

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Omjjara 100 mg plėvele dengtos tabletės

Omjjara 150 mg plėvele dengtos tabletės

Omjjara 200 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Omjjara 100 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra momelotinibo dihidrochlorido monohidrato kiekis, kuris atitinka 100 mg momelotinibo.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Vienoje tabletėje yra 50,8 mg laktozės monohidrato.

Omjjara 150 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra momelotinibo dihidrochlorido monohidrato kiekis, kuris atitinka 150 mg momelotinibo.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Vienoje tabletėje yra 76,1 mg laktozės monohidrato.

Omjjara 200 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra momelotinibo dihidrochlorido monohidrato kiekis, kuris atitinka 200 mg momelotinibo.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Vienoje tabletėje yra 101,5 mg laktozės monohidrato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė.

Omjjara 100 mg plėvele dengtos tabletės

Rudos spalvos, apvalios, maždaug 8,7 mm skersmens tabletės, kurių vienoje pusėje yra įspausta pabraukta raidė „M“, kitoje pusėje – „100“.

Omjjara 150 mg plėvele dengtos tabletės

Rudos spalvos, trikampio formos, maždaug 10,5 x 10,9 mm dydžio tabletės, kurių vienoje pusėje yra įspausta pabraukta raidė „M“, kitoje pusėje – „150“.

Omjjara 200 mg plėvele dengtos tabletės

Rudos spalvos, kapsulės formos, maždaug 7,3 x 15,4 mm dydžio tabletės, kurių vienoje pusėje yra įspausta pabraukta raidė „M“, kitoje pusėje – „200“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Omjjara skirtas su liga susijusiai splenomegalijai ar simptomams gydyti suaugusiems pacientams, kuriems diagnozuota vidutinio sunkumo ar sunki anemija sergant pirmine mielofibroze, mielofibroze po tikrosios policitemijos arba mielofibroze po esencialinės (pirminės) trombocitemijos, negydytiems Janus kinazės (JAK) inhibitoriumi arba vartojusiems ruxsolutinibo.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi pradėti ir prižiūrėti gydytojas, turintis gydymo vaistiniais preparatais vėžiui gydyti patirties.

Dozavimas

Omjjara negalima vartoti kartu su kitais JAK inhibitoriais.

Rekomenduojama dozė – 200 mg vieną kartą per parą.

Prieš pradedant gydymą, reikia atlikti bendrąjį kraujo ląstelių ir kepenų funkcijos tyrimus bei juos periodiškai kartoti gydymo metu ar atsiradus klinikinių indikacijų (žr. 4.4 skyrių).

Dozės keitimas

Pasireiškus hematologiniam ir nehematologiniam toksiškumui, reikia apsvarstyti dozės pakeitimą (1 lentelė).

1 lentelė. Dozės keitimas pasireiškus nepageidaujamai reakcijai

Hematologinis toksiškumas		
Trombocitopenija		Dozės keitimas^a
Trombocitų kiekis prieš pradedant gydymą	Trombocitų kiekis	
$\geq 100 \times 10^9/l$	Nuo $20 \times 10^9/l$ iki $< 50 \times 10^9/l$	Paros dozę sumažinti, skiriant 50 mg mažesnę už paskutinę vartotą dozę.
	$< 20 \times 10^9/l$	Gydymą pertraukti, kol trombocitų kiekis padidės iki $50 \times 10^9/l$. Atnaujinti Omjjara vartojimą, skiriant paros dozę, kuri yra 50 mg mažesnė už paskutinę vartotą paros dozę. ^b
$\geq 50 \times 10^9/l$ iki $< 100 \times 10^9/l$	$< 20 \times 10^9/l$	Gydymą pertraukti, kol trombocitų kiekis padidės iki $50 \times 10^9/l$. Atnaujinti Omjjara vartojimą, skiriant paros dozę, kuri yra 50 mg mažesnė už paskutinę vartotą paros dozę. ^b
$< 50 \times 10^9/l$	$< 20 \times 10^9/l$	Gydymą pertraukti, kol trombocitų kiekis padidės iki pradinio rodmens. Atnaujinti Omjjara vartojimą, skiriant paros dozę, kuri yra 50 mg mažesnė už paskutinę vartotą paros dozę. ^b
Neutropenija		Dozės keitimas^a
ANK $< 0,5 \times 10^9/l$		Gydymą pertraukti, kol ANK padidės iki $\geq 0,75 \times 10^9/l$. Atnaujinti Omjjara vartojimą, skiriant paros dozę, kuri yra 50 mg mažesnė už paskutinę vartotą paros dozę. ^b
Nehematologinis toksiškumas		
Hepatotoksiškumas (jei nėra kitų akivaizdžių priežasčių)		Dozės keitimas^a
ALT ir (arba) AST aktyvumas $> 5 \times \text{VNR}$ (arba $> 5 \times$ pradinio rodmens, jeigu pradinis rodmuo nėra normalus) ir (arba) bendrojo bilirubino koncentracija $> 2 \times \text{VNR}$ (arba $> 2 \times$ pradinio rodmens, jeigu pradinis rodmuo nėra normalus)		Gydymą pertraukti, kol AST ir ALT aktyvumas sumažės iki $\leq 2 \times \text{VNR}$ arba pradinio rodmens ir bendrojo bilirubino koncentracija sumažės iki $\leq 1,5 \times \text{VNR}$ arba pradinio rodmens. Atnaujinti Omjjara vartojimą, skiriant paros dozę, kuri yra 50 mg mažesnė už paskutinę vartotą paros dozę. ^b Jeigu ALT ar AST aktyvumas vėl padidėja $> 5 \times \text{VNR}$, Omjjara vartojimą nutraukti visam laikui.
Kitas nehematologinis		Dozės keitimas^a
3 ar didesnio laipsnio ^c 2 ar didesnio laipsnio ^c kraujavimas		Gydymą pertraukti, kol toksiškumas sumažėja iki 1 arba mažesnio (arba pradinio) laipsnio. Atnaujinti Omjjara vartojimą, skiriant paros dozę, kuri yra 50 mg mažesnė už paskutinę vartotą paros dozę. ^b

ANK = absoliutus neutrofilų kiekis. ALT = alanintransaminazė. AST = asparagintransaminazė.
VNR = viršutinė normos riba.

^a Pakartotinai pradėti skirti arba padidinti dozę iki pradinės dozės, atsižvelgiant į klinikines aplinkybes.

^b Galima vėl pradėti gydymą 100 mg doze, jei anksčiau buvo vartota 100 mg dozė.

^c Laipsnis nustatomas pagal Nacionalinio vėžio instituto bendruosius nepageidaujamų reiškinių terminologijos kriterijus (angl. *the National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE*).

Pacientų, kurie negali toleruoti 100 mg dozės vieną kartą per parą, gydymas Omjjara turi būti nutrauktas.

Vartojimo trukmė

Gydymas gali būti tęsiamas tol, kol pacientams išlieka teigiamas naudos ir rizikos santykis, kurį įvertina gydantysis gydytojas.

Praleista dozė

Praleidus Omjjara dozę, kitą dozę pagal planą reikia išgerti kitą dieną. Negalima vienu metu vartoti dviejų dozių, norint kompensuoti praleistą dozę.

Ypatingos populiacijos

Senyviems

65 metų ar vyresniems pacientams dozės keisti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems pasireiškia inkstų funkcijos sutrikimas (> 15 ml/min.), dozės keisti nereikia.

Omjjara tyrimų su pacientais, sergančiais galutinės stadijos inkstų liga, neatlikta.

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems pasireiškia nesunkus arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, dozės keisti nereikia (žr. 4.4 skyrių). Rekomenduojama pradinė Omjjara dozė pacientams, kuriems yra diagnozuotas sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (C klasės pagal *Child-Pugh*), – 150 mg vieną kartą per parą (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Omjjara saugumas ir veiksmingumas vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Omjjara yra skirtas vartoti tik per burną ir jį galima išgerti valgant arba be maisto (žr. 5.2 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis (žr. 4.6 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Infekcijos

Pacientams, gydytiems Omjjara, buvo diagnozuotos infekcijos, įskaitant pavojingas ir mirtinas bakterines ir virusines (įskaitant COVID-19) infekcijas (žr. 4.8 skyrių). Gydymo Omjjara negalima pradėti pacientams, sergantiems aktyviomis infekcinėmis ligomis. Gydytojai turi atidžiai stebėti, ar Omjjara vartojantiems pacientams neatsiranda infekcijos požymių ar simptomų (įskaitant, bet neapsiribojant karščiavimu, kosuliu, viduriavimu, vėmimu, pykinimu ir skausmu šlapinantis), ir nedelsiant pradėti tinkamą gydymą.

Hepatito B reaktyvacija

Buvo pranešta apie hepatito B virusų koncentracijos kraujyje (HBV DNR titro) padidėjimą kartu su susijusiu alanintransaminazės (ALT) arba asparagintransaminazės (AST) aktyvumo padidėjimu arba be transaminazių suaktyvėjimo JAK inhibitoriais, įskaitant Omjjara, gydomų pacientų, kuriems yra diagnozuota lėtinė hepatito B virusų (HBV) infekcija, organizme. Omjjara poveikis viruso replikacijai pacientų, kuriems yra diagnozuota lėtinė HBV infekcija, organizme nežinomas. Omjjara vartojančius

pacientus, kuriems yra diagnozuota lėtinė HBV infekcija, reikia gydyti ir stebėti pagal klinikines HBV gaires.

Trombocitopenija ir neutropenija

Omjjara gydytiems pacientams pirmą kartą pasireiškė sunki (≥ 3 laipsnio) trombocitopenija ir neutropenija (žr. 4.8 skyrių). Prieš pradedant gydymą Omjjara, reikia atlikti bendrąjį kraujo ląstelių, įskaitant trombocitų, kiekio tyrimą ir jį periodiškai kartoti gydymo metu bei atsiradus klinikinių indikacijų. Gali prireikti dozavimo pertraukos arba sumažinimo (žr. 4.2 skyrių).

Kepenų funkcijos rodmenų stebėseną

Prieš pradedant gydymą Omjjara, periodiškai gydymo metu ir pagal klinikines indikacijas reikia atlikti kepenų funkcijos tyrimus. Įtarus su gydymu susijusį ALT ar AST aktyvumo ar bilirubino koncentracijos padidėjimą, gali prireikti nutraukti vartojimą arba sumažinti dozę (žr. 4.2 skyrių).

Didieji nepageidaujami kardiovaskuliniai reiškiniai (angl. *major adverse cardiovascular events, MACE*)

Remiantis didelio atsitiktinių imčių aktyviu vaistiniu preparatu kontroliuojamo reumatoidiniu artritu sergančių 50 metų ir vyresnių pacientų, turinčių bent vieną papildomą širdies ir kraujagyslių rizikos veiksnių, gydymo tofacitinibu (kitas JAK inhibitorius) duomenimis, *MACE*, kuris apibrėžiamas kaip mirtis dėl širdies ir kraujagyslių ligos, nemirtinas miokardo infarktas (MI) ar nemirtinas insultas, pasireiškė dažniau vartojant tofacitinibą, palyginti su gydymu naviko nekrozės faktoriaus (angl. *tumour necrosis factor, TNF*) inhibitoriais.

Buvo pranešta apie *MACE* atvejus Omjjara vartojantiems pacientams, vis dėlto, priežastinis ryšys nėra nustatytas. Prieš pradedant ir tęsiant gydymą Omjjara, reikia apsvarstyti naudą ir riziką konkrečiam pacientui, ypač 65 metų ir vyresniems pacientams, pacientams, kurie šiuo metu rūko arba anksčiau ilgą laiką rūkė, taip pat pacientams, kuriems buvo diagnozuota aterosklerozinė širdies ir kraujagyslių liga arba turintiems kitų širdies ir kraujagyslių rizikos veiksnių.

Trombozė

Remiantis didelio atsitiktinių imčių aktyviu vaistiniu preparatu kontroliuojamo reumatoidiniu artritu sergančių 50 metų ir vyresnių pacientų, turinčių bent vieną papildomą širdies ir kraujagyslių rizikos veiksnių, gydymo tofacitinibu (kitas JAK inhibitorius) duomenimis, buvo stebėtas nuo dozės priklausomas venų tromboembolijos (VTE) reiškinys, įskaitant giliųjų venų trombozę (GVT) ir plaučių emboliją (PE), padažnėjimas vartojant tofacitinibą, palyginti su *TNF* inhibitoriais.

Buvo pranešta apie GVT ir PE atvejus Omjjara vartojantiems pacientams. Vis dėlto, priežastinis ryšys nėra nustatytas. Remiantis pacientų, kuriems yra diagnozuota mielofibrozę, gydymo Omjjara klinikinių tyrimų duomenimis, tromboembolijos reiškinys dažnis vartojant Omjjara ir kontrolinį vaistinį preparatą buvo panašus. Prieš pradedant ir tęsiant gydymą Omjjara, reikia apsvarstyti naudą ir riziką konkrečiam pacientui, ypač pacientams, turintiems širdies ir kraujagyslių rizikos veiksnių (taip pat žr. 4.4 skyriuje skyrelį „Didieji nepageidaujami kardiovaskuliniai reiškiniai [angl. *major adverse cardiovascular events, MACE*]“).

Pacientai, kuriems atsiranda trombozės simptomų, turi būti nedelsiant ištirti ir tinkamai gydomi.

Antrasis pirminis piktybinis navikas

Remiantis didelio atsitiktinių imčių aktyviu vaistiniu preparatu kontroliuojamo reumatoidiniu artritu sergančių 50 metų ir vyresnių pacientų, turinčių bent vieną papildomą širdies ir kraujagyslių rizikos veiksnių, gydymo tofacitinibu (kitas JAK inhibitorius) duomenimis, buvo stebėtas didesnis piktybinių navikų, ypač plaučių vėžio, limfomos ir nemelanominio odos vėžio (angl. *non-melanoma skin cancer, NMSC*) dažnis vartojant tofacitinibą, palyginti su *TNF* inhibitoriais.

Buvo pranešta apie limfomos ir kitų piktybinių navikų atvejus JAK inhibitorių, įskaitant Omjjara, vartojantiems pacientams. Vis dėlto, priežastinis ryšys nėra nustatytas.

Sąveika

Atsižvelgiant į tai, kad Omjjara gali didinti kai kurių vaistinių preparatų (pvz., jautrių krūties vėžio atsparumo baltymo [angl. *breast cancer resistance protein, BCRP*] substratų, tokių kaip rozuvastatinas ir sulfasalazinas) koncentracijas plazmoje, reikia stebėti, ar šiais vaistiniais preparatais kartu gydomiems pacientams neatsiranda nepageidaujamų reakcijų (žr. 4.5 skyrių).

Vartojant kartu su stipriai citochromo P450 (CYP) 3A4 izofermentus sužadinančiais vaistiniais preparatais, Omjjara ekspozicija gali sumažėti ir dėl to kilti veiksmingumo sumažėjimo rizika. Todėl Omjjara vartojant kartu su stipriai citochromo P450 (CYP) 3A4 izofermentus sužadinančiais vaistiniais preparatais (įskaitant, bet neapsiribojant karbamazepinu, fenobarbitaliu, fenitoinu, jonažolės [*Hypericum perforatum*] preparatais), rekomenduojama papildomai stebėti, ar neatsiranda klinikinių mielofibrozes požymių ir simptomų (žr. 4.5 skyrių).

Vaisingos moterys

Atsižvelgiant į tai, kad neaišku, ar Omjjara gali mažinti hormoninių kontraceptikų veiksmingumą, sistemiskai veikiančius hormoninius kontraceptikus vartojančios moterys gydymo metu ir bent 1 savaitę po paskutinės dozės turėtų papildomai naudoti barjerinį metodą (žr. 4.5 ir 4.6 skyrius).

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Omjjara sudėtyje yra laktozės monohidrato. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, bendrasis laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Šio vaistinio preparato tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kitų vaistinių preparatų poveikis momelotinibui

Momelotinibo metabolizmą veikia įvairūs CYP fermentai (įskaitant CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 ir CYP1A2) ir aldehidoksidazė, bet didžiausia dalis yra metabolizuojama, veikiant CYP3A4.

CYP3A4 stipriai sužadinantys vaistiniai preparatai

Kartotinės rifampicino dozės (600 mg per parą 7 dienas) sumažino momelotinibo C_{max} 29,4 % ir AUC_{inf} 46,1 %, palyginti su rodmenimis momelotinibą (vienkartinė 200 mg dozė) pavartojus su vienkartinė rifampicino doze (600 mg) rifampicino sužadinamajam poveikiui nustatyti. Vartojimas kartu su CYP3A4 stipriai sužadinančiais vaistiniais preparatais gali mažinti momelotinibo ekspoziciją ir dėl to gali kilti veiksmingumo sumažėjimo rizika. Todėl momelotinibą vartojant kartu su CYP3A4 stipriai sužadinančiais vaistiniais preparatais (įskaitant, bet neapsiribojant karbamazepinu, fenobarbitaliu, fenitoinu, jonažolės [*Hypericum perforatum*] preparatais), rekomenduojama papildomai stebėti, ar neatsiranda klinikinių mielofibrozes požymių ir simptomų.

Kartotinės rifampicino dozės (600 mg per parą 7 dienas) nekeitė momelotinibo C_{max} ir sumažino momelotinibo AUC_{inf} 15,3 %, palyginti su vieno momelotinibo vartojimu (vienkartinė 200 mg dozė), vienu metu nustatant sužadinamąjį poveikį CYP3A4 ir slopinamąjį poveikį organinių anijonų pernašos peptidams (*OATP1B1* ir *OATP1B3*). Momelotinibą galima vartoti kartu su rifampicinu nekeičiant dozės.

Pernašos baltymai

Momelotinibas yra *OATP1B1* ir *OATP1B3* pernašos baltymų substratas. Buvo stebėtas kartu su vienkartinė rifampicino (nustatant *OATP1B1/1B3* slopinamąjį poveikį) doze pavartoto momelotinibo ekspozicijos vidutinis padidėjimas (C_{max} padidėjo 40,4 %, AUC_{inf} – 57,1 %). Todėl vartojant kartu su *OATP1B1/1B3* inhibitoriais, įskaitant ciklosporiną, rekomenduojama būti atsargiems ir stebėti, ar neatsiranda nepageidaujamų reakcijų.

Momelotinibo poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Pernašos baltymai

Momelotinibas yra *BCRP* inhibitorius. Pavartojus vienkartinę 10 mg rozuvastatino (*BCRP* substratas) dozę vartojant kartotines momelotinibo (200 mg vieną kartą per parą) dozes, rozuvastatino C_{max} padidėjo 3,2 karto, o AUC – 2,7 karto, o tai gali didinti nepageidaujamų reakcijų ir rozuvastatiną riziką. Rozuvastatino T_{max} ir $t_{1/2}$ išliko nepakitę. Momelotinibas gali didinti kitų jautrių *BCRP* substratų, įskaitant sulfasalazino, ekspoziciją.

Momelotinibas gali slopinti žarnyno P-gp ir didinti P-gp substratų ekspoziciją. Todėl rekomenduojama būti atsargiems, momelotinibą skiriant vartoti kartu su P-gp substratais, kurių terapinis indeksas yra mažas.

Momelotinibas gali slopinti organinių katijonų pirmojo tipo pernašos baltymą (angl. *organic cation transporter*, *OCT1*). Momelotinibo veiklusis metabolitas M21 gali slopinti įvairių vaistinių preparatų ir toksinų šalinimo iš ląstelės pirmojo tipo baltymą (angl. *multidrug and toxic compound extrusion transporter*, *MATE1*). Momelotinibo ir M21 poveikis *MATE2-K* slopinimui netirtas. Todėl rekomenduojama būti atsargiems, skiriant momelotinibą vartoti kartu su *OCT1*, *MATE1* ir *MATE2-K* jautriais substratais (pvz., metforminu).

CYP450 substratai

Momelotinibas gali sužadinti CYP1A2 ir CYP2B6 bei gali slopinti CYP2B6. Todėl rekomenduojama būti atsargiems, skiriant momelotinibą vartoti kartu su mažą terapinį indeksą turinčiais vaistiniais preparatais ar vaistiniais preparatais, kurie yra jautrūs CYP1A2 (pvz.: teofilinas, tizanidinas) ar CYP2B6 (pvz., ciklofosfamidai) substratai.

Hormoniniai kontraceptikai

Kartotinės momelotinibo dozės neturėjo įtakos midazolamo (jautrus CYP3A substratas) ekspozicijai. Vis dėlto, negalima visiškai atmesti kitų pregnano X receptoriaus (PXR) reguliuojamų fermentų, išskyrus CYP3A4, sužadinimo rizikos ir gali sumažėti kartu vartojamų sistemškai veikiančių hormoninių kontraceptikų veiksmingumas (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys / kontracepcija

Vaisingoms moterims reikia patarti vengti nėštumo vartojant Omjjara. Šiuo metu nėra žinoma, ar Omjjara gali sumažinti sisteminio poveikio hormoninių kontraceptikų veiksmingumą, todėl moterys, vartojančios sisteminio poveikio hormoninius kontraceptikus, turi papildomai naudoti barjerinį metodą gydymo metu ir bent 1 savaitę po paskutinės Omjjara dozės (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

Nėštumas

Duomenų apie momelotinibo vartojimą moterims nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atliktų tyrimų metu toksinis poveikis embrionui ir vaisiui buvo pastebėtas, esant mažesnei ekspozicijai už tą, kuri

pasiekama rekomenduojamą dozę vartojančio žmogaus organizme (žr. 5.3 skyrių). Atsižvelgiant į veikimo mechanizmą, Omjjara gali pakenkti vaisiui. Omjjara yra JAK inhibitorius ir, esant kliniškai reikšmingoms ekspozicijoms, sukelia besiveisiančių žiurkių ar triušių embrionų ir vaisių mirtingumą bei teratogeninį poveikį. Omjjara draudžiama vartoti nėštumo metu (žr. 4.3 skyrių). Jeigu nėštumo metu buvo vartotas Omjjara arba jeigu pacientė pastojo vartodama šį vaistinį preparatą, pacientė turi nutraukti gydymą ir būti informuota apie galimą pavojų vaisiui.

Žindymas

Nežinoma, ar momelotinibo ir (ar) jo metabolitų išsiskiria į gydomų moterų pieną. Momelotinibo buvo aptikta žiurkių jauniklių, kurie buvo žindomi gydomų patelių, organizme, kuriems pasireiškė nepageidaujami reiškiniai (žr. 5.3 skyrių). Pavojaus žindomiems naujagimiams ar kūdikiams negalima atmesti. Omjjara draudžiama vartoti žindymo metu (žr. 4.3 skyrių).

Vaisingumas

Duomenų apie momelotinibo poveikį vyrų ir moterų vaisingumui nėra. Su gyvūnais atliktų tyrimų duomenimis, momelotinibas sutrikdė žiurkių patinų ir patelių vislumą (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Omjjara gali nežymiai veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus, gali pasireikšti svaigulys ar miglotas matymas. Pacientai, kuriems pavartojus Omjjara, pasireiškia svaigulys arba miglotas matymas, turi būti atsargūs vairuodami ar valdydami mechanizmus (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Toliau (2 lentelėje) yra pateikti Omjjara saugumo duomenys, kurie buvo gauti trijų atsitiktinių imčių aktyviu vaistiniu preparatu kontroliuojamųjų daugiacentrių tyrimų metu tiriant suaugusius pacientus, kuriems diagnozuota mielofibrozę (*MOMENTUM*, *SIMPLIFY-1* ir *SIMPLIFY-2*). Dažniausios nepageidaujamos reakcijos pacientams, kurie klinikinių tyrimų atsitiktinės atrankos būdu paskirto gydymo laikotarpiu buvo gydyti Omjjara 200 mg paros doze (n = 448), buvo viduriavimas (23 %), trombocitopenija (21 %), pykinimas (17 %), galvos skausmas (13 %), svaigulys (13 %), nuovargis (12 %), astenija (11 %), pilvo skausmas (11 %) ir kosulys (10 %).

Dažniausia sunki nepageidaujama reakcija (≥ 3 laipsnio) buvo trombocitopenija (12 %). Dažniausia nepageidaujama reakcija, dėl kurios buvo nutrauktas gydymas Omjjara, – trombocitopenija (2,5 %). Dažniausia nepageidaujama reakcija, dėl kurios teko sumažinti dozę ir (arba) pertraukti gydymą, – trombocitopenija (7 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos buvo nustatytos 448 klinikinių tyrimų metu Omjjara vartojusiems pacientams per laikotarpį, kurio mediana – 24 savaitės (žr. 5.1 skyrių). Nepageidaujamos reakcijos yra išvardytos pagal *MedDRA* organų sistemų klasifikaciją (OSK) ir dažnį. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos yra išvardytos mažėjančio pavojingumo tvarka. Naudojami tokie dažnio apibūdinimai:

Labai dažnas: $\geq 1/10$

Dažnas: nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$

Nedažnas: nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$

Retas: nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

2 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų, apie kurias buvo pranešta 3 fazės tyrimų, kuriuose dalyvavo suaugę pacientai, kuriems diagnozuota mielofibrozę, metu, santrauka

Organų sistemų klasė (OSK)	Nepageidaujama reakcija	Dažnio kategorija
Infekcijos ir infestacijos	Šlapimo takų infekcija, viršutinių kvėpavimo takų infekcija, pneumonija, nazofaringitas, COVID-19, cistitas, bronchitas, burnos pūslelinė (<i>herpes</i>), sinusitas, juostinė pūslelinė (<i>herpes zoster</i>), celiulitas, kvėpavimo takų infekcija, sepsis, apatinių kvėpavimo takų infekcija, burnos kandidamikozė, odos infekcija, gastroenteritas	Dažnas
	COVID-19 pneumonija	Nedažnas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Trombocitopenija ^a	Labai dažnas
	Neutropenija ^b	Dažnas
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjęs jautrumas ^c	Dažnis nežinomas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Vitamino B1 stoka	Dažnas
Nervų sistemos sutrikimai	Svaigulys, galvos skausmas	Labai dažnas
	Apalpimas, periferinė neuropatija ^d , parestezija	Dažnas
Akių sutrikimai	Miglotas matymas	Dažnas
Ausų ir labirintų sutrikimai	Svaigimas (<i>vertigo</i>)	Dažnas
Kraujagyslių sutrikimai	Hipotenzija, hematoma, staigus veido ir kaklo paraudimas su karščio pojūčiu	Dažnas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Kosulys	Labai dažnas
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas, pilvo skausmas, pykinimas	Labai dažnas
	Vėmimas, vidurių užkietėjimas	Dažnas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Išbėrimas ^e	Dažnas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Artralgija, galūnių skausmas	Dažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Astenija, nuovargis	Labai dažnas
	Karščiavimas	Dažnas
Tyrimai	Alanintransaminazės (ALT) aktyvumo padidėjimas, asparagintransaminazės (AST) aktyvumo padidėjimas	Dažnas
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos	Sumušimas	Dažnas

^a Trombocitopenija apima trombocitų kiekio sumažėjimą.

^b Neutropenija apima neutrofilų kiekio sumažėjimą.

^c Nepageidaujama reakcija į vaistinį preparatą buvo nustatyta, remiantis patirtimi po vaistinio preparato pateikimo į rinką.

^d Periferinė neuropatija apima periferinę sensorinę neuropatiją, periferinę motorinę neuropatiją, periferinę neuropatiją, periferinę sensorimotorinę neuropatiją, neuralgiją ir polineuropatiją.

^e Išbėrimas apima makulopapulinį bėrimą, eriteminį bėrimą, vaistų sukeltą išbėrimą, folikulinį bėrimą, makulinį bėrimą ir pustulinį bėrimą.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Infekcijos

Remiantis trijų atsitiktinių imčių klinikinių tyrimų duomenimis, dažniausios infekcijos buvo šlapimo takų infekcija (6 %), viršutinių kvėpavimo takų infekcija (4,9 %), pneumonija (3,6 %), nazofaringitas (2,9 %), COVID-19 (2,7 %), cistitas (2,7 %), bronchitas (2,5 %) ir burnos pūslelinė (*herpes*) (2,5 %). Dauguma infekcijų buvo nesunkios ar vidutinio sunkumo. Sunkios infekcijos (≥ 3 laipsnio), apie kurias buvo pranešta dažniausiai, – pneumonija, sepsis, šlapimo takų infekcija, celiulitas, COVID-19 pneumonija, COVID-19, juostinė pūslelinė (*herpes zoster*), cistitas ir odos infekcija. Pacientų, nutraukusių gydymą dėl infekcijos, dalis – 2 % (9 iš 448). Buvo pranešta, kad mirtina infekcija pasireiškė 2,2 % (10 iš 448) pacientų (dažniausiai buvo pranešta apie COVID-19 ir COVID-19 pneumoniją).

Trombocitopenija

Remiantis trijų atsitiktinių imčių klinikinių tyrimų duomenimis, 21 % (94 iš 448) Omjjara gydytų pacientų pasireiškė trombocitopenija. 12 % (54 iš 448) Omjjara gydytų pacientų pasireiškė sunki trombocitopenija (≥ 3 laipsnio). Pacientų, nutraukusių gydymą dėl trombocitopenijos, dalis – 2,5 % (11 iš 448).

Periferinė neuropatija

Remiantis trijų atsitiktinių imčių klinikinių tyrimų duomenimis, 8,7 % (39 iš 448) Omjjara gydytų pacientų pasireiškė periferinė neuropatija. Dauguma atvejų buvo nesunkūs ar vidutinio sunkumo, bet vienas iš 39 atvejų buvo sunkus (≥ 3 laipsnio). Pacientų, nutraukusių gydymą dėl periferinės neuropatijos, dalis – 0,7 % (3 iš 448).

ALT ir (ar) AST aktyvumo padidėjimas

Remiantis trijų atsitiktinių imčių klinikinių tyrimų duomenimis, pirmą kartą nustatytas arba pasunkėjęs ALT ir AST aktyvumo padidėjimas (visų laipsnių) pasireiškė atitinkamai 20 % (88 iš 448) ir 20 % (90 iš 448) Omjjara gydytų pacientų. Trečio (3) ir 4 laipsnių transaminazių aktyvumo padidėjimas pasireiškė atitinkamai 1,1 % (5 iš 448) ir 0,2 % (1 iš 448) pacientų. Buvo pranešta apie vaistinio preparato sukeltą grįžtamą kepenų pažeidimą klinikinių tyrimų metu Omjjara gydytiems mielofibroze sergantiems pacientams.

Išbėrimas

Po vaistinio preparato pateikimo į rinkas gauta pranešimų apie išbėrimo atvejus (įskaitant daugiaformę eritemą ir toksinės epidermio nekrolizės [TEN] atvejį), kuriuos teko gydyti ligoninėje.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema*.

4.9 Perdozavimas

Įtarus perdozavimą, reikia stebėti, ar pacientui neatsiranda kokių nors nepageidaujamų reakcijų arba poveikio požymių ar simptomų ir nedelsiant pradėti taikyti tinkamas standartinės priežiūros priemones. Tolesnis gydymas turi būti skiriamas pagal klinikines indikacijas. Nesitikima, kad hemodializė paskatintų momelotinibo eliminaciją.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antinavikiniai vaistiniai preparatai, proteinkinazės inhibitoriai. ATC kodas – L01EJ04.

Veikimo mechanizmas

Momelotinibas ir jo pagrindinis metabolitas žmogaus kraujotakoje (M21) slopina pirmąją ir antrąją laukinio tipo Janus kinazes (JAK1 / JAK2) ir mutavusią JAK2^{V617F}, kurios prisideda prie daugelio citokinų ir augimo veiksnių, svarbių kraujodarai ir imuninei funkcijai, signalizavimo. JAK1 ir JAK2 pritraukia ir aktyvuoja signalų keitiklius ir transkripcijos aktyvatorius (angl. *signal transducer and activator of transcription*, *STAT*), kurie kontroliuoja genų transkripciją, turinčią įtakos uždegimui, kraujodarai ir imuniniam reguliavimui. Mielofibrozę – tai mieloproliferacinis navikas, susijęs su JAK signalizavimo konstitucine aktyvacija ir sutrikimu, o tai prisideda prie uždegimo sustiprėjimo ir pernelyg stipraus aktivino A pirmojo tipo receptorių (angl. *activin A receptor type 1*, *ACVRI*), kurie dar vadinami į aktivino receptorių panašia antrojo tipo kinaze (angl. *activin receptor-like kinase 2*, *ALK2*), aktyvinimo. Be to, momelotinibas ir M21 tiesiogiai slopina *ACVRI*, o tai dar labiau sumažina hepcidino raišką kepenyse ir todėl didėja geležies įsisavinamumas ir raudonųjų kraujo ląstelių gamyba. Momelotinibas ir M21 gali slopinti kitas kinazes, pavyzdžiui, kitas JAK šeimos kinazes, jis yra *kappa* B kinazės inhibitorius [KKI], su pirmojo tipo interleukino receptoriumi susijusios pirmojo tipo kinazės [IRAK1] ir kitų kinazių inhibitorius.

Farmakodinaminis poveikis

Momelotinibas slopina citokinų sužadintą *STAT3* fosforilinimą visame pacientų, sergančių mielofibroze, kraujyje ir slopina hepcidiną. Stipriausias *STAT3* fosforilinimas pasireiškė, praėjus 2 valandoms po momelotinibo dozės suvartojimo, ir slopinimas išsilaikė ne trumpiau kaip 6 valandas. 24 savaites trukusio tyrimo metu buvo stebėtas greitas ir ilgalaikis cirkuliuojančio hepcidino kiekio sumažėjimas, susijęs su geležies ir hemoglobino koncentracijų padidėjimu pacientų, kuriems yra diagnozuota mielofibrozę, organizme po momelotinibo pavartojimo.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Momelotinibo veiksmingumas gydant mielofibroze sergančius pacientus buvo tirtas dviejų atsitiktinių imčių 3 fazės tyrimų (*MOMENTUM* ir *SIMPLIFY-1*) metu.

Mielofibroze sergantys pacientai, kurie buvo gydyti ruksolitiniu

MOMENTUM – tai dvigubai koduotas, atsitiktinių imčių 2:1, aktyviu vaistiniu preparatu kontroliuojamasis 3 fazės tyrimas, kuriame dalyvavo 195 mielofibroze sergantys pacientai, kuriems pasireiškė simptomai ir anemija, pirmiau gydyti JAK inhibitoriumi. Visi pacientai buvo gydyti ruksolitiniu ir 4,6 % pacientų taip pat buvo vartoję fedratinibo. Pirmesnis gydymas JAK inhibitoriumi truko 90 parų ar ilgiau arba 28 paras ar ilgiau, jeigu gydymas buvo pertrauktas, prareikęs raudonųjų kraujo ląstelių perpilimo arba pasireiškus 3 ar 4 laipsnio trombocitopenijai, anemijai ar hematomai. Pacientai buvo gydyti Omjjara 200 mg vieną kartą per parą arba 300 mg danazolo doze du kartus per parą 24 savaites, po to atviru būdu skirtas gydymas Omjjara. Dvi pirmaeilės vertinamosios baigtys buvo pacientų, kurių bendrasis simptomų balas iki 24-os savaitės sumažėjo 50 % ar daugiau, palyginti su pradiniu (įvertinus pagal 4.0 versijos mielofibrozes simptomų vertinimo formą [angl. *Myelofibrosis Symptom Assessment Form*, *MFSAF*]), procentinė dalis ir pacientų, kurie 24-ą savaitę buvo nepriklausomi nuo transfuzijos (pagal apibrėžimą per 12 savaičių iki 24-os savaitės turėjo nebūti kraujo perpilimo ir visos hemoglobino koncentracijos turėjo būti 8 g/dl arba didesnės), procentinė dalis. Pagrindinė antraeilė vertinamoji baigtis – tiriamųjų, kurių blužnies tūris, palyginti su pradiniu, 24-ą savaitę buvo sumažėjęs 35 % ir daugiau, procentinė dalis.

Atsižvelgiant į tinkamumo kriterijus, pacientai turėjo simptomų, *MFSAF* bendrasis simptomų balas

atrankos metu buvo 10 ar daugiau balų (*MFSAF* bendrojo simptomų balo vidurkis pradedant tyrimą – 27) ir jiems buvo diagnozuota anemija (hemoglobino [Hgb] koncentracijos mažesnės kaip 10 g/dl). *MFSAF* dienoraštyje buvo užfiksuoti pagrindiniai MF simptomai: naktinis prakaitavimas, pilvo diskomfortas, skausmas po kairiuoju šonkaulių lanku, nuovargis, greitas pasisotinimas, niežėjimas ir kaulų skausmas. Skaičiuojant bendrąjį balą, nebuvo įtrauktas neaktyvumo elementas. Kiekvienas 4.0 versijos *MFSAF* simptomas buvo vertinamas skalėje nuo 0 (simptomų nėra) iki 10 (blogiausias įmanomas simptomas). Taip pat tyrimui tinkamų pacientų blužnis turėjo būti padidėjusi ir pradinis trombocitų kiekis turėjo būti ne mažesnis kaip $25 \times 10^9/l$.

Pacientai pirmiau buvo gydyti JAK inhibitoriumi laikotarpį, kurio mediana – 99 savaitės. Amžiaus mediana – 71 metai (kitimo sritis – 38–86 metai); 79 % tiriamųjų buvo 65 metų ar vyresni, 31 % – 75 metų ar vyresni ir 63 % buvo vyriškos lyties. Šešiasdešimt keturi procentai (64 %) pacientų sirgo pirmine mielofibroze, 19 % – mielofibroze po tikrosios policitemijos ir 17 % – mielofibroze po esencialinės (pirminės) trombocitemijos. Penkiems procentams (5 %) pacientų pagal dinaminę tarptautinę prognozės vertinimo sistemą (angl. *the Dynamic International Prognostic Scoring System, DIPSS*) buvo nustatyta tarpinė 1 lygio ligos rizika, 57 % – tarpinė 2 lygio rizika ir 35 % – didelė ligos rizika. Šešiolikai procentų (16 %) pacientų buvo diagnozuota sunki trombocitopenija (apibūdinama mažesniu kaip $50 \times 10^9/l$ trombocitų kiekiu). Keturiasdešimt aštuoniems procentams (48 %) pacientų buvo diagnozuota sunki anemija (apibūdinama mažesne kaip 8 g/dl Hgb koncentracija). Per 8 savaites iki įtraukimo į tyrimą 79 % tiriamųjų buvo atliktas raudonųjų kraujo ląstelių perpylimas. Pradedant tyrimą, atitinkamai 13 % ir 15 % Omjjara ir danazolu gydytų pacientų buvo nepriklausomi nuo transfuzijos (12 savaitių iki dozavimo nebuvo atliekamos transfuzijos ir visos hemoglobino koncentracijos buvo 8 g/dl ir didesnės). Pradedant tyrimą, Hgb koncentracijų mediana buvo 8,0 g/dl (kitimo sritis – nuo 3,8 g/dl iki 10,7 g/dl), o trombocitų kiekio mediana – $96 \times 10^9/l$ (kitimo sritis – nuo $24 \times 10^9/l$ iki $733 \times 10^9/l$). Pradinio apčiuopiamos blužnies ilgio mediana – 11,0 cm žemiau kairės pusės šonkaulių krašto. Blužnies tūrio mediana (išmatuota, remiantis magnetinio rezonanso tyrimo [MRT] arba kompiuterinės tomografijos [KT] duomenimis) – 2105 cm^3 (kitimo sritis – 609–9717 cm^3).

Reikšmingai didesnė procentinė dalis Omjjara gydytų pacientų pasiekė 50 % ar didesnę bendrojo simptomų balo sumažėjimą 24-ą savaitę, palyginti su pradiniu rodmeniu (pranašesnis gydymo būdas, viena iš pirmaeilį vertinamųjų baigčių), ir 35 % ar didesnę blužnies tūrio sumažėjimą, palyginti su pradiniu rodmeniu (pranašesnis gydymo būdas, viena iš antraeilį vertinamųjų baigčių) (3 lentelė).

3 lentelė. Procentinė dalis pacientų, pasiekusių simptomų ir blužnies tūrio sumažėjimą 24-ąją savaitę (MOMENTUM)

	Omjjara n = 130	Danazolas n = 65
Pacientai, kurie pasiekė 50 % ar didesnį bendrojo simptomų balo sumažėjimą, n (%)	32 (25 %)	6 (9 %)
Skirtumas tarp gydymo būdų ^a (95 % PI)	16 % (6, 26)	
p-reikšmė (pranašesnis gydymo būdas)	0,0095	
Pacientai, kurie pasiekė 35 % ar didesnį blužnies tūrio sumažėjimą	29 (22 %)	2 (3 %)
Skirtumas tarp gydymo būdų ^a (95 % PI)	18 % (10, 27)	
p-reikšmė (pranašesnis gydymo būdas)	0,0011	

PI = pasikliautinis intervalas.

^a Pranašumas, remiantis stratifikuotu *Cochran-Mantel-Haenszel* testu.

Nepriklausomybę nuo transfuzijų 24-ą savaitę pasiekė gerokai didesnė procentinė dalis Omjjara gydytų pacientų (30 %; 39 iš 130) (apibrėžiama situacija, kai nėra transfuzijų ir visos Hgb koncentracijos yra 8 g/dl ar didesnės 12 savaitių iki 24-os savaitės), palyginti su 20 % (13 iš 65) pacientų, gydytų danazolu.

Mielofibroze sergantys pacientai, kurie nebuvo gydyti JAK inhibitoriumi

SIMPLIFY-1 – tai dvigubai koduotas, atsitiktinių imčių, aktyviu vaistiniu preparatu kontroliuojamasis tyrimas, kuriame dalyvavo 432 pacientai, kuriems diagnozuota mielofibrozę ir pirmiau nebuvo gydyti JAK inhibitoriumi. Buvo atlikta aposteriorinė (angl. *post hoc*) 181 paciento, kuriems buvo diagnozuota vidutinio sunkumo ar sunki anemija (Hgb < 10 g/dl), pogrupio duomenų analizė. Pateikiami šio pogrupio tiriamųjų pradinių charakteristikų ir veiksmingumo duomenys.

Pirmaeilė vertinamoji baigtis bendrojoje populiacijoje buvo procentinė dalis pacientų, kuriems 24-ą savaitę pasireiškė blužnies tūrio atsakas (sumažėjimas 35 % ar daugiau). Antraeilės vertinamosios baigtys: bendrojo simptomų balo pagal modifikuotą mieloproliferacinio naviko simptomų vertinimo formą (angl. *the Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form, MPN-SAF*) atsako dažnis 24-ą savaitę (apibrėžiamas kaip pacientų, kurių bendrasis simptomų balas iki 24-os savaitės sumažėjo 50 % ar daugiau, palyginti su pradiniu, procentinė dalis) ir nepriklausomybė nuo transfuzijos 24-ą savaitę (apibrėžiama situacija, kai per 12 savaitių iki 24-os savaitės nėra atlikta transfuzijų ir visos Hgb koncentracijos yra 8 g/dl ar didesnės).

Pagal tinkamumo kriterijus tyrimui tinkamų pacientų bendrasis simptomų balo atsakas buvo vertinamas pagal modifikuotą 2.0 versijos *MPN-SAF* dienoraštį (vidutinis bendrasis simptomų balas pagal *MPN-SAF* pradedant tyrimą – 19). Skaičiuojant bendrąjį simptomų balą, nebuvo įtrauktas neaktyvumo elementas. Taip pat tyrimui tinkamų pacientų blužnis turėjo būti padidėjusi ir pradinis trombocitų kiekis turėjo būti ne mažesnis kaip $50 \times 10^9/l$.

Anemijos pogrupio tiriamųjų amžiaus mediana – 68 metai (kitimo sritis – nuo 25 iki 86 metų), 67 % pacientų buvo vyresni kaip 65 metų, 19 % – 75 metų ar vyresni ir 59 % tiriamųjų – vyriškos lyties. Šešiasdešimt trims procentams (63 %) pacientų buvo diagnozuota pirminė mielofibrozę, 13 % – mielofibrozę po tikrosios policitemijos ir 24 % – mielofibrozę po esencialinės (pirminės) trombocitopenijos. Keturiems procentams (4 %) pacientų pagal tarptautinę prognozės vertinimo sistemą (angl. *the International Prognostic Scoring System, IPSS*) buvo nustatyta tarpinė 1 lygio rizika, 25 % – tarpinė 2 lygio rizika ir 71 % – didelė ligos rizika. Remiantis šio tyrimo duomenimis, 42 % pacientų buvo diagnozuota vidutinio sunkumo ar sunki anemija (apibūdinama mažesne kaip 10 g/dl pradine Hgb koncentracija). Per 8 savaites iki įtraukimo į tyrimą 55 % pacientų buvo atliktas

raudonųjų kraujo ląstelių perpylimas. Pradedant tyrimą, atitinkamai 29 % ir 44 % pacientų, kurie buvo gydyti Omjjara ir ruksolitinibu, buvo nepriklausomi nuo transfuzijų (nebuvo atlikta transfuzijų ir visi hemoglobino koncentracijos rodmenys buvo 8 g/dl ar didesni 12 savaičių iki dozavimo). Pradinės Hgb koncentracijos mediana buvo 8,8 g/dl (kitimo sritis – nuo 6 g/dl iki 10 g/dl), o pradinio trombocitų kiekio mediana – $193 \times 10^9/l$ (kitimo sritis – nuo $54 \times 10^9/l$ iki $2\,865 \times 10^9/l$). Pradinio apčiuoptos blužnies ilgio mediana buvo 12,0 cm žemiau kairės pusės šonkaulių krašto. Blužnies tūrio mediana (išmatuota, remiantis MRT arba KT duomenimis) – $1\,843\text{ cm}^3$ (kitimo sritis – $352\text{--}9\,022\text{ cm}^3$). Pradinės charakteristikos bendrojoje populiacijoje buvo panašios į anemijos pogrupio charakteristikas, išskyrus anemijos sunkumą ir transfuzijų poreikį.

Pacientai buvo gydyti Omjjara 200 mg paros doze arba koreguota ruksolitinibo doze du kartus per parą 24 savaites, po to atviru būdu buvo skirtas gydymas Omjjara be laipsniško ruksolitinibo vartojimo mažinimo. Omjjara veiksmingumas *SIMPLIFY-1* tyrimo metu buvo įvertintas, remiantis blužnies tūrio atsako (35 % ar didesnis sumažėjimas) duomenų *post hoc* analize pacientų, kuriems yra diagnozuota anemija (mažesnė kaip 10 g/dl Hgb koncentracija), pogrupyje (4 lentelė). Remiantis šio pogrupio duomenimis, gerokai didesnė procentinė dalis Omjjara gydytų pacientų (25 %) pasiekė 50 % ar didesnę bendrojo simptomų balo sumažėjimą 24-ą savaitę, palyginti su vartojusiais ruksolitinibą (36 %).

4 lentelė. Pacientų, pasiekusių blužnies tūrio sumažėjimą 24-ąją savaitę, procentinė dalis anemijos pogrupyje (*SIMPLIFY-1*)

	Omjjara n = 86	Ruksolitinibas n = 95
Pacientai, kurie pasiekė 35 % ar didesnę blužnies tūrio sumažėjimą, n (%) (95 % PI)	27 (31 %) (22, 42)	31 (33 %) (23, 43)

Remiantis bendrosios populiacijos duomenimis, pacientų, kurių blužnies tūris, palyginti su pradiniu, sumažėjo 35 % ar daugiau, procentinė dalis 24-ą savaitę (ne blogesnis gydymo būdas, pirmą kartą vertinamoji baigtis) buvo 27 %, vartojant Omjjara, ir 29 %, vartojant ruksolitinibą (skirtumas tarp gydymo būdų – 9 %; 95 % PI: 2, 16; p-reikšmė = 0,014).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti mielofibrozę gydymo Omjjara tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgertas momelotinibas yra greitai absorbuojamas, didžiausia koncentracija plazmoje (C_{max}) pasiekama per 3 valandas po dozės išgėrimo, ekspozicija plazmoje didėja mažiau nei proporcingai dozei, ypač vartojant didesnes kaip 300 mg dozes. Remiantis klinikinio tyrimo duomenimis, vartojant 200 mg dozę vieną kartą per parą pusiausvyros apykaitos sąlygomis, vidutinė momelotinibo C_{max} (%CV) mielofibroze sergančių pacientų organizme yra 479 ng/ml (61 %), o AUC_{tau} – $3\,288\text{ ng}\cdot\text{val./ml}$ (60 %).

Sveikiems savanoriams valgant mažai ar daug riebalų turintį maistą, momelotinibo C_{max} buvo atitinkamai 38 % ir 28 % didesnė, o AUC – atitinkamai 16 % ir 28 % didesnė nei tų tiriamųjų, kurie vartojo nevalgę. Laikoma, kad tokie ekspozicijos pokyčiai nėra kliniškai reikšmingi.

Pasiskirstymas

Maždaug 91 % momelotinibo prisijungia prie žmogaus plazmos baltymų. Remiantis farmakokinetikos populiacijoje duomenimis, vidutinis tariamasis momelotinibo pasiskirstymo tūris pusiausvyros apykaitos sąlygomis mielofibroze sergančių pacientų, vartojančių 200 mg dozę vieną kartą per parą, organizme buvo 984 l, o tai rodo platų pasiskirstymą audiniuose.

Biotransformacija

Remiantis tyrimo *in vitro* duomenimis, momelotinibas daugiausia yra metabolizuojamas, veikiant įvairiems CYP fermentams, kurie pagal poveikio mastą išsidėsto tokia tvarka: CYP3A4 (36 %), CYP2C8 (19 %), CYP2C19 (19 %), CYP2C9 (17 %) ir CYP1A2 (9 %). M21 yra veiklusis metabolitas žmogaus organizme, kurio farmakologinis aktyvumas sudaro maždaug 40 % pradinės medžiagos farmakologinio aktyvumo. M21 susiformuoja momelotinibo metabolizmo būdu veikiant CYP fermentams, o po to – veikiant aldehidoksidazei. M21 ir momelotinibo *AUC* santykio kitimo sritis 1,4–2,1.

Eliminacija

Išgėrus 200 mg momelotinibo dozę, vidutinis galutinės momelotinibo eliminacijos periodas ($t_{1/2}$) trunka maždaug 4–8 valandas; M21 pusinės eliminacijos periodas yra panašus. Remiantis klinikinio tyrimo duomenimis, tariamasis bendrasis momelotinibo klirensas (*CL/F*) mielofibroze sergančių pacientų organizme yra 103 l/val.

Daugiausia momelotinibo eliminuojama metabolizmo būdu ir po to pašalinama iš organizmo su išmatomis. Sveikiems vyriškos lyties savanoriams išgėrus vienkartinę [¹⁴C] žymėtojo momelotinibo dozę, 69 % radioaktyvios medžiagos pasišalino iš organizmo su išmatomis (13 % dozės nepakitusio momelotinibo pavidalu) ir 28 % su šlapimu (< 1 % dozės nepakitusio momelotinibo pavidalu).

Galimos vaistinių preparatų sąveikos tyrimas *in vitro* (taip pat žr. 4.5 skyrių)

Momelotinibo poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Momelotinibo poveikis UDF-gliukuronoziltransferazei (UGT)

Kliniškai reikšmingos momelotinibo koncentracijos slopina UGT1A1 ir UGT1A9 aktyvumą, bet klinikinė šio reiškinio reikšmė nežinoma. Kliniškai reikšmingos momelotinibo ir pagrindinio jo metabolito kraujotakoje koncentracijos neslopina kitų izoformų (UGT1A3/4/6 ir 2B7).

Momelotinibo poveikis CYP450 fermentams

Kliniškai reikšmingos momelotinibo ar pagrindinio jo metabolito kraujotakoje M21 koncentracijos nekelia CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 ir CYP2D6 slopinimo rizikos.

Momelotinibo poveikis vaistinių preparatų pernašos baltymams

Tyrimų *in vitro* duomenys rodo, kad esant kliniškai reikšmingoms koncentracijoms, momelotinibas slopina *OCT1*, o jo veiklusis metabolitas M21 slopina *MATE1*. Nei momelotinibo, nei M21 slopinamasis poveikis *MATE2-K* netirtas.

Tyrimų *in vitro* duomenys rodo, kad esant kliniškai reikšmingoms koncentracijoms, nei momelotinibas, nei jo veiklusis metabolitas M21 neslopina toliau išvardytų pernašos baltymų: organinių anijonų pernašos pirmojo ir trečiojo tipų baltymų (*OAT1*, *OAT3*) ir *OCT2*.

Momelotinibo poveikis hormoniniams kontraceptikams

Kartotinės momelotinibo dozės neveikė jautraus CYP3A substrato midazolamo ekspozicijos. Vis dėlto, negalima visiškai paneigti kitų pregnano X receptoriaus (PXR) reguliuojamų fermentų, išskyrus CYP3A4, sužadinimo rizikos ir gali sumažėti kartu vartojamų sistemškai veikiančių hormoninių kontraceptikų veiksmingumas (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

Ypatingos populiacijos

Amžius, kūno masė, lytis ir rasė

Atsižvelgiant į ekspoziciją (*AUC*) sveikų tiriamųjų organizme, lytis ir rasė (baltųjų, palyginti su azijiečių) neturi kliniškai reikšmingos įtakos momelotinibo farmakokinetikai. Farmakokinetikos populiacijoje tyrimo pacientų duomenų analizė neparodė, kad amžius, kūno masė ar lytis darytų koki nors poveikį momelotinibo farmakokinetikai.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Momelotinibo *AUC* tiriamųjų, kuriems yra diagnozuotas vidutinio sunkumo (B klasės pagal *Child-Pugh*) ar sunkus (C klasės pagal *Child-Pugh*) kepenų funkcijos sutrikimas, organizme padidėjo atitinkamai 8 % ir 97 %, palyginti su tiriamaisiais, kurių kepenų funkcija yra normali (žr. 4.2 skyrių).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kancerogenezė / mutagenezė

Momelotinibas nesukėlė kancerogeninio poveikio pelėms ir žiurkėms, kai ekspozicijos buvo iki 12 ir 17 kartų didesnės už klinikinę ekspoziciją 200 mg dozę vieną kartą per parą vartojančio žmogaus organizme, atsižvelgiant į bendrą momelotinibo ir jo veikliojo metabolito žmogaus organizme M21 (pelių, žiurkių ir triušių organizme gaminami tik minimalūs kiekiai) *AUC*.

Remiantis didelio kiekio genų mutacijų ir chromosomų aberacijų tyrimų *in vitro* ir *in vivo* duomenimis, momelotinibas nesukėlė mutageninio ar genotoksinio poveikio.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Vaisingumas

Atliekant vaisingumo tyrimus, momelotinibas buvo girdomas žiurkių patinams ir patelėms.

Momelotinibas mažino žiurkių patinų spermatozoidų koncentraciją ir judrumą bei sėklidžių ir sėklinių pūslelių masę vartojant 25 mg/kg ir didesnes dozes per parą (ekspozicija 13 kartų didesnė už rekomenduojamą 200 mg paros dozę vartojančio žmogaus organizme, atsižvelgiant į bendrą momelotinibo ir M21 *AUC*), tai lėmė visumo sumažėjimą vartojant 68 mg/kg dozę per parą.

Pastebėta, kad sumažėjo patelių kiaušidžių funkcija vartojant 68 mg/kg dozę per parą ir sumažėjo veisimusi skaičius, padaugėjo persileidimų prieš implantaciją ir po implantacijos, o dauguma gyvūnų neteko vados vartojant 25 ir 68 mg/kg dozes per parą. Nepageidaujamo poveikio nesukelianti ekspozicija žiurkių patinams ir patelėms vartojant 5 mg/kg dozę per parą buvo maždaug 3 kartus didesnė už rekomenduojamą 200 mg paros dozę vartojančio žmogaus organizme (atsižvelgiant į bendrą momelotinibo ir M21 *AUC*).

Nėštumas

Remiantis tyrimų su gyvūnais duomenimis, momelotinibą girdant besiveisiančioms žiurkėms organogenezės laikotarpiu, vartojant 12 mg/kg dozę per parą, pasireiškė toksinis poveikis motininei patelei ir buvo susijęs su embriono žuvimu, vidaus organų apsigimimais ir vaisiaus kūno masės sumažėjimu. Vartojant 6–12 mg/kg dozes per parą (maždaug 3,5 karto didesnė už rekomenduojamą 200 mg paros dozę vartojančio žmogaus organizme, atsižvelgiant į bendrą momelotinibo ir M21 *AUC*), buvo stebėtos skeleto anomalijos. Vartojant 2 mg/kg dozę per parą dozė, kai ekspozicija yra lygi rekomenduojamą 200 mg paros dozę vartojančio žmogaus organizme (atsižvelgiant į bendrą momelotinibo ir M21 *AUC*), poveikio vystymuisi nepastebėta.

Besiveisiantiems triušiams girdant momelotinibą organogenezės laikotarpiu, pasireiškė sunkus toksiškumas motininei patelei ir buvo stebėtas toksinis poveikis embrionui ir vaisiui (vaisiaus kūno masės sumažėjimas, kaulų kaulėjimo sulėtėjimas ir abortai) vartojant 60 mg/kg dozę per parą, kai ekspozicija buvo bent jau tokia, kaip ekspozicija rekomenduojamą 200 mg paros dozę vartojančio žmogaus organizme (atsižvelgiant į bendrą momelotinibo ir M21 *AUC*).

Atliekant girdomo vaistinio preparato poveikio vystymosi iki ir po palikuonių atsivedimo tyrimą, žiurkėms momelotinibas buvo girdomas nuo apvaisinimo iki laktacijos pabaigos. Vartojant 6 ir 12 mg/kg dozes per parą, buvo stebėta toksiškumas motininėms patelėms, embrioninis mirtingumas ir sumažėjusi atsivestų žiurkiukų kūno masė. Reikšmingai sumažėjo jauniklių išgyvenamumas vartojant 12 mg/kg dozes per parą nuo atsivedimo iki ketvirtos laktacijos paros, kai ekspozicija buvo panaši arba mažesnė už ekspoziciją rekomenduojamą dozę vartojančio žmogaus organizme (atsižvelgiant į bendrą momelotinibo ir M21 AUC), ir todėl buvo laikomas tiesioginiu momelotinibo poveikiu per pieną.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė
Laktozė monohidratas
Karboksietilkrakmolo A natrio druska
Magnio stearatas
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas
Propilo galatas

Tabletės plėvelė

Polivinilo alkoholis
Makrogolis
Titano dioksidas (E171)
Talkas
Geltonasis geležies oksidas (E172)
Raudonasis geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti gamintojo buteliuke, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Negalima išimti sausiklio. Sausiklio negalima nuryti. Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Kiekvienoje kartono dėžutėje yra vienas baltos spalvos didelio tankio polietileno (DTPE) buteliukas su vaikų sunkiai atidaromu polipropileno dangteliu ir indukciniu būdu užsandarintu aliuminio įdėklu. Kiekviename buteliuke yra 30 plėvelė dengtų tablečių, silikagelio sausiklis ir poliesterio apvalkalas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Airija
D24 YK11

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Omijara 100 mg tabletės
EU/1/23/1782/001

Omijara 150 mg tabletės
EU/1/23/1782/002

Omijara 200 mg tabletės
EU/1/23/1782/003

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2024 m. sausio 25 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Airija
D24 YK11

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė) ir visuose vėlesniuose atnaujinimuose, kurie skelbiami Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ 100 mg plėvele dengtos tabletės

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Omjjara 100 mg plėvele dengtos tabletės
mometonibas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra toks momelotinio dihidrochlorido monohidrato kiekis, kuris atitinka 100 mg momelotinio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo buteliuke, kad būtų apsaugotas nuo drėgmės. Neišimti sausiklio. Sausiklio negalima nuryti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Airija
D24 YK11

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/23/1782/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija
Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Omjjara 100 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**BUTELIUKO ETIKETĖ 100 mg plėvele dengtos tabletės****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Omjjara 100 mg plėvele dengtos tabletės
momelotinibas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra toks momelotinibo dihidrochlorido monohidrato kiekis, kuris atitinka 100 mg momelotinibo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki
EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo buteliuke, kad būtų apsaugotas nuo drėgmės. Neišimti sausiklio. Sausiklio negalima nuryti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO

PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/23/1782/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ 150 mg plėvele dengtos tabletės

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Omjjara 150 mg plėvele dengtos tabletės
mometonibas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra toks momelotinibo dihidrochlorido monohidrato kiekis, kuris atitinka 150 mg momelotinibo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo buteliuke, kad būtų apsaugotas nuo drėgmės. Neišimti sausiklio. Sausiklio negalima nuryti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Airija
D24 YK11

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/23/1782/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija
Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Omjjara 150 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

BUTELIUKO ETIKETĖ 150 mg plėvele dengtos tabletės

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Omijara 150 mg plėvele dengtos tabletės
mometinibas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra toks mometinibo dihidrochlorido monohidrato kiekis, kuris atitinka 150 mg mometinibo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo buteliuke, kad būtų apsaugotas nuo drėgmės. Neišimti sausiklio. Sausiklio negalima nuryti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/23/1782/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ 200 mg plėvele dengtos tabletės

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Omjjara 200 mg plėvele dengtos tabletės
mometoninibas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra toks momelotinibo dihidrochlorido monohidrato kiekis, kuris atitinka 200 mg momelotinibo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo buteliuke, kad būtų apsaugotas nuo drėgmės. Neišimti sausiklio. Sausiklio negalima nuryti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Airija
D24 YK11

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/23/1782/003

13. SERIJOS NUMERIS

Serija
Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Omjjara 200 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

BUTELIUKO ETIKETĖ 200 mg plėvele dengtos tabletės

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Omjjara 200 mg plėvele dengtos tabletės
mometinibas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra toks mometinibo dihidrochlorido monohidrato kiekis, kuris atitinka 200 mg mometinibo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo buteliuke, kad būtų apsaugotas nuo drėgmės. Neišimti sausiklio. Sausiklio negalima nuryti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/23/1782/003

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Omjjara 100 mg plėvele dengtos tabletės

Omjjara 150 mg plėvele dengtos tabletės

Omjjara 200 mg plėvele dengtos tabletės

momelotinibas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Omjjara ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Omjjara
3. Kaip vartoti Omjjara
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Omjjara
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Omjjara ir kam jis vartojamas

Omjjara sudėtyje yra veikliosios medžiagos – momelotinibo. Momelotinibas priklauso grupei vaistų, vadinamų proteinkinazės inhibitoriais.

Omjjara yra vartojamas blužnies padidėjimui ir kitiems su liga susijusiems simptomams mažinti gydant suaugusius pacientus, sergančius mielofibroze (reta kraujo vėžio forma) ir vidutinio sunkumo ar sunkia anemija (mažakraujystė).

Sergant mielofibroze, kaulų čiulpus pakeičia randinis audinys ir ji gali būti klasifikuojama kaip:

- pirminė mielofibrozę, kuri pasireiškia žmonėms, kurie pirmiau neturėjo kaulų čiulpų sutrikimų;
- antrinė mielofibrozę, kuri pasireiškia žmonėms, kurie sirgo kitokiu kraujo vėžiu, dėl kurio organizme buvo gaminama per daug raudonųjų kraujo ląstelių (mielofibrozę po tikrosios policitemijos) arba trombocitų, kurie padeda kraujyje susiformuoti krešuliui (mielofibrozę po esencialinės [pirminės] trombocitemijos).

Kaip veikia Omjjara

Padidėjusi blužnis yra viena iš mielofibrozei būdingų savybių. Mielofibrozę – tai kaulų čiulpų sutrikimas, kuriam esant, kaulų čiulpus pakeičia randinis audinys. Nenormalūs kaulų čiulpai nebegali gaminti pakankamai normalių kraujo ląstelių ir dėl to gali labai padidėti blužnis. Omjjara slopina tam tikrų baltymų, vadinamų *Janus* kinazėmis (JAK1, JAK2) ir 1 tipo aktivino A receptoriaus (*ACVR1*), aktyvumą, neleisdamas gaminti pernelyg daug citokinų ir mažindamas uždegimą. Taip veikdamas, Omjjara sumažina padidėjusią blužnį, anemiją (mažakraujystę) ir tokius simptomus, kaip karščiavimas, prakaitavimas naktimis, kaulų skausmas ir mielofibrozei sukeltas kūno masės mažėjimas.

2. Kas žinotina prieš vartojant Omjjara

Omjjara vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija momelotinibui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jei nesate tikri, ar tai taikoma Jums, **Omjjara vartoti negalima** tol, kol nepasitarsite su savo gydytoju;
- jeigu esate nėščia arba žindote kūdikį.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasakykite savo gydytojui

Pasitarkite su savo gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Omjjara arba Jums gydantis Omjjara:

- jeigu pasireiškia **infekcija** arba dažnai sergate infekcinėmis ligomis. Infekcija gali pasireikšti tokiais požymiais: karščiavimas, šaltkrėtis, kosulys, kvėpavimo sutrikimai, viduriavimas, vėmimas, skausmas arba deginimo pojūtis šlapinantis;
- jeigu ilgą laiką sergate **B hepatitu** (lėtiniu), nes hepatitas B gali vėl tapti aktyvus;
- jei neįprastai **kraujuojate** ar atsiranda **mėlynių** po oda, po kraujo paėmimo kraujuoja ilgiau nei įprastai arba kraujuoja iš dantenų – tai gali būti mažo trombocitų (kraujo ląstelių, kurios padeda kraujyje susiformuoti krešuliui) kiekio kraujyje (tai vadinama trombocitopenija) požymiais;
- jeigu Jums pasireiškia kokie nors **kepenų sutrikimai**. Gydytojui gali tekti Jums skirti mažesnę Omjjara dozę.

Vartojant kitą panašaus tipo vaistą reumatoidiniam artritui gydyti, buvo stebėti širdies sutrikimų, kraujo krešulių susiformavimo ir vėžio atvejai. Pasakykite savo gydytojui ar vaistininkui prieš gydymą arba gydymo metu:

- jeigu Jums yra daugiau kaip 65 metai. Pacientams, kuriems yra 65 metų ir vyresniems, gali būti didesnė širdies sutrikimų, įskaitant širdies priepuolį, ir kai kurių tipų vėžio rizika;
- jeigu turite arba yra buvę širdies sutrikimų;
- jeigu sergate arba esate sirgę vėžiu;
- jeigu rūkote arba anksčiau rūkėte;
- jeigu anksčiau buvo susiformavę kraujo krešulių kojų venose (giliųjų venų trombozė) ar plaučiuose (plaučių embolija) arba jeigu yra padidėjusi tokių sutrikimų rizika, pavyzdžiui, jeigu:
 - neseniai Jums buvo atlikta didelė chirurginė operacija;
 - vartojate hormoninius kontraceptikus ar pakeičiamąją hormonų terapiją;
 - Jums arba Jūsų kraujo giminaičiui buvo diagnozuotas kraujo krešėjimo sutrikimas.

Nedelsdami pasakykite savo gydytojui, jeigu:

- jeigu staiga pasireiškia dusulys arba pasunkėja kvėpavimas,
- pasireiškia krūtinės skausmas arba skausmas viršutinėje nugaros dalyje,
- kojos ar rankos patinimas,
- kojos skausmas arba skausmingumas,
- kojos ar rankos paraudimas arba spalvos pokytis.

Tai gali būti kraujo krešulių venose susiformavimo požymiai.

- jei pastebėjote naujų odos darinių arba esamų darinių pokyčius. Jūsų gydytojas gali rekomenduoti reguliariai tirti Jūsų odą gydymo Omjjara metu.

Gydytojas su Jumis aptars, ar Jums tinkamas gydymas Omjjara.

Kraujo tyrimai

Prieš pradėdami gydymą ir gydymo metu gydytojas atliks Jūsų kraujo tyrimus, kad patikrintų kraujo ląstelių (raudonųjų, baltųjų kraujo kūnelių ir trombocitų) kiekį Jūsų kraujyje ir kepenų veiklą. Atsižvelgdamas į kraujo tyrimo rodmenis, Jūsų gydytojas gali keisti dozę arba nutraukti gydymą.

Vaikams ir paaugliams

Omjjara negalima vartoti vaikams ar jaunesniems kaip 18 metų paaugliams, nes šio vaisto tyrimų šioje amžiaus grupėje neatlikta.

Kiti vaistai ir Omjjara

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, įskaitant vaistažolių preparatus ir be recepto išduodamus vaistus, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Tai padaryti reikia, nes Omjjara gali keisti kai kurių kitų vaistų veikimą. Be to, kai kurie kiti vaistai gali keisti Omjjara veikimą.

Ypač svarbu paminėti visus vaistus, kurių sudėtyje yra toliau išvardytų veikliųjų medžiagų, nes gydytojui gali tekti koreguoti Omjjara arba kitų vaistų dozę.

Toliau nurodytas vaistas gali didinti Omjjara šalutinio poveikio riziką:

- ciklosoprinas (vartojamas persodinto organo atmetimo profilaktikai).

Toliau nurodyti vaistai gali mažinti Omjjara veiksmingumą:

- karbamazepinas (vartojamas epilepsijai gydyti ir priepuoliams ar traukuliams kontroliuoti);
- fenobarbitalis (vartojamas epilepsijai gydyti ir priepuoliams ar traukuliams kontroliuoti);
- fenitoinas (vartojamas epilepsijai gydyti ir priepuoliams ar traukuliams kontroliuoti);
- jonažolės (*Hypericum perforatum*) – vaistažolių preparatas.

Omjjara gali veikti kitus vaistus:

- rozuvastatinas (statinas, kuris vartojamas cholesterolio koncentracijai mažinti);
- sulfasalazinas (vartojamas reumatoidiniam artritui gydyti);
- metforminas (vartojamas cukraus koncentracijai kraujyje mažinti);
- teofilinas (vartojamas kvėpavimo sutrikimams gydyti);
- tizanadinas (vartojamas raumenų spazmams mažinti);
- ciklofosfamidą (vartojamas vėžiui gydyti).

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Omjjara negalima vartoti nėštumo metu. Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, šio vaisto vartoti negalima, nes jis gali pakenkti vaisiui. Pasitarkite su savo gydytoju.

Jeigu esate pastoti galinti moteris, turite naudoti labai veiksmingą **kontracepcijos metodą** vartodama Omjjara ir turite toliau naudoti labai veiksmingą kontracepcijos metodą **bent 1 savaitę** po paskutiniosios dozės išgėrimo. Šiuo metu nežinoma, ar Omjjara gali mažinti hormoninių kontraceptikų veiksmingumą, todėl rekomenduojama papildomai naudoti barjerinį metodą gydymo metu ir **bent 1 savaitę** po paskutiniosios Omjjara dozės. Jūsų gydytojas gali paprašyti, kad atliktumėte nėštumo testą prieš pradėdami gydymą, kad įsitikintų, jog nesate nėščia.

Jeigu pastojote vartodama Omjjara, **nedelsdama kreipkitės į gydytoją.**

Omjjara negalima vartoti žindymo laikotarpiu. Nežinoma, ar šis vaistas patenka į motinos pieną. Pavojaus žindomam kūdikiui atmesti negalima.

Jeigu žindote kūdikį, apie tai **pasakykite gydytojui** prieš vartodama šį vaistą.

Nežinoma, ar Omjjara veikia vyrų ir moterų vaisingumą. Omjjara turėjo įtakos gyvūnų vislumui. Jei Jūs ar Jūsų partneris planuojate susilaukti kūdikio, prieš pradėdami vartoti šį vaistą arba jo vartojimo metu pasikonsultuokite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Omjjara gali sukelti šalutinį poveikį, kuris gali paveikti Jūsų gebėjimą vairuoti. Jeigu jaučiate svaigulį

arba neryškiai matote, nevairuokite ir mechanizmų nevaldykite tol, kol toks šalutinis poveikis neišnyks.

Omjjara sudėtyje yra laktozės ir natrio

Omjjara sudėtyje yra laktozės (pieno cukraus). Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Omjjara

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kiek vaisto gerti?

Rekomenduojama pradinė Omjjara dozė – 200 mg per burną vieną kartą per parą.

Jeigu yra sutrikusi Jūsų kepenų veikla, gydytojas gali rekomenduoti vartoti mažesnę dozę. Jeigu Jums vartojant Omjjara pasireikštų tam tikras šalutinis poveikis (pvz., nenormalus kraujavimas arba atsiranda mėlynių, pasireiškia viduriavimas ar pykinimas), gydytojas gali rekomenduoti vartoti mažesnę dozę, pertraukti arba nutraukti Jūsų gydymą (žr. 4 skyrių).

Kaip vartoti vaistą?

Gerkite Omjjara kiekvieną dieną tuo pačiu laiku valgant arba be maisto.

Kiek laiko vartoti vaistą?

Omjjara vartokite tol, kol gydytojas nurodys baigti gydymą. Šis gydymas yra ilgalaikis.

Gydytojas reguliariai stebės Jūsų būklę, kad įsitikintų, jog gydymas duoda pageidaujamą efektą.

Jeigu kiltų klausimų, kiek truks gydymas Omjjara, klauskite savo gydytojo.

Ką daryti pavartojus per didelę Omjjara dozę?

Jeigu atsitiktinai išgėrėte Omjjara daugiau nei paskyrė gydytojas, nedelsdami **kreipkitės į savo gydytoją**.

Pamiršus pavartoti Omjjara

Paprastusiai išgerkite kitą dozę kitą dieną nustatytu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą tabletę.

Nustojus vartoti Omjjara

Negalima nutraukti Omjjara vartojimo, išskyrus atvejus, kai taip sutarėte su savo gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Pasitarkite su savo gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, jei pasireiškė Jums nerimą keliantis šalutinis poveikis.

Pavojingas šalutinis poveikis

Kai kuris šalutinis poveikis gali būti pavojingas. Nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos prieš vartodami kitą dozę pagal planą, jeigu pasireiškė toliau išvardytas pavojingas šalutinis poveikis.

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai

Gali pasireikšti **ne rečiau kaip 1 iš 10** asmenų

- Infekcijos. Požymiai ar simptomai gali būti: karščiavimas, šaltkrėtis, kosulys, kvėpavimo sutrikimai, viduriavimas, vėmimas, skausmas arba deginimo pojūtis šlapinantis.
- Mažas kraujo plokštelių (trombocitų) kiekis (*trombocitopenija*), dėl to gali atsirasti mėlynių arba susižeidę galite kraujuoti ilgiau nei įprastai.

Kitas šalutinis poveikis

Kitas galimas šalutinis poveikis yra išvardytas toliau.

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai

Gali pasireikšti **ne rečiau kaip 1 iš 10** asmenų

- Svaigulys
- Galvos skausmas
- Kosulys
- Viduriavimas
- Blogo savijauta (*pykinimas*)
- Pilvo skausmas
- Silpnumas (*astenija*)
- Nuovargis

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai

Gali pasireikšti **rečiau kaip 1 iš 10** asmenų

- Mažas tam tikro tipo baltųjų kraujo ląstelių kiekis (*neutropenija*), o tai gali didinti riziką užsikrėsti infekcija
- Vitamino B1 (*tiamino*) stoka, dėl ko galima prarasti apetitą, justis energijos trūkumą, dirglumą
- Rankų, plaštakų, kojų ar pėdų tirpimas, dilgčiojimas ar silpnumas (periferinė neuropatija)
- Neįprastas dilgčiojimo pojūtis (*parestezija*)
- Apalpimas (*sinkopė*)
- Sukimosi pojūtis (*vertigo*)
- Miglotas matymas
- Staigus veido, kaklo ir viršutinės krūtinės dalies paraudimas su karščio pojūčiu
- Lokalizuotas kraujavimas po oda (*hematoma*)
- Mažas kraujospūdis, dėl kurio atsistojus gali svaigti galva (*hipotenzija*)
- Vidurių užkietėjimas
- Vėmimas
- Išbėrimas (odos paraudimas, patinimas ar skausmas)
- Sąnarių skausmas (*artralgija*)
- Galūnių, rankų ar pėdų skausmas
- Karščiavimas (*pireksija*)
- Kraujo tyrimų rodmenų pokyčiai (*alaninaminotransferazės ir asparaginaminotransferazės aktyvumo padidėjimas*). Tai gali būti kepenų veiklos sutrikimo požymiai
- Mėlynių atsiradimas (*kontūzija*)

Kiti šalutinio poveikio reiškiniai, kurių dažnis nežinomas

- Alerginės reakcijos (*padidėjęs jautrumas*)

Pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui, jei kuris nors čia išvardytas šalutinis poveikis tampa **sunkus ar varginantis** arba jei pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema*. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Omjjara

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant buteliuko etiketės ir kartono dėžutės po „Tinka iki/EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikykite gamintojo buteliuke, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Neišimkite sausiklio. Nenurykite sausiklio. Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Omjjara sudėtis

Veiklioji medžiaga yra momelotinibas.

- Kiekvienoje 100 mg plėvele dengtoje tabletėje yra toks momelotinibo dihidrochlorido monohidrato kiekis, kuris atitinka 100 mg momelotinibo.
- Kiekvienoje 150 mg plėvele dengtoje tabletėje yra toks momelotinibo dihidrochlorido monohidrato kiekis, kuris atitinka 150 mg momelotinibo.
- Kiekvienoje 200 mg plėvele dengtoje tabletėje yra toks momelotinibo dihidrochlorido monohidrato kiekis, kuris atitinka 200 mg momelotinibo.
- Pagalbinės medžiagos
Tabletės šerdis: mikrokristalinė celiuliozė, laktozė monohidratas, karboksimetilkrakmolo A natrio druska, magnio stearatas, bevandenis koloidinis silicio dioksidas ir propilo galatas.
Tabletės plėvelė: rudasis *Opadry II*, kurio sudėtyje yra polivinilo alkoholio, makrogolio, titano dioksido (E171), talko, geltonojo geležies oksido (E172) ir raudonojo geležies oksido (E172).

Žr. 2 skyriuje skyrelį „Šio vaisto sudėtyje yra laktozės ir natrio“.

Omjjara išvaizda ir kiekis pakuotėje

Omjjara 100 mg plėvele dengtos tabletės yra apvalios, rudos spalvos tabletės, kurių vienoje pusėje yra įspausta pabraukta raidė „M“, kitoje pusėje – „100“.

Omjjara 150 mg plėvele dengtos tabletės yra trikampio formos, rudos spalvos tabletės, kurių vienoje pusėje yra įspausta pabraukta raidė „M“, kitoje pusėje – „150“.

Omjjara 200 mg plėvele dengtos tabletės yra kapsulės formos, rudos spalvos tabletės, kurių vienoje pusėje yra įspausta pabraukta raidė „M“, kitoje pusėje – „200“.

Omjjara plėvele dengtos tabletės yra tiekiamos baltos spalvos buteliukuose su sandariu vaikų sunkiai atidaromu dangteliu. Kiekvienas buteliukas, kuriame yra 30 tablečių, silikagelio sausiklis ir poliesterio apvalkalas, supakuotas į kartono dėžutę.

Registruotojas ir gamintojas

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Airija
D24 YK11

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Тел.: + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel.: + 36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 385 800787089

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 371 80205045

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.