu á risafrumuæxli í sinaslíðri (TGCT), með mælanlegan sjúkdóm samkvæmt matsskilyrðum Response Evaluation Criteria in Solid Tumours (RECIST, útg. 1.1) og a.m.k. eina meinsemd sem var að lágmarki 2 cm. Sjúklingum var slembiraðað á lyfleysu eða vimseltinib 30 mg tvisvar í viku í 24 vikur. Í viku 25 uppfylltu þeir sjúklingar sem höfðu lokið tvíblindu, slembiraðaða hluta rannsóknarinnar skilyrðin til að fara í áframhaldandi, opna framhaldsrannsókn þar sem allir sjúklingar fengu vimseltinib.

Alls var 123 sjúklingum slembiraðað: 40 sjúklingum var slembiraðað á lyfleysu og 83 var slembiraðað á vimseltinib á tvíblindu tímabili rannsóknarinnar. Miðgildi aldurs var 44 ár (á bilinu 20 til 78 ár og voru 7% sjúklinga ≥ 65 ára); 59% sjúklinga voru konur; 65% voru hvítir.

Verkun var staðfest á grundvelli heildarsvörunarhlutfalls, sem var metið með blindaðri, óháðri myndgreiningu (independent radiological review (IRR)) samkvæmt RECIST, útg. 1.1, í viku 25. Á meðal aukaendapunkta verkunar sem mældir voru í viku 25 voru heildarsvörunarhlutfall á grundvelli æxlisrúmmálsskors (tumour volume score (TVS), sem var skilgreint sem áætlað rúmmál viðkomandi liðhols eða sinaslíðurs við mestu útpenslu, mælt í 10% þrepum), virkt hreyfisvið liðsins sem um ræddi og sjálfsmat sjúklinganna á útkomunni. Allir verkunarendapunktur náðu því að vera tölfræðilega marktækir í MOTION-rannsókninni.

Heildarsvörunarhlutfall

Tölfræðilega marktæk framför á heildarsvörunarhlutfalli kom fram hjá sjúklingum sem slembiraðað var á vimseltinib samanborið við lyfleysu samkvæmt mati með RECIST, útg. 1.1, og æxlisrúmmálsskors (TVS) á grundvelli óháðrar myndgreiningar (IRR). Niðurstöður um heildarsvörunarhlutfall úr klínísku MOTION-rannsókninni eru teknar saman í töflu 3.

Aðrir lykilaukaendapunktur

Virkt hreyfisvið

Virkt hreyfisvið (active range of motion eða ROM) var metið með hornmæli til að ákvarða meðalbreytingu frá upphafi miðað við tiltekið viðmið, í viku 25. Mælingar á virku hreyfisviði sýndu klínískt mikilvægan og tölfræðilega marktækan bata í viku 25 og eru sýndar í töflu 3.

Sjálfsmat sjúklinga á útkomu

Á meðal viðbótarmælikvarða á verkun sem metnir voru í viku 25 voru líkamleg virkni (metin með sjálfsmatslistanum Patient Reported Outcomes Measurement Information System Physical Function [PROMIS-PF]), versti stífleiki (metinn með kvarðanum Worst Stiffness Numeric Rating Scale [NRS]), lífsgæði (metin með kvarðanum EuroQol Visual Analogue Scale [EQ-VAS]) og svörun hvað varðar verstu verki (metin með stuttu verkjaskránni Brief Pain Inventory [BPI]). Niðurstöður sjálfsmats sjúklinga sýndu klínískt mikilvægan og tölfræðilega marktækan bata í viku 25 fyrir öll viðmið um verkun og eru sýndar í töflu 3.

Tafla 3: Verkunarniðurstöður metnar í viku 25

Viðmið um verkun	Vimseltinib N = 83	Lyfleysa N = 40
Aðalendapunktur		
Heildartíðni svörunar á grundvelli RECIST, útg. 1.1		
Meðaltal (SD) upphafsgilda, summa lengstu þvermála, mm	69,1 (42,6)	64,5 (30,8)
Heildarsvörunarhlutfall (95% CI)	40% (29%; 51%)	0% (0%; 9%)
Full svörun	5%	0%
Svörun að hluta til	35%	0%
p-gildi	< 0,0001	
Miðgildi tímalengdar svörunar (bil), mánuðir ^{1,2}	NE (2,5+; 30,9+)	N/A
Lykilaukaendapunktur		
Heildartíðni svörunar út frá æxlisrúmmálsskori³		
Meðaltal (SD) upphafsgilda æxlisrúmmálsskors	10,4 (14,2)	12,8 (17,7)
Heildarsvörunarhlutfall (95% CI)	67% (56%; 77%)	0% (0%; 9%)
p-gildi	< 0,0001	
Miðgildi tímalengdar svörunar (bil), mánuðir ^{1,2}	NE (2,5+; 33,1+)	N/A
Virkt hreyfisvið (ROM)⁴		
Meðaltal (SD) upphafsgilda virks hreyfisviðs, % stiga ⁵	63,0 (29,4)	62,9 (32,2)
Meðalbreyting minnstu kvaðrata (LS) frá upphafsgildum virks hreyfisviðs (95% CI) ⁵	18,4 (5,6; 31,2)	3,8 (-10,5; 18,0)
Mismunur á meðaltali minnstu kvaðrata (95% CI)	14,6 (4,0; 25,3)	
p-gildi	0,0077	
PROMIS-PF		
Meðaltal (SD) upphafsgilda PROMIS-PF ⁵	39,0 (6,1)	38,5 (6,0)
Meðalbreyting minnstu kvaðrata (LS) frá upphafsgildum PROMIS-PF (95% CI) ⁵	4,6 (2,7; 6,5)	1,3 (-0,5; 3,0)
Mismunur á meðaltali minnstu kvaðrata (95% CI)	3,3 (1,4; 5,2)	
p-gildi	0,0007	
Versti stífleiki NRS		
Meðaltal (SD) upphafsgilda versta stífleika NRS ⁵	5,1 (2,0)	5,2 (1,8)
Meðalbreyting minnstu kvaðrata (LS) frá upphafsgildum versta stífleika NRS (95% CI) ⁵	-2,1 (-2,5; -1,6)	-0,3 (-0,8; 0,3)
Mismunur á meðaltali minnstu kvaðrata (95% CI)	-1,8 (-2,5; -1,1)	
p-gildi	< 0,0001	
EQ-VAS		
Meðaltal (SD) upphafsgilda EQ-VAS ⁵	61,4 (19,5)	60,2 (20,6)
Meðalbreyting minnstu kvaðrata (LS) frá upphafsgildum EQ-VAS (95% CI) ⁵	13,5 (8,9; 18,2)	6,1 (0,5; 11,8)
Mismunur á meðaltali minnstu kvaðrata (95% CI)	7,4 (1,4; 13,4)	
p-gildi	0,0155	
BPI-30 svörun⁶		
Svörunartíðni (95% CI)	48,2% (37,1%; 59,4%)	22,5% (10,8%; 38,5%)
Mismunur á svörunartíðni (95% CI) ⁷	26,2% (9,5%; 42,8%)	
p-gildi	0,0056	

NE = Náðist ekki; N/A = Á ekki við; BPI = stuttur spurningalisti um verki (Brief Pain Inventory); CI = öryggisbil; LS = minnstu kvaðröt; N = stærð sýnis; PROMIS-PF = sjálfsmatslistinn Patient-Reported Outcomes Measurement Information System-Physical Function; ROM = hreyfisvið; SD = staðalfrávik.

¹ Miðgildi tímalengdar svörunar var metið með Kaplan-Meier aðferðinni. „+“ gefur til kynna að svörun sjúklingsins hafi verið viðvarandi við síðasta mat á lokadegi gagna. Niðurstöður um tímalengd svörunar byggjast á 18 mánaða eftirfylgni til viðbótar frá þeim tíma sem greining heildarsvörunarhlutfalls fór fram.

² Lokadagur gagna: 22. febrúar 2025.

³ TVS (æxlisrúmmálsskor) var skilgreint sem áætlað rúmmál viðkomandi liðhols eða sinaslíðurs við mestu útþenslu, mælt í 10% þrepum.

⁴ Virkt hreyfisvið var metið með hornmæli og staðlað með viðmiði.

⁵ Meðalbreyting frá upphafsgildi var metin með blönduðu líkani endurtekinna mælinga (mixed model of repeated measures, MMRM) fyrir hvern samsvarandi endapunkt. Meðaltöl upphafsgilda taka til allra þátttakenda, en ekki aðeins þeirra sem gögn um upphafsgildi og viku 25 eru til um.

⁶ BPI (Brief Pain Inventor)-svörun hvað varðar verstu verki er skilgreind sem a.m.k. 30% bati á meðalskori verstu verkja á tölulegum verkjakvarða (NRS) án 30% eða meiri aukningar á notkun sterkra verkjalyfja við viku 25.

⁷ 95% CI fyrir mismun svörunarhlutfalls á grundvelli lagskiptu Mantel-Haenszel aðferðarinnar.

Í lýsandi greiningu sem var gerð í viku 97 í opnum fasa rannsóknarinnar fengu 19 af 83 sjúklingum sem slembiraðað var á vimseltinib (23%) fulla svörun sem bestu heildarsvörun samkvæmt RECIST v1.1 með blindaðri óháðri myndgreiningu og var meðaltími til fullrar svörunar 11,5 mánuðir.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á ROMVIMZA hjá öllum undirhópum barna í meðferð við risafrumuæxli í sinaslíðri (tenosynovial giant cell tumour (TGCT)) (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Vimseltinib nær hámarksplasmaþéttni 1 klst. að miðgildi eftir inntöku staks 30 mg skammts af vimseltinibi á fastandi maga. Lyfjahvarfabreytur vimseltinibs, áætlaðar með þýðisgreiningarlíkani fyrir lyfjahvörf og gefnar upp sem margfeldismeðaltal (fráviksstuðull [%]; CV%), voru ákvarðaðar eftir inntöku staks 30 mg skammts eða við jafnvægi eftir töku margra 30 mg skammta tvisvar á viku hjá sjúklingum með risafrumuæxli í sinaslíðri. C_{max} vimseltinibs er 283 ng/ml (36%) eða 747 ng/ml (39%) eftir stakan 30 mg skammt eða við jafnvægi, í þeirri röð, AUC_{0-inf} er 46.9 $\mu g \cdot klst./ml$ (45%) eftir stakan skammt og $AUC_{0-24 h}$ er 13,4 $\mu g \cdot h/ml$ (45%) við jafnvægi. Plasmaþéttni við jafnvægi var svipuð hjá sjúklingum og heilbrigðum sjálfboðaliðum og náðist eftir u.þ.b. 5 vikur með uppsöfnunarhlutfallinu 2,6.

Enginn klínískt marktækur munur á lyfjahvörfum vimseltinibs kom fram eftir gjöf fituríkrar máltíðar samanborið við á fastandi maga.

Dreifing

Margfeldismeðaltal (CV%) dreifingarrúmmáls (V_z/F) vimseltinibs er 90 l (16%). Vimseltinib er 96,5% bundið plasmapróteinum manna *in vitro*.

Umbrot

Engin meiri háttar umbrotsefni vimseltinibs eru í blóðrás. Helstu umbrotaferli voru oxun, *N*-afmetýling og *N*-alkýlsvipting; á meðal annarra umbrotaleiða voru *N*-afmetýling, vetnissvipting og oxun.

Ekki er gert ráð fyrir að CYP-ensím gegni stóru hlutverki í umbroti vimseltinibs.

Brotthvarf

Margfeldismeðaltal (CV% margfeldismeðaltals) úthreinsunar vimseltinibs eftir inntöku (CL/F) er 0,5 l/klst. (23%) með u.þ.b. 6 daga helmingunartíma brotthvarfs eftir stakan skammt.

Um 43% af skammtinum endurheimtust í saur (9,1% óbreytt) og 38% í þvagi (5,1% óbreytt) eftir stakan geislamerktan skammt til inntöku.

Hlutfallsleg samsvörun milli skammta og lyfjahvarfa

Lyfjahvörf vimseltinibs eru í réttu hlutfalli við skammta.

Sérstakir sjúklingahópar

Enginn munur á lyfjahvörfum vimseltinibs sem hefur klínískt vægi kom fram á grundvelli aldurs (20 til 91 árs), kyns, kynþáttar (asískir, svartir eða Bandaríkjamenn af afrískum uppruna, hvítir) og líkamsþyngdar (43 til 150 kg).

Skert nýrnastarfsemi

Á grundvelli þýðisgreiningar á lyfjahvörfum kom ekki fram marktækur munur á lyfjahvörfum vimseltinibs hjá einstaklingum með væga skerðingu á nýrnastarfsemi ($eGFR \geq 60$ ml/mín.) miðað við einstaklinga með eðlilega nýrnastarfsemi. Byggt á takmörkuðum gögnum áætlaði þýðisgreining á lyfjahvörfum 8% og 27% hærra $C_{max,ss}$ og $C_{avg,ss}$ hjá sjúklingum með væga skerðingu á nýrnastarfsemi, í þeirri röð, en þessi aukna útsetning er ekki talin hafa klínískt vægi. Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir hvað varðar sjúklinga með verulega skerta nýrnastarfsemi.

Skert lifrarstarfsemi

Hjá einstaklingum með vægt skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh A) var AUC_{inf} 24% lægra og C_{max} 41,5% lægra en hjá þöruðum heilbrigðum þátttakendum. Þessi minnkaða útsetning er ekki talin hafa klínískt vægi. Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum og lyfjahvarfa-/lyfhrifagreiningarlíkönunum er áætlað að skammtaminnkun niður í 14 mg tvisvar sinnum í viku hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi geti leitt til skertrar svörunar. Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir. Áhrif miðlungsmikillar til verulegrar skerðingar á lifrarstarfsemi (Child-Pugh B og C) á lyfjahvörf vimseltinibs eru ekki þekkt.

Líkamsþyngd

Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum og lyfjahvarfa-/lyfhrifagreiningarlíkönunum er áætlað að skammtaminnkun niður í 14 mg tvisvar sinnum í viku hjá sjúklingum með ≥ 115 kg líkamsþyngd geti leitt til skertrar svörunar. Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir.

In vitro niðurstöður í tengslum við umbrot

In vitro gögn um lifrarfrumur manna sýndu að vimseltinib olli $> 50\%$ þéttniháðri minnkun CYP1A2 mRNA-tjáningar, sem bendir til fyrirbæris stýrðrar fækkunar (down-regulation phenomenon). Klínískt vægi þessarar niðurstöðu er sem stendur óþekkt.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Krabbameinsvaldandi áhrif

Vimseltinib var ekki krabbameinsvaldandi í 6 mánaða rannsókn með inntöku á krabbameinsvaldandi verkun hjá erfðabreyttum músunum við altæka útsetningu sem var allt að 7,6-föld útsetning fyrir vimseltinibi við ráðlagðan skammt fyrir menn á grundvelli AUC.

Í 2 ára rannsókn með inntöku á krabbameinsvaldandi verkun hjá rottum voru 2 af 60 karlkyns rottum sem fengu háa skammta greindar með vefjafræðilega ólík sarkmein í liðslímu hnéliðar við útsetningu sem var u.þ.b. < 1 og 1,4-faldur (óbundið lyfið og í heild, í sömu röð) ráðlagður skammtur fyrir menn samkvæmt AUC. Bæði voru flokkuð sem sarkmein án frekari flokkunar. Vægi þessarar niðurstöðu

fyrir menn er óþekkt en að teknu tilliti til allra klínískra og forklínískra gagna sem liggja fyrir er krabbameinshætta eftir gjöf vimseltinibs talin vera lítil.

Eiturverkanir á æxlun og þroska

Eiturhrif af vimseltinibi komu fram í rannsókn á frjósemi og þroska fósturvísa snemma á meðgöngu hjá kvenkyns rottum við u.þ.b. 1,6-falda útsetningu fyrir óbundnu vimseltinibi við ráðlagðan skammt fyrir menn á grundvelli AUC. Fanglát eftir hreiðrun og aukin legþyngd komu fram við u.þ.b. 6-falda óbundna útsetningu vimseltinibs við ráðlagðan skammt fyrir menn á grundvelli AUC. Engin meðferðartengd áhrif komu fram í tölum fyrir mökun frjósemi eða meðgöngu, né á tímgunarhring, óháð skammti sem var prófaður. Karlkyns rottur voru með minni þyngd eistalyppa og eistna við u.þ.b. 3,6-falda útsetningu fyrir óbundnu vimseltinibi við ráðlagðan skammt fyrir menn á grundvelli AUC og engin meðferðartengd áhrif komu fram á breytur fyrir mökun, frjósemi eða sæðisbreytur, óháð skammti sem var prófaður.

Gjöf vimseltinibs hjá rottum leiddi til afbrigðileika fóstura í hjarta- og æðakerfi (vanskapana) og beinakerfi (frávik), auk annarra vísbendinga um eiturhrif á þroska, við útsetningu hjá móður sem var u.þ.b. 7- og 0,9-föld útsetning fyrir óbundnu vimseltinibi við ráðlagðan skammt fyrir menn á grundvelli AUC.

Í rannsókninni á eiturhrifum á þroska fyrir og eftir fæðingu kom fram mæðradauði, missir allra afkvæma í goti, minnkuð líkamsþyngd fóstura og styttri meðallifun unga við u.þ.b. 1,7-falda útsetningu fyrir óbundnu vimseltinibi við ráðlagðan skammt fyrir menn á grundvelli AUC. Einnig var tilkynnt um missi allra afkvæma í gotu í hópum sem fengu meðhöndlun með skömmum sem samsvara útsetningu fyrir óbundnu vimseltinibi sem er lægri en ráðlagður skammtur fyrir menn.

Í 26 vikna rannsókn á eiturhrifum með endurteknum skömmum sýndu karlkyns rottur í bata sem fengu 2,5 eða 5 mg/kg/dag væga til markverða minnkun á sæði og markverða eistarýrnun (1 af 5 og 2 af 5 dýrum, í sömu röð), sem samsvarar u.þ.b. 1,8- og 3,6-faldri útsetningu fyrir óbundnu vimseltinibi við ráðlagðan skammt fyrir menn á grundvelli AUC, í sömu röð. Í 39-vikna rannsókn á eiturhrifum með endurteknum skömmum sást mjög lítil til væg steinefnauðfelling í eistalyppu hjá karlkyns hundum sem fengu ≥ 4 mg/kg/dag, sem samsvarar lægri útsetningu en útsetningu við ráðlagðan skammt fyrir menn á grundvelli AUC.

Eiturhrif eftir endurtekna skammta

Í rannsóknum á eiturhrifum eftir endurtekna skammta, sem stóðu í allt að 26 vikur, hjá rottum komu fram bólgin höfuð og/eða útlímur og óeðlilegar tennur við skammtinn 1 mg/kg/dag (u.þ.b. 0,96-föld útsetning fyrir óbundnu vimseltinibi við ráðlagðan skammt fyrir menn á grundvelli AUC). Áhrif á tennur við skammtinn 5 mg/kg/dag hjá karlkyns rottum tengdust minni fæðuneyslu og minni líkamsþyngd. Langvinnur ágengur nýrnakvilli kom fram hjá dýrum sem fengu $\geq 2,5$ mg/kg/dag (u.þ.b. $\geq 1,8$ -föld útsetning fyrir óbundnu vimseltinibi við ráðlagðan skammt fyrir menn á grundvelli AUC). Hrörnun æða í ýmsum vefjum og aukin þykkt vaxtarlínu (physis) kom fram hjá rottum sem fengu 5 mg/kg/dag (u.þ.b. 4-föld útsetning fyrir óbundnu vimseltinibi við ráðlagðan skammt fyrir menn á grundvelli AUC).

Lítill endurheimt heildargeislavirkni í massajafnvægisrannsóknum og hægt brotthvarf vimseltinibs eru merki um hugsanlega uppsöfnun í vef. Í rannsókn á dreifingu hjá rottum sást löng varðveisla vimseltinibs í æðahjúp, auga/augum, glervökva og heila- og mænuhimnu vegna melanínbindingar. Engin áhrif sáust á miðtaugakerfið hjá hundum upp að hæsta prófaða skammti, 8 mg/kg, sem samsvarar útsetningu undir áætlaðri klínískri útsetningu við ráðlagðan skammt fyrir menn. Klínískt vægi hugsanlegrar uppsöfnunar vimseltinib í heila- og mænuhimnu er því enn óþekkt. Tímabundin bólga umhverfis auga og tárarennslí sem sást hjá hundum við 8 mg/kg við útsetningu undir áætlaðri útsetningu manna gæti verið tengt lengri varðveislu vimseltinibs í augnvefjum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Innihald hylkis

Laktósaeinhýdrat

Krospóvídón (E 1202)

Magnesiumsterat (E 470b)

Hylkisskel

Gelatín

Títantvíoxíð (E 171)

Skærblátt FCF (E 133) –30 mg hart hylki

Erýtrósín (E 127) –30 mg hart hylki

Sólsetursgult FCF (E 110) – 14 mg og 20 mg hart hylki

Tartrasín (E 102) – 20 mg hart hylki

Prentblek

Gljálakk (E 904)

Própýlenglýkól (E 1520)

Kalíumhýdroxíð (E 525)

Svart járnnoxíð (E 172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

OPA-/ál-/PVC-þynnupakkning með álfilmu sem þrýst er í gegnum, í barnheldu pappaveski sem inniheldur 8 hörð hylki.

Ein askja inniheldur eitt veski.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Strawinskylaan 3051

1077 ZX, Amsterdam

Holland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1968/001

EU/1/25/1968/002

EU/1/25/1968/003

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 17. september 2025

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

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

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Holland

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.

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 lágmörkun áhættu) næst.
- **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Sjúklingakort

Markaðsleyfishafi skal tryggja að í hverri pakkningu ROMVIMZA sé sjúklingakort sem greinir frá hinni mikilvægu hugsanlegu hættu á eiturrhifum á fósturvísi og fóstur.

- Viðvörðun um að taka ekki ROMVIMZA á meðgöngu
- Fyrirmæli um að konur sem geta orðið þungaðar noti öruggar getnaðarvarnir
- Fyrirmæli varðandi þungunarpróf fyrir meðferð og meðan á meðferð stendur
- Upplýsingar um mikilvægi þess að tilkynna heilbrigðisstarfsmanni um þungun

Leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsfólk

Markaðsleyfishafi skal tryggja að við markaðssetningu verði leiðbeiningum fyrir heilbrigðisstarfsfólk dreift til þeirra sem áætlað er að ávísi ROMVIMZA vegna hinnar mikilvægu hugsanlegu hættu á eiturrhifum á fósturvísi og fóstur.

- Upplýsingar um hugsanlega áhættu gagnvart fóstri og mikilvægi þess að upplýsa sjúklinga um að forðast beri þungun á meðan vimseltinib er tekið
- Fyrirmæli um að staðfesta verði þungunarstöðu kvenna sem geta eignast börn áður en meðferð með vimseltinibi er hafin og meðan á meðferð stendur
- Fyrirmæli um að konur sem geta orðið þungaðar verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með vimseltinibi stendur og í 30 daga eftir síðasta skammtinn
- Ráðlegging um að sjúklingar bæti við verndandi getnaðarvörn ef altæk getnaðarvörn er notuð, þar sem áhrif vimseltinibs á hormónagetnaðarvarnir hafa ekki verið rannsökuð
- Upplýsingar um mikilvægi þess að tilkynna um þungun ásamt upplýsingum um hvernig skal tilkynna hana
- Fyrirmæli um að hætta tafarlaust notkun vimseltinibs ef kvenkyns sjúklingur verður þungaður meðan á meðferð með vimseltinib stendur eða innan 30 daga frá síðasta skammti.
Heilbrigðisstarfsmaður skal veita sjúklingnum viðeigandi ráðgjöf og/eða vísa honum á sérfræðing í fósturskaða.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI UMBÚÐIR****1. HEITI LYFS**

ROMVIMZA 14 mg hörð hylki
vimseltinib

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 14 mg vimseltinib (sem tvíhýdrat).

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa og azólitarefnið sólsetursgult FCF (E 110). Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hörð hylki

8 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Ekki opna, brjóta eða tryggja hylkin.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

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 upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1968/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Romvimza 14 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

VESKI

1. HEITI LYFS

ROMVIMZA 14 mg hörð hylki
vimseltinib

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 14 mg vimseltinib (sem tvíhýdrat).

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa og azólitarefnið sólsetursgult FCF (E 110). Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hörð hylki

8 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Ekki opna, brjóta eða tryggja hylkin.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

LYFTIÐ HÉR

Takið lyfið á **SÖMU DÖGUM Í HVERRI VIKU**.
Takið það ekki daglega.

1. ÝTIÐ OG HALDIÐ HÉR
2. TOGIÐ ÚT HÉR

Leiðbeiningar um opnun

Skref 1: Ýtið varlega á hnappinn og haldið honum inni

Skref 2: Haldið hnappinum niðri og dragið út lyfjakortið á sama tíma

LEIÐBEININGAR:

Skammtur 1 er á vikudeginum sem þú byrjar að taka lyfið. Skrifaðu vikudaginn sem þú byrjar að taka lyfið á línuna hér fyrir neðan.

Vikudagur sem þú byrjar að taka lyfið.

Á grundvelli **skammts 1** notarðu töfluna hér fyrir neðan til að finna út úr því á hvaða degi þú átt að taka **skammt 2**. (Gerðu hring um einn kassa).

GERÐU HRING UM EINN KASSA

SKAMMTUR 1: Má – Þri – Mi – Fi – Fö – Lau – Su

SKAMMTUR 2: Fö – Lau – Su – Má – Þri – Mi – Fi

Í kassanum sem þú gerðir hring um eru þeir dagar vikunnar sem þú átt alltaf að taka lyfið.

VIKA 1 – SKAMMTUR 1 – SKAMMTUR 2

VIKA 2 – SKAMMTUR 1 – SKAMMTUR 2

VIKA 3 – SKAMMTUR 1 – SKAMMTUR 2

VIKA 4 – SKAMMTUR 1 – SKAMMTUR 2

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ 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 VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1968/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUPAKKNING FYRIR VESKI**

1. HEITI LYFS

ROMVIMZA 14 mg hörð hylki
vimseltinib

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Deciphera

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI UMBÚÐIR****1. HEITI LYFS**

ROMVIMZA 20 mg hörð hylki
vimseltinib

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 20 mg vimseltinib (sem tvíhýdrat).

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa og azólitarefnin sólsetursgult FCF (E 110) og tartrasín (E 102).
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hörð hylki

8 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Ekki opna, brjóta eða tryggja hylkin.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ 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 VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1968/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Romvimza 20 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

VESKI

1. HEITI LYFS

ROMVIMZA 20 mg hörð hylki
vimseltinib

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 20 mg vimseltinib (sem tvíhýdrat).

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa og azólitarefnin sólsetursgult FCF (E 110) og tartrasín (E 102).
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hörð hylki

8 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Ekki opna, brjóta eða tryggja hylkin.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

LYFTIÐ HÉR

Takið lyfið á **SÖMU DÖGUM Í HVERRI VIKU**.
Takið það ekki daglega.

1. ÝTIÐ OG HALDIÐ HÉR
2. TOGIÐ ÚT HÉR

Leiðbeiningar um opnun

Skref 1: Ýtið varlega á hnappinn og haldið honum inni

Skref 2: Haldið hnappinum niðri og dragið út lyfjakortið á sama tíma

LEIÐBEININGAR:

Skammtur 1 er á vikudeginum sem þú byrjar að taka lyfið. Skrifaðu vikudaginn sem þú byrjar að taka lyfið á línuna hér fyrir neðan.

Vikudagur sem þú byrjar að taka lyfið.

Á grundvelli **skammts 1** notarðu töfluna hér fyrir neðan til að finna út úr því á hvaða degi þú átt að taka **skammt 2**. (Gerðu hring um einn kassa).

GERÐU HRING UM EINN KASSA

SKAMMTUR 1: Má – Þri – Mi – Fi – Fö – Lau – Su

SKAMMTUR 2: Fö – Lau – Su – Má – Þri – Mi – Fi

Í kassanum sem þú gerðir hring um eru þeir dagar vikunnar sem þú átt alltaf að taka lyfið.

VIKA 1 – SKAMMTUR 1 – SKAMMTUR 2

VIKA 2 – SKAMMTUR 1 – SKAMMTUR 2

VIKA 3 – SKAMMTUR 1 – SKAMMTUR 2

VIKA 4 – SKAMMTUR 1 – SKAMMTUR 2

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ 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 VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1968/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUPAKKNING FYRIR VESKI**

1. HEITI LYFS

ROMVIMZA 20 mg hörð hylki
vimseltinib

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Deciphera

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNÆÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI UMBÚÐIR****1. HEITI LYFS**

ROMVIMZA 30 mg hörð hylki
vimseltinib

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 30 mg vimseltinib (sem tvíhýdrat).

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hörð hylki

8 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Ekki opna, brjóta eða tryggja hylkin.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

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 upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1968/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Romvimza 30 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

VESKI

1. HEITI LYFS

ROMVIMZA 30 mg hörð hylki
vimseltinib

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 30 mg vimseltinib (sem tvíhýdrat).

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hörð hylki

8 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Ekki opna, brjóta eða tryggja hylkin.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

LYFTIÐ HÉR

Takið lyfið á **SÖMU DÖGUM Í HVERRI VIKU**.
Takið það ekki daglega.

1. ÝTIÐ OG HALDIÐ HÉR
2. TOGIÐ ÚT HÉR

Leiðbeiningar um opnun

Skref 1: Ýtið varlega á hnappinn og haldið honum inni

Skref 2: Haldið hnappinum niðri og dragið út lyfjakortið á sama tíma

LEIÐBEININGAR:

Skammtur 1 er á vikudeginum sem þú byrjar að taka lyfið. Skrifaðu vikudaginn sem þú byrjar að taka lyfið á línuna hér fyrir neðan.

Vikudagur sem þú byrjar að taka lyfið.

Á grundvelli **skammts 1** notarðu töfluna hér fyrir neðan til að finna út úr því á hvaða degi þú átt að taka **skammt 2**. (Gerðu hring um einn kassa).

GERÐU HRING UM EINN KASSA

SKAMMTUR 1: Má – Þri – Mi – Fi – Fö – Lau – Su

SKAMMTUR 2: Fö – Lau – Su – Má – Þri – Mi – Fi

Í kassanum sem þú gerðir hring um eru þeir dagar vikunnar sem þú átt alltaf að taka lyfið.

VIKA 1 – SKAMMTUR 1 – SKAMMTUR 2

VIKA 2 – SKAMMTUR 1 – SKAMMTUR 2

VIKA 3 – SKAMMTUR 1 – SKAMMTUR 2

VIKA 4 – SKAMMTUR 1 – SKAMMTUR 2

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ 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 VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1968/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUPAKKNING FYRIR VESKI**

1. HEITI LYFS

ROMVIMZA 30 mg hörð hylki
vimseltinib

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Deciphera

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNÐ

Sjúklingakort
ROMVIMZA
(vimseltinib)

Þetta kort inniheldur mikilvægar öryggisupplýsingar sem þú þarft að gera þér grein fyrir áður en þú tekur ROMVIMZA og meðan á meðferð með ROMVIMZA stendur. Ef þú skilur ekki þessar upplýsingar skaltu biðja lækinn um að útskýra þær fyrir þér.

Meðganga

- Þú mátt ekki taka ROMVIMZA ef þú ert þunguð. ROMVIMZA getur skaðað ófædda barnið.
- Ef þú ert kona sem getur orðið þunguð verður þú að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með ROMVIMZA stendur og í 30 daga eftir síðasta skammtinn.
- Áður en þú byrjar á ROMVIMZA skaltu ræða við lækinn ef þú ert þunguð eða ef þungun er fyrirhuguð.
- Ef þú getur orðið þunguð muntu taka þungunarpróf áður en þú byrjar á ROMVIMZA og meðan á meðferðinni stendur.
- Hafðu tafarlaust samband við lækinn ef þú missir af blæðingum, verður þunguð eða telur að þú gætir verið þunguð.
- Ef þú verður þunguð eða ef þungun er fyrirhuguð verður að hætta notkun ROMVIMZA.

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

ROMVIMZA 14 mg hörð hylki
ROMVIMZA 20 mg hörð hylki
ROMVIMZA 30 mg hörð hylki

vimseltinib

▼ 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 eða lyfjafræðings 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 lækinn eða lyfjafræðing 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 ROMVIMZA og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota ROMVIMZA
3. Hvernig nota á ROMVIMZA
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á ROMVIMZA
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um ROMVIMZA og við hverju það er notað

ROMVIMZA inniheldur virka efnið vimseltinib, kínasahemil.

Lyfið er notað hjá fullorðnum til að meðhöndla risafrumuæxli í sinaslíðri (tenosynovial giant cell tumours, TGCT) þegar það veldur vandamálum hvað varðar líkamlega virkni og þegar skurðaðgerð gæti leitt til alvarlegra kvilla eða fötlunar.

TGCT-æxli eru mjög sjaldgæf æxli sem hafa áhrif á liði. Þótt þessi æxli séu yfirleitt ekki krabbameinsvaldandi eru þau ásækin staðbundið og geta stundum vaxið og valdið skemmdum á liðum og vefjum umhverfis þá. Örsjaldan geta TGCT-æxli breyst í krabbameinsæxli (illkynja æxli).

Virka efnið í ROMVIMZA, vimseltinib, virkar með því að hamla virkni tiltekinna próteina sem eiga þátt í vexti TGCT-æxla.

2. Áður en byrjað er að nota ROMVIMZA

Ekki má nota ROMVIMZA ef þú ert:

- með ofnæmi fyrir vimseltinibi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- þunguð (sjá nánari upplýsingar í kaflanum „Meðganga og getnaðarvarnir“).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Langtímaöryggi

ROMVIMZA er nýtt lyf og enn er verið að rannsaka langtímaáhrif þess. Það getur haft áhrif á lifur, húð, heilann og aðra hluta líkamans.

Sumar aukaverkanir sem hafa verið tilkynntar fela í sér breytingar á niðurstöðum blóðrannsóknna, húðviðbrögð og hækkun blóðþrýstings. Einnig getur verið hættu á minnisvandamálum en óvissa er um þá áhættu til langs tíma.

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en ROMVIMZA er notað ef:

- þú ert með háan blóðþrýsting. Meðferð með ROMVIMZA getur hækkað blóðþrýsting.
- þú ert þunguð eða hyggst verða þunguð. Lyfið getur skaðað ófætt barnið. Konur sem geta orðið þungaðar verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með ROMVIMZA stendur og í 30 daga eftir lokaskammtinn. Sjá nánari upplýsingar í kaflanum „Meðganga og getnaðarvarnir“.
- nýru eða lifur þín starfar ekki rétt. Læknirinn mun þá þurfa að ákveða hvort lyfið henti þér. Í klínískum rannsóknum leiðir meðferð með ROMVIMZA oft til hærri gilda efnis sem nefnist kreatínín, sem getur verið teikn um nýrnnavandamál. Hins vegar liggja ekki nægilegar upplýsingar fyrir til að skilja megi að fullu hvaða áhrif þetta gæti haft á heilsu þína.
- þú finnur fyrir miklum kláða í húð. Læknirinn gæti tímabundið gert hlé á meðferðinni eða gefið þér minni skammt af ROMVIMZA.
- þú veist að gildi ensíma í blóði eða gildi gallrauða eru há, eða að þú sért með lifrar- eða gallrásarsjúkdóm. Læknirinn mun ákveða hvort þetta lyf hentar þér.

Reglulegar blóðrannsóknir

Áður en meðferð með ROMVIMZA er hafin mun læknirinn athuga ástand lifrar þinnar með blóðrannsóknum. Þessar rannsóknir verða gerðar einu sinni á mánuði fyrstu tvo mánuðina og síðan á þriggja mánaða fresti fyrsta meðferðarárið. Eftir það verða allar rannsóknir gerðar eftir þörfum í samræmi við heilsu þína. Blóðrannsóknir tryggja að ástand lifrarinnar haldist stöðugt meðan á meðferðinni stendur. Með þessu eftirliti er líkleggra að fyrstu teikn lifrarvandamála greinist. Talaðu við læknum, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing ef þú hefur einhverjar spurningar.

Börn og unglingar

Lyfið má ekki gefa börnum eða unglingum yngri en 18 ára, vegna þess að engar upplýsingar liggja fyrir um notkun þess hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða ROMVIMZA

Látið læknum eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta á einnig við um lyf sem fengin eru án lyfseðils, vítamín og náttúrulyf. Ástæðan er sú að þau geta haft áhrif á verkun ROMVIMZA eða valdið aukaverkunum.

Láttu læknum vita ef þú tekur einhver af eftirfarandi lyfjum. Ef þessi lyf eru tekin á sama tíma og ROMVIMZA getur það aukið styrk þessara lyfja í líkamanum og aukið hættuna á aukaverkunum sem tengjast þeim:

- rósúvastatín (notað til að minnka kólesteról)
- metformín (notað við sykursýki af tegund 2 með því að stýra blóðsykri)
- dabigatran (blóðþynningarlyf sem er notað til að meðhöndla og koma í veg fyrir blóðtappa og koma í veg fyrir slag hjá fólki með gáttatif, sem er algeng hjartsláttartruflun)
- digoxín (notað til að meðhöndla hjartsláttartruflanir og hjartabilun).

Best er að taka ekki þessi lyf með ROMVIMZA. En ef læknirinn ráðleggur þér samt að taka þessi lyf skaltu ræða við hann um hvernig best sé að taka þau.

Meðganga og getnaðarvarnir

ROMVIMZA getur valdið skaða á ófæddu barni. Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Ekki taka ROMVIMZA ef þú ert þunguð. Ef þú ert kona sem getur orðið þunguð verður þú að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð þinni með ROMVIMZA stendur og í 30 daga eftir lokaskammtinn. Ef hormónagetnaðarvörn er notuð skal einnig nota hindrandi getnaðarvörn (til dæmis smokka).

Ef þú ert kona sem getur orðið þunguð verður þú beðin um að fara í þungunarpróf áður en þú byrjar meðferð með ROMVIMZA.

Frjósemi

Í dýrarannsóknnum hefur þetta lyf skert gæði sæðis. Ekki er vita hvort þessi áhrif komi fram hjá mönnum. Ræddu við lækinn ef þú hefur einhverjar spurningar um frjósemi.

Brjóstgjöf

Ekki hafa barn á brjósti á meðan þú notar ROMVIMZA. Ekki er vitað hvort lyfið berst í brjóstamjólk og því gæti það valdið hættu fyrir barn sem er á brjósti.

Akstur og notkun véla

ROMVIMZA hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Ef þú finnur fyrir mikilli þreytu og orkuleysi eða þokasýn skaltu hvorki aka né nota verkfæri eða vélar fyrr en þér líður betur.

ROMVIMZA 14 mg, 20 mg og 30 mg hörð hylki innihalda laktósaeinhýdrat

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

ROMVIMZA 14 mg hörð hylki innihalda azólitarefnið sólsetursgult FCF (E 110)

Það gæti valdið ofnæmisviðbrögðum.

ROMVIMZA 20 mg hörð hylki innihalda azólitarefnið sólsetursgult FCF (E 110) og tartrasín (E 102)

Þau gætu valdið ofnæmisviðbrögðum.

3. Hvernig nota á ROMVIMZA

Læknir með reynslu af meðferð þeirra sjúkdóma sem ROMVIMZA er ætlað við mun hefja meðferðina. Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum.

Ráðlagður skammtur er eitt 30 mg hylki, sem taka á tvisvar í viku með minnst 72 klukkustunda millibili.

Taka má hylkin með eða án matar.

Gleypið hylkin í heilu lagi með vatnsglasi og ekki opna, brjóta eða tyggja hylkin. Ekki taka inn nein hylki sem eru brotin, með sprungu eða skemmd. Áhrif þess að taka inn brotin hylki eru ekki þekkt.

Minni skammtur tekinn

- Ef þú færð aukaverkanir sem þú þolir ekki eftir 30 mg skammt mun læknirinn stöðva notkun lyfsins tímabundið. Þegar læknirinn er viss um að þér líði betur muntu fá minni skammt (20 mg).
- Ef þér er sagt að taka 20 mg skaltu taka eitt 20 mg hylki, tvisvar í viku með minnst 72 klukkustunda millibili, með eða án matar.
- Ef þú þolir ekki 20 mg skammtinn færðu 14 mg skammt. Þá skaltu taka eitt 14 mg hylki, tvisvar í viku með minnst 72 klukkustunda millibili, með eða án matar.
- Ef þú þolir ekki minnsta skammtinn, 14 mg, eða ef læknirinn telur hann ekki nægja fyrir þinn sjúkdóm, verður ROMVIMZA meðferðinni hætt alveg.

Ef tekinn er stærri skammtur ROMVIMZA en mælt er fyrir um

Ef þú eða einhver annar tekur óvart inn of mörg hylki skal strax leita læknishjálpar og ekki gleyma að hafa lyfjapakninguna og fylgiseðilinn meðferðis.

Ef gleymist að taka ROMVIMZA

Það sem þarf að gera ef þú gleymir að taka lyfið fer eftir því hvenær þú uppgötvar að skammturinn hafi gleymst. Ef:

- minna en 48 klukkustundir hafa liðið frá því að taka átti lyfið: taktu skammtinn sem gleymdist um leið og þú manst eftir því og taktu síðan næsta skammt eins og venjulega.
- meira en 48 klukkustundir hafa liðið frá því að taka átti lyfið: slepptu skammtinum sem gleymdist og taktu síðan næsta skammt á venjulegum tíma.

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota ROMVIMZA

Ekki hætta að taka lyfið án þess að ræða fyrst við lækinn. Mikilvægt er að þú haldir áfram að taka ROMVIMZA jafnvel þótt einkennin batni, þar til lækinn ákveður að stöðva meðferðina.

Leitið til læknisins 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.

Þetta lyf getur valdið eftirfarandi aukaverkunum:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- taugaskemmdir (taugakvilli), þar á meðal taugaskemmdir í handleggjum og fótleggjum, sem valda verkjum eða dofa, sviða og náladofa; minnkað snerti-, sársauka- og hitaskyn;
- bólga kringum auga/augu, þar á meðal augnlok;
- rök augu/auga (aukin társeyting);
- hár blóðþrýstingur (háþrýstingur);
- útbrot, þar á meðal upphleypt og/eða flöt roðaútbrot; kláðaútbrot; útbrot með litlum; upphleyptum nöbbum sem líkjast þrymlabólum; húðroði;
- þurr húð;
- kláði í húð;
- þreyta;
- bólga (bjúgur) í andliti;
- bólga í handleggjum, fótleggjum eða ökkum (bjúgur í útlimum);
- almenn bólga;
- óeðlilegar niðurstöður úr blóðprufum sem benda til mikils magns kreatínínasa í blóði;
- óeðlilegar niðurstöður úr blóðprufum sem benda til mikils magns lifrarensíma í blóði;
- óeðlilegar niðurstöður úr blóðprufum sem benda til mikils magns kreatíníns í blóði;
- óeðlilegar niðurstöður úr blóðprufum sem benda til mikils magns fituefnisins kólesteróls í blóði;
- blóðprufur sem sýna að þú sért með lítið magn hvítra blóðkorna (daufkyrninga).

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- augnþurrkur;
- þokusýn.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing 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 ROMVIMZA

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir 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

ROMVIMZA inniheldur

ROMVIMZA 14 mg hörð hylki

- Virka innihaldsefnið er vimseltinib. Hvert hart hylki inniheldur 14 mg af vimseltinibi (sem tvíhýdrat).
- Önnur innihaldsefni eru:
Innihald hylkis: laktósaeinhýdrat, krosópóvíðón (E 1202) og magnesíumsterat (E 470b). Sjá kafla 2, „ROMVIMZA hörð hylki innihalda laktósaeinhýdrat“ hvað varðar innihaldsefni með þekkta verkun.
Hylkiskel: gelatín, títantvíoxíð (E 171) og sólsetursgult FCF (E 110). Sjá kafla 2, „ROMVIMZA 14 mg hörð hylki innihalda azólitarefnið sólsetursgult FCF (E 110)“, hvað varðar innihaldsefni með þekkta verkun. Prentblek: gljálakk (E 904), própýlenglýkól (E 1520), kalíumhýdroxíð (E 525), svart járnoxíð (E 172).

ROMVIMZA 20 mg hörð hylki

- Virka innihaldsefnið er vimseltinib. Hvert hart hylki inniheldur 20 mg af vimseltinibi (sem tvíhýdrat).
- Önnur innihaldsefni eru:
Innihald hylkis: laktósaeinhýdrat, krosópóvíðón (E 1202) og magnesíumsterat (E 470b). Sjá kafla 2, „ROMVIMZA hörð hylki innihalda laktósaeinhýdrat“ hvað varðar innihaldsefni með þekkta verkun.
Hylkiskel: gelatín, títantvíoxíð (E 171), sólsetursgult FCF (E 110) og tartrasín (E 102). Sjá kafla 2, „ROMVIMZA 20 mg hörð hylki innihalda azólitarefnið sólsetursgult FCF (E 110) og tartrasín (E 102)“, hvað varðar innihaldsefni með þekkta verkun. Prentblek: gljálakk (E 904), própýlenglýkól (E 1520), kalíumhýdroxíð (E 525), svart járnoxíð (E 172).

ROMVIMZA 30 mg hörð hylki

- Virka innihaldsefnið er vimseltinib. Hvert hart hylki inniheldur 30 mg af vimseltinibi (sem tvíhýdrat).
- Önnur innihaldsefni eru:
Innihald hylkis: laktósaeinhýdrat, krosópóvíðón (E 1202) og magnesíumsterat (E 470b). Sjá kafla 2, „ROMVIMZA hörð hylki innihalda laktósaeinhýdrat“ hvað varðar innihaldsefni með þekkta verkun.
Hylkiskel: gelatín, títantvíoxíð (E 171), skærblátt FCF (E 133) og erýtrósín (E 127). Prentblek: gljálakk (E 904), própýlenglýkól (E 1520), kalíumhýdroxíð (E 525), svart járnoxíð (E 172).

Lýsing á útliti ROMVIMZA og pakkningastærðir

ROMVIMZA 14 mg hörð hylki

Harða hylkið er með appelsínugulri, ógegnsærri hettu og hvítum, ógegnsæjum botni. Það er um 14 mm að lengd, áletrað „DCV14“ með svörtu bleki. Plast- og álþynnan inniheldur 8 hylki, er innsiglið í pappaveski inni í öskju og dugar til fjögurra vikna meðferðar.

ROMVIMZA 20 mg hörð hylki

Harða hylkið er með gulri, ógegnæmri hettu og hvítum, ógegnæjum botni. Það er um 18 mm að lengd, áletrað „DCV20“ með svörtu bleki. Plast- og álþynnann inniheldur 8 hylki, er innsigluð í pappaveski inni í öskju og dugar til fjögurra vikna meðferðar.

ROMVIMZA 30 mg hörð hylki

Harða hylkið er með ljósblárra, ógegnæmri hettu og hvítum, ógegnæjum botni. Það er um 19 mm að lengd, áletrað „DCV30“ með svörtu bleki. Plast- og álþynnann inniheldur 8 hylki, er innsigluð í pappaveski inni í öskju og dugar til fjögurra vikna meðferðar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Holland

Hafið samband við markaðsleyfishafa ef óskað er upplýsinga um lyfið.

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.