

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Omjjara 100 mg apvalkotās tabletes
Omjjara 150 mg apvalkotās tabletes
Omjjara 200 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Omjjara 100 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur momelotiniba dihidrohlorīda monohidrātu, kas atbilst 100 mg momelotiniba (*momelotinibum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

50,8 mg laktozes monohidrāta vienā tabletē.

Omjjara 150 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur momelotiniba dihidrohlorīda monohidrātu, kas atbilst 150 mg momelotiniba (*momelotinibum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

76,1 mg laktozes monohidrāta vienā tabletē.

Omjjara 200 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur momelotiniba dihidrohlorīda monohidrātu, kas atbilst 200 mg momelotiniba (*momelotinibum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

101,5 mg laktozes monohidrāta vienā tabletē.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.

Omjjara 100 mg apvalkotās tabletes

Brūnas, apaļas tabletes, diametrs aptuveni 8,7 mm, vienā pusē iespiests pasvītrots burts “M”, otrā pusē - “100”.

Omjjara 150 mg apvalkotās tabletes

Brūnas, trīsstūra formas tabletes, izmērs aptuveni 10,5 x 10,9 mm, vienā pusē iespiests pasvītrots burts

“M”, otrā pusē - “150”.

Omjjara 200 mg apvalkotās tabletes

Brūnas, kapsulas formas tabletes, izmērs aptuveni 7,3 x 15,4 mm, vienā pusē iespiests pasvītrots burts “M”, otrā pusē - “200”.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Omjjara ir paredzētas ar slimību saistītas splenomegālijas vai simptomu ārstēšanai pieaugušiem pacientiem ar vidēji smagu vai smagu anēmiju, kuriem ir primāra mielofibroze, mielofibroze pēc īstās policitēmijas vai pēc esenciālas trombocitēmijas un kuri iepriekš nav lietojuši *Janus* kināzes (JAK) inhibitoru vai ir ārstēti ar ruksolitinību.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāsāk un jāuzrauga ārstiem, kuriem ir pieredze pretvēža līdzekļu lietošanā.

Devas

Omjjara nedrīkst lietot kombinācijā ar citiem JAK inhibitoriem.

Ieteicamā deva ir 200 mg vienu reizi dienā.

Pilna asins aina jānosaka un aknu funkcionālie testi jāveic pirms ārstēšanas uzsākšanas, periodiski ārstēšanas laikā un atbilstoši klīniskai nepieciešamībai (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Devas pielāgošana

Devas pielāgošana jāapsver hematoloģiskas un nehematoloģiskas toksicitātes gadījumā (1. tabula).

1. tabula. Devas pielāgošana nevēlamo blakusparādību gadījumā

Hematoloģiska toksicitāte		
Trombocitopēnija		Devas pielāgošana^a
Sākotnējais trombocītu skaits	Trombocītu skaits	
$\geq 100 \times 10^9/l$	no $20 \times 10^9/l$ līdz $<50 \times 10^9/l$	Samazināt dienas devu par 50 mg no pēdējās lietotās devas
	$<20 \times 10^9/l$	Pārtraukt zāļu lietošanu, līdz trombocītu skaits atkal ir $50 \times 10^9/l$ Atsākt Omjjara lietošanu, dienas devu samazinot par 50 mg no pēdējās lietotās devas ^b
no $\geq 50 \times 10^9/l$ līdz $<100 \times 10^9/l$	$<20 \times 10^9/l$	Pārtraukt zāļu lietošanu, līdz trombocītu skaits atkal ir $50 \times 10^9/l$ Atsākt Omjjara lietošanu, dienas devu samazinot par 50 mg no pēdējās lietotās devas ^b
$<50 \times 10^9/l$	$<20 \times 10^9/l$	Pārtraukt zāļu lietošanu, līdz trombocītu skaits atjaunojas sākotnējā līmenī Atsākt Omjjara lietošanu, dienas devu samazinot par 50 mg no pēdējās lietotās devas ^b
Neitropēnija		Devas pielāgošana^a
ANS $<0,5 \times 10^9/l$		Pārtraukt zāļu lietošanu, līdz ANS ir $\geq 0,75 \times 10^9/l$ Atsākt Omjjara lietošanu, dienas devu samazinot par 50 mg no pēdējās lietotās devas ^b
Nehematoloģiska toksicitāte		
Hepatotoksicitāte (ja nav citu uzskatāmu cēloņu)		Devas pielāgošana^a
ALAT un/vai ASAT $>5 \times \text{NAR}$ (vai $>5 \times$ virs sākotnējās vērtības, ja sākotnējā vērtība ir patoloģiska) un/vai kopējais bilirubīns $>2 \times \text{NAR}$ (vai $>2 \times$ virs sākotnējās vērtības, ja sākotnējā vērtība ir patoloģiska)		Pārtraukt zāļu lietošanu līdz ASAT un ALAT līmenis ir $\leq 2 \times \text{NAR}$ vai tāds pats, kā terapijas sākumā, un kopējā bilirubīna līmenis ir $\leq 1,5 \times \text{NAR}$ vai tāds pats, kā terapijas sākumā Atsākt Omjjara lietošanu, dienas devu samazinot par 50 mg no pēdējās lietotās devas ^b Ja ALAT vai ASAT līmenis atkārtoti paaugstinās $>5 \times \text{NAR}$, pilnībā pārtraukt Omjjara lietošanu
Cita nehematoloģiska toksicitāte		Devas pielāgošana^a
3. vai augstāka pakāpe ^c 2. vai augstākas pakāpes ^c asiņošana		Pārtraukt zāļu lietošanu, līdz toksicitāte ir mazinājusies līdz 1. pakāpei vai vairāk (vai sākotnējam līmenim) Atsākt Omjjara lietošanu, dienas devu samazinot par 50 mg no pēdējās lietotās devas ^b

ANS - absolūtais neitrofilo leukocītu skaits; ALAT - alanīna transamināze; ASAT - aspartāta transamināze; NAR - normas augšējā robeža.

^a Atsākt zāļu lietošanu vai palielināt lietoto devu līdz sākumdevai atbilstoši klīniskai situācijai.

^b Zāļu lietošanu drīkst atsākt ar 100 mg, ja iepriekš lietota 100 mg deva.

^c Pakāpe noteikta, izmantojot Nacionālā vēža institūta vispārējos nevēlamo blakusparādību terminoloģijas kritērijus (*Common Terminology Criteria for Adverse Events*; CTCAE).

Pacienti, kuri nepanes vienreiz dienā lietotas 100 mg devas, ārstēšana ar Omjjara jāpārtrauc.

Lietošanas ilgums

Zāļu lietošanu drīkst turpināt, kamēr ieguvuma un riska attiecība pacientiem ārstējošā ārsta skatījumā saglabājas pozitīva.

Izlaista deva

Ja Omjjara deva ir izlaista, nākamā plānotā deva jālieto nākamajā dienā. Nedrīkst lietot divas devas vienlaicīgi, lai kompensētu izlaisto devu.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

65 gadus veciem un vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (> 15 ml/min) deva nav jāpielāgo.

Omjjara nav pētīts pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo (skatīt 4.4. apakšpunktu). Omjjara ieteicamā sākumdeva pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (C pakāpe pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) ir 150 mg vienu reizi dienā (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Omjjara drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Omjjara ir paredzēta tikai iekšķīgai lietošanai un tās var lietot neatkarīgi no maltītēm (skatīt 5.2. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Grūtniecība un barošana ar krūti (skatīt 4.6. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Infekcijas

Ar Omjjara ārstētiem pacientiem ir bijušas infekcijas, tai skaitā nopietnas un letālas bakteriālas un vīrusu infekcijas (tai skaitā Covid-19) (skatīt 4.8. apakšpunktu). Omjjara lietošanu nedrīkst sākt pacientiem, kuriem ir aktīvas infekcijas. Ārstiem rūpīgi jāvēro, vai pacientiem, kuri saņem Omjjara, nerodas infekcijas pazīmes un simptomi (tai skaitā, bet ne tikai drudzis, klepus, caureja, vemšana, slikta dūša un sāpes urinācijas laikā), un nekavējoties jāsāk atbilstoša ārstēšana.

B hepatīta aktivitātes atjaunošanās

Zināts, ka pacientiem ar hronisku B hepatīta vīrusa (BHV) infekciju, kuri lieto JAK inhibitorus, tostarp Omjjara, palielinās B hepatīta vīrusu slodze (BHV DNS titrs) kopā ar alanīna transamināzes (AlAT) vai aspartāta transamināzes (AsAT) līmeņa paaugstināšanos vai bez tās. Omjjara ietekme uz vīrusu replikāciju pacientiem ar hronisku BHV infekciju nav zināma. Pacientiem, kuriem ir hroniska BHV infekcija, un kuri saņem Omjjara, hroniskā BHV infekcija ir jāārstē un jāuzrauga saskaņā ar klīniskajām vadlīnijām par BHV.

Trombocitopēnija un neitropēnija

Ar Omjjara ārstētiem pacientiem ir novērota pirmreizēja smaga (≥ 3 . pakāpes) trombocitopēnija un neitropēnija (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pirms ārstēšanas uzsākšanas ar Omjjara, periodiski ārstēšanas laikā un atbilstoši klīniskām indikācijām jānosaka pilna asins aina, tai skaitā trombocītu skaits. Var būt jāpārtrauc zāļu lietošana vai jāsamazina zāļu deva (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Aknu darbības kontrole

Pirms ārstēšanas uzsākšanas ar Omjjara, periodiski ārstēšanas laikā un atbilstoši klīniskām indikācijām jāveic aknu funkcionālie testi. Ja rodas aizdomas par ALAT, ASAT vai bilirubīna līmeņa paaugstināšanos saistībā ar šo zāļu lietošanu, var būt jāpārtrauc zāļu lietošana vai jāsamazina zāļu deva (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Būtiski nevēlami kardiovaskulāri notikumi (*Major adverse cardiovascular events; MACE*)

Lielā, randomizētā, ar aktīvu līdzekli kontrolētā tofacitiniba (cita JAK inhibitora) pētījumā 50 gadus veciem un vecākiem reimatoīdā artrīta pacientiem ar vismaz vienu papildu kardiovaskulāru riska faktoru tofacitiniba lietotājiem salīdzinājumā ar tumora nekrozes faktora (TNF) inhibitoru lietotājiem biežāk tika novēroti MACE, kas definēti kā kardiovaskulāra nāve, neletāls miokarda infarkts (MI) un neletāls insults.

Ir saņemti ziņojumi par MACE pacientiem, kuri lieto Omjjara, taču cēloņsakarība nav pierādīta. Pirms Omjjara terapijas uzsākšanas vai turpināšanas jāizvērtē ieguvumi un risks konkrētam pacientam, īpaši 65 gadus veciem un vecākiem pacientiem, kuri pašlaik ir vai iepriekš ilgstoši ir bijuši smēķētāji, un pacientiem, kuriem anamnēzē ir aterosklerotiska kardiovaskulāra slimība vai citi kardiovaskulāra riska faktori.

Tromboze

Lielā, randomizētā, ar aktīvu līdzekli kontrolētā tofacitiniba (cita JAK inhibitora) pētījumā 50 gadus veciem un vecākiem reimatoīdā artrīta pacientiem ar vismaz vienu papildu kardiovaskulāra riska faktoru tofacitiniba lietotājiem salīdzinājumā ar TNF inhibitoru lietotājiem atkarībā no devas biežāk tika novērota venoza trombembolija (VTE), tai skaitā dziļo vēnu tromboze (DVT) un plaušu embolija (PE).

Ir saņemti ziņojumi par DVT un PE notikumiem pacientiem, kuri lieto Omjjara. Taču cēloniska saistība nav pierādīta. Klīniskajos pētījumos ar Omjjara ārstētajiem mielofibrozes pacientiem trombembolijas notikumu biežums bija līdzīgs tam, kas novērots ar kontroles zālēm ārstētajiem pacientiem. Pirms Omjjara terapijas uzsākšanas vai turpināšanas jāizvērtē ieguvumi un risks konkrētam pacientam, īpaši pacientiem ar kardiovaskulāriem riska faktoriem (skatīt arī 4.4. apakšpunktā “Būtiski nevēlami kardiovaskulāri notikumi (*Major adverse cardiovascular events; MACE*)”).

Pacienti, kuriem ir trombozes simptomi, nekavējoties jāizmeklē un atbilstoši jāārstē.

Sekundāri primāri ļaundabīgi audzēji

Lielā, randomizētā, ar aktīvu līdzekli kontrolētā tofacitiniba (cita JAK inhibitora) pētījumā 50 gadus veciem un vecākiem reimatoīdā artrīta pacientiem ar vismaz vienu papildu kardiovaskulāra riska faktoru tofacitiniba lietotājiem salīdzinājumā ar TNF inhibitoru lietotājiem biežāk tika novēroti ļaundabīgi audzēji, īpaši plaušu vēzis, limfoma un nemelanomas veida ādas vēzis (*non-melanoma skin cancer; NMSC*).

Ir saņemti ziņojumi par limfomu un citiem ļaundabīgiem audzējiem pacientiem, kuri saņem JAK inhibitorus, tostarp Omjjara. Taču cēloniska saistība nav pierādīta.

Mijiedarbība

Tā kā Omjjara var paaugstināt noteiktu zāļu (piemēram, jutīgu krūts vēža rezistences proteīna [*sensitive breast cancer resistance protein*; BCRP] substrātu, piemēram, rosuvastatīna un sulfasalazīna) koncentrāciju plazmā, jākontrolē, vai pacientiem vienlaicīgas lietošanas laikā nerodas nevēlamas blakusparādības (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Lietojot vienlaicīgi ar spēcīgiem citohroma P450 (CYP) 3A4 inducētājiem, var samazināties Omjjara iedarbība un līdz ar to var rasties samazinātas efektivitātes risks. Tādēļ, lietojot Omjjara vienlaicīgi ar spēcīgiem CYP3A4 inducētājiem (tai skaitā, bet ne tikai ar karbamazepīnu, fenobarbitālu, fenitoīnu un divšķautņu asinszāli [*Hypericum perforatum*]), ieteicams papildus kontrolēt mieloģenozes klīniskās pazīmes un simptomus (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Sievietes ar reproduktīvo potenciālu

Ņemot vērā neskaidrību par to, vai Omjjara var samazināt hormonālo kontracepcijas līdzekļu efektivitāti, sievietēm, kuras lieto sistēmiskas darbības hormonālos kontracepcijas līdzekļus, ārstēšanas laikā un vismaz 1 nedēļu pēc Omjjara pēdējās devas lietošanas ir jāizmanto arī barjermetode (skatīt 4.5. un 4.6. apakšpunktu).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Omjjara satur laktozes monohidrātu. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Citu zāļu ietekme uz momelotinību

Momelotinību metabolizē vairāki CYP enzīmi (tai skaitā CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 un CYP1A2) un aldehīda oksidāze, bet visnozīmīgākais no tiem ir CYP3A4.

Spēcīgi CYP3A4 inducētāji

Vairākas rifampicīna devas (600 mg dienā 7 dienas) momelotinība C_{max} pazemināja par 29,4 % un AUC_{inf} samazināja par 46,1 %, salīdzinot ar momelotinību (200 mg vienreizēja deva) un rifampicīna kombinācijas vienreizēju devu (600 mg), ietverot rifampicīna inducējošo ietekmi. Lietojot vienlaicīgi ar spēcīgiem CYP3A4 inducētājiem, var samazināties momelotinība iedarbība un līdz ar to var rasties samazinātas efektivitātes risks. Tādēļ, lietojot momelotinību vienlaicīgi ar spēcīgiem CYP3A4 inducētājiem (tai skaitā, bet ne tikai ar karbamazepīnu, fenobarbitālu, fenitoīnu un divšķautņu asinszāli [*Hypericum perforatum*]), ieteicams papildus kontrolēt mieloģenozes klīniskās pazīmes un simptomus.

Vairākas rifampicīna devas (600 mg dienā 7 dienas) neizmainīja momelotinība C_{max} un samazināja momelotinība AUC_{inf} par 15,3 %, salīdzinot ar atsevišķi lietotu momelotinību (vienreizēja 200 mg deva), ietverot CYP3A4 indukcijas un organisko anjonu transportpeptīda (OATP)1B1 un OATP1B3 inhibīcijas kombinēto ietekmi. Momelotinību var lietot vienlaicīgi ar rifampicīnu, nepielāgojot devu.

Transportproteīni

Momelotinibs ir OATP1B1 un OATP1B3 transportproteīnu substrāts. Lietojot vienlaicīgi ar vienreizēju rifampicīna devu, kas izraisa OATP1B1/1B3 inhibīciju, mēreni pastiprinājās momelotinība iedarbība (C_{max} par 40,4 % un AUC_{inf} par 57,1 %). Tādēļ, lietojot vienlaicīgi ar OATP1B1/1B3 inhibitoriem, tai skaitā ciklosporīnu, ieteicams ievērot piesardzību un kontrolēt nevēlamo blakusparādību rašanos.

Momelotiniba ietekme uz citām zālēm

Transportproteīni

Momelotinibs ir BCRP inhibitors. Lietojot vienlaicīgi vienreizēju rosuvastatīna (BCRP substrāta) 10 mg devu un vairākas momelotiniba devas (200 mg vienu reizi dienā), rosuvastatīna $C_{\max}$ paaugstinājās 3,2 reizes un AUC palielinājās 2,7 reizes, kā rezultātā var paaugstināties rosuvastatīna nevēlamo blakusparādību risks. Rosuvastatīna $T_{\max}$ un $t_{1/2}$ nemainījās. Momelotinibs var pastiprināt citu jutīgu BCRP substrātu, tai skaitā sulfasalazīna iedarbību.

Momelotinibs var inhibēt P-gp zarnās un pastiprināt P-gp substrātu iedarbību, tādēļ, lietojot momelotinību kopā ar P-gp substrātiem, kam ir šaurs terapeitiskās darbības indekss, ieteicams ievērot piesardzību.

Momelotinibs var inhibēt 1. tipa organisko katjonu transportproteīnu (OCT1). Momelotiniba aktīvais metabolīts M21 var inhibēt 1. tipa vairāku zāļu un toksisku savienojumu ekstrūzijas transportproteīnu (MATE1). Momelotinibam un M21 nav vērtēta spēja inhibēt MATE2-K. Tādēļ, lietojot momelotinību kopā ar jutīgiem OCT1, MATE1 un MATE2-K substrātiem (piemēram, metformīnu), ieteicams ievērot piesardzību.

CYP450 substrāti

Momelotinibs var inducēt CYP1A2 un CYP2B6 un inhibēt CYP2B6. Tādēļ zāles ar šauru terapeitisko indeksu vai zāles, kas ir jutīgi CYP1A2 (piemēram, teofilīns, tizanidīns) vai CYP2B6 (piemēram, ciklofosfamīds) substrāti, vienlaicīgi ar momelotinību jālieto piesardzīgi.

Hormonālās kontracepcijas līdzekļi

Vairākas momelotiniba devas neietekmēja jutīga CYP3A substrāta midazolāma iedarbību. Taču nav iespējams pilnībā izslēgt citu pregnāna X receptoru (PXR) regulētu enzīmu, ne tikai CYP3A4 indukciju, un var samazināties vienlaicīgi lietotu sistēmiskas darbības hormonālo kontracepcijas līdzekļu efektivitāte (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes ar reproduktīvo potenciālu/kontracepcija

Sievietēm ar reproduktīvo potenciālu jāiesaka izvairīties no grūtniecības iestāšanās Omjjara lietošanas laikā. Pašlaik nav zināms, vai Omjjara var samazināt sistēmiskas darbības hormonālo kontracepcijas līdzekļu efektivitāti, tādēļ sievietēm, kuras lieto sistēmiskas darbības hormonālos kontracepcijas līdzekļus, ārstēšanas laikā un vismaz 1 nedēļu pēc Omjjara pēdējās devas lietošanas ir jāizmanto arī barjermetode (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu).

Grūtniecība

Datu par momelotiniba lietošanu grūtniecēm nav. Pētījumos ar dzīvniekiem pierādīta toksiska ietekme uz embriju un augli pie zemāka iedarbības līmeņa, nekā cilvēkam, lietojot ieteicamo devu (skatīt 5.3. apakšpunktu). Ņemot vērā darbības mehānismu, Omjjara var nodarīt kaitējumu auglim. Pierādīts, ka Omjjara kā JAK inhibitors izraisa embrija vai augļa bojāeju un teratogēnu ietekmi grūsnām žurkām un trusenēm pie klīniski nozīmīga iedarbības līmeņa. Omjjara ir kontrindicēta grūtniecības laikā (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ja Omjjara lieto grūtniecības laikā vai ja pacienti grūtniecība iestājas šo zāļu lietošanas laikā, pacienti ir jāpārtrauc šo zāļu lietošana un jāsniedz konsultācija par iespējamo kaitējumu auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai momelotinibs/metabolīti izdalās cilvēka pienā. Momelotinibs tika konstatēts tādu

žurku mazuļu organismā, kuri bija zīduši ārstētu mātišu pienu un kuriem bija radušās nevēlamas blakusparādības (skatīt 5.3. apakšpunktu). Risku ar krūti barotam bērnam nevar izslēgt. Omjjara ir kontrindicēta krūts barošanas laikā (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Fertilitāte

Datu par momelotiniba ietekmi uz vīriešu un sieviešu fertilitāti nav. Pētījumos ar dzīvniekiem momelotinibs pavājināja žurku tēviņu un mātišu fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Omjjara var nenozīmīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, var rasties reibonis vai neskaidra redze. Pacientiem, kuriem pēc Omjjara lietošanas rodas reibonis vai neskaidra redze, vadot transportlīdzekļus vai apkalpojot mehānismus, jāievēro piesardzība (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Omjjara drošums, kas ir vērtēts trīs randomizētos, ar aktīvu līdzekli kontrolētos daudzcentru pētījumos pieaugušajiem ar mielofibrozi (MOMENTUM, SIMPLIFY-1 un SIMPLIFY-2), ir aprakstīts turpmāk (2. tabula). Pacientiem, kuri klīnisko pētījumu randomizētās terapijas periodā ārstēti ar 200 mg Omjjara dienā (n = 448), biežākās nevēlamās blakusparādības bija caureja (23 %), trombocitopēnija (21 %), slikta dūša (17 %), galvassāpes (13 %), reibonis (13 %), nogurums (12 %), astēnija (11 %), sāpes vēderā (11 %) un klepus (10 %).

Biežākā smagā nevēlamā blakusparādība (≥ 3 . pakāpe) bija trombocitopēnija (12 %). Biežākā nevēlamā blakusparādība, kuras dēļ tika izbeigta Omjjara lietošana, bija trombocitopēnija (2,5 %). Biežākā nevēlamā blakusparādība, kuras dēļ bija jāsamazina deva un/vai jāpārtrauc zāļu lietošana, bija trombocitopēnija (7 %).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

448 pacientiem, kuri klīnisko pētījumu laikā bija pakļauti Omjjara iedarbībai ar iedarbības ilguma mediānu 24 nedēļas, tika konstatētas turpmāk minētās nevēlamās blakusparādības (skatīt 5.1. apakšpunktu). Nevēlamās blakusparādības ir norādītas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai (OSK) un biežumam. Katrā biežuma grupā zāļu nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā. Biežums ir definēts šādi:

ļoti bieži: $\geq 1/10$;
 bieži: no $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$;
 retāk: no $\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$;
 reti: no $\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$.

2. tabula. Trešās fāzes pētījumos pieaugušajiem ar mielofibrozi ziņoto nevēlamo blakusparādību kopsavilkums

Orgānu sistēmu klasifikācija (OSK)	Nevēlamā blakusparādība	Biežuma kategorija
Infekcijas un infestācijas	Urīnceļu infekcija, augšējo elpceļu infekcija, pneimonija, nazofaringīts, Covid-19, cistīts, bronhīts, mutes dobuma herpes, sinusīts, jostas roze, celulīts, elpceļu infekcija, sepse, dziļo elpceļu infekcija, mutes dobuma kandidoze, ādas infekcija, gastroenterīts	Bieži

Orgānu sistēmu klasifikācija (OSK)	Nevēlamā blakusparādība	Biežuma kategorija
	Covid-19 pneimonija	Retāk
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Trombocitopēnija ^a	Ļoti bieži
	Neitropēnija ^b	Bieži
Vielmaiņas un uztures traucējumi	B1 vitamīna deficīts	Bieži
Nervu sistēmas traucējumi	Reibonis, galvassāpes	Ļoti bieži
	Sinkope, perifēra neiropātija ^c , parestēzijas	Bieži
Acu bojājumi	Neskaidra redze	Bieži
Ausu un labirinta bojājumi	Vertigo	Bieži
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Hipotensija, hematoma, pietvīkums	Bieži
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un vidējas slimības	Klepus	Ļoti bieži
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Caureja, sāpes vēderā, slikta dūša	Ļoti bieži
	Vemšana, aizcietējums	Bieži
Ādas un zemādas audu bojājumi	Izsitumi ^d	Bieži
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Artralģija, sāpes ekstremitātē	Bieži
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Astēnija, nogurums	Ļoti bieži
	Paaugstināta ķermeņa temperatūra	Bieži
Izmeklējumi	Paaugstināts alanīna transferāzes (ALAT) līmenis, paaugstināts aspartāta transferāzes (ASAT) līmenis	Bieži
Traumas, saindēšanās un ar procedūrām saistītās komplikācijas	Sasitums	Bieži

^a Trombocitopēnija ietver samazinātu trombocītu skaitu.

^b Neitropēnija ietver samazinātu neitrofilo leikocītu skaitu.

^c Perifēra neiropātija ietver perifēru sensoru neiropātiju, perifēru motoru neiropātiju, perifēru neiropātiju, perifēru sensorimotoru neiropātiju, neiralģiju un polineiropātiju.

^d Izsitumi ietver makulopapulozus izsitumus, eritematozus izsitumus, zāļu izraisītus izsitumus, folikulārus izsitumus, makulozus izsitumus un pustulozus izsitumus.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Infekcijas

Trīs randomizētos klīniskajos pētījumos biežākās infekcijas bija urīnceļu infekcija (6 %), augšējo elpceļu infekcija (4,9 %), pneimonija (3,6 %), nazofaringīts (2,9 %), Covid-19 (2,7 %), cistīts (2,7 %), bronhīts (2,5 %) un mutes dobuma herpes (2,5 %). Lielākā daļa infekciju bija vieglas vai vidēji smagas; biežāk ziņotās smagās (≥ 3 . pakāpes) infekcijas bija pneimonija, sepse, urīnceļu infekcija, celulīts, Covid-19 pneimonija, Covid-19, jostas roze, cistīts un ādas infekcija. Tādu pacientu īpatsvars, kuri pārtrauca zāļu lietošanu infekcijas dēļ, bija 2 % (9/448). Par letālām infekcijām tika ziņots 2,2 % (10/448) pacientu (visbiežāk tika ziņots par Covid-19 un ar Covid-19 saistītu pneimoniju).

Trombocitopēnija

Trīs randomizētos klīniskajos pētījumos trombocitopēnija radās 21 % (94/448) ar Omjjara ārstēto pacientu; 12 % (54/448) ar Omjjara ārstēto pacientu radās smaga (≥ 3 . pakāpes) trombocitopēnija. Tādu pacientu īpatsvars, kuri pārtrauca zāļu lietošanu trombocitopēnijas dēļ, bija 2,5 % (11/448).

Perifēra neiropātija

Trīs randomizētos klīniskos pētījumos 8,7 % (39/448) ar Omjjara ārstēto pacientu radās perifēra neiropātija. Lielākā daļa gadījumu bija viegla vai vidēji smaga, bet viens no 39 gadījumiem bija smags (≥ 3 . pakāpe). Tādu pacientu īpatsvars, kuri pārtrauca zāļu lietošanu perifēras neiropātijas dēļ, bija 0,7 % (3/448).

Paaugstināts ALAT/ASAT līmenis

Trīs randomizētos klīniskajos pētījumos pirmreizēja ALAT un ASAT (jebkādas pakāpes) līmeņa paaugstināšanās virs normas vai stāvokļa pasliktināšanās attiecīgi 20 % (88/448) un 20 % (90/448) ar Omjjara ārstēto pacientu; 3. un 4. pakāpei atbilstoša transamināžu līmeņa paaugstināšanās radās attiecīgi 1,1 % (5/448) un 0,2 % (1/448) pacientu. Klīniskajos pētījumos ar Omjjara ārstētiem mielofibrozes pacientiem tika ziņots par atgriezenisku zāļu ierosinātu aknu bojājumu.

Izsitumi

Pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par izsitumiem (tai skaitā toksiskas epidermas nekrolīzes [TEN] gadījumu), kuru gadījumā bija nepieciešama hospitalizācija.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Ja ir aizdomas par pārdozēšanu, jākontrolē, vai pacientam nerodas nevēlamu blakusparādību vai nevēlamas iedarbības pazīmes vai simptomi, un nekavējoties jāsāk atbilstoši standarta terapijas pasākumi. Turpmākā ārstēšana jāveic atbilstoši klīniskajām indikācijām. Nav paredzams, ka hemodialīze paātrinās momelotinība elimināciju.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretaudzēju līdzekļi, proteīnkināzes inhibitori. ATĶ kods: L01EJ04

Darbības mehānisms

Momelotinibs un tā galvenais cilvēka organismā cirkulējošais metabolīts (M21) ir dabisko 1. un 2. tipa Janus kināžu (JAK1/JAK2) un mutējušas JAK2^{V617F} inhibitori. Šīs kināzes veicina vairāku asinsradei un imūnās sistēmas darbībai svarīgu citokīnu un augšanas faktoru signālu pārvadi. JAK1 un JAK2 piesaista un aktivizē STAT (*signal transducer and activator of transcription* - signālu pārvadīšanas un transkripcijas aktivizēšanas) proteīnus, kas, kontrolējot gēnu transkripciju, ietekmē iekaisumu, asinsradi un imūnās sistēmas regulāciju. Mielofibroze ir mieloproliferatīvs audzējs, kas saistīts ar JAK signālu pārvades konstitutīvu aktivizēšanu un disregulāciju, un tas pastiprina iekaisumu, kā arī veicina A aktivīna 1. tipa receptora (ACVR1), kas pazīstams arī kā 2. tipa aktivīna receptoram līdzīga kināze (ALK-2), hiperaktivāciju. Turklāt momelotinibs un M21 ir tieši ACVR1 inhibitori, kas nomāc aknu hepcidīna ekspresiju, kā rezultātā palielinās dzelzs pieejamība un eritrocītu veidošanās. Momelotinibs un M21 var nomākt vēl citas kināzes, piemēram, citus JAK grupas locekļus, κ B kināzes inhibitoru (IKK), ar 1. tipa interleikīna receptoru saistītu 1. tipa kināzi (IRAK1) un citas.

Farmakodinamiskā iedarbība

Momelotinibs inhibē citokīna ierosinātu STAT3 fosforilēšanu mielofibrozes pacientu pilnasinīs un inhibē hepcidīnu. STAT3 fosforilēšanas maksimāla inhibīcija tika konstatēta 2 stundas pēc momelotiniba lietošanas, un inhibīcija turpinājās vismaz 6 stundas. 24 nedēļas ilga pētījuma laikā pēc momelotiniba lietošanas mielofibrozes pacientiem ir novērota akūta un noturīga asinsritē esošā hepcidīna daudzuma samazināšanās, kas saistīta ar dzelzs un hemoglobīna līmeņa paaugstināšanos.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Momelotiniba efektivitāte, ārstējot mielofibrozes pacientus, tika vērtēta divos randomizētos 3. fāzes pētījumos MOMENTUM un SIMPLIFY-1.

Ar ruksolitinibu ārstētie mielofibrozes pacienti

MOMENTUM bija dubultmaskēts, attiecībā 2:1 randomizēts, ar aktīvu līdzekli kontrolēts 3. fāzes pētījums 195 simptomātiskiem un anēmiskiem mielofibrozes pacientiem, kuri iepriekš bija saņēmuši JAK inhibitoru. Visi pacienti bija saņēmuši ruksolitinibu, un 4,6 % bija saņēmuši arī fedratinibu; iepriekš JAK inhibitors bija lietots ≥ 90 dienas vai ≥ 28 dienas, ja terapija tika pārtraukta, jo bija nepieciešama eritrocītu masas transfūzija, vai tādēļ, ka bija radusies 3. vai 4. pakāpes trombocitopēnija, anēmija vai hematoma. Pacienti tika ārstēti ar 200 mg Omjjara vienu reizi dienā vai ar 300 mg danazola divas reizes dienā 24 nedēļas, pēc tam atklātā veidā lietojot Omjjara. Divi primārie efektivitātes mērķa kritēriji bija tādu pacientu procentuālais daudzums, kuriem kopējais simptomu vērtējums (*total symptom score*; TSS) no pētījuma sākuma līdz 24. nedēļai ir samazinājies par 50 % vai vairāk (vērtēšanai izmantojot Mielofibrozes simptomu vērtēšanas veidlapas [MFSAF] 4.0. versiju), un tādu pacientu procentuālais daudzums, kuri 24. nedēļā bija neatkarīgi no transfūzijām (definēts kā transfūziju neveikšana un visas hemoglobīna vērtības 12 nedēļu laikā pirms 24. nedēļas ≥ 8 g/dl). Galvenais sekundārais mērķa kritērijs bija tādu pētāmo personu procentuālais daudzums, kurām liesas tilpums no pētījuma sākuma līdz 24. nedēļai bija samazinājies par ≥ 35 %.

Saskaņā ar piemērošanas kritērijiem pacienti bija simptomātiski, ja atlases laikā MFSAF TSS bija ≥ 10 punktu (vidējā MFSAF TSS vērtība pētījuma sākumā 27), un anēmiski, ja hemoglobīna (Hgb) vērtības bija < 10 g/dl. MFSAF katru dienu aizpildāmajā dienasgrāmatā tika apkopota informācija par MF pamatsimptomiem - svīšanu naktī, nepatīkamu sajūtu vēderā, sāpēm zem kreisā ribu loka, nogurumu, agrīnu sāta sajūtu, niezi un sāpēm kaulos. Inaktivitātes jautājums tika izslēgts no TSS aprēķina. Katrs no MFSAF 4.0. versijā minētajiem simptomiem tika vērtēts skalā no 0 (nav) līdz 10 (maksimālā smaguma pakāpe). Piemērotiem pacientiem bija jābūt arī palielinātai liesai pētījuma sākumā un minimālajam trombocītu skaitam pētījuma sākumā bija jābūt $25 \times 10^9/l$.

Pacienti iepriekš bija saņēmuši JAK inhibitoru ar lietošanas ilguma mediānu 99 nedēļas. Vecuma mediāna bija 71 gads (diapazons no 38 līdz 86 gadiem); 79 % bija 65 gadus veci vai vecāki, 31 % bija 75 gadus veci vai vecāki un 63 % bija vīrieši. Sešdesmit četriem procentiem (64 %) pacientu bija primāra mielofibroze, 19 % mielofibroze bija attīstījusies pēc īstās policitēmijas, bet 17 % - pēc esenciālas trombocitēmijas. Pieciem procentiem (5 %) pacientu bija 1. pakāpes mērena riska, 57 % pacientu - 2. pakāpes mērena riska un 35 % - augsta riska slimība, vērtējot pēc Dinamiskās starptautiskās prognostiskās vērtēšanas sistēmas (DIPSS). Sešpadsmit procentiem (16 %) pacientu bija smaga trombocitopēnija (kas definēta kā trombocītu skaits mazāks par $50 \times 10^9/l$). Četrdesmit astoņiem procentiem (48 %) pacientu bija smaga anēmija (kas definēta kā Hgb vērtība pētījuma sākumā < 8 g/dl). Astoņu nedēļu laikā pirms iekļaušanas pētījumā 79 % pacientu bija veikta eritrocītu masas transfūzija. Pētījuma sākumā 13 % un 15 % attiecīgi ar Omjjara un danazolu ārstēto pacientu bija neatkarīgi no transfūzijām (transfūzijas netiek veiktas un visas hemoglobīna vērtības 12 nedēļu laikā pirms zāļu lietošanas ≥ 8 g/dl). Hgb vērtības mediāna pētījuma sākumā bija 8,0 g/dl (diapazons no 3,8 g/dl līdz 10,7 g/dl), un trombocītu skaita mediāna bija $96 \times 10^9/l$ (diapazons no $24 \times 10^9/l$ līdz $733 \times 10^9/l$). Pētījuma sākumā palpējamās liesas garuma mediāna bija 11,0 cm zem kreisā ribu loka malas, liesas tilpuma mediāna (mērot magnētiskās rezonanses izmeklējumā [MRI] vai datortomogrāfijas [DT]) attēlā bija 2105 cm^3 (diapazons no 609 līdz 9717 cm^3).

24. nedēļā nozīmīgi lielākai procentuālai daļai ar Omjjara ārstēto pacientu tika panākta TSS samazināšanās par 50 % vai vairāk salīdzinājumā ar pētījuma sākumu (pārākums, viens no primāriem mērķa kritērijiem) un liesas tilpuma samazināšanās par 35 % vai vairāk salīdzinājumā ar pētījuma sākumu (pārākums, viens no sekundārajiem mērķa kritērijiem) (3. tabula).

3. tabula. Tādu pacientu procentuālais daudzums, kuriem 24. nedēļā bija panākts simptomu samazinājums un liesas tilpuma samazinājums (MOMENTUM)

	Omjjara n = 130	Danazols n = 65
Pacienti, kuriem TSS samazinājies par 50 % vai vairāk, n (%)	32 (25 %)	6 (9%)
Terapijas atšķirība ^a (95 % TI) p vērtība (pārākums)	16 % (6, 26) 0,0095	
Pacienti, kuriem liesas tilpums bija samazinājies par 35 % vai vairāk, n (%)	29 (22 %)	2 (3 %)
Terapijas atšķirība ^a (95 % TI) p vērtība (pārākums)	18 % (10, 27) 0,0011	

TSS = kopējais simptomu vērtējums (*total symptom score*); TI = ticamības intervāls.

^a Pārākums, pamatojoties uz stratificētu *Cochran-Mantel-Haenszel* testu.

No pacientiem, kuri tika ārstēti ar Omjjara, līdz 24. nedēļai neatkarību no transfūzijām (definēta kā transfūziju neizdarīšana un visas Hgb vērtības ≥ 8 g/dl 12 nedēļas pēc kārtas pirms 24. nedēļas) sasniedza skaitliski lielāks procentuālais pacientu daudzums (30 %, 39/130) nekā pēc danazola lietošanas (20 %, 13/65).

JAK inhibitoru iepriekš nelietojuši mielofibrozes pacienti

SIMPLIFY-1 bija dubultmaskēts, randomizēts, ar aktīvu līdzekli kontrolēts pētījums 432 mielofibrozes pacientiem, kuri iepriekš nebija saņēmuši JAK inhibitoru. Ir notikusi *post hoc* analīze par 181 pacienta apakšgrupu, kuriem bija vidēji smaga līdz smaga anēmija (Hgb līmenis < 10 g/dl). Ir norādīts šīs apakšgrupas sākotnējais raksturojums un par šo apakšgrupu iegūtie efektivitāti raksturojošie rezultāti.

Kopējā populācijā primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija pacientu ar liesas tilpuma atbildes reakciju (samazinājums par 35 % vai vairāk) procentuālais daudzums 24. nedēļā. Sekundārie mērķa kritēriji bija ar modificētu Mieloproliferatīvo audzēju simptomu novērtēšanas veidlapas (*Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form*; MPN-SAF) palīdzību noteiktais TSS atbildes rādītājs 24. nedēļā (definēts kā tādu pacientu procentuālais daudzums, kuriem TSS no pētījuma sākuma līdz 24. nedēļai bija samazinājies par 50 % un vairāk, un neatkarība no transfūzijām 24. nedēļā (definēta kā transfūziju neveikšana un visas Hgb vērtības 12 nedēļu laikā pirms 24. nedēļas ≥ 8 g/dl).

Atbilstoši piemērošanas kritērijiem pacienta TSS atbildes reakcija tika vērtēta, izmantojot modificētas MPN-SAF dienasgrāmatas 2.0. versiju (vidējais MPN-SAF TSS pētījuma sākumā 19). Inaktivitātes jautājums tika izslēgts no TSS aprēķina. Piemērotiem pacientiem bija jābūt arī palielinātai liesai pētījuma sākumā un minimālajam trombocītu skaitam pētījuma sākumā bija jābūt $50 \times 10^9/l$.

Anēmisko pacientu apakšgrupas vecuma mediāna bija 68 gadi (diapazons no 25 līdz 86 gadiem); 67% bija vecāki par 65 gadiem, un 19 % bija 75 gadus veci vai vecāki; 59 % bija vīrieši. Sešdesmit trīs procentiem (63 % pacientu bija primāra mielofibroze, 13 % mielofibroze bija attīstījusies pēc īstās policitēmijas, bet 24 % – pēc esenciālas trombocitēmijas. Četriem procentiem (4 % pacientu bija 1. pakāpes mērena riska, 25 % pacientu - 2. pakāpes mērena riska un 71 % – augsta riska slimība, vērtējot pēc starptautiskās prognostiskās vērtēšanas sistēmas (*International Prognostic Scoring System*; IPSS). Šajā pētījumā 42 % pacientu bija vidēji smaga vai smaga anēmija (kas

definēta kā Hgb vērtība pētījuma sākumā <10 g/dl). Astoņu nedēļu laikā pirms iekļaušanas pētījumā 55 % pacientu bija veikta eritrocītu masas transfūzija. Pētījuma sākumā 29 % un 44 % attiecīgi ar Omjjara un ruksolitinibu ārstēto pacientu bija neatkarīgi no transfūzijām (transfūzijas netiek veiktas un visas hemoglobīna vērtības 12 nedēļu laikā pirms zāļu lietošanas ir ≥ 8 g/dl). Hgb vērtības mediāna pētījuma sākumā bija 8,8 g/dl (diapazons no 6 g/dl līdz 10 g/dl), un trombocītu skaita mediāna pētījuma sākumā bija $193 \times 10^9/l$ (diapazons no $54 \times 10^9/l$ līdz $2865 \times 10^9/l$). Pētījuma sākumā palpējamās liesas garuma mediāna bija 12,0 cm zem kreisā ribu loka malas, liesas tilpuma mediāna (mērot MRI vai DT attēlā) bija 1843 cm³ (diapazons no 352 līdz 9022 cm³). Izņemot anēmijas smagumu un prasības saistībā ar transfūzijām, kopējās populācijas sākotnējais raksturojums bija līdzīgs anēmisko pacientu apakšgrupas sākotnējam raksturojumam.

Pacienti tika ārstēti ar 200 mg Omjjara vienu reizi dienā vai ar pielāgotu ruksolitiniba devu divas reizes dienā 24 nedēļas, pēc tam atklātā veidā lietojot Omjjara, bez ruksolitiniba devas pakāpeniskas samazināšanas. Omjjara efektivitāte pētījumā SIMPLIFY-1 pacientu ar anēmiju (Hgb vērtība <10 g/dl) apakšgrupā tika noteikta, pamatojoties uz liesas tilpuma atbildes reakcijas *post-hoc* analīzi (samazināšanās par 35 % vai vairāk) (4. tabula). Šajā apakšgrupā skaitliski mazāks pacientu procentuālais daudzums, kuri tika ārstēti ar Omjjara (25 %) 24. nedēļā sasniedza TTS samazināšanos par 50 % vai vairāk, salīdzinot ar ruksolitiniba grupu (36 %).

4. tabula. Tādu pacientu ar anēmiju apakšgrupas procentuālais daudzums, kuriem 24. nedēļā bija panākta liesas tilpuma samazināšanās (SIMPLIFY-1)

	Omjjara n = 86	Ruksolitinibs n = 95
Pacienti, kuriem liesas tilpums bija samazinājies par 35 % vai vairāk, n (%)	27 (31 %)	31 (33 %)

Kopējā populācijā to pacientu procentuālais daudzums, kuriem 24. nedēļā liesas tilpums (līdzvērtīgums, primārais mērķa kritērijs), salīdzinot ar sākotnējo līmeni, samazinājās par 35% vai vairāk, bija 27 % Omjjara grupā un 29 % ruksolitiniba grupā (terapijas atšķirība 9%; 95% TI: 2, 16; p = 0,014).

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Omjjara visās pediatriskās populācijas apakšgrupās mielofibrozes ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas lietošanas momelotiniba absorbcija notiek strauji, maksimālā koncentrācija plazmā (C_{max}) tiek sasniegta 3 stundu laikā pēc devas lietošanas, un maksimālā iedarbība plazmā palielinās mazāk nekā proporcionāli devai, īpaši lietojot par 300 mg lielākas devas. Klīniskajā pētījumā, lietojot 200 mg devu vienu reizi dienā, līdzsvara stāvoklī pacientiem ar mielofibrozi momelotiniba vidējā C_{max} (% CV) bija 479 ng/ml (61 %), un AUC_{tau} bija 3288 ng×h/ml (60 %).

Pēc maltītēm ar zemu tauku saturu un augstu tauku saturu veseliem brīvprātīgajiem momelotiniba C_{max} bija attiecīgi par 38 % un 28 % augstāka, un AUC bija attiecīgi par 16 % un 28 % lielāks, salīdzinot ar pacientiem, kuri zāles bija lietojuši tukšā dūšā. Šīs iedarbības izmaiņas nebija klīniski nozīmīgas.

Izkliede

Cilvēka organismā ar plazmas proteīniem saistās aptuveni 91 % momelotiniba. Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas datiem, momelotiniba vidējais šķīstamais izklijes tilpums līdzsvara stāvoklī pacientiem ar mielofibrozi, kuri saņēma 200 mg momelotiniba vienu reizi dienā, bija 984 l, kas liecina par plašu izklijes audos.

Biotransformācija

Pamatojoties uz *in vitro* novērtējumu, momelotinibu galvenokārt metabolizē vairāki CYP enzīmi šādā secībā: CYP3A4 (36 %), CYP2C8 (19 %), CYP2C19 (19 %), CYP2C9 (17 %) un CYP1A2 (9 %). M21 ir aktīvais metabolīts cilvēka organismā, kura farmakoloģiskā aktivitāte atbilst 40 % pamatsavienojuma farmakoloģiskās aktivitātes, un tā veidošanās ietver biotransformāciju CYP enzīmu ietekmē, kam seko metabolisms aldehīda oksidāzes ietekmē. Vidējā M21 un momelotiniba AUC attiecība bija 1,4-2,1.

Eliminācija

Pēc momelotiniba 200 mg devas iekšķīgas lietošanas momelotiniba vidējais terminālais pusperiods ($t_{1/2}$) bija aptuveni 4-8 stundas; M21 pusperiods bija līdzīgs. Pamatojoties uz klīniskā pētījuma datiem, momelotiniba šķīstamais kopējais klīrenss (CL/F) pacientiem ar mielofibrozi bija 103 l/h.

Momelotiniba eliminācija notiek galvenokārt metabolisma ceļā, un pēc tam tas tiek izvadīts ar fecēm. Pēc vienreizējas iekšķīgas ar [14 C] iezīmētas momelotiniba devas lietošanas veselām vīriešu dzimuma pētāmām personām 69 % radioaktivitātes izdalījās ar fecēm (13 % devas neizmainīta momelotiniba formā), un 28 % devas - urīnā (< 1 % devas neizmainīta momelotiniba formā).

Zāļu mijiedarbības potenciāla novērtēšana *in vitro* (skatīt arī 4.5. apakšpunktu)

Momelotiniba ietekme uz citām zālēm

Momelotiniba ietekme uz UDF glikuronoziltransferāzi (UGT)

Klīniski nozīmīgā koncentrācijā momelotinibs ir UGT1A1 un UGT1A9 inhibitors, bet tā klīniskā nozīmība nav zināma. Momelotinibs un tā galvenais cirkulējošais metabolīts klīniski nozīmīgās koncentrācijās nav citu izoformu (UGT1A3/4/6 un 2B7) inhibitori.

Momelotiniba ietekme uz CYP450 enzīmiem

Klīniski nozīmīgā koncentrācijā ne momelotinibs, ne galvenais cirkulējošais metabolīts M21 nerada CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 un CYP2D6 inhibīcijas risku.

Momelotiniba ietekme uz zāļu transportproteīniem

In vitro dati liecina, ka klīniski nozīmīgā koncentrācijā momelotinibs inhibē OCT1, un aktīvais metabolīts M21 inhibē MATE1. Ne momelotinibam, ne M21 nav vērtēta spēja inhibēt MATE2-K.

In vitro dati liecina, ka ne momelotinibs, ne tā galvenais metabolīts M21 klīniski nozīmīgās koncentrācijās neinhibē turpmāk minētos transportproteīnus: 1. un 3. tipa organisko anjonu transportproteīnu (OAT1, OAT3) un OCT2.

Momelotiniba ietekme uz hormonālajiem kontracepcijas līdzekļiem

Vairākas momelotiniba devas neietekmēja jutīga CYP3A substrāta midazolāma iedarbību. Taču nav iespējams pilnībā izslēgt citu pregnāna X receptoru (PXR) regulētu enzīmu, nevis CYP3A4 indukciju, un var samazināties vienlaicīgi lietotu sistēmiskas darbības hormonālo kontracepcijas līdzekļu efektivitāte (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu).

Īpašas pacientu grupas

Vecums, ķermeņa masa, dzimums un rase

Pamatojoties uz datiem par iedarbības intensitāti (AUC) veselu brīvprātīgo organismā, dzimumam un rasei (baltādaino salīdzinājumā ar aziātiem) nav klīniski nozīmīgas ietekmes uz momelotiniba farmakokinētiku. Pētniecisko analīžu rezultāti par farmakokinētiku populācijā neliecina par kādu vecuma, ķermeņa masas vai dzimuma ietekmi uz momelotiniba farmakokinētiku.

Aknu darbības traucējumi

Pētāmām personām ar vidēji smagiem (B pakāpe pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) un smagiem (C pakāpe pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) aknu darbības traucējumiem momelotiniba AUC palielinās par attiecīgi 8 % un 97 %, salīdzinot ar pētāmām personām, kurām aknu darbība ir normāla (skatīt 4.2. apakšpunktu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Kancerogēnēze/mutaģenēze

Momelotinibs nebija kancerogēns pelēm un žurkām, ja iedarbība līdz 12 un 17 reizēm pārsniedza klīniskās iedarbības līmeni, lietojot 200 mg vienu reizi dienā atbilstoši momelotiniba un aktīvā cilvēka organismā nozīmīgā metabolīta M21 (peļu, žurku un trušu organismā veidojas minimāli) AUC.

Pamatojoties uz vairāku *in vitro* un *in vivo* testu rezultātiem attiecībā uz gēnu mutācijām un hromosomu aberācijām, momelotinibs nebija mutagēns vai genotoksisks.

Reproduktīvā toksicitāte

Fertilitāte

Fertilitātes pētījumos momelotinibs tika lietots iekšķīgi žurku tēviņiem un mātītēm.

Tēviņiem momelotinibs pazemināja spermatozoīdu koncentrāciju un kustīgumu un samazināja sēklinieku un sēklas pūslīšu masu, lietojot 25 mg/kg dienā un lielākas devas (iedarbība 13 reižu pārsniedza ieteicamās 200 mg dienas devas iedarbību, ņemot vērā momelotiniba un M21 kombinēto AUC), kā rezultāts bija samazināta fertilitāte, lietojot 68 mg/kg dienā.

Novērojumi mātītēm ietvēra pavājinātu olnīcu darbību, lietojot 68 mg/kg dienā, un samazinātu grūsnību skaitu, biežākus embrija zaudēšanas gadījumus pirms un pēc implantācijas, viss metiens lielākajai daļai dzīvnieku tika zaudēts, lietojot 25 un 68 mg/kg dienā. Iedarbības bez nevēlamas ietekmes līmenis žurku tēviņiem un mātītēm, lietojot 5 mg/kg dienā, bija aptuveni 3 reizes augstāks, nekā līmenis, kas tiek sasniegts, lietojot ieteicamo devu 200 mg dienā (pamatojoties uz momelotiniba un M21 kombinēto AUC).

Grūtniecība

Dzīvnieku reprodukcijas pētījumos, lietojot iekšķīgi 12 mg/kg momelotiniba dienā grūsnām žurkām organoģenēzes periodā, tika konstatēta toksiska ietekme uz mātīti, un tā bija saistīta ar embrija bojāeju, viscerālām anomālijām un samazinātu augļa ķermeņa masu; skeleta izmaiņas tika novērotas, lietojot 6 un 12 mg/kg dienā (kas aptuveni 3,5 reizes pārsniedz ieteicamo devu 200 mg dienā, pamatojoties uz momelotiniba un M21 kombinēto AUC). Lietojot 2 mg/kg dienā, pie iedarbības, kas ir līdzvērtīga iedarbībai pēc 200 mg devas lietošanas (pamatojoties uz momelotiniba un M21 kombinēto AUC), ietekme uz attīstību netika konstatēta.

Grūsnām trusenēm momelotiniba iekšķīga lietošana organoģenēzes periodā izraisīja smagu toksisku ietekmi uz mātīti un pazīmes, kas liecināja par toksisku iedarbību uz embriju/augli (samazināta augļa ķermeņa masa, aizkavēta kaulu pārkaulošanās un spontānais aborts) lietojot 60 mg/kg dienā, un iedarbība bija mazāka par iedarbību, kas līdzvērtīga ieteicamajai 200 mg devai (pamatojoties uz momelotiniba un M21 kombinēto AUC).

Iekšķīgi lietotu zāļu ietekmes uz pre- un postnatālo attīstību pētījumā žurkām momelotinibs tika dots no grūsnības iestāšanās brīža līdz laktācijas noslēgumam. Pazīmes, kas liecināja par toksisku iedarbību uz māti, embriju letalitāti un samazinātu dzimšanas masu tika novērotas, lietojot 6 un 12 mg/kg dienā. Mazuļu izdzīvošana bija būtiski samazināta, lietojot 12 mg/kg dienā no dzimšanas brīža līdz 4. laktācijas dienai, iedarbībai esot līdzīgai vai mazākai par ieteicamās devas iedarbību (pamatoties uz momelotiniba un M21 kombinēto AUC), un tādēļ tā tika uzskatīta par momelotiniba tiešu ietekmi ar mātes piena starpniecību.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Mikrokristāliskā celuloze
Laktozes monohidrāts
Nātrija cietes glikolāts (A tips)
Magnija stearāts
Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds
Propilgallāts

Tabletes apvalks

Polivinilspirts
Makrogoli
Titāna dioksīds (E171)
Talks
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojams.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālajā pudelē, lai pasargātu no mitruma. Neizņemt mitruma saistītāju. Nenorīt mitruma saistītāju. Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Katrā kastītē ir viena balta, augsta blīvuma polietilēna (ABPE) pudele ar bērniem neatveramu polipropilēna vāciņu un indukcijas siltumā apstrādātu, ar alumīniju pārklātu ieliktni. Katrā pudelē ir 30 apvalkotās tabletes, silikagela mitruma saistītājs un poliestera spirāle.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

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

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

9. PIRMĀS REGISTRĀCIJAS/PĀRREGISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2024. gada 25. janvāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KARTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KARTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE 100 mg apvalkotās tabletes

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Omjjara 100 mg apvalkotās tabletes
momelotinibum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur momelotiniba dihidrohlorīda monohidrātu, kas atbilst 100 mg momelotiniba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

30 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālajā pudelē, lai pasargātu no mitruma. Neizņemt mitruma saistītāju. Nenorīt mitruma saistītāju.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/23/1782/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Omjjara 100 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

DATI, KAS OBLIGĀTI JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PUEDELES ETIĶETE 100 mg apvalkotās tabletes

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Omjjara 100 mg apvalkotās tabletes
momelotinibum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur momelotiniba dihidrochlorīda monohidrātu, kas atbilst 100 mg momelotiniba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

30 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālajā pudelē, lai pasargātu no mitruma. Neizņemt mitruma saistītāju. Nenorīt mitruma saistītāju.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/23/1782/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE 150 mg apvalkotās tabletes

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Omjjara 150 mg apvalkotās tabletes
momelotinibum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur momelotiniba dihidrohlorīda monohidrātu, kas atbilst 150 mg momelotiniba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

30 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālajā pudelē, lai pasargātu no mitruma. Neizņemt mitruma saistītāju. Nenorīt mitruma saistītāju.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/23/1782/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Omjjara 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

DATI, KAS OBLIGĀTI JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PUEDELES ETIĶETE 150 mg apvalkotās tabletes

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Omjjara 150 mg apvalkotās tabletes
momelotinibum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur momelotiniba dihidrohlorīda monohidrātu, kas atbilst 150 mg momelotiniba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

30 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālajā pudelē, lai pasargātu no mitruma. Neizņemt mitruma saistītāju. Nenorīt mitruma saistītāju.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/23/1782/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE 200 mg apvalkotās tabletes

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Omjjara 200 mg apvalkotās tabletes
momelotinibum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur momelotiniba dihidrohlorīda monohidrātu, kas atbilst 200 mg momelotiniba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

30 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālajā pudelē, lai pasargātu no mitruma. Neizņemt mitruma saistītāju. Nenorīt mitruma saistītāju.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/23/1782/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Omjjara 200 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

DATI, KAS OBLIGĀTI JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PUEDELES ETIĶETE 200 mg apvalkotās tabletes

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Omjjara 200 mg apvalkotās tabletes
momelotinibum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur momelotiniba dihidrochlorīda monohidrātu, kas atbilst 200 mg momelotiniba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

30 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālajā pudelē, lai pasargātu no mitruma. Neizņemt mitruma saistītāju. Nenorīt mitruma saistītāju.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/23/1782/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Omjjara 100 mg apvalkotās tabletes

Omjjara 150 mg apvalkotās tabletes

Omjjara 200 mg apvalkotās tabletes

momelotinibum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet to citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Omjjara un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Omjjara lietošanas
3. Kā lietot Omjjara
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Omjjara
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Omjjara un kādam nolūkam to lieto

Omjjara satur aktīvo vielu momelotinibu. Momeletinibs ir zāles, kas pazīstamas kā *proteīnkināzes inhibitors*.

Omjjara lieto, lai ārstētu palielinātu liesu vai citus ar slimību saistītus simptomus pieaugušiem pacientiem, kuriem ir mielofibroze (reta asins vēža forma) un vidēji smaga vai smaga anēmija.

Mielofibrozes gadījumā kaulu smadzenes tiek aizvietotas ar rētaudiem, un to klasificē kā:

- primāro mielofibrozi, kas attīstās cilvēkiem, kuriem iepriekš nav bijušas ar kaulu smadzenēm saistītas problēmas, un
- sekundāro mielofibrozi, kas attīstās cilvēkiem, kuriem ir cita veida asins vēzis, kura ietekmē organismā veidojas pārāk daudz eritrocītu (mielofibroze pēc īstās policitēmijas) vai trombocītu, kas palīdz asinīm sarecēt (mielofibroze pēc esenciālas trombocitēmijas).

Kā Omjjara darbojas

Palielināta liesa ir viena no mielofibrozes pazīmēm. Mielofibroze ir kaulu smadzeņu slimība, kuras gadījumā kaulu smadzenes tiek aizstātas ar rētaudiem. Patoloģiski izmainītās kaulu smadzenes vairs nespēj sintezēt pietiekami daudz normālu asins šūnu un tā rezultātā būtiski palielinās liesa. Omjjara bloķē noteiktu proteīnu, kas pazīstami kā Janus kināzes (JAK1, JAK2) un A aktivīna 1. tipa receptoru (ACVR1), darbību, novēršot citokīnu pārprodukciju un mazinot iekaisumu. Tādējādi Omjjara mazina liesas palielinājumu, anēmiju un tādas mielofibrozes izraisītus simptomus kā drudzis, svīšana naktī, kaulu sāpes un ķermeņa masas zudums.

2. Kas Jums jāzina pirms Omjjara lietošanas

Nelietojiet Omjjara šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret momelotinibu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Ja neesat pārliecināts, vai tas attiecas uz Jums, **nelietojiet Omjjara**, kamēr neesat konsultējies ar ārstu;
- ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Informējiet ārstu

Pirms Omjjara lietošanas un Omjjara lietošanas laikā konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:

- ja Jums ir **infekcija** vai biežas infekcijas — infekcijas pazīmes var būt drudzis, drebuļi, klepus, elpošanas traucējumi, caureja, vemšana, sāpes vai dedzinoša sajūta urinācijas laikā;
- ja Jums ilgstoši (hroniski) ir bijis **B hepatīts**, jo tas var atkal aktivizēties;
- ja Jums ir neparasta **asiņošana** vai **asinsizplūdumu veidošanās** zem ādas, ilgāka nekā parasti asiņošana pēc asiņu paņemšanas vai smaganu asiņošana — šīs pazīmes var liecināt par zemu trombocītu (šūnu, kas palīdz asinīm sarecēt) līmeni, kas tiek saukts arī par trombocitopēniju;
- ja Jums ir **aknu darbības traucējumi**. Ārstam, iespējams, vajadzēs Jums nozīmēt mazāku Omjjara devu.

Lietojot citas līdzīga veida zāles reimatoīdā artrīta ārstēšanai, ir novēroti šādi traucējumi: sirdsdarbības traucējumi, asins recekļi un vēzis. Pirms ārstēšanas vai tās laikā konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu:

- ja esat vecāks par 65 gadiem. Pacienti no 65 gadu vecuma var būt paaugstināts sirdsdarbības traucējumu, tai skaitā sirdslēkmes un dažu ļaundabīgu audzēju risks;
- ja Jums ir vai ir bijuši sirdsdarbības traucējumi;
- ja Jums ir vai ir bijis ļaundabīgs audzējs;
- ja esat vai esat bijis smēķētājs;
- ja Jums iepriekš ir bijuši asins recekļi kāju vēnās (dziļo vēnu tromboze) vai plaušās (plaušu embolija) vai arī Jums ir paaugstināts šo traucējumu risks, piemēram, ja:
 - Jums nesen ir veikta nozīmīga operācija;
 - Jūs lietojat hormonālos kontracepcijas/hormonālās aizstājterapijas līdzekļus;
 - Jums vai Jūsu tuvam radniekam ir diagnosticēti asinsreces traucējumi.

Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums ir:

- pēkšņs elpas trūkums vai apgrūtināta elpošana;
- sāpes krūtīs vai muguras augšdaļā;
- kājas vai rokas pietūkums;
- sāpes vai jutīgums kājā;
- kājas vai rokas apsārtums vai krāsas izmaiņas.

Šīs pazīmes var liecināt par asins recekļiem vēnās;

- ja pamanāt ādas jaunveidojumus vai esošo veidojumu izmaiņas. Ārsts Jums var ieteikt regulāru ādas izmeklēšanu Omjjara lietošanas laikā.

Ārsts pārrunās ar Jums Omjjara piemērotību Jums.

Asins analīzes

Pirms ārstēšanas un tās laikā ārsts Jums veiks asins analīzes, lai Jums noteiktu asins šūnu (eritrocītu, leukocītu un trombocītu) līmeni un aknu darbības rādītājus. Ņemot vērā asins analīžu rezultātus, ārsts Jums var pielāgot devu vai pārtraukt zāļu lietošanu.

Bērni un pusaudži

Omjjara nedrīkst dot bērniem līdz 18 gadu vecumam, jo šīs zāles šajā vecuma grupā nav pētītas.

Citas zāles un Omjjara

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Tas attiecas uz augu izcelsmes zālēm un bezrecepšu zālēm, jo Omjjara

var ietekmēt dažu citu zāļu iedarbības veidu. Arī dažas citas zāles var ietekmēt Omjjara iedarbības veidu.

Ir īpaši svarīgi informēt par visām zālēm, kuras satur kādu no turpmāk minētajām aktīvajām vielām, jo ārstam var būt jāpielāgo Jūsu lietotā Omjjara vai citu zāļu deva.

Turpmāk minētās zāles var paaugstināt Omjjara blakusparādību risku:

- ciklosporīns (lieto transplantāta atgrūšanas profilaksei).

Turpmāk minētās zāles var samazināt Omjjara efektivitāti:

- karbamazepīns (lieto epilepsijas ārstēšanai un lēkmju vai krampju kontrolēšanai);
- fenobarbitāls (lieto epilepsijas ārstēšanai un lēkmju vai krampju kontrolēšanai);
- fenitoīns (lieto epilepsijas ārstēšanai un lēkmju vai krampju kontrolēšanai);
- divšķautņu asinszāle (*Hypericum perforatum*), augu izcelsmes līdzeklis.

Omjjara var ietekmēt citas zāles:

- rosuvastatīnu (statīns, kuru lieto holesterīna līmeņa pazemināšanai);
- sulfasalazīnu (lieto reimatoīdā artrīta ārstēšanai);
- metformīnu (lieto cukura līmeņa pazemināšanai asinīs);
- teofilīnu (lieto elpošanas traucējumu ārstēšanai);
- tizanadīnu (lieto muskuļu spazmu ārstēšanai);
- ciklofosfamīdu (lieto vēža ārstēšanai).

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Omjjara nedrīkst lietot grūtniecības laikā. Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, nelietojiet šīs zāles, jo tās var nodarīt kaitējumu bērnam. Konsultējieties ar ārstu.

Ja Jūs esat sieviete, kurai var iestāties grūtniecība, Jums Omjjara lietošanas laikā jāizmanto ļoti efektīva **kontracepcija** un ļoti efektīva kontracepcija jāturpina lietot **vismaz 1 nedēļu** pēc pēdējās devas lietošanas. Pašlaik nav zināms, vai Omjjara var samazināt hormonālo kontracepcijas līdzekļu efektivitāti, tādēļ ārstēšanas laikā un **vismaz 1 nedēļu** pēc pēdējās Omjjara devas lietošanas ieteicams izmantot arī barjermetodi. Ārsts Jums var lūgt veikt grūtniecības testu pirms ārstēšanas uzsākšanas, lai pārlicinātos, ka Jums nav iestājusies grūtniecība.

Ja Jums Omjjara lietošanas laikā iestājas grūtniecība, **nekavējoties sazinieties ar ārstu.**

Omjjara nedrīkst lietot krūts barošanas laikā. Nav zināms, vai šīs zāles izdalās krūts pienā. Nevar izslēgt risku ar krūti barotam bērnam.

Ja Jūs barojat bērnu ar krūti, pirms šo zāļu lietošanas **pastāstiet to ārstam.**

Nav zināms, vai Omjjara ietekmē vīriešu vai sieviešu fertilitāti. Omjjara ietekmē dzīvnieku fertilitāti. Ja Jūs plānojat vai Jūsu partnere plāno grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas vai tās laikā konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Omjjara var izraisīt blakusparādības, kas ietekmē Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli. Ja Jums ir reibonis vai neskaidra redze, nevadiet transportlīdzekli un neapkalpoiet mehānismus, kamēr šīs blakusparādības nav izzudušas.

Omjjara satur laktozi un nātriju

Omjjara satur laktozi (piena cukuru). Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

3. Kā lietot Omjjara

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaitdribu gadījumā konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Cik daudz jālieto

Ieteicamā Omjjara **sākmdeva** ir 200 mg iekšķīgi vienu reizi dienā.

Ja Jums ir aknu darbības traucējumi, ārsts Jums, iespējams, ieteiks mazāku devu.

Ja Jums Omjjara lietošanas laikā rodas noteiktas blakusparādības (piemēram, patoloģiska asiņošana vai asinsizplūdumu veidošanās, caureja vai slikta dūša), ārsts Jums, iespējams, ieteiks mazāku devu vai arī liks pārtraukt vai izbeigt zāļu lietošanu (skatīt 4. punktu).

Kā to lietot

LietoJiet Omjjara katru dienu vienā un tai pašā laikā neatkarīgi no maltītēm.

Cik ilgi to lietot

Turpiniet lietot Omjjara, kamēr ārsts Jums liek to darīt. Šī ir ilgstoša terapija.

Ārsts Jūsu stāvokli regulāri uzraudzīs, lai pārliecinātos, vai ārstēšanai ir vēlamais efekts.

Ja Jums ir jautājumi par to, cik ilgi jālieto Omjjara, konsultējieties ar ārstu.

Ja esat lietojis vairāk Omjjara nekā noteikts

Ja nejauši esat lietojis Omjjara vairāk nekā ārsts parakstījis, nekavējoties **sazinieties ar ārstu**.

Ja esat aizmirsis lietot Omjjara

Vienkārši lietojiet nākamo devu ierastajā laikā nākamajā dienā. NelietoJiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto tableti.

Ja pārtraucat lietot Omjjara

Nepārtrauciet Omjjara lietošanu, ja neesat par to vienojies ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautāJiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ja Jums rodas kādas blakusparādības, kas Jums sagādā raizes, **konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu**.

Nopietnas blakusparādības

Dažas blakusparādības var būt nopietnas. Ja Jums rodas turpmāk minētās nopietnās blakusparādības, pirms nākamās plānotās devas lietošanas nekavējoties vērsieties pēc medicīniskas palīdzības.

Ļoti bieži sastopamas blakusparādības

Var skart **vairāk nekā 1 no 10** cilvēkiem:

- infekcijas — pazīmes vai simptomi var būt drudzis, drebuļi, klepus, elpošanas traucējumi, caureja, vemšana, sāpes vai dedzinoša sajūta urinācijas laikā;
- mazs trombocītu skaits (*trombocitopēnija*), kas var izraisīt asinsizplūdumu vai ilgāku nekā parasti asiņošanu savainošanās gadījumā.

Citas blakusparādības

Citas iespējamās blakusparādības ir šādas:

Ļoti biežas blakusparādības

Var rasties **vairāk nekā 1 no 10** cilvēkiem:

- reibonis;
- galvassāpes;
- klepus;
- caureja;
- slikta dūša;
- sāpes vēderā;
- vājuma sajūta (*astēnija*);
- nogurums (*nespēks*).

Biežas blakusparādības

Var rasties **ne vairāk kā 1 no 10** cilvēkiem:

- mazs noteikta veida leikocītu skaits (*neitropēnija*), kā rezultātā var paaugstināties infekcijas risks;
- B1 vitamīna (*tiamīna*) deficīts, kas var izraisīt ēstgribas zudumu, enerģijas trūkumu, aizkaitināmību,
- nejūtīgums, durstīšanas sajūta vai vājums rokās, plaukstās, kājās vai pēdās (*perifēra neitropātija*);
- patoloģiska durstīšanas sajūta (*parestēzijas*);
- ģībonis (*sinkope*);
- griešanās sajūta (*vertigo*);
- neskaidra redze;
- pēkšņs sejas, kakla vai krūškurvja augšdaļas apsārtums (*pietvīkums*);
- lokalizēta asiņošana zem ādas (*hematoma*);
- zems asinsspiediens, kas var izraisīt neskaidru sajūtu galvā pieceloties (*hipotensija*);
- aizcietējums;
- vemšana;
- izsitumi (ādas apsārtums, pietūkums vai sāpes);
- locītavu sāpes (*artralģija*);
- sāpes ekstremitātēs, plaukstās vai pēdās;
- drudzis (*paaugstināta ķermeņa temperatūra*);
- asins analīžu rezultātu izmaiņas (*paaugstināts alanīna aminotransferāzes līmenis un paaugstināts aspartāta aminotransferāzes līmenis*). Tās var būt aknu darbības traucējumu pazīmes;
- asinsizplūdums (*sasitums*).

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja kāda no minētajām blakusparādībām kļūst **smaga vai traucējoša** vai ja pamanāt kādas blakusparādības, kas nav minētas šajā instrukcijā.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktainformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Omjjara

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pudeles etiķetes un kastītes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt oriģinālajā pudelē, lai pasargātu no mitruma. Neizņemt mitruma saistītāju. Nenorīt mitruma saistītāju. Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Omjjara satur

Aktīvā viela ir momelotinibs.

- Katra 100 mg apvalkotā tablete satur momelotiniba dihidrohlorīda monohidrātu, kas atbilst 100 mg momelotiniba.
- Katra 150 mg apvalkotā tablete satur momelotiniba dihidrohlorīda monohidrātu, kas atbilst 150 mg momelotiniba.
- Katra 200 mg apvalkotā tablete satur momelotiniba dihidrohlorīda monohidrātu, kas atbilst 200 mg momelotiniba.
- Citas sastāvdaļas ir
Tabletes kodols: mikrokristāliskā celuloze, laktozes monohidrāts, nātrija cietes glikolāts (A tips), magnija stearāts, koloidālais bezūdens silīcija dioksīds un propilgallāts.
Tabletes apvalks: *Opadry II* brūnā krāsviela, kuras sastāvā ir polivinilspirts, makrogoli, titāna dioksīds (E171), talks, dzeltenais dzelzs oksīds (E172) un sarkanais dzelzs oksīds (E172).

Skatīt 2. punktu "Omjjara satur laktozi un nātriju".

Omjjara ārējais izskats un iepakojums

Omjjara 100 mg apvalkotās tabletes ir apaļas formas brūnas tabletes ar pasvītrotu burta "M" iespaidumu vienā pusē un "100" otrā pusē.

Omjjara 150 mg apvalkotās tabletes ir trīsstūra formas brūnas tabletes ar pasvītrotu burta "M" iespaidumu vienā pusē un "150" otrā pusē.

Omjjara 200 mg apvalkotās tabletes ir apaļas formas brūnas tabletes ar pasvītrotu burta "M" iespaidumu vienā pusē un "200" otrā pusē.

Omjjara apvalkotās tabletes tiek piegādātas baltā pudelē ar aizbāzni un bērniem neatveramu vāciņu. Katrā pudelē ir 30 tabletes, silikagela mitruma saistītājs, poliestera spirāle, un tā ir iepakota kartona kastītē.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Portugal

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 385 800787089

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Ireland

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

Slovenija

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 386 80688869

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 421 800500589

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 371 80205045

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta MM/GGGG

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.