

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ROMVIMZA 14 mg capsule rigide
ROMVIMZA 20 mg capsule rigide
ROMVIMZA 30 mg capsule rigide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ROMVIMZA 14 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene 14 mg di vimseltinib (sotto forma di diidrato).

Eccipienti con effetti noti

Ogni capsula rigida contiene 121,32 mg di lattosio monoidrato e 0,0855 mg del colorante azoico giallo tramonto FCF (E 110).

ROMVIMZA 20 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene 20 mg di vimseltinib (sotto forma di diidrato).

Eccipienti con effetti noti

Ogni capsula rigida contiene 173,32 mg di lattosio monoidrato, 0,0075 mg del colorante azoico giallo tramonto FCF (E 110) e 0,0023 mg di tartrazina (E 102).

ROMVIMZA 30 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene 30 mg di vimseltinib (sotto forma di diidrato).

Eccipiente con effetti noti

Ogni capsula rigida contiene 259,98 mg di lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula rigida.

ROMVIMZA 14 mg capsule rigide

Capsula rigida con testa di colore arancione opaco/corpo di colore bianco opaco, di misura 4 (lunghezza approssimativa 14 mm), con impressa la scritta "DCV14" in inchiostro nero.

ROMVIMZA 20 mg capsule rigide

Capsula rigida con testa di colore giallo opaco/corpo di colore bianco opaco, di misura 2 (lunghezza approssimativa 18 mm), con impressa la scritta "DCV20" in inchiostro nero.

ROMVIMZA 30 mg capsule rigide

Capsula rigida con testa di colore azzurro opaco/corpo di colore bianco opaco, di misura 1 (lunghezza approssimativa 19 mm), con impressa la scritta "DCV30" in inchiostro nero.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

ROMVIMZA è indicato per il trattamento di pazienti adulti con tumore tenosinoviale a cellule giganti (*tenosynovial giant cell tumour*, TGCT) sintomatico associato a un deterioramento clinicamente rilevante della funzionalità fisica, nei quali le opzioni chirurgiche sono state esaurite o porterebbero a morbidità o disabilità inaccettabile.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La terapia deve essere avviata da un professionista sanitario esperto nella diagnosi e nel trattamento delle patologie per le quali ROMVIMZA è indicato.

Posologia

Dose raccomandata

La dose raccomandata di ROMVIMZA è di 30 mg due volte a settimana a distanza di almeno 72 ore, finché si osserva un beneficio o fino alla comparsa di tossicità inaccettabile.

Se il paziente dimentica una dose di ROMVIMZA per meno di 48 ore, deve essere istruito ad assumere la dose dimenticata il prima possibile e a tornare allo schema posologico abituale. Se il paziente dimentica una dose di ROMVIMZA per più di 48 ore, deve essere istruito a non assumere la dose dimenticata e a proseguire con lo schema posologico abituale.

Riduzione della dose

In base alla sicurezza e tollerabilità individuali, possono essere necessarie interruzioni della dose o riduzioni della dose. Se i pazienti non tollerano una dose di 30 mg di ROMVIMZA, il trattamento con ROMVIMZA deve essere temporaneamente sospeso. Quando le condizioni cliniche del paziente migliorano, deve essere somministrata una dose ridotta di ROMVIMZA, come descritto nella Tabella 1.

Tabella 1: Riduzione della dose raccomandata

Riduzione della dose	Dose due volte a settimana
Prima	20 mg
Seconda	14 mg

Interrompere il trattamento con ROMVIMZA nei pazienti che non tollerano una dose di 14 mg di vimseltinib.

Popolazioni particolari

Compromissione renale

Nei pazienti con compromissione renale lieve o moderata non si raccomanda alcun adeguamento della dose (vedere paragrafo 5.2). Non sono disponibili dati clinici in pazienti con compromissione renale severa. Pertanto, ROMVIMZA non deve essere usato in questi pazienti (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione epatica

Nei pazienti con compromissione epatica lieve (Child-Pugh A) non si raccomanda alcun adeguamento della dose. Per i pazienti con compromissione epatica lieve non sono state usate riduzioni della dose a 14 mg due volte a settimana e l'efficacia non è stata stabilita. Non sono disponibili dati clinici in pazienti con compromissione epatica moderata o severa. Pertanto, ROMVIMZA non deve essere usato in questi pazienti (vedere paragrafo 5.2).

Anziani (≥ 65 anni)

Nei pazienti di età ≥ 65 anni non è necessario alcun adeguamento della dose (vedere paragrafi 4.8, 5.1 e 5.2).

Peso corporeo

Per i pazienti con peso corporeo ≥ 115 kg non sono state usate riduzioni della dose a 14 mg due volte a settimana e l'efficacia non è stata stabilita.

Popolazione pediatrica

ROMVIMZA non deve essere usato nei bambini dalla nascita fino all'età prepuberale, a causa di problematiche di sicurezza emerse dai dati preclinici di sicurezza (vedere paragrafo 5.3).

La sicurezza e l'efficacia di ROMVIMZA nei bambini dall'età postpuberale fino a meno di 18 anni non sono state stabilite (vedere paragrafo 5.1). Non ci sono dati clinici disponibili.

Modo di somministrazione

ROMVIMZA deve essere assunto per via orale, con o senza un pasto.

I prescrittori devono istruire i pazienti a ingerire le capsule rigide intere senza aprirle, spezzarle o masticarle. I pazienti non devono assumere le capsule rigide se sono rotte, incrinate o altrimenti danneggiate, perché gli effetti potenziali di queste alterazioni non sono stati valutati.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
Gravidanza (vedere paragrafi 4.4 e 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Sicurezza a lungo termine

La sicurezza a lungo termine di ROMVIMZA non è stata stabilita. ROMVIMZA possiede un meccanismo d'azione innovativo tramite l'inibizione del recettore del fattore stimolante le colonie 1 (*colony stimulating factor 1 receptor*, CSF1R). Gli effetti a lungo termine della conseguente deplezione dei macrofagi, in particolare in organi quali il fegato, la cute, il sistema nervoso centrale e il midollo osseo, sono attualmente incerti.

Ipertensione arteriosa

Negli studi clinici, il trattamento con ROMVIMZA è stato frequentemente associato a un aumento della pressione sanguigna.

Aumento della creatinina

Negli studi clinici, il trattamento con ROMVIMZA è stato frequentemente associato a un aumento della creatinina. La causa alla base di tale evento è attualmente sconosciuta.

Tossicità embrio-fetale

Sulla base dei dati ottenuti da studi sugli animali, vimseltinib può essere nocivo per il feto quando somministrato a donne in gravidanza (vedere paragrafi 4.6 e 5.3). Le donne devono essere avvisate di evitare la gravidanza durante l'assunzione di vimseltinib. Le donne in gravidanza devono essere informate dei potenziali rischi per il feto. Le donne in età fertile devono usare misure contraccettive efficaci durante il trattamento con vimseltinib e per 30 giorni dopo l'ultima dose. Gli effetti di vimseltinib sui contraccettivi ormonali non sono stati studiati. Se si utilizzano contraccettivi sistemici, si deve aggiungere un metodo contraccettivo di barriera.

Prurito

In pazienti che hanno ricevuto vimseltinib è stato segnalato prurito. Nella popolazione aggregata valutabile ai fini della sicurezza, il prurito è stato segnalato nel 27% dei pazienti (vedere paragrafo 4.8). Il prurito è stato segnalato anche dopo singole dosi di vimseltinib in partecipanti sani. Possono essere necessarie interruzioni della dose o riduzioni della dose in base alla sicurezza e tollerabilità individuali (vedere paragrafo 4.2).

Aumento degli enzimi sierici

Vimseltinib è stato associato ad aumento degli enzimi sierici, comprese aspartato aminotransferasi (AST), alanina aminotransferasi (ALT), fosfatasi alcalina e creatinfosfochinasi (CPK). Benché tali aumenti non abbiano attualmente portato ad alcun caso di danno epatico o rabdomiolisi negli studi clinici, questi effetti non sono esclusi, perché l'esperienza in questa rara condizione clinica è molto limitata. Pertanto, il trattamento con ROMVIMZA deve essere evitato nei pazienti con aumento preesistente delle transaminasi sieriche, aumento della bilirubina totale o della bilirubina diretta o malattia attiva del fegato o delle vie biliari.

La funzionalità epatica deve essere monitorata nei pazienti prima dell'inizio dell'uso di ROMVIMZA, una volta al mese nei primi due mesi e una volta ogni 3 mesi nel primo anno di terapia, e in seguito come clinicamente indicato.

Eccipienti con effetti noti

Lattosio

ROMVIMZA contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

Giallo tramonto FCF (E 110)

ROMVIMZA 14 mg e 20 mg capsule rigide contiene giallo tramonto FCF (E 110), che può causare reazioni allergiche.

Tartrazina (E 102)

ROMVIMZA 20 mg capsule rigide contiene tartrazina (E 102), che può causare reazioni allergiche.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Effetti di altri medicinali su vimseltinib

Inibitori della glicoproteina P (P-gp)

La somministrazione concomitante di una singola dose di vimseltinib con 200 mg di itraconazolo (un inibitore della P-gp) una volta al giorno ha mostrato che l'esposizione massima (C_{max}) a vimseltinib è stata paragonabile a quella quando somministrato da solo, l'esposizione totale a vimseltinib (AUC_{0-t} e AUC_{0-inf}) è stata maggiore del 17%-22% circa in presenza di itraconazolo. Non è necessario alcun adeguamento della dose.

Inibitori della pompa protonica

La somministrazione concomitante di vimseltinib e rabeprazolo (un inibitore della pompa protonica) 20 mg una volta al giorno in condizioni di digiuno ha ridotto la C_{max} e l' AUC_{0-t} e AUC_{0-inf} a vimseltinib del 21%-26% circa; questo effetto non è clinicamente rilevante. Non è necessario alcun adeguamento della dose.

Effetti di vimseltinib su altri medicinali

Substrati della proteina di resistenza del carcinoma mammario (breast cancer resistance protein, BCRP)

Vimseltinib è un inibitore della BCRP *in vitro*. L'uso concomitante di vimseltinib con substrati della BCRP (ad es. rosuvastatina) può aumentare le concentrazioni dei substrati della BCRP e aumentare il rischio di reazioni avverse associate a questi substrati. Non sono stati condotti studi clinici con substrati della BCRP.

Deve essere evitato l'uso concomitante di substrati della BCRP. Se l'uso concomitante non può essere evitato, fare riferimento al riassunto delle caratteristiche del prodotto del substrato della BCRP per le modifiche della dose.

Substrati del trasportatore di cationi organici 2 (organic cation transporter 2, OCT2)

Vimseltinib è un inibitore di OCT2 *in vitro*. L'uso concomitante di vimseltinib con substrati di OCT2 (ad es. metformina) può aumentare le concentrazioni dei substrati di OCT2 e aumentare il rischio di reazioni avverse associate a questi substrati. Non sono stati condotti studi clinici con substrati di OCT2.

Deve essere evitato l'uso concomitante di substrati di OCT2. Se l'uso concomitante non può essere evitato, fare riferimento al riassunto delle caratteristiche del prodotto del substrato di OCT2 per le modifiche della dose.

Substrati della P-gp

Vimseltinib è un inibitore della P-gp *in vitro*. L'uso concomitante di vimseltinib con substrati della P-gp (ad es. digossina, dabigatran) può aumentare le concentrazioni dei substrati della P-gp e aumentare il rischio di reazioni avverse associate a questi substrati. Non sono stati condotti studi clinici con substrati della P-gp.

L'uso concomitante di substrati della P-gp deve essere evitato. Se l'uso concomitante non può essere evitato, fare riferimento al riassunto delle caratteristiche del prodotto del substrato della P-gp per le modifiche della dose.

Effetti di vimseltinib su altre sostanze

Contraccettivi ormonali

Non è noto se vimseltinib possa ridurre l'efficacia dei contraccettivi ormonali ad azione sistemica, e pertanto le donne che utilizzano contraccettivi ormonali ad azione sistemica devono aggiungere un metodo di barriera.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile/Contraccezione nelle donne

Le donne in età fertile devono usare misure contraccettive efficaci durante il trattamento con vimseltinib e per 30 giorni dopo l'ultima dose. Lo stato di gravidanza delle donne in età fertile deve essere verificato prima di iniziare il trattamento con vimseltinib e durante il trattamento.

Gli effetti di vimseltinib sui contraccettivi ormonali non sono stati studiati. Pertanto, se si utilizzano contraccettivi ormonali, deve essere aggiunto un metodo di barriera.

Gravidanza

I dati relativi all'uso di vimseltinib in donne in gravidanza non esistono. Sulla base dei dati ottenuti da studi sugli animali, vimseltinib può essere nocivo per il feto quando somministrato a donne in gravidanza (vedere paragrafi 4.4 e 5.3). Gli studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva (anomalie strutturali e malformazioni cardiache fetali, vedere paragrafo 5.3). Vimseltinib è controindicato nelle donne in gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento

Non è noto se vimseltinib sia escreto nel latte materno. Il rischio per i lattanti non può essere escluso. Le donne non devono allattare durante il trattamento con vimseltinib.

Fertilità

In base ai risultati ottenuti in studi sugli animali, ROMVIMZA può compromettere la fertilità nei maschi (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

ROMVIMZA altera lievemente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Dopo la somministrazione di ROMVIMZA possono comparire stanchezza o visione annebbiata (vedere paragrafo 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

Sintesi del profilo di sicurezza

La sicurezza di ROMVIMZA si basa sui dati aggregati di 184 pazienti con TGCT che hanno ricevuto ROMVIMZA a una dose di 30 mg due volte a settimana in 2 studi clinici. Nello studio MOTION, uno studio di fase 3 in doppio cieco, multicentrico, randomizzato (2:1), controllato verso placebo, sono stati inclusi 122 pazienti adulti che hanno ricevuto vimseltinib (n = 83) o placebo (n = 39) nel periodo in doppio cieco; 35 pazienti sono passati dal placebo a vimseltinib nel periodo in aperto. Nello studio di fase 1/2 DCC-3014-01-001 sono stati inclusi in totale 66 pazienti con TGCT che hanno ricevuto vimseltinib a una dose di 30 mg due volte a settimana.

La durata mediana del trattamento nella popolazione aggregata valutabile ai fini della sicurezza è stata di 13 mesi. L'età mediana dei pazienti che hanno ricevuto vimseltinib era di 44 anni (intervallo: da 20 a 78 anni) e la popolazione era composta per il 60% da donne e per il 72% da bianchi.

Le reazioni avverse osservate più comunemente sono state aspartato aminotransferasi (AST) aumentata (92%), edema periorbitale (63%), colesterolo aumentato (53%), eruzione cutanea (51%), creatinina aumentata (43%), neutrofili diminuiti (36%), stanchezza (30%), edema della faccia (28%), alanina aminotransferasi (ALT) aumentata (27%), prurito (27%), edema periferico (22%) e ipertensione (21%).

Le reazioni avverse di grado 3/4 sono state ipertensione (9%), eruzione cutanea (3%), prurito (3%), neutrofili diminuiti (3%), edema periorbitale (2%), stanchezza (2%), colesterolo aumentato (1%), neuropatia (0,5%), edema della faccia (0,5%), edema generalizzato (0,5%) e AST aumentata (0,5%). Le reazioni avverse gravi sono state edema periferico (0,5%) e creatinfosfochinasi (*creatine phosphokinase*, CPK) aumentata (0,5%).

Il trattamento è stato interrotto in via permanente a causa di una reazione avversa nel 7% dei pazienti. Le reazioni avverse osservate più comunemente che hanno portato all'interruzione permanente del trattamento sono state eruzione cutanea (3%), edema periorbitale (2%), neuropatia (1%) e prurito (1%).

La dose è stata ridotta o il trattamento è stato sospeso a causa di una reazione avversa nel 59% dei pazienti. Le reazioni avverse osservate più comunemente che hanno portato a una riduzione o a un'interruzione della dose sono state eruzione cutanea (21%), edema periorbitale (18%), creatinfosfochinasi (CPK) aumentata (17%), prurito (10%), edema della faccia (7%), edema generalizzato (7%), stanchezza (6%) ed edema periferico (5%).

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse sono elencate in basso in base alla classificazione per sistemi e organi e alle categorie di frequenza, definite come: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), molto raro ($< 1/10\,000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna categoria di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine di gravità decrescente.

Tabella 2: Reazioni avverse osservate negli studi MOTION e DCC-3014-01-001

Classificazione per sistemi e organi	Categoria di frequenza	Reazione avversa
Patologie del sistema nervoso	Molto comune	Neuropatia ¹
Patologie dell'occhio	Molto comune	Edema periorbitale ² , lacrimazione aumentata
	Comune	Occhio secco, visione offuscata
Patologie vascolari	Molto comune	Ipertensione
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Molto comune	Eruzione cutanea ³ , prurito, cute secca
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Molto comune	Edema periferico, stanchezza, edema della faccia, edema generalizzato
Esami diagnostici⁴	Molto comune	Creatinfosfochinasi ematica aumentata ⁵ , aspartato aminotransferasi aumentata, colesterolo ematico aumentato, creatinina ematica aumentata, conta dei neutrofili diminuita, alanina aminotransferasi aumentata, fosfatasi alcalina aumentata

¹ Neuropatia comprende neuropatia periferica, parestesia, ipoestesia, neuropatia sensitiva periferica.

² Edema periorbitale comprende edema oculare, edema delle palpebre, tumefazione della palpebra, edema periorbitale, gonfiore periorbitale.

³ Eruzione cutanea comprende eruzione cutanea, esantema eritematoso, eruzione cutanea maculare, eruzione cutanea maculo-papulare, eruzione cutanea papulare, eruzione cutanea pruriginosa, dermatite acneiforme, eritema.

⁴ Termini basati sui parametri di laboratorio.

⁵ La categoria di frequenza per la creatinfosfochinasi ematica aumentata si basa solo sui dati di laboratorio dello studio DCC-3014-01-001.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Creatinfosfochinasi (CPK)

In linea con il meccanismo d'azione, nello studio MOTION è stato segnalato un aumento della CPK nei pazienti trattati con vimseltinib. La frequenza dell'aumento della CPK nello studio MOTION non può essere definita, perché la CPK non è stata determinata al basale. Nello studio di fase 1/2 condotto in 66 pazienti che hanno ricevuto vimseltinib 30 mg due volte a settimana, l'aumento della CPK è stato osservato in tutti i pazienti.

Altre popolazioni particolari

Anziani

Complessivamente non sono state osservate differenze in termini di sicurezza tra i pazienti di età ≥ 65 anni e i pazienti di età < 65 anni.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

In caso di sospetto sovradosaggio, il trattamento consiste nell'osservazione del paziente e in misure generali di supporto, secondo necessità.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: agenti antineoplastici, inibitori delle protein-chinasi, codice ATC: L01EX29

Meccanismo d'azione

Vimseltinib è una piccola molecola e un inibitore selettivo della tirosin-chinasi, diretto contro il recettore del fattore stimolante le colonie 1 (*colony stimulating factor 1 receptor*, CSF1R). La via di segnalazione CSF1/CSF1R svolge un ruolo cruciale nello sviluppo del TGCT. I test enzimatici e cellulari *in vitro* hanno mostrato che vimseltinib inibisce l'autofosforilazione di CSF1R e la trasmissione dei segnali indotta dal legame del ligando CSF1, oltre che la funzione cellulare e la proliferazione delle cellule che esprimono CSF1R. Vimseltinib ha anche inibito le cellule che esprimono CSF1R e bloccato la trasmissione a valle dei segnali in modelli preclinici *in vivo*. Vimseltinib esercita i suoi effetti antitumorali tramite la deplezione di questi macrofagi CSF1R-dipendenti e delle cellule infiammatorie.

La riduzione del numero delle cellule di Kupffer epatiche dovuta all'inibizione del CSF1R porta a una ridotta clearance degli enzimi sierici, incluse AST, ALT e CPK, con conseguente aumento dei livelli sierici di questi enzimi.

Effetti farmacodinamici

Correlazione esposizione-risposta

È stata osservata una correlazione esposizione-risposta positiva tra l'esposizione a vimseltinib ed edema, prurito, eruzione cutanea e aumenti di AST, ALT, CPK e creatinina di qualsiasi grado.

Efficacia clinica

Nello studio MOTION, uno studio di fase 3, in doppio cieco, multicentrico, randomizzato (2:1), controllato verso placebo, sono state valutate l'efficacia e la sicurezza di vimseltinib in pazienti con TGCT sintomatico con dolore almeno moderato o rigidità almeno moderata nei quali la resezione chirurgica avrebbe potuto portare a un peggioramento della limitazione funzionale o a severa morbidità. I pazienti eleggibili avevano una diagnosi confermata di TGCT, con malattia misurabile in base ai criteri RECIST v1.1 (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumours*) e almeno una lesione con dimensioni minime di 2 cm. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere placebo o vimseltinib 30 mg due volte a settimana per 24 settimane. Alla settimana 25, i pazienti che avevano completato la parte in doppio cieco, randomizzata, dello studio, potevano passare a uno studio di estensione in aperto ancora in corso, nel quale tutti i pazienti ricevevano vimseltinib.

In totale sono stati randomizzati 123 pazienti: 40 pazienti sono stati randomizzati al placebo e 83 sono stati randomizzati a vimseltinib nella parte in doppio cieco dello studio. L'età mediana era di 44 anni

(intervallo: da 20 a 78 anni, con il 7% dei pazienti di età ≥ 65 anni); i pazienti erano per il 59% donne e per il 65% bianchi.

L'efficacia è stata valutata in base alla percentuale di risposta complessiva (*overall response rate*, ORR), determinata tramite revisione radiologica indipendente (*independent radiological review*, IRR) in cieco secondo i criteri RECIST v1.1 alla settimana 25. Gli altri esiti di efficacia misurati alla settimana 25 comprendevano la ORR riferita al punteggio del volume tumorale (*tumour volume score*, TVS, definito come il volume stimato della cavità sinoviale o della guaina tendinea interessata in massima distensione, misurato in incrementi del 10%), il grado di escursione attivo dell'articolazione interessata e gli esiti riferiti dal paziente. Nello studio MOTION, tutti gli endpoint di efficacia hanno raggiunto la significatività statistica.

Percentuale di risposta complessiva (ORR)

Rispetto al placebo, nei pazienti randomizzati a vimseltinib è stato osservato un miglioramento statisticamente significativo della ORR, misurata tramite i criteri RECIST v1.1 e il TVS in base alla valutazione IRR. I risultati della ORR nello studio clinico MOTION sono riassunti nella Tabella 3.

Altri endpoint secondari principali

Grado di escursione attivo

Il grado di escursione (*range of motion*, ROM) attivo è stato valutato utilizzando un goniometro per determinare la variazione media dal basale rispetto a uno standard di riferimento alla settimana 25. Le misurazioni del ROM attivo hanno mostrato un miglioramento clinicamente rilevante e statisticamente significativo alla settimana 25 e sono riportate nella Tabella 3.

Esiti riferiti dai pazienti

Le altre misure di efficacia determinate alla settimana 25 comprendevano la funzionalità fisica (tramite il *Patient Reported Outcomes Measurement Information System-Physical Function* [PROMIS-PF]), la peggiore rigidità (tramite la *Worst Stiffness Numeric Rating Scale* [NRS]), la qualità di vita (tramite la *EuroQol Visual Analogue Scale* [EQ-VAS]) e il peggior dolore (tramite la *Brief Pain Inventory* [BPI]). I risultati degli esiti riferiti dai pazienti hanno mostrato miglioramenti clinicamente rilevanti e statisticamente significativi alla settimana 25 in tutti i parametri di efficacia e sono riportati nella Tabella 3.

Tabella 3: Risultati di efficacia determinati alla settimana 25

Parametro di efficacia	Vimseltinib N = 83	Placebo N = 40
Endpoint primario		
Percentuale di risposta complessiva in base a RECIST v1.1		
Somma media (DS) al basale dei diametri maggiori, mm	69,1 (42,6)	64,5 (30,8)
ORR (IC 95%)	40% (29%; 51%)	0% (0%; 9%)
Risposta completa	5%	0%
Risposta parziale	35%	0%
Valore p	< 0,0001	
Durata mediana della risposta (intervallo), mesi ^{1,2}	NR (2,5+; 30,9+)	NP
Endpoint secondari principali		
Percentuale di risposta complessiva in base al punteggio del volume tumorale³		
Punteggio del volume tumorale medio (DS) al basale	10,4 (14,2)	12,8 (17,7)
ORR (IC 95%)	67%	0%

Parametro di efficacia	Vimseltinib N = 83	Placebo N = 40
	(56%; 77%)	(0%; 9%)
Valore p	< 0,0001	
Durata mediana della risposta (intervallo), mesi ^{1,2}	NR (2,5+; 33,1+)	NP
ROM attivo⁴		
ROM attivo medio (DS) al basale, punti % ⁵	63,0 (29,4)	62,9 (32,2)
Variazione media LS dal basale nel ROM attivo (IC 95%) ⁵	18,4 (5,6; 31,2)	3,8 (-10,5; 18,0)
Differenza delle medie LS (IC 95%)	14,6 (4,0; 25,3)	
Valore p	0,0077	
PROMIS-PF		
PROMIS-PF medio (DS) al basale ⁵	39,0 (6,1)	38,5 (6,0)
Variazione media LS dal basale in PROMIS-PF (IC 95%) ⁵	4,6 (2,7; 6,5)	1,3 (-0,5; 3,0)
Differenza delle medie LS (IC 95%)	3,3 (1,4; 5,2)	
Valore p	0,0007	
Peggior rigidità NRS		
Peggior rigidità NRS media (DS) al basale ⁵	5,1 (2,0)	5,2 (1,8)
Variazione media LS dal basale della peggior rigidità NRS (IC 95%) ⁵	-2,1 (-2,5; -1,6)	-0,3 (-0,8; 0,3)
Differenza delle medie LS (IC 95%)	-1,8 (-2,5; -1,1)	
Valore p	< 0,0001	
EQ-VAS		
EQ-VAS medio (DS) al basale ⁵	61,4 (19,5)	60,2 (20,6)
Variazione media LS dal basale del EQ-VAS (IC 95%) ⁵	13,5 (8,9; 18,2)	6,1 (0,5; 11,8)
Differenza delle medie LS (IC 95%)	7,4 (1,4; 13,4)	
Valore p	0,0155	
Risposta BPI-30⁶		
Percentuale di risposta (IC 95%)	48,2% (37,1%; 59,4%)	22,5% (10,8%; 38,5%)
Differenza nella percentuale di responder (IC 95%) ⁷	26,2% (9,5%; 42,8%)	
Valore p	0,0056	

NR = Non raggiunto; NP = Non pertinente; BPI = *Brief Pain Inventory*; IC = intervallo di confidenza; LS = minimi quadrati (*least squares*); N = dimensioni del campione; PROMIS-PF = *Patient-Reported Outcomes Measurement Information System-Physical Function*, Sistema di Valutazione delle Informazioni sui Risultati Riportati dai Pazienti - Funzione Fisica; ROM = *range of motion*, ampiezza di movimento; DS = deviazione standard.

¹ La durata della risposta (DOR) mediana è stata stimata con il metodo di Kaplan-Meier. “+” indica che la risposta del paziente era in corso al momento dell’ultima valutazione alla data di *cut-off* (data limite di raccolta dei dati). I risultati della DOR si basano su ulteriori 18 mesi di *follow-up* dal momento dell’analisi della ORR.

² Data limite di raccolta dei dati: 22 febbraio 2025.

³ Il TVS è stato definito come il volume stimato della cavità sinoviale o della guaina tendinea interessata in massima distensione, misurato in incrementi del 10%.

⁴ Il ROM attivo è stato determinato utilizzando un goniometro e normalizzato rispetto a uno standard di riferimento.

⁵ La variazione media dal basale è stata stimata utilizzando il modello misto per misure ripetute (*mixed model of repeated measures*, MMRM) per ciascun endpoint corrispondente. Le medie al basale riportate includono tutti i partecipanti e non solo quelli con dati al basale e alla settimana 25.

⁶ La risposta BPI del peggior dolore è definita come un miglioramento di almeno il 30% del punteggio NRS del peggior dolore nella BPI, senza un aumento pari o superiore al 30% dell’uso di analgesici narcotici alla settimana 25.

⁷ IC 95% per la differenza nelle percentuali di risposta in base al metodo stratificato di Mantel-Haenszel

In un'analisi aggiornata descrittiva condotta alla settimana 97 nella fase in aperto dello studio, 19 pazienti su 83 randomizzati a vimseltinib (23%) hanno presentato una migliore risposta complessiva CR secondo RECIST v1.1, come determinato tramite IRR in cieco, con un tempo mediano alla CR di 11,5 mesi.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con ROMVIMZA in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica per il trattamento del tumore tenosinoviale a cellule giganti (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Vimseltinib raggiunge le concentrazioni plasmatiche massime in un tempo mediano di 1 ora dopo somministrazione orale di una singola dose di 30 mg di vimseltinib in condizioni di digiuno. I parametri farmacocinetici (*pharmacokinetic*, PK) di vimseltinib, stimati con un modello di farmacocinetica di popolazione (popPK) ed espressi come media geometrica (coefficiente di variazione [%]; CV%), sono stati determinati dopo una singola dose orale di 30 mg o allo stato stazionario dopo dosi multiple di 30 mg due volte a settimana in pazienti con TGCT. La C_{max} di vimseltinib è, rispettivamente, di 283 ng/mL (36%) o 747 ng/mL (39%) dopo una singola dose di 30 mg o allo stato stazionario, l' AUC_{0-inf} è di 46,9 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ (45%) dopo una singola dose e l' AUC_{0-24h} è di 13,4 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ (45%) allo stato stazionario. Le concentrazioni plasmatiche allo stato stazionario sono state simili nei pazienti e in volontari sani e sono state raggiunte dopo circa 5 settimane con un rapporto di accumulo di 2,6.

Non sono state osservate differenze clinicamente significative nella farmacocinetica di vimseltinib dopo somministrazione di un pasto ricco di grassi rispetto alle condizioni di digiuno.

Distribuzione

La media geometrica (CV%) del volume di distribuzione apparente (V_z/F) di vimseltinib è di 90 L (16%). Vimseltinib è legato per il 96,5% alle proteine plasmatiche umane *in vitro*.

Biotrasformazione

Vimseltinib non ha alcun metabolita principale circolante. Il metabolismo primario è avvenuto per ossidazione, *N*-demetilazione e *N*-dealchilazione; le vie di biotrasformazione secondarie hanno incluso *N*-demetilazione, deidrogenazione e ossidazione.

Si prevede che gli enzimi CYP non svolgano un ruolo di rilievo nel metabolismo di vimseltinib.

Eliminazione

La media geometrica (CV% geometrica) della clearance apparente (CL/F) di vimseltinib è di 0,5 L/h (23%), con un'emivita di eliminazione di circa 6 giorni dopo somministrazione di una singola dose.

Il 43% circa della dose è stato ritrovato nelle feci (9,1% invariato) e il 38% nelle urine (5,1% invariato) dopo una singola dose orale radiomarcata.

Proporzionalità alla dose

La farmacocinetica di vimseltinib è proporzionale alla dose.

Popolazioni particolari

Non sono state osservate differenze clinicamente rilevanti nella farmacocinetica di vimseltinib in base all'età (da 20 a 91 anni), al sesso, all'etnia (asiatici, neri o afroamericani, bianchi) e al peso corporeo (da 43 a 150 kg).

Compromissione renale

Sulla base di un'analisi popPK, non sono state osservate differenze significative nella farmacocinetica di vimseltinib in soggetti con compromissione renale lieve ($eGFR \geq 60$ mL/min) rispetto ai soggetti con funzionalità renale normale. In base a dati limitati, la popPK ha stimato una $C_{max,ss}$ e $C_{avg,ss}$ superiore, rispettivamente, dell'8% e del 27% nei pazienti con compromissione renale moderata, ma questo aumento dell'esposizione non è considerato clinicamente rilevante. Non sono disponibili dati clinici in pazienti con compromissione renale severa.

Compromissione epatica

Nei soggetti con compromissione epatica lieve (Child-Pugh A), l' AUC_{inf} è stata inferiore del 24% e la C_{max} è stata inferiore del 41,5% in confronto ai partecipanti sani abbinati. Questa riduzione dell'esposizione non è considerata clinicamente rilevante. La popPK e i modelli farmacocinetici/farmacodinamici (PKPD) hanno stimato che una riduzione della dose a 14 mg due volte a settimana in pazienti con compromissione epatica lieve può portare a una risposta ridotta. Non sono disponibili dati clinici. Gli effetti di una compromissione epatica da moderata a severa (Child-Pugh B e C) sulla farmacocinetica di vimseltinib non sono noti.

Peso corporeo

La popPK e i modelli PKPD hanno stimato che una riduzione della dose a 14 mg due volte a settimana in pazienti con peso corporeo ≥ 115 kg può portare a una risposta ridotta. Non sono disponibili dati clinici.

Risultati *in vitro* sul metabolismo

I dati *in vitro* in epatociti umani hanno mostrato che vimseltinib ha portato a una riduzione concentrazione-dipendente dell'espressione dell'mRNA del CYP1A2 di $> 50\%$, il che suggerisce un fenomeno di sottoregolazione. La rilevanza clinica di questo risultato è attualmente sconosciuta.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Cancerogenicità

Vimseltinib è risultato non cancerogeno in uno studio di cancerogenicità orale di 6 mesi condotto in topi transgenici con esposizioni sistemiche fino a 7,6 volte l'esposizione a vimseltinib alla dose umana raccomandata in base all'AUC.

In uno studio di cancerogenicità orale di 2 anni nel ratto, in 2 maschi su 60 che avevano ricevuto dosi elevate sono stati riscontrati sarcomi con istomorfologia differente nella sinovia dell'articolazione femoro-tibiale a esposizioni approssimativamente < 1 e $1,4$ volte (rispettivamente non legato e totale) la dose umana raccomandata in base all'AUC. Entrambi sono stati classificati come sarcomi non altrimenti specificati. La rilevanza di questo risultato per gli esseri umani non è nota ma, considerando tutti i dati clinici e non clinici disponibili, il rischio cancerogeno dopo la somministrazione di vimseltinib è considerato basso.

Tossicità della riproduzione e dello sviluppo

In uno studio sulla fertilità e sullo sviluppo embrionale precoce, condotto in femmine di ratto con esposizioni circa 1,6 volte superiori rispetto all'esposizione a vimseltinib non legato alla dose umana raccomandata in base all'AUC, sono stati osservati effetti tossici da parte di vimseltinib. Sono state osservate perdite post-impianto e aumento del peso uterino con esposizioni circa 6 volte superiori rispetto all'esposizione a vimseltinib non legato alla dose umana raccomandata in base all'AUC. Non sono stati osservati effetti associati al trattamento negli indici di accoppiamento, fertilità o gravidanza.

e nei cicli estrali a qualsiasi livello di dose testato. Nei ratti maschi è stato riscontrato un peso ridotto dell'epididimo e dei testicoli con esposizioni circa 3,6 volte superiori rispetto all'esposizione a vimseltinib non legato alla dose umana raccomandata in base all'AUC, e non sono stati osservati effetti associati al trattamento nei parametri di accoppiamento, fertilità o spermatici a qualsiasi dose testata.

La somministrazione di vimseltinib nel ratto ha portato ad anomalie fetali del sistema cardiovascolare (malformazioni) e scheletrico (variazioni), oltre che ad altri segni di tossicità dello sviluppo, con esposizioni materne circa 7 e 0,9 volte superiori rispetto all'esposizione a vimseltinib non legato alla dose umana raccomandata in base all'AUC.

Nello studio di tossicità dello sviluppo pre e post-natale sono state osservate mortalità materna, perdite totali della cucciolata, peso fetale ridotto e ridotta sopravvivenza media dei cuccioli con esposizioni circa 1,7 volte superiori rispetto all'esposizione a vimseltinib non legato alla dose umana raccomandata in base all'AUC. Perdita totale della cucciolata è stata segnalata anche in gruppi trattati con dosi corrispondenti a esposizioni a vimseltinib non legato inferiori a quelle alla dose umana raccomandata.

In uno studio di tossicità a dosi ripetute di 26 settimane, ratti maschi in convalescenza ai quali erano stati somministrati 2,5 o 5 mg/kg/giorno hanno presentato riduzioni da moderate a marcate degli spermatozoi e atrofia testicolare marcata (rispettivamente 1 animale su 5 e 2 animali su 5), corrispondenti rispettivamente a circa 1,8 e 3,6 volte l'esposizione a vimseltinib non legato alla dose umana raccomandata in base all'AUC. In uno studio di tossicità a dosi ripetute di 39 settimane, si è verificata mineralizzazione dell'epididimo da minima a moderata in cani maschi ai quali erano stati somministrati ≥ 4 mg/kg/giorno, corrispondenti a esposizioni inferiori rispetto all'esposizione alla dose umana raccomandata in base all'AUC.

Tossicità a dosi ripetute

In studi di tossicità a dosi ripetute, condotti nel ratto per un massimo di 26 settimane, sono stati riscontrati gonfiore del capo e/o degli arti e anomalie dentali a dosi di 1 mg/kg/giorno (esposizioni circa 0,96 volte superiori rispetto all'esposizione a vimseltinib non legato alla dose umana raccomandata in base all'AUC). Gli effetti sui denti a dosi di 5 mg/kg/giorno nei ratti maschi sono stati associati a una ridotta assunzione di cibo e a un ridotto peso corporeo. Negli animali che avevano ricevuto $\geq 2,5$ mg/kg/giorno (esposizioni circa $\geq 1,8$ volte superiori rispetto all'esposizione a vimseltinib non legato alla dose umana raccomandata in base all'AUC) è stata osservata nefropatia cronica progressiva. Nei ratti che avevano ricevuto 5 mg/kg/giorno (esposizioni circa 4 volte superiori rispetto all'esposizione a vimseltinib non legato alla dose umana raccomandata in base all'AUC) sono stati osservati degenerazione dei vasi sanguigni in più tessuti e aumento dello spessore della placca epifisaria.

Un basso recupero di radioattività totale negli studi di bilancio di massa e un'eliminazione lenta di vimseltinib sono indicativi di un potenziale accumulo nei tessuti. In uno studio di distribuzione nel ratto è stata osservata una ritenzione prolungata di vimseltinib nel tratto uveale dell'occhio, nell'occhio/negli occhi, nell'umore vitreo dell'occhio e nelle meningi a causa di un legame con la melanina. Nei cani non sono stati riscontrati effetti sul SNC fino alla massima dose testata di 8 mg/kg, corrispondente a un'esposizione inferiore all'esposizione clinica prevista alla dose umana raccomandata. Pertanto, la rilevanza clinica di un potenziale accumulo di vimseltinib nelle meningi rimane sconosciuta. Il gonfiore perioculare e l'epifora osservati nei cani a 8 mg/kg a esposizioni inferiori all'esposizione prevista negli esseri umani possono essere associati a una ritenzione prolungata di vimseltinib nei tessuti oculari.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Contenuto della capsula

Lattosio monoidrato

Crospovidone (E 1202)
Magnesio stearato (E 470b)

Rivestimento della capsula

Gelatina
Titanio diossido (E 171)
Blu brillante FCF (E 133) – capsula rigida da 30 mg
Eritrosina (E 127) – capsula rigida da 30 mg
Giallo tramonto FCF (E 110) – capsula rigida da 14 mg e 20 mg
Tartrazina (E 102) – capsula rigida da 20 mg

Inchiostro di stampa

Gommalacca (E 904)
Glicole propilenico (E 1520)
Potassio idrossido (E 525)
Ossido di ferro nero (E 172)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in oPA/foglio di alluminio/film di PVC con copertura da premere in foglio di alluminio, sigillato in un astuccio di cartone a prova di bambino, contenente 8 capsule rigide.
Una scatola contiene un astuccio.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 17 settembre 2025

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI
 LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E
 UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
 DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN
 COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
 L’USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

- **Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio**

Scheda paziente

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve provvedere a che in ogni confezione di ROMVIMZA sia contenuta una scheda paziente che tratti l'importante rischio potenziale di tossicità embrio-fetale.

- Avvertenza di non assumere ROMVIMZA se si è in gravidanza
- Istruzioni per l'uso di misure contraccettive efficaci per le donne in età fertile
- Istruzioni riguardo ai test di gravidanza prima e durante il trattamento
- Informazioni sull'importanza di segnalare le gravidanze al medico

Guida per operatori sanitari

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve provvedere a che, al momento del lancio, ai prescrittori che dovranno prescrivere ROMVIMZA venga distribuita una guida per operatori sanitari che tratti l'importante rischio potenziale di tossicità embrio-fetale.

- Dettagli sul rischio potenziale per il feto e sull'importanza di informare le pazienti in merito alla necessità di evitare una gravidanza mentre assumono vimseltinib
- Istruzioni in merito alla necessità di verificare lo stato di gravidanza delle donne in età fertile prima di iniziare vimseltinib e durante il trattamento
- Istruzioni in merito alla necessità che le donne in età fertile usino misure contraccettive efficaci durante il trattamento con vimseltinib e per 30 giorni dopo l'ultima dose
- Raccomandazione per le pazienti di aggiungere un metodo di barriera se utilizzano contraccettivi sistemici, perché gli effetti di vimseltinib sui contraccettivi ormonali non sono stati studiati
- Informazioni sull'importanza di segnalare le gravidanze e dettagli sulle modalità di segnalazione
- Ordine di interrompere immediatamente vimseltinib se si instaura una gravidanza in una paziente durante il trattamento con vimseltinib o entro 30 giorni dopo l'ultima dose. La paziente deve essere adeguatamente consigliata dall'operatore sanitario e/o inviata a uno specialista in teratogenicità.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**IMBALLAGGIO ESTERNO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

ROMVIMZA 14 mg capsule rigide
vimseltinib

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula rigida contiene 14 mg di vimseltinib (sotto forma di diidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio e il colorante azoico giallo tramonto FCF (E 110). Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Capsule rigide

8 capsule rigide

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Non aprire, spezzare o masticare le capsule.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/25/1968/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Romvimza 14 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

ASTUCCIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ROMVIMZA 14 mg capsule rigide
vimseltinib

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula rigida contiene 14 mg di vimseltinib (sotto forma di diidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio e il colorante azoico giallo tramonto FCF (E 110). Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Capsule rigide

8 capsule rigide

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Non aprire, spezzare o masticare le capsule.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

SOLLEVARE QUI

Prendere questo medicinale **OGNI SETTIMANA NEGLI STESSI GIORNI**.
Non assumerlo ogni giorno.

1. PREMERE E TENERE PREMUTO QUI
2. TIRARE FUORI QUI

Istruzioni per l'apertura

Passo 1: Premere e tenere delicatamente premuto il pulsante

Passo 2: Tenendo il pulsante sempre premuto, estrarre la scheda del medicinale

ISTRUZIONI:

La dose 1 è il giorno della settimana in cui inizia il medicinale. Scriva il giorno della settimana in cui inizia il medicinale sulla linea in basso.

Giorno della settimana in cui inizia il medicinale.

Basandosi sulla **dose 1**, fare riferimento allo schema seguente per stabilire il giorno in cui prendere la **dose 2**. (Contrassegnare una casella).

CONTRASSEGNARE UNA CASELLA

DOSE 1: lun. – mar. – mer. – gio. – ven. – sab. – dom.

DOSE 2: ven. – sab. – dom. – lun. – mar. – mer. – gio.

Le caselle contrassegnate indicano i giorni della settimana in cui dovrà sempre prendere il medicinale.

SETTIMANA 1 – DOSE 1 – DOSE 2

SETTIMANA 2 – DOSE 1 – DOSE 2

SETTIMANA 3 – DOSE 1 – DOSE 2

SETTIMANA 4 – DOSE 1 – DOSE 2

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI
--

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO
--

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE
--

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO
--

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

EU/1/25/1968/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER PER L'ASTUCCIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ROMVIMZA 14 mg capsule rigide
vimseltinib

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Deciphera

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

IMBALLAGGIO ESTERNO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ROMVIMZA 20 mg capsule rigide
vimseltinib

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula rigida contiene 20 mg di vimseltinib (sotto forma di diidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio e i coloranti azoici giallo tramonto FCF (E 110) e tartrazina (E 102).
Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Capsule rigide

8 capsule rigide

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Non aprire, spezzare o masticare le capsule.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/25/1968/002

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Romvimza 20 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

ASTUCCIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ROMVIMZA 20 mg capsule rigide
vimseltinib

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula rigida contiene 20 mg di vimseltinib (sotto forma di diidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio e i coloranti azoici giallo tramonto FCF (E 110) e tartrazina (E 102).
Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Capsule rigide

8 capsule rigide

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Non aprire, spezzare o masticare le capsule.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

SOLLEVARE QUI

Prendere questo medicinale **OGNI SETTIMANA NEGLI STESSI GIORNI**.
Non assumerlo ogni giorno.

1. PREMERE E TENERE PREMUTO QUI
2. TIRARE FUORI QUI

Istruzioni per l'apertura

Passo 1: Premere e tenere delicatamente premuto il pulsante

Passo 2: Tenendo il pulsante sempre premuto, estrarre la scheda del medicinale

ISTRUZIONI:

La **dose 1** è il giorno della settimana in cui inizia il medicinale. Scriva il giorno della settimana in cui inizia il medicinale sulla linea in basso.

Giorno della settimana in cui inizia il medicinale.

Basandosi sulla **dose 1**, fare riferimento allo schema seguente per stabilire il giorno in cui prendere la **dose 2**. (Contrassegnare una casella).

CONTRASSEGNARE UNA CASELLA

DOSE 1: lun. – mar. – mer. – gio. – ven. – sab. – dom.

DOSE 2: ven. – sab. – dom. – lun. – mar. – mer. – gio.

Le caselle contrassegnate indicano i giorni della settimana in cui dovrà sempre prendere il medicinale.

SETTIMANA 1 – DOSE 1 – DOSE 2

SETTIMANA 2 – DOSE 1 – DOSE 2

SETTIMANA 3 – DOSE 1 – DOSE 2

SETTIMANA 4 – DOSE 1 – DOSE 2

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI
--

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO
--

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE
--

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO
--

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

EU/1/25/1968/002

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER PER L'ASTUCCIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ROMVIMZA 20 mg capsule rigide
vimseltinib

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Deciphera

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**IMBALLAGGIO ESTERNO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

ROMVIMZA 30 mg capsule rigide
vimseltinib

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula rigida contiene 30 mg di vimseltinib (sotto forma di diidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio. Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Capsule rigide

8 capsule rigide

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Non aprire, spezzare o masticare le capsule.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/25/1968/003

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Romvimza 30 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

ASTUCCIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ROMVIMZA 30 mg capsule rigide
vimseltinib

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula rigida contiene 30 mg di vimseltinib (sotto forma di diidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio. Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Capsule rigide

8 capsule rigide

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Non aprire, spezzare o masticare le capsule.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

SOLLEVARE QUI

Prendere questo medicinale **OGNI SETTIMANA NEGLI STESSI GIORNI**.
Non assumerlo ogni giorno.

1. PREMERE E TENERE PREMUTO QUI
2. TIRARE FUORI QUI

Istruzioni per l'apertura

Passo 1: Premere e tenere delicatamente premuto il pulsante

Passo 2: Tenendo il pulsante sempre premuto, estrarre la scheda del medicinale

ISTRUZIONI:

La **dose 1** è il giorno della settimana in cui inizia il medicinale. Scriva il giorno della settimana in cui inizia il medicinale sulla linea in basso.

Giorno della settimana in cui inizia il medicinale.

Basandosi sulla **dose 1**, fare riferimento allo schema seguente per stabilire il giorno in cui prendere la **dose 2**. (Contrassegnare una casella).

CONTRASSEGNARE UNA CASELLA

DOSE 1: lun. – mar. – mer. – gio. – ven. – sab. – dom.

DOSE 2: ven. – sab. – dom. – lun. – mar. – mer. – gio.

Le caselle contrassegnate indicano i giorni della settimana in cui dovrà sempre prendere il medicinale.

SETTIMANA 1 – DOSE 1 – DOSE 2

SETTIMANA 2 – DOSE 1 – DOSE 2

SETTIMANA 3 – DOSE 1 – DOSE 2

SETTIMANA 4 – DOSE 1 – DOSE 2

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI
--

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO
--

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE
--

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO
--

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

EU/1/25/1968/003

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER PER L'ASTUCCIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ROMVIMZA 30 mg capsule rigide
vimseltinib

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Deciphera

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

Scheda paziente
ROMVIMZA
(vimseltinib)

Questa scheda contiene importanti informazioni sulla sicurezza di cui deve essere a conoscenza prima di assumere ROMVIMZA e durante il trattamento con ROMVIMZA. Se non comprende queste informazioni, chieda spiegazioni al medico.

Gravidanza

- Non prenda ROMVIMZA se è in gravidanza. ROMVIMZA può essere nocivo per il nascituro.
- Se è una donna in età fertile, deve usare misure contraccettive efficaci durante il trattamento con ROMVIMZA e per 30 giorni dopo l'ultima dose.
- Prima di iniziare ROMVIMZA, si rivolga al medico se è in gravidanza o sta pianificando una gravidanza.
- Se è in età fertile, dovrà sottoporsi a un test di gravidanza prima di iniziare ROMVIMZA e durante il trattamento.
- Contatti immediatamente il medico se salta le mestruazioni, entra in gravidanza o crede di poter essere in gravidanza.
- Se entra in gravidanza o sta pianificando una gravidanza, ROMVIMZA deve essere interrotto.

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

ROMVIMZA 14 mg capsule rigide
ROMVIMZA 20 mg capsule rigide
ROMVIMZA 30 mg capsule rigide

vimseltinib

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è ROMVIMZA e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere ROMVIMZA
3. Come prendere ROMVIMZA
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare ROMVIMZA
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è ROMVIMZA e a cosa serve

ROMVIMZA contiene il principio attivo vimseltinib, un inibitore delle chinasi.

Si usa negli adulti per trattare i tumori tenosinoviali a cellule giganti (TGCT) quando causano problemi di funzionalità fisica e quando un intervento chirurgico può portare a severe complicanze o disabilità.

I TGCT sono tumori rari che colpiscono le articolazioni. Pur trattandosi tipicamente di tumori non maligni, questi tumori sono localmente aggressivi e talvolta possono crescere e danneggiare le articolazioni e i tessuti circostanti. In casi molto rari, i TGCT possono diventare tumori maligni.

Il principio attivo di ROMVIMZA, vimseltinib, blocca l'attività di determinate proteine coinvolte nella crescita dei TGCT.

2. Cosa deve sapere prima di prendere ROMVIMZA

Non prenda ROMVIMZA:

- se è allergico a vimseltinib o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se è in gravidanza (per maggiori informazioni, vedere paragrafo "Gravidanza e contraccezione").

Avvertenze e precauzioni

Sicurezza a lungo termine

ROMVIMZA è un medicinale nuovo e gli effetti a lungo termine sono ancora oggetto di studio. Può avere effetti sul fegato, sulla pelle, sul cervello e su altre parti del corpo.

Alcuni degli effetti indesiderati segnalati comprendono alterazioni nelle analisi del sangue, reazioni cutanee e aumento della pressione sanguigna. Può anche sussistere il rischio di problemi di memoria, ma ci sono incertezze su questo rischio nel lungo periodo.

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di prendere ROMVIMZA:

- se ha la pressione alta. Il trattamento con ROMVIMZA può aumentare la pressione sanguigna.
- se è in gravidanza o sta pianificando una gravidanza. Il medicinale può essere nocivo per il nascituro. Le donne che possono entrare in gravidanza devono usare misure efficaci per il controllo delle nascite (misure contraccettive) durante il trattamento con ROMVIMZA e per 30 giorni dopo l'ultima dose. Per maggiori informazioni, vedere "Gravidanza e contraccezione".
- se i reni o il fegato non lavorano come dovrebbero. Il medico dovrà decidere se questo medicinale è adatto a lei. Negli studi clinici, il trattamento con ROMVIMZA ha spesso portato a un aumento dei livelli di una sostanza denominata creatinina, che può essere un segno di problemi ai reni. Tuttavia, non vi sono ancora informazioni sufficienti per comprendere appieno in che modo questo possa ripercuotersi sulla sua salute.
- se ha un grave prurito alla pelle. Il medico può sospendere temporaneamente il trattamento o darle una dose più bassa di ROMVIMZA.
- se sa di avere livelli elevati di enzimi nel sangue o livelli elevati di bilirubina, o se ha una malattia del fegato o del dotto biliare. Il medico dovrà decidere se questo medicinale è adatto a lei.

Analisi regolari del sangue

Prima di iniziare il trattamento con ROMVIMZA, il medico controllerà la salute del fegato mediante analisi del sangue. Questi test verranno effettuati una volta al mese nei primi due mesi, poi una volta ogni tre mesi durante il primo anno di trattamento. In seguito, i test verranno effettuati secondo necessità in base alle sue condizioni di salute. Le analisi del sangue consentono di mantenere stabile la salute del fegato per l'intera durata del trattamento. Questo monitoraggio aiuta a rilevare qualsiasi segno precoce di problemi al fegato. Se ha delle preoccupazioni, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Bambini e adolescenti

Questo medicinale non deve essere somministrato a bambini o adolescenti di età inferiore ai 18 anni, poiché non sono disponibili informazioni sul suo uso in questa fascia di età.

Altri medicinali e ROMVIMZA

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Questi comprendono i medicinali ottenuti senza prescrizione medica, le vitamine e gli integratori vegetali. Questo perché possono alterare l'azione di ROMVIMZA o causare effetti indesiderati.

Informi il medico se sta assumendo uno qualsiasi dei seguenti medicinali. L'assunzione contemporanea di questi medicinali con ROMVIMZA può aumentare le concentrazioni di questi medicinali nell'organismo e aumentare il rischio di effetti indesiderati associati a questi medicinali:

- rosuvastatina (utilizzata per abbassare il colesterolo)
- metformina (utilizzata per trattare il diabete di tipo 2 mediante il controllo dei livelli di zuccheri nel sangue)
- dabigatran (un fluidificante del sangue utilizzato per trattare e prevenire i coaguli di sangue e per prevenire l'ictus nelle persone con fibrillazione atriale, un comune disturbo del ritmo cardiaco)
- digossina (utilizzata per trattare i disturbi del ritmo cardiaco e lo scompenso cardiaco)

È preferibile non assumere questi medicinali insieme a ROMVIMZA. Tuttavia, se il medico decide che deve prendere questi medicinali, lo consulti in merito al modo migliore di assumerli.

Gravidanza e contraccezione

ROMVIMZA può essere nocivo per il nascituro. Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chieda consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

Non prenda ROMVIMZA se è in gravidanza. Se è una donna in età fertile, deve usare misure contraccettive efficaci durante il trattamento con ROMVIMZA e per 30 giorni dopo l'ultima dose. Se usa contraccettivi ormonali, aggiunga un contraccettivo di barriera (come i preservativi).

Se è una donna in età fertile, le verrà chiesto di sottoporsi a un test di gravidanza prima di iniziare il trattamento con ROMVIMZA.

Fertilità

Negli studi sugli animali, è stato dimostrato che questo medicinale riduce la qualità dello sperma. Non è noto se questo effetto si verifichi negli esseri umani. Si rivolga al medico se ha delle preoccupazioni riguardo alla fertilità.

Allattamento

Non allatti durante il trattamento con ROMVIMZA. Non è noto se questo medicinale passi nel latte materno; pertanto, può sussistere un rischio per il bambino allattato al seno.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

ROMVIMZA altera lievemente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Se manifesta estrema stanchezza, mancanza di energie o visione annebbiata, non guidi, non usi attrezzi e non utilizzi macchinari finché non si sente meglio.

ROMVIMZA 14 mg, 20 mg e 30 mg capsule rigide contiene lattosio monoidrato

Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

ROMVIMZA 14 mg capsule rigide contiene il colorante azoico giallo tramonto FCF (E 110)

Può causare reazioni allergiche.

ROMVIMZA 20 mg capsule rigide contiene il colorante azoico giallo tramonto FCF (E 110) e tartrazina (E 102)

Possono causare reazioni allergiche.

3. Come prendere ROMVIMZA

Il suo trattamento verrà avviato da un medico esperto nel trattamento delle malattie per le quali ROMVIMZA è indicato. Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

La dose raccomandata è di una capsula da 30 mg due volte a settimana, a distanza di almeno 72 ore.

Le capsule possono essere assunte indipendentemente dai pasti.

Ingerire le capsule intere con un bicchiere d'acqua senza aprirle, spezzarle o masticarle. Non assumere eventuali capsule rotte, incrinate o danneggiate. Gli effetti associati all'assunzione di capsule rotte non sono noti.

Assunzione di una dose inferiore

- Se presenta effetti indesiderati intollerabili dopo una dose da 30 mg, il medico sospenderà temporaneamente il medicinale. Quando il medico sarà convinto che lei stia meglio, le somministrerà una dose ridotta (20 mg).
- Se deve prendere una dose da 20 mg, deve assumere una capsula da 20 mg due volte a settimana, a distanza di almeno 72 ore, indipendentemente dai pasti.
- Se non tollera la dose da 20 mg, le verrà somministrata una dose da 14 mg. Dovrà assumere una capsula da 14 mg due volte a settimana, a distanza di almeno 72 ore, indipendentemente dai pasti.
- Se non tollera la dose più bassa da 14 mg o se il medico ritiene che non sia adatta per la sua malattia, il trattamento con ROMVIMZA verrà interrotto definitivamente.

Se prende più ROMVIMZA di quanto deve

Se lei o un'altra persona assume accidentalmente troppe capsule, richieda urgentemente assistenza medica e non dimentichi di portare con sé la confezione del medicinale e questo foglio illustrativo.

Se dimentica di prendere ROMVIMZA

Come comportarsi se dimentica di assumere questo medicinale, dipende da quando si accorge di aver saltato una dose. Se sono trascorse:

- meno di 48 ore dal momento in cui avrebbe dovuto assumere il medicinale: prenda la dose dimenticata non appena se ne ricorda, poi assuma la dose successiva come previsto.
- più di 48 ore dal momento in cui avrebbe dovuto assumere il medicinale: salti la dose dimenticata, poi assuma la dose successiva come previsto.

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con ROMVIMZA

Non smetta di prendere questo medicinale senza aver consultato il medico. È importante continuare a prendere ROMVIMZA anche se i sintomi migliorano e fino a che il medico non decida di terminare il trattamento.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Con questo medicinale possono verificarsi i seguenti effetti indesiderati:

Molto comune (può riguardare più di 1 persona su 10):

- lesioni ai nervi (neuropatia), incluse lesioni ai nervi delle braccia e delle gambe, che causano dolore o intorpidimento, bruciore e formicolio; ridotta sensibilità al tatto, al dolore e alla temperatura;
- gonfiore intorno all'occhio o agli occhi (edema periorbitale), palpebra/e inclusa/e;
- occhio o occhi lacrimanti (lacrimazione aumentata);
- pressione sanguigna elevata (ipertensione);
- eruzione cutanea, incluse eruzione cutanea con arrossamenti in rilievo e/o non in rilievo; eruzione cutanea con prurito; piccoli noduli in rilievo simili all'acne; arrossamento della cute;
- pelle secca;
- prurito cutaneo;
- stanchezza;
- gonfiore (edema) del viso;
- gonfiore delle braccia, delle gambe o delle caviglie (edema periferico);
- gonfiore generale;

- risultati anomali agli esami del sangue, che mostrano livelli elevati di creatinfosfochinasi nel sangue;
- risultati anomali agli esami del sangue, che mostrano livelli elevati di enzimi epatici nel sangue;
- risultati anomali agli esami del sangue, che mostrano livelli elevati di creatinina nel sangue;
- risultati anomali agli esami del sangue, che mostrano livelli eccessivi di una sostanza grassa chiamata colesterolo nel sangue;
- esami del sangue che mostrano livelli bassi di globuli bianchi (neutrofili).

Comune (può riguardare fino a 1 persona su 10):

- occhio secco;
- visione annebbiata.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite [il sistema nazionale di segnalazione](#) riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare ROMVIMZA

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene ROMVIMZA

ROMVIMZA 14 mg capsule rigide

- Il principio attivo è vimseltinib. Ogni capsula rigida contiene 14 mg di vimseltinib (sotto forma di diidrato).
- Gli altri componenti sono:
Contenuto della capsula: lattosio monoidrato, crospovidone (E 1202) e magnesio stearato (E 470b). Vedere paragrafo 2 "ROMVIMZA capsule rigide contiene lattosio monoidrato" per gli eccipienti con effetti noti.
Rivestimento della capsula: gelatina, titanio diossido (E 171) e giallo tramonto FCF (E 110). Vedere paragrafo 2 "ROMVIMZA 14 mg capsule rigide contiene il colorante azoico giallo tramonto FCF (E 110)" per gli eccipienti con effetti noti. Inchiostro di stampa: gommalacca (E 904), glicole propilenico (E 1520), potassio idrossido (E 525), ossido di ferro nero (E 172).

ROMVIMZA 20 mg capsule rigide

- Il principio attivo è vimseltinib. Ogni capsula rigida contiene 20 mg di vimseltinib (sotto forma di diidrato).
- Gli altri componenti sono:
Contenuto della capsula: lattosio monoidrato, crospovidone (E 1202) e magnesio stearato (E 470b). Vedere paragrafo 2 "ROMVIMZA capsule rigide contiene lattosio monoidrato" per gli eccipienti con effetti noti.
Rivestimento della capsula: gelatina, titanio diossido (E 171), giallo tramonto FCF (E 110) e

tartrazina (E 102). Vedere paragrafo 2 “ROMVIMZA 20 mg capsule rigide contiene il colorante azoico giallo tramonto FCF (E 110) e tartrazina (E 102)” per gli eccipienti con effetti noti.

Inchiostro di stampa: gommalacca (E 904), glicole propilenico (E 1520), potassio idrossido (E 525), ossido di ferro nero (E 172).

ROMVIMZA 30 mg capsule rigide

- Il principio attivo è vimseltinib. Ogni capsula rigida contiene 30 mg di vimseltinib (sotto forma di diidrato).
- Gli altri componenti sono:
Contenuto della capsula: lattosio monoidrato, crospovidone (E 1202) e magnesio stearato (E 470b). Vedere paragrafo 2 “ROMVIMZA capsule rigide contiene lattosio monoidrato” per gli eccipienti con effetti noti.
Rivestimento della capsula: gelatina, titanio diossido (E 171), blu brillante FCF (E 133) ed eritrosina (E 127). Inchiostro di stampa: gommalacca (E 904), glicole propilenico (E 1520), potassio idrossido (E 525), ossido di ferro nero (E 172).

Descrizione dell’aspetto di ROMVIMZA e contenuto della confezione

ROMVIMZA 14 mg capsule rigide

La capsula rigida ha una testa di colore arancione opaco e un corpo bianco opaco. È lunga circa 14 mm e ha impressa la scritta “DCV14” in inchiostro nero. Il blister in plastica e alluminio contiene 8 capsule sigillate in un astuccio di cartone all’interno di una scatola, sufficienti per quattro settimane di trattamento.

ROMVIMZA 20 mg capsule rigide

La capsula rigida ha una testa di colore giallo opaco e un corpo bianco opaco. È lunga circa 18 mm e ha impressa la scritta “DCV20” in inchiostro nero. Il blister in plastica e alluminio contiene 8 capsule sigillate in un astuccio di cartone all’interno di una scatola, sufficienti per quattro settimane di trattamento.

ROMVIMZA 30 mg capsule rigide

La capsula rigida ha una testa di colore azzurro opaco e un corpo bianco opaco. È lunga circa 19 mm e ha impressa la scritta “DCV30” in inchiostro nero. Il blister in plastica e alluminio contiene 8 capsule sigillate in un astuccio di cartone all’interno di una scatola, sufficienti per quattro settimane di trattamento.

Titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio e produttore

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Strawinskylaan 3051

1077 ZX, Amsterdam

Paesi Bassi

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio.

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

Altre fonti d’informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell’Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.