

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Omjjara 100 mg pilloli miksija b'rita
Omjjara 150 mg pilloli miksija b'rita
Omjjara 200 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Omjjara 100 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha momelotinib dihydrochloride monohydrate ekwivalenti għal 100 mg momelotinib.

Eċċipjent b'effett magħruf

50.8 mg lactose monohydrate kull pillola.

Omjjara 150 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha momelotinib dihydrochloride monohydrate ekwivalenti għal 150 mg momelotinib.

Eċċipjent b'effett magħruf

76.1 mg lactose monohydrate kull pillola.

Omjjara 200 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha momelotinib dihydrochloride monohydrate ekwivalenti għal 200 mg momelotinib.

Eċċipjent b'effett magħruf

101.5 mg lactose monohydrate kull pillola.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.

Omjjara 100 mg pilloli miksija b'rita

Pilloli kannella, tondi, ta' madwar 8.7 mm dijametru, b'"M" issottolinjata mnaqqxa fuq naħa waħda u "100" fuq in-naħa l-oħra.

Omjjara 150 mg pilloli miksija b'rita

Pilloli kannella, forma ta' triangolu, madwar 10.5 x 10.9 mm, b'"M" issottolinjata mnaqqxa fuq naħa

waħda u “150” fuq in-naħa l-oħra.

Omjjara 200 mg pilloli miksija b’rita

Pilloli kannella, forma ta’ kapsula, madwar 7.3 x 15.4 mm, b’“M” issottolinjata imnaqqxa fuq naħa waħda u “200” fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Omjjara huwa indikat għat-trattament ta’ splenomegalija relatata mal-mard jew sintomi f’pazjenti adulti b’anemija minn moderata għal severa li għandhom majelofibrozi primarja, majelofibrozi ta’ wara l-policitemija vera jew majelofibrozi ta’ wara tromboċitemija essenzjali u li ma jkunux ġew ittrattati b’inibituri ta’ Janus Kinase (JAK) jew li jkunu ġew ittrattati b’ruxolitinib.

4.2 Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata

It-trattament għandu jinbeda u jiġi mmonitorjat minn tobbja b’esperjenza fl-użu ta’ prodotti mediċinali kontra l-kanċer.

Pożoloġija

Omjjara m’għandux jingħata ikkombinat ma’ inibituri JAK oħra.

Id-doża rakkomandata hija 200 mg darba kuljum.

L-għadd shiħ taċ-ċelluli tad-demem u testijiet tal-funzjoni tal-fwied iridu jsiru qabel jibda t-trattament, perjodikament waqt it-trattament, u kif indikat klinikament (ara sezzjoni 4.4).

Modifiki fid-doża

Modifiki fid-doża għandhom jiġu kkunsidrati għal tossiċitajiet ematoloġiċi u mhux ematoloġiċi (tabella 1).

Tabella 1: Modifiki fid-doża għal reazzjonijiet avversi

Tossiċitajiet ematoloġiċi		
Tromboċitopenja		Modifika fid-doża^a
Għadd ta' plejtlits fil-linja bażi	Għadd ta' plejtlits	
$\geq 100 \times 10^9/L$	$20 \times 10^9/L$ sa $< 50 \times 10^9/L$	Naqqas id-doża ta' kuljum b'50 mg mill-ahħar doża mogħtija
	$< 20 \times 10^9/L$	Interrompi t-trattament sakemm il-plejtlits jirkupraw għal $50 \times 10^9/L$ Erga ibda Omjjara b'doża ta' kuljum ta' 50 mg taħt l-ahħar doża mogħtija ^b
$\geq 50 \times 10^9/L$ sa $< 100 \times 10^9/L$	$< 20 \times 10^9/L$	Interrompi t-trattament sakemm il-plejtlits jirkupraw għal $50 \times 10^9/L$ Erga ibda Omjjara b'doża ta' kuljum ta' 50 mg taħt l-ahħar doża mogħtija ^b
$< 50 \times 10^9/L$	$< 20 \times 10^9/L$	Interrompi t-trattament sakemm il-plejtlits jirkupraw għal-linja bażi Erga ibda Omjjara b'doża ta' kuljum ta' 50 mg taħt l-ahħar doża mogħtija ^b
Newtropsenja		Modifika fid-doża^a
ANC $< 0.5 \times 10^9/L$		Interrompi t-trattament sakemm l-ANC $\geq 0.75 \times 10^9/L$ Erga ibda Omjjara b'doża ta' kuljum ta' 50 mg taħt l-ahħar doża mogħtija ^b
Tossiċitajiet mhux ematoloġiċi		
Epatotossiċità (sakemm kawżi oħra apparenti)		Modifika fid-doża^a
ALT u/jew AST $> 5 \times ULN$ (jew $> 5 \times$ linja bażi, jekk il-linja bażi hija anormali) u/jew bilirubin totali $> 2 \times ULN$ (jew $> 2 \times$ linja bażi, jekk il-linja bażi hija anormali)		Interrompi t-trattament sakemm AST u ALT $\leq 2 \times ULN$ jew linja bażi u bilirubin totali $\leq 1.5 \times ULN$ jew linja bażi Erga ibda Omjjara b'doża ta' kuljum ta' 50 mg taħt l-ahħar doża mogħtija ^b Jekk jergħu jseħħu żidiet ta' ALT jew AST $> 5 \times ULN$, waqqaf Omjjara b'mod permanenti
Oħrajn mhux ematoloġiċi		Modifika fid-doża^a
Grad 3 jew oghla ^c Grad 2 jew oghla ^c fsada		Interrompi t-trattament sakemm it-tossiċità ttrissolvi għal Grad 1 jew inqas (jew linja bażi) Erga ibda Omjjara b'doża ta' kuljum ta' 50 mg taħt l-ahħar doża mogħtija ^b

ANC = għadd assolut ta' newtrofili; ALT = alanine transaminase; AST = aspartate transaminase;
ULN = limitu ta' fuq tan-normal.

^a Ibda mill-ġdid jew żid it-trattament sad-dożaġġ tal-bidu kif klinikament xieraq.

^b Jista' jerga' jibda t-trattament b'100 mg jekk qabel id-doża kienet 100 mg.

^c Gradjati bl-użu tal-Kriterji tat-Terminoloġija Komuni tal-Istitut Nazzjonali tal-Kanċer għal Avvenimenti Avversi (CTCAE).

It-trattament b'Omjjara għandu jitwaqqaf f'pazjenti li ma jistgħux jittolleraw 100 mg darba kuljum.

Tul ta' l-użu

It-trattament jista' jitkompla sakemm il-benefiċċju-riskju jibqa' pozittiv għall-pazjenti, kif ivvalutat mit-tabib li qed jikkura.

Doża maqbuża

Jekk tinqabeż doża ta' Omjjara, id-doża skedata li jmiss għandha tittiehed l-għada. Żewġ doži m'għandhomx jittiehdu fl-istess hin biex ipattu għad-doża li ntnesiet.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża għal pazjenti li għandhom 65 sena jew aktar (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment renali

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża għal pazjenti b' indeboliment renali (>15 mL/min).

Omjjara ma ġiex studjat f'pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju.

Indeboliment tal-fwied

Mhux rakkomandata aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment epatiku hafif jew moderat (ara sezzjoni 4.4). Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' Omjjara hija 150 mg darba kuljum f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (Child-Pugh Klassi C) (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Omjjara fi tfal u adolexxenti ta' inqas minn 18-il sena ma ġewx stabbiliti. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Omjjara huwa għall-użu orali biss u jista' jittiehed mal-ikel jew mingħajru (ara sezzjoni 5.2).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi wiehed mis-sustanzi mhux attivi elenkati f'sezzjoni 6.1.

Tqala u treddiġh (ara sezzjoni 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Infezzjonijiet

Infezzjonijiet, inklużi infezzjonijiet batterjali u virali serji u fatali (inkluż COVID-19), sehhew f'pazjenti ttrattati b'Omjjara (ara sezzjoni 4.8). Omjjara m'għandux jinbeda f'pazjenti b'infezzjonijiet attivi. It-tobba għandhom josservaw bir-reqqa pazjenti li qed jirċievu Omjjara għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni (inklużi iżda mhux limitati għal deni, sogħla, dijarea, rimettar, dardir, u uġiġh meta tgħaddi l-awrina) u jibdeu trattament xieraq fil-pront.

Riattivazzjoni tal-epatite B

Židiet tat-tagħbija virali tal-epatite B (titer HBV-DNA), bi jew mingħajr elevazzjonijiet assoċjati fl-alanine transaminase (ALT) jew aspartate transaminase (AST), ġew irrappurtati f'pazjenti b'infezzjoni kronika tal-virus tal-epatite B (HBV) li kienu qed jiehdu inibituri JAK, inkluż Omjjara. L-effett ta' Omjjara fuq ir-replikazzjoni virali f'pazjenti b'infezzjoni kronika tal-HBV mhux magħruf. Pazjenti b'infezzjoni kronika tal-HBV li jirċievu Omjjara għandu jkollhom l-infezzjoni kronika tal-HBV tagħhom ittrattata u mmonitorjata skont il-linji gwida kliniċi tal-HBV.

Tromboċitopenja u newtropenja

Ġie osservat bidu għdid ta' tromboċitopenja severa (Grad ≥ 3) u newtropenja f'pazjenti ttrattati

b'Omjjara (ara sezzjoni 4.8). Għandu jinkiseb għadd sħiħ tad-demem li jinkludi l-għadd tal-plejtlits qabel ma tinbeda t-trattament b'Omjjara, perjodikament waqt it-trattament, u kif indikat klinikament. Jista' jkun hemm bżonn ta' interruzzjoni jew tnaqqis tad-doża (ara sezzjoni 4.2).

Monitoraġġ epatiku

Testijiet tal-funzjoni tal-fwied għandhom jinkisbu qabel ma jinbeda t-trattament b'Omjjara, perjodikament waqt it-trattament, u kif indikat klinikament. Jekk ikun hemm suspett ta' żidiet fl-ALT, AST jew bilirubin relatati mat-trattament, jista' jkun hemm bżonn ta' interruzzjoni jew tnaqqis tad-doża (ara sezzjoni 4.2).

Avvenimenti kardjovaskulari avversi maġġuri (MACE)

Fi studju kbir randomised ikkontrollat b'mod attiv ta' tofacitinib (inibitur JAK ieħor) f'pazjenti b'artrite rewmatojde ta' 50 sena 'l fuq b'mill-inqas fattur ta' riskju kardjovaskulari wiehed addizzjonali, rata oġhla ta' MACE, definita bħala mewt kardjovaskulari, infart mijokardjaku mhux fatali (MI) u puplesija mhux fatali, kien osservat b'tofacitinib meta mqabbel ma' inibituri tal-fattur tan-nekrozi tat-tumur (TNF).

Avvenimenti ta' MACE ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Omjjara, madankollu, ma ġietx stabbilita relazzjoni kawżali. Qabel ma tinbeda jew titkompli t-terapija b'Omjjara, il-benefiċċji u r-riskji għall-pazjent individwali għandhom jiġu kkunsidrati b'mod partikolari f'pazjenti ta' 65 sena 'l fuq, pazjenti li huma jew kienu jpejpu għal żmien twil fil-passat, u pazjenti bi storja ta' mard kardjovaskulari aterosklerotiku jew fatturi oħra ta' riskju kardjovaskulari.

Trombozi

Fi studju kbir randomised ikkontrollat b'mod attiv ta' tofacitinib (inibitur JAK ieħor) f'pazjenti b'artrite rewmatojde ta' 50 sena 'l fuq b'mill-inqas fattur ta' riskju kardjovaskulari wiehed addizzjonali, rata oġhla dipendenti fuq id-doża ta' avvenimenti tromboemboliċi fil-vini (VTE) inklużi trombozi fil-vini profonda (DVT) u emboliżmu pulmonari (PE) kien osservat b'tofacitinib meta mqabbel ma' inibituri tat-TNF.

Ġew irrappurtati avvenimenti ta' DVT u PE f'pazjenti li kienu qed jirċievu Omjjara. Madankollu, assoċjazzjoni kawżali ma ġietx stabbilita. F'pazjenti b'majelofibrozi ttrattati b'Omjjara fi provi kliniċi, ir-rati ta' avvenimenti tromboemboliċi kienu simili f'pazjenti b'Omjjara u f'pazjenti ttrattati b'kontroll. Qabel ma tinbeda jew titkompli t-terapija b'Omjjara, il-benefiċċji u r-riskji għall-pazjent individwali għandhom jiġu kkunsidrati b'mod partikolari f'pazjenti b'fatturi ta' riskju kardjovaskulari (ara wkoll sezzjoni 4.4 Avvenimenti kardjovaskulari avversi maġġuri [MACE]).

Pazjenti b'sintomi ta' trombozi għandhom jiġu evalwati fil-pront u ttrattati kif xieraq.

It-tieni tumuri malinni primarji

Fi studju kbir randomised ikkontrollat b'mod attiv ta' tofacitinib (inibitur JAK ieħor) f'pazjenti b'artrite rewmatojde ta' 50 sena 'l fuq b'mill-inqas fattur ta' riskju kardjovaskulari wiehed addizzjonali, rata oġhla ta' tumuri malinni, partikolarment kanċer tal-pulmun, limfoma u kanċer tal-ġilda mhux melanoma (NMSC) kien osservat b'tofacitinib meta mqabbel ma' inibituri TNF.

Limfoma u tumuri malinni oħra ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu inibituri JAK, inkluż Omjjara. Madankollu, assoċjazzjoni kawżali ma ġietx stabbilita.

Interazzjonijiet

Ibbażat fuq il-potenzjal ta' Omjjara li jzid il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' ċerti prodotti mediċinali (eż., sottostrati sensitivi ta' proteina ta' reżistenza għall-kanċer tas-sider [BCRP], bħal rosuvastatin u sulfasalazine), il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal reazzjonijiet avversi meta

jingħataw flimkien (ara sezzjoni 4.5).

L-ghoti flimkien ma' indutturi qawwija ta' cytochrome P450 (CYP) 3A4 jista' jwassal għal espożizzjoni mnaqqsa ta' Omjjara u konsegwentement riskju għal effikaċja mnaqqsa. Għalhekk, monitoraġġ addizzjonali tas-sinjali u s-sintomi kliniċi tal-majelofibrozi huwa rakkomandat bl-użu konkomitanti ta' Omjjara u indutturi qawwija ta' CYP3A4 (inklużi iżda mhux limitati għal carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, u St John's wort [*Hypericum perforatum*]) (ara sezzjoni 4.5).

Nisa li jista' jkollhom it-tfal

Minħabba l-inċertezzi dwar jekk Omjjara jistax inaqqas l-effettività tal-kontraċettivi ormonali, nisa li jużaw kontraċettivi ormonali orali għandhom iżidu metodu ta' barriera waqt it-trattament u għal mill-inqas ġingħa wara l-aħħar doża ta' Omjjara (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.6).

Eċċipjenti b'effett magħruf

Omjjara fih il-lactose monohydrate. Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għal galactose, defiċjenza totali ta' lactase jew malassorbiment ta' glucose-galactose m'għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) għal kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'mingħajr sodju'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Effett ta' prodotti mediċinali oħra fuq momelotinib

Momelotinib jgħaddi minn metabolizmu permezz ta' enzimi multipli CYP (inklużi CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, u CYP1A2) u aldehyde oxidase, b' CYP3A4 jagħmel l-aktar kontribut.

Indutturi qawwija ta' CYP3A4

Doži multipli ta' rifampicin (600 mg kuljum għal 7 ijiem) naqqsu C_{max} ta' momelotinib b'29.4% u AUC_{inf} b'46.1% meta mqabbla ma' momelotinib (doża waħda ta' 200 mg) flimkien ma' doża waħda ta' rifampicin (600 mg), sabiex jinqabad l-effett ta' induzzjoni ta' rifampicin. L-ghoti flimkien ma' indutturi qawwija ta' CYP3A4 jista' jwassal għal espożizzjoni mnaqqsa ta' momelotinib u konsegwentement riskju għal effikaċja mnaqqsa. Għalhekk, monitoraġġ addizzjonali tas-sinjali u s-sintomi kliniċi tal-majelofibrozi huwa rakkomandat bl-użu konkomitanti ta' momelotinib u indutturi qawwija ta' CYP3A4 (inklużi iżda mhux limitati għal carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, u St John's wort [*Hypericum perforatum*]).

Doži multipli ta' rifampicin (600 mg kuljum għal 7 ijiem) ma biddlux C_{max} ta' momelotinib u naqsu l- AUC_{inf} ta' momelotinib bi 15.3% meta mqabbla ma' momelotinib waħdu (doża waħda ta' 200 mg), li qabdu l-effett kombinat ta' induzzjoni ta' CYP3A4 u peptide organiku li jittrasporta l-anjoni (OATP)1B1 u inibizzjoni OATP1B3. Momelotinib jista' jingħata flimkien ma' rifampicin mingħajr modifika tad-doża.

Trasportaturi

Momelotinib huwa sottostrat tat-trasportaturi OATP1B1 u OATP1B3. L-ghoti flimkien ma' doża waħda ta' rifampicin, li jaqbad l-effett inibitur ta' OATP1B1/1B3, zied b'mod moderat l-espożizzjoni ta' momelotinib (C_{max} b'40.4% u AUC_{inf} b'57.1%). Għalhekk, kawtela u monitoraġġ għal reazzjonijiet avversi huma rakkomandati bl-użu konkomitanti ta' inibituri OATP1B1/1B3, inkluż ciclosporin.

Effett ta' momelotinib fuq prodotti mediċinali oħra

Trasportaturi

Momelotinib huwa inibitur ta' BCRP *in vitro*. L-ghoti flimkien ta' doża waħda ta' 10mg rosuvastatin (sottostrat tal-BCRP) ma' doži multipli ta' momelotinib (200 mg darba kuljum) żiedet rosuvastatin C_{max} bi 3.2 darbiet u AUC b'2.7 darbiet, li jistgħu jżidu r-riskju ta' reazzjonijiet avversi ta' rosuvastatin. T_{max} u $t_{1/2}$ ta' rosuvastatin baqgħu ma nbidlux. Momelotinib jista' jżid l-espożizzjoni għal sottostrati sensitivi oħra tal-BCRP, inkluż sulfasalazine.

Momelotinib jista' jinibixxi P-gp fl-imsaren u jżid l-espożizzjoni għal sottostrati P-gp. Għalhekk, hija rakkomandata kawtela meta jingħata momelotinib ma' sottostrati ta' P-gp b'indiċi terapewtiku dejjaq.

Momelotinib jista' jinibixxi trasportatur ta' katjoni organiku 1 (OCT1). Il-metabolit attiv ta' momelotinib, M21, jista' jinibixxi trasportatur ta' estrużjoni ta' komposti multidroga u tossiku 1 (MATE1). Momelotinib u M21 ma għewx evalwati għall-inibizzjoni ta' MATE2-K. Għalhekk, hija rakkomandata kawtela meta jingħata momelotinib ma' sottostrati sensitivi ta' OCT1, MATE1 u MATE2-K (eż., metformin).

Sottostrati CYP450

Momelotinib jista' jinduċi CYP1A2 u CYP2B6 u jista' jinibixxi CYP2B6. Għalhekk, prodotti mediċinali b'indiċi terapewtiku dejjaq jew sottostrat sensitiv ta' CYP1A2 (eż., theophylline, tizanidine) jew CYP2B6 (eż., cyclophosphamide) għandhom jingħataw flimkien ma' momelotinib b'kawtela.

Kontraċettivi ormonali

Doži multipli ta' momelotinib ma kellhom l-ebda influwenza fuq l-espożizzjoni ta' midazolam, sottostrat sensitiv ta' CYP3A. Madankollu, riskju għall-induzzjoni ta' enzimi oħra regolati tar-riċettur pregnane X (PXR) minbarra CYP3A4 ma jistax jiġi kompletament eskluż u l-effikaċja tal-ghoti fl-istess hin ta' kontraċettivi orali tista' titnaqqas (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Nisa li jista' jkollhom it-tfal/Kontraċezzjoni

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jingħataw parir biex jevitaw li johorġu tqal waqt li jkunu qed jirċievu Omjjara. Bħalissa mhux magħruf jekk Omjjara jistax inaqqas l-effettività tal-kontraċettivi ormonali li jaħdmu b'mod sistemiku, għalhekk nisa li jużaw kontraċettivi ormonali li jaħdmu b'mod sistemiku għandhom iżidu metodu ta' barriera waqt it-trattament u għal mill-inqas ġimġha wara l-aħħar doża ta' Omjjara (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Tqala

M'hemmx data dwar l-użu ta' momelotinib f'nisa tqal. Studji fuq l-animali wrew tossiċità embrijo-fetali f'espożizzjonijiet aktar baxxi minn esponiment uman fid-doża rakkomandata (ara sezzjoni 5.3). Ibbażat fuq il-mekkanizmu ta' azzjoni tiegħu, Omjjara jista' jikkawża ħsara lill-fetu. Bħala inibitur JAK, Omjjara ntwera li jikkawża mortalità embrijo-fetali u teratoġenicità fil-firien u fniek tqal f'espożizzjonijiet klinikament rilevanti. Omjjara huwa kontraindikant fit-tqala (ara sezzjoni 4.3). Jekk Omjjara jintuża waqt it-tqala, jew jekk il-pazjenta toħroġ tqila meta tkun qed tingħata dan il-prodott mediċinali, il-pazjenta għandha twaqqaf it-trattament u tkun avżata dwar il-potenzjal ta' ħsara għall-fetu.

Treddiġh

Mhux magħruf jekk momelotinib/metaboliti jitneħħewx fil-halib uman. Momelotinib kien preżenti fi

frieħ tal-firien wara li treddgħu minn ommijiet ittrattati b'avvenimenti avversi fil-frieħ (ara sezzjoni 5.3). Ma jistax jiġi eskluż riskju għat-tarbija li qed tredda'. Omjjara huwa kontraindikant fit-treddiġħ (ara sezzjoni 4.3).

Fertilità

M'hemm l-ebda data dwar l-effetti ta' momelotinib fuq il-fertilità umana maskili jew femminili. Fi studji fuq l-annimali, momelotinib naqqas il-fertilità fil-firien irġiel u nisa (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Omjjara jista' jkollu influwenza zġhira fuq il-hila biex issuq u thaddem magni, jista' jseħħ sturdament jew vista mċajpra. Pazjenti li jesperjenzaw sturdament jew vista mċajpra wara li jieħdu Omjjara għandhom josservaw kawtela meta jsuqu jew iħaddmu magni (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Is-sigurtà ta' Omjjara, evalwata fi tliet studji multiċentriċi, randomised, ikkontrollati b' mod attiv f'adulti b'majelofibrozi (MOMENTUM, SIMPLIFY-1, u SIMPLIFY-2), hija pprezentata hawn taħt (tabella 2). Fost pazjenti ttrattati b'Omjjara 200 mg kuljum fil-perjodu ta' trattament randomised tal-provi kliniċi (n = 448), l-aktar reazzjonijiet avversi komuni kienu dijarea (23%), tromboċitopenja (21%), dardir (17%), uġiġħ ta' ras (13%), sturdament (13%), għeja (12%), astenja (11%), uġiġħ addominali (11%), u sogħla (10%).

L-aktar reazzjoni avversa severa komuni (\geq Grad 3) kienet tromboċitopenja (11%). L-aktar reazzjoni avversa komuni li wasslet għat-twaqqif ta' Omjjara kienet tromboċitopenja (2%). L-aktar reazzjoni avversa komuni li teħtieġ tnaqqis fid-dożaġġ u/jew interruzzjoni tat-trattament kienet tromboċitopenja (7%).

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġew identifikati f'448 pazjent esposti għal Omjjara matul medjan ta' żmien ta' 24 ġimgħa waqt provi kliniċi (ara sezzjoni 5.1). Ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla skont is-sistema MedDRA għal-klassifikazzjoni tal-organi (SOC) u bil-frekwenza. F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati f'ordni ta' serjetà dejjem tonqos. Il-frekwenzi huma definiti b'dan il-mod:

Komuni ħafna: $\geq 1/10$

Komuni: $\geq 1/100$ sa $< 1/10$

Mhux komuni: $\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$

Rari: $\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$

Tabella 2: Summarju ta' reazzjonijiet avversi rapportati fi studji ta' Fazi 3 f'adulti b'majelofibrozi

Klassi tas-Sistema tal-Organi (SOC)	Reazzjoni avversa	Kategorija tal-frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni fil-passaġġ urinarju, infezzjoni fil-passaġġ respiratorju ta' fuq, pnemonja, nażofaringite, COVID-19, ċistite, bronkite, herpes orali, sinusite, herpes zoster, ċellulite, infezzjoni fil-passaġġ respiratorju, sepsis, infezzjoni fil-passaġġ respiratorju t'isfel, kandidjasi orali, infezzjoni fil-ġilda, gastroenterite	Komuni

Klassi tas-Sistema tal-Organi (SOC)	Reazzjoni avversa	Kategorija tal-frekwenza
	Pnewmonja ta' COVID-19	Mhux komuni
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Tromboċitopenja ^a	Komuni ħafna
	Newtropenja ^b	Komuni
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Defiċenja ta' Vitamina B1	Komuni
Disturbi fis-sistema nervuża	Sturdament, uġiġħ ta' ras	Komuni ħafna
	Ħass ħażin, newropatija periferali ^c , parasteżija	Komuni
Disturbi fl-għajnejn	Vista mċajpra	Komuni
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Vertigo	Komuni
Disturbi vaskulari	Ipotensjoni, ematoma, fwawar	Komuni
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Soghla	Komuni ħafna
Disturbi gastrointestinali	Dijarea, uġiġħ addominali, nawsjja	Komuni ħafna
	Rimettar, stitikezza	Komuni
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Artralġja, uġiġħ fl-estremityiet	Komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Astenja, għeja	Komuni ħafna
	Deni	Komuni
Investigazzjonijiet	Alanine transaminase (ALT) miżjud, aspartate transaminase (AST) miżjud	Komuni
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Kontużjoni	Komuni

^a Tromboċitopenja tinkludi tnaqqis fl-għadd tal-plejtlits.

^b In-newtropenja tinkludi tnaqqis fl-għadd tan-newtrofili.

^c In-newropatija periferali tinkludi newropatija periferali sensorja, newropatija periferali motorja, newropatija periferali, newropatija periferali sensorji-motorja, newralġija u polineuropatija.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Infezzjonijiet

Fit-tliet provi kliniċi randomised, l-aktar infezzjonijiet komuni kienu infezzjoni fil-passaġġ urinarju (6%), infezzjoni fil-passaġġ respiratorju ta' fuq (4.9%), pnewmonja (3.6%), nasofaringite (2.9%), COVID-19 (2.7%), ċistite (2.7%), bronkite (2.5%), u herpes orali (2.5%). Il-maġġoranza tal-infezzjonijiet kienu ħfief jew moderati; l-aktar infezzjonijiet severi (\geq Grad 3) irrappurtati ta' spiss kienu pnewmonja, sepsis, infezzjoni fil-passaġġ urinarju, ċellulite, pnewmonja ta' COVID-19, COVID-19, herpes zoster, ċistite, u infezzjoni tal-ġilda. Il-proporzjon ta' pazjenti li waqqfu t-ttrattament minhabba infezzjoni kien ta' 2% (9/448). Infezzjonijiet fatali kienu rrapportati fi 2.2% (10/448) tal-pazjenti (l-aktar frekwenti rrapportati COVID-19 u pnewmonja ta' COVID-19).

Tromboċitopenja

Fit-tliet provi kliniċi randomised, 21% (94/448) tal-pazjenti ttrattati b'Omjjara esperjenzaw tromboċitopenja; 12% (54/448) tal-pazjenti ttrattati b'Omjjara esperjenzaw tromboċitopenja severa (\geq Grad 3). Il-proporzjon ta' pazjenti li waqqfu t-ttrattament minhabba tromboċitopenja kien ta' 2.5% (11/448).

Newropatija periferali

Fit-tliet provi kliniċi randomised, 8.7% (39/448) tal-pazjenti ttrattati b'Omjjara esperjenzaw newropatija periferali. Il-maġġoranza tal-każijiet kienu ħfief jew moderati, filwaqt li wiehed mid-39 każ kien sever (\geq Grad 3). Il-proporzjon ta' pazjenti li waqqfu t-trattament minhabba newropatija periferali kien ta' 0.7% (3/448).

ALT/AST elevati

Fit-tliet provi kliniċi randomised, żidiet ġodda jew li jmorru għall-agħar ta' ALT u AST (il-gradi kollha) seħħew f'20% (88/448) u 20% (90/448), rispettivament, tal-pazjenti ttrattati b'Omjjara; Żidiet tat-transaminase ta' Grad 3 u 4 seħħew f' 1.1% (5/448) u 0.2% (1/448) tal-pazjenti, rispettivament. Korrimment riversibbli tal-fwied ikkawżat mill-medicina giet irrappurtata f'pazjenti b'majelofibrozi ttrattati b'Omjjara fi provi kliniċi.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżzla f' [Appendiċi V](#).*

4.9 Doża eċċessiva

Jekk ikun hemm suspett ta' doża eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat għal kwalunkwe sinjali jew sintomi ta' reazzjonijiet jew effetti avversi, u għandhom jiġu stabbiliti miżuri ta' kura standard xierqa immedjatament. Immaniġġjar ulterjuri għandu jkun kif indikat klinikament. L-emodijalisi mhix mistennija li ttejjeb l-eliminazzjoni ta' momelotinib.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Aġenti antineoplastiċi, inibituri tal-proteina kinazi. Kodiċi ATC: mhux assenjat

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Momelotinib u l-metabolit uman ewlieni tiegħu li jiċċirkola (M21), huma inibituri ta' Janus Kinase 1 u 2 (JAK1/JAK2) ta' tip salvaġġ u mutant JAK2^{V617F}, li jikkontribwixxu għas-sinjalar ta' numru ta' ċitokini u fatturi ta' tkabbir li huma importanti għall-ematopoiesi u l-funzjoni immuni. JAK1 u JAK2 jirreklutaw u jattivaw proteini STAT (transducer tas-sinjalar u attivatur tat-traskrizzjoni) li jikkontrollaw it-traskrizzjoni tal-ġeni li jaffettwaw l-infjammazzjoni, l-ematopoiesi, u r-regolamentazzjoni immuni. Il-majelofibrozi hija neoplażma majeloproliferattiva assoċjata ma' attivazzjoni kostituttiva u sinjalazzjoni JAK disregolata li tikkontribwixxi għal infjammazzjoni elevata u iperattivazzjoni ta' activin A riċettur tip 1 (ACVR1), magħruf ukoll bħala activin receptor-like kinase 2 (ALK-2). Barra minn hekk, momelotinib u M21 huma inibituri diretti ta' ACVR1, li jirregola aktar l'isfel l-espressjoni ta' hepcidin tal-fwied li jirriżulta f'disponibbiltà akbar ta' hadid u produzzjoni ta' ċelluli ħomor tad-dem. Momelotinib u M21 potenzjalment jinibixxu kinases addizzjonali, bħal membri oħra tal-familja JAK, inibituri ta' κB kinase (IKK), kinase 1 assoċjati mar-riċettur ta' interleukin-1 (IRAK1), u oħrajn.

Effetti farmakodinamiċi

Momelotinib jinibixxi l-fosforilazzjoni STAT3 indotta minn ċitokini fid-dem. Minn pazjenti b'majelofibrozi u jinibixxi hepcidin. L-inibizzjoni massima tal-fosforilazzjoni ta' STAT3 seħħet sa għtejn wara d-dożaġġ ta' momelotinib bl-inibizzjoni tippersisti għal mill-inqas 6 sigħat. Tnaqqis

akut u sostnut ta' hepcidin li jiċċirkola kien osservat għat-tul ta' l-istudju ta' 24 ġimgħa, assoċjat ma' livelli oġhla ta' ħadid u emoglobina, wara l-għoti ta' momelotinib lil pazjenti b'majelofibrozi.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja ta' momelotinib fit-trattament ta' pazjenti b'majelofibrozi għet evalwata f'żewġ provi randomised ta' Fażi 3, MOMENTUM u SIMPLIFY-1.

Pazjenti b'majelofibrozi li ġew ittrattati b'ruxolitinib

MOMENTUM kien studju ta' Fażi 3 double-blind, randomised 2:1, ikkontrollat b'mod attiv f'195 pazjent sintomatiku u anemiku b'majelofibrozi li qabel kienu rċevew inibitur JAK. Il-pazjenti kollha kienu rċevew ruxolitinib u 3.6% tal-pazjenti kienu rċevew ukoll fedratinib; trattament preċedenti ta' inibitur JAK kien għal ≥ 90 jum jew ≥ 28 jum jekk it-terapija għet interrotta minħabba l-ħtieġa għal trasfużjonijiet taċ-ċelluli ħomor tad-demmi jew minħabba tromboċitopenija ta' Grad 3 jew 4, anemija, jew ematoma. Il-pazjenti ġew ittrattati b'Omjjara 200 mg darba kuljum jew b'danazol 300 mg darbtejn kuljum għal 24 ġimgħa, segwit minn trattament open-label b'Omjjara. Iż-żewġ endpoints primarji tal-effikaċja kienu perċentwal ta' pazjenti bi tnaqqis tal-punteġġ totali tas-sintomi (TSS) ta' 50% jew aktar mil-linja bażi sa ġimgħa 24 (kif imkejje mill-Formola ta' Valutazzjoni tas-Sintomi tal-Majelofibrozi [MFSAF] v4.0), u l-perċentwal ta' pazjenti li kienu indipendenti mit-trasfużjoni (TI) fil-ġimgħa 24 (definita bħala l-ebda trasfużjoni u l-valuri kollha tal-emoglobina ≥ 8 g/dL fit-12-il ġimgħa qabel il-ġimgħa 24). Endpoint sekondarju ewlieni kejjel il-perċentwal ta' suġġetti bi tnaqqis ta' $\geq 35\%$ fil-volum tal-milja mil-linja bażi fl-24 ġimgħa.

Skont il-kriterji ta' eliġibiltà, il-pazjenti kienu sintomatiċi b'MFSAF TSS ta' ≥ 10 punti fl-iskrinjng (medja MFSAF TSS 27 fil-linja bażi), u anemiċi b'valuri tal-emoglobina (Hgb) < 10 g/dL. Id-djarju ta' kuljum tal-MFSAF qabad is-sintomi ewlenin tal-MF: għaraq bil-lejl, skumdità addominali, uġiġħ taħt il-kustilja tax-xellug, għeja, xaba bikrija, ħakk u uġiġħ fl-għadam. L-oġġett ta' inattività ġie eskluż mill-kalkolazzjoni TSS. Kull wieħed mis-sintomi tal-MFSAF v.4.0 tkejjel fuq skala minn 0 (assenti) sa 10 (l-aġħar immaġinabbli). Pazjenti eliġibbli kienu meħtieġa wkoll li jkollhom milja mkabbra fil-linja bażi u għadd minimu ta' plejtlits fil-linja bażi ta' $25 \times 10^9/L$.

Il-pazjenti kienu rċevew terapija minn qabel bl-inibitur JAK għal tul medjan ta' 99 ġimgħa. L-età medjana kienet 71 sena (medda 38 sa 86 sena); 79% kellhom 65 sena jew aktar, u 31% kellhom 75 sena jew aktar, u 63% kienu rġiel. Erbgħa u sittin fil-mija (64%) tal-pazjenti kellhom majelofibrozi primarja, 19% kellhom majelofibrozi wara PV, u 17% kellhom majelofibrozi wara ET. Ħamsa fil-mija (5%) tal-pazjenti kellhom riskju intermedju-1, u 57% kellhom riskju intermedju-2, u 35% kellhom mard ta' riskju għoli, determinat mis-Sistema Dinamika Internazzjonali ta' Punteġġ Prognostiku (DIPSS). Sittax fil-mija (16%) tal-pazjenti kellhom tromboċitopenja severa (definita bħala valuri tal-plejtlits ta' inqas minn $50 \times 10^9/L$). Tmienja u erbgħin fil-mija (48%) tal-pazjenti kellhom anemija severa (definita bħala valuri tal-linja bażi Hgb < 8 g/dL). Fi żmien 8 ġimgħat qabel ir-registrazzjoni, 79% kellhom trasfużjonijiet taċ-ċelluli ħomor tad-demmi. Fil-linja bażi, 13% u 15% tal-pazjenti ttrattati b'Omjjara u danazol, rispettivament, kienu indipendenti mit-trasfużjoni (l-ebda trasfużjoni u l-valuri kollha tal-emoglobina ≥ 8 g/dL fit-12-il ġimgħa qabel id-dożagġ). Il-valur Hgb medjan tal-linja bażi kien 8.0 g/dL (medda 3.8 g/dL sa 10.7 g/dL), u l-għadd medjan tal-plejtlits kien $96 \times 10^9/L$ (medda $24 \times 10^9/L$ sa $733 \times 10^9/L$). It-tul medjan palpabbli tal-milja tal-linja bażi kien 11.0 cm taħt il-marġini kostali tax-xellug; il-volum medjan tal-milja (imkejje b'immaġini ta' reżonanza manjetika [MRI] jew tomografija kompjuterizzata [CT]) kien 2105 cm³ (medda 609 sa 9717 cm³).

Fil-ġimgħa 24, persentaġġ oġhla b'mod sinifikanti ta' pazjenti ttrattati b'Omjjara kisbu tnaqqis TSS ta' 50% jew aktar mil-linja bażi (superjorità, wieħed mill-endpoints primarji) u tnaqqis fil-volum tal-milja b'35% jew aktar mil-linja bażi (superjorità, wieħed mill-endpoints sekondarji) (tabella 3).

Tabella 3: Perċentwal ta' pazjenti li kisbu tnaqqis tas-sintomi u tnaqqis tal-volum tal-milsa f'gimgha 24 (MOMENTUM)

	Omjjara n = 130	Danazol n = 65
Pazjenti bi tnaqqis TSS ta' 50% jew aktar, n (%)	32 (25%)	6 (9%)
Differenza ta' trattament ^a (95% CI) valur p (superjorità)	16% (6, 26) 0.0095	
Pazjenti bi tnaqqis tal-volum tal-milsa b'35% jew aktar, n (%)	29 (22%)	2 (3%)
Differenza ta' trattament ^a (95% CI) valur p (superjorità)	18% (10, 27) 0.0011	

TSS = punteġġ totali tas-sintomi; CI = intervall ta' kunfidenza.

^a Superjorità bbażata fuq test Cochran-Mantel-Haenszel stratifikat.

Perċentwal numerikament oghla ta' pazjenti ttrattati b'Omjjara (30%; 39/130) kisbu indipendenza tat-trasfużjoni (definita bħala l-ebda trasfużjoni u l-valuri kollha ta' Hgb ≥ 8 g/dL fit-12-il gimgha qabel il-gimgha 24) meta mqabbla ma' 20% (13/ 65) għal danazol fil-gimgha 24.

Pazjenti b' majelofibrozi li ma jkunux irċevew qabel inibitur ta' JAK

SIMPLIFY-1 kien studju double-blind, randomised, ikkontrollat b'mod attiv f'432 pazjent b'majelofibrozi li qabel ma kinux irċevew inibitur JAK. Twettqu analiżi post hoc f' sottogrupp ta' 181 pazjent b'anemija minn moderata għal severa (Hgb <10g/dL). Il-karatteristiċi tal-linja bażi u r-riżultati tal-effikaċja huma pprovduti għal dan is-sottogrupp.

Fil-popolazzjoni ġenerali, il-valur endpoint primarju tal-effikaċja kien il-perċentwal ta' pazjenti b'rispons tal-volum tal-milsa (tnaqqis b'35% jew aktar) f'gimgha 24. L-endpoints sekondarji kienu jinkludu r-rata ta' rispons tat-TSS modifikata tal-Formola ta' Valutazzjoni tas-Sintomi ta' Neoplażmi Majeloproliferattivi (MPN-SAF) f'gimgha 24 (definita bħala l-perċentwal ta' pazjenti bi tnaqqis tat-TSS ta' 50% jew aktar mil-linja bażi sal-gimgha 24) u indipendenza tat-trasfużjoni fil-gimgha 24 (definita bħala l-ebda trasfużjoni u l-valuri Hgb kollha ≥ 8 g/dL fit-12-il gimgha qabel il-gimgha 24).

Skont il-kriterji ta' eliġibilità, ir-rispons tat-TSS tal-pazjent kien imkejjejl mid-djarju MPN-SAF v2.0 modifikat (medja MPN-SAF TSS 19 fil-linja bażi). L-oġġett ta' inattività ġie eskluż mill-kalkolazzjoni TSS. Pazjenti eliġibbli kienu meħtieġa wkoll li jkollhom milsa mkabbra fil-linja bażi u għadd minimu ta' plejtlits fil-linja bażi ta' $50 \times 10^9/L$.

Fis-sottogrupp anemiku, l-età medjana kienet 68 sena (medda 25 sa 86 sena); b'67% tal-pazjenti li għandhom aktar minn 65 sena, u 19% kellhom 75 sena jew aktar, u 59% rġiel. Tlieta u sittin fil-mija (63%) tal-pazjenti kellhom majelofibrozi primarja, 13% kellhom majelofibrozi wara PV, u 24% kellhom majelofibrozi wara ET. Erba fil-mija (4%) tal-pazjenti kellhom riskju intermedju-1, u 25% kellhom riskju intermedju-2, u 71% kellhom mard ta' riskju għoli, determinat mis-Sistema Internazzjonali ta' Punteġġ Prognostiku (IPSS). F'dan l-istudju, 42% tal-pazjenti kellhom anemija moderata sa severa (definita bħala valuri tal-linja bażi Hgb <10 g/dL). Fi żmien 8 gimghat qabel ir-reġistrazzjoni, 55% tal-pazjenti kellhom trasfużjonijiet taċ-ċelluli ħomor tad-demem. Fil-linja bażi, 29% u 44% tal-pazjenti ttrattati b'Omjjara u ruxolitinib, rispettivament, kienu indipendenti mit-trasfużjoni (l-ebda trasfużjoni u l-valuri kollha tal-emoglobina ≥ 8 g/dL fit-12-il gimgha qabel id-dożaġġ). Il-valur Hgb medjan tal-linja bażi kien 8.8 g/dL (medda 6 g/dL sa 10 g/dL), u l-għadd medjan tal-plejtlits kien $193 \times 10^9/L$ fil-linja bażi (medda $54 \times 10^9/L$ sa $2865 \times 10^9/L$). It-tul medjan palpabbli tal-milsa tal-linja bażi kien 12.0 cm taħt il-margini kostali tax-xellug; il-volum medjan tal-milsa (imkejjejl b' MRI jew CT) kien 1843 cm³ (medda 352 sa 9022 cm³). Il-karatteristiċi tal-linja bażi tal-popolazzjoni ġenerali kienu simili għas-sottogrupp anemiku, bl-eċċezzjoni tas-severità tal-anemija u r-reqwiżiti tat-trasfużjoni.

Il-pazjenti ġew ittrattati b'Omjjara 200 mg kuljum jew b'doża aġġustata ta' ruxolitinib darbtejn

kuljum għal 24 ġimgħa, segwiti minn trattament open-label b'Omjjara mingħajr tnaqqis gradwali ta' ruxolitinib. L-effikaċja ta' Omjjara f'SIMPLIFY-1 kienet ibbażata fuq analiżi post-hoc tar-rispons tal-volum tal-milsa (tnaqqis b'35% jew aktar) fis-sottogrupp ta' pazjenti b'anemija (valuri Hgb <10 g/dL) (tabella 4). F'dan is-sottogrupp, valur perċentwal numerikament aktar baxx ta' pazjenti ttrattati b'Omjjara (25%) kisbu tnaqqis ta' TSS ta' 50% jew aktar fil-ġimgħa 24 meta mqabbla ma' ruxolitinib (36%).

Tabella 4: Perċentwal ta' pazjenti li kisbu tnaqqis fil-volum tal-milsa fl-24 ġimgħa fis-sottogrupp anemiku (SIMPLIFY-1)

	Omjjara n = 86	Ruxolitinib n = 95
Pazjenti bi tnaqqis tal-volum tal-milsa b'35% jew aktar, n (%) (95% CI)	27 (31%) (22, 42)	31 (33%) (23, 43)

Fil-popolazzjoni ġenerali, il-perċentwal ta' pazjenti li kisbu tnaqqis ta' 35% jew akbar mil-linja bażi fil-volum tal-milsa (mhux inferjuri, endpoint primarju) f'ġimgħa 24 kien 27% għal Omjjara u 29% għal ruxolitinib (differenza fit-trattament 9%; 95% CI: 2, 16, valur p: 0.014).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea dwar il-Medicini (EMA) irrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'Omjjara f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' majelofibrozi (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni fuq l-użu pedjatriku).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Momelotinib jiġi assorbit malajr wara amministrazzjoni orali bil-konċentrazzjoni massima fil-plażma (C_{max}) miksuba fi żmien 3 sigħat wara d-doża, bl-esponimenti tal-plażma jżjeddu b'mod inqas minn proporzjonali għad-doża, speċjalment f'doži oġhla minn 200 mg. Fi studju kliniku, f'doża ta' 200 mg darba kuljum fi stat fiss, il-medja ta' momelotinib C_{max} (% CV) hija 479 ng/mL (61%) u AUC_{tau} hija 3288 ng×h/mL (60%) f'pazjenti b'majelofibrozi.

Wara ikliet b'livell baxx ta' xaħam u b'ħafna xaħam f'voluntiera b'saħħithom, is- C_{max} ta' momelotinib kienet 38% u 28% oġhla, rispettivament, u l-AUC kienet 16% u 28% oġhla, rispettivament, meta mqabbla ma' daww f'kundizzjonijiet ta' sawm. Dawn il-bidliet fl-espożizzjoni ma kinux klinikament sinifikanti.

Distribuzzjoni

L-irbit ta' momelotinib mal-proteini tal-plażma huwa madwar 91% fil-bnedmin. Ibbażat fuq farmakokinetika tal-popolazzjoni, il-volum apparenti medju ta' distribuzzjoni ta' momelotinib fi stat fiss kien ta' 984 L f'pazjenti b'majelofibrozi li kienu qed jirċievu momelotinib 200 mg darba kuljum li jissuggerixxi distribuzzjoni estensiva tat-tessuti.

Bijotrasformazzjoni

Ibbażat fuq valutazzjoni *in vitro*, momelotinib huwa metabolizzat minn enzimi CYP multipli (inklużi CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 u CYP1A2). Il-ġenerazzjoni tal-metabolit attiv M21, tinvolvi bijotrasformazzjoni minn enzimi CYP segwita minn metabolizmu minn aldehide oxidase.

Eliminazzjoni

Wara doża orali ta' momelotinib 200 mg, il-half-life terminali medja ($t_{1/2}$) ta' momelotinib kienet

bejn wieħed u ieħor 4 sa 8 sigħat; il-half-life ta' M21 kienet simili. Ibbażat fuq studju kliniku, it-tneħħija totali apparenti (CL/F) ta' momelotinib kienet 103 L/h f'pazjenti b'majelofibrozi.

Momelotinib jiġi eliminat prinċipalment permezz tal-metaboliżmu u mbagħad jitneħħa mal-ippurġar. Wara doża orali waħda ta' momelotinib ittikkettat b'¹⁴C] f'suġġetti rġiel b'saħħithom, 69% tar-radjuattività tneħħiet fl-ippurġar (13% tad-doża bħala momelotinib mhux mibdul), u 28% fl-awrina (<1% tad-doża bħala momelotinib mhux mibdul).

Evalwazzjoni *in vitro* tal-potenzjal tal-interazzjoni tal-prodott mediċinali (ara wkoll sezzjoni 4.5)

Effett ta' momelotinib fuq prodotti mediċinali oħra

Effett ta' momelotinib fuq UDP-glucuronosyltransferase (UGT)

Momelotinib huwa inibitur ta' UGT1A1 u UGT1A9 f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti, iżda r-rilevanza klinika mhix magħrufa. Momelotinib u l-metabolit ewlieni tiegħu li jiċċirkola mhumiex inibituri ta' iżoformi l-oħra (UGT1A3/4/6 u 2B7) f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti.

Effett ta' momelotinib fuq enzimi CYP450

F'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti la momelotinib u lanqas il-metabolit ewlieni li jiċċirkola, M21, ma jirrapreżentaw riskju ta' inibizzjoni ta' CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, u CYP2D6.

Effett ta' momelotinib fuq trasportaturi

Data *in vitro* tindika li momelotinib jinibixxi OCT1 u l-metabolit attiv, M21, jinibixxi MATE1 f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti. La momelotinib u lanqas M21 ma ġew evalwati għall-inibizzjoni ta' MATE2-K.

Data *in vitro* tindika li la momelotinib u lanqas il-metabolit ewlieni tiegħu, M21, ma jinibixxu t-trasportaturi li ġejjin f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti: trasportatur anjoniku organiku 1 u 3 (OAT1, OAT3) u OCT2.

Effett ta' momelotinib fuq kontraċettivi ormonali

Doži multipli ta' momelotinib ma kellhom l-ebda influwenza fuq l-espożizzjoni ta' midazolam, sottostrat sensitiv ta' CYP3A. Madankollu, riskju għall-induzzjoni ta' enzimi oħra regolati tar-riċettur pregnane X (PXR) minbarra CYP3A4 ma jistax jiġi kompletament eskluż u l-effikaċja tal-għoti fl-istess ħin ta' kontraċettivi orali tista' titnaqqas (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Popolazzjonijiet speċjali

Eta', piż tal-ġisem, ġeneru u razza

Is-sess u r-razza (Abjad vs Ażjatiku) m'għandhomx effett klinikament rilevanti fuq il-farmakokinetiċi ta' momelotinib ibbażat fuq data ta' espożizzjoni (AUC) f'suġġetti b'saħħithom. Riżultati esploratorji tal-analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni f'pazjenti ma wrew l-ebda effett tal-età, il-piż, jew is-sess fuq il-farmakokinetika ta' momelotinib.

Indeboliment tal-fwied

L-AUC ta' momelotinib żdied bi 8% u 97% f'suġġetti b'indeboliment epatiku moderat (Child-Pugh Klassi B) u sever (Child-Pugh Klassi C), rispettivament, meta mqabbel ma' suġġetti b'funzjoni epatika normali (ara sezzjoni 4.2).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Karċinoġenesi/Mutaġenesi

Momelotinib ma kienx karċinoġeniku fil-ġrieden u firien f'espożizzjonijiet sa 12 u 17 il-darba l-livell ta' espożizzjoni klinika b'200 mg darba kuljum ibbażat fuq momelotinib ikkombinat u l-metabolit uman ewlieni attiv, M21 (prodott minimament fi ġrieden, firien u fniek), AUC.

Momelotinib ma kienx mutageniku jew ġenotossiku abbażi tar-riżultati ta' serje ta' testijiet *in vitro* u *in vivo* għal mutazzjonijiet tal-ġeni u aberrazzjonijiet kromosomali.

Tossiċità riproduttiva

Fertilità

Fi studji dwar il-fertilità, momelotinib ingħata mill-ħalq lil firien irġiel u nisa.

Fl-irġiel, momelotinib naqqas il-konċentrazzjoni u l-motilità tal-isperma u naqqas il-piżijiet tat-testikoli u tal-vesikuli seminali f' doži ta' 25 mg/kg/kuljum u aktar (espożizzjonijiet 13-il darba d-doża rakkomandata ta' 200 mg kuljum ibbażati fuq AUC ta' momelotinib u M21kkombinati) li jirriżultaw fi tnaqqis tal-fertilità b'68 mg/kg/jum.

Osservazzjonijiet fin-nisa inkludew tnaqqis fil-funzjoni tal-ovarji b'68 mg/kg/jum u tnaqqis fin-numru ta' tqala, żieda fit-telf ta' qabel u wara l-impjantazzjoni b'telf totali ta' boton fil-biċċa l-kbira tal-annimali b'25 u 68 mg/kg/jum. Espożizzjonijiet fil-livell tal-ebda effett avvers fil-firien irġiel u nisa b'5 mg/kg/jum kienu madwar 3 darbiet id-doża rakkomandata ta' 200 mg kuljum (ibbażat fuq AUC ta' momelotinib u M21 kkombinati).

Tqala

Fi studji dwar ir-riproduzzjoni ta' l-annimali, l-għoti orali ta' momelotinib lil firien tqal matul il-perjodu ta' organoġenesi kkawża tossiċità materna b'12 mg/kg/jum u kien assoċjat ma' mewt embrijonika, malformazzjoni vixxerali, u tnaqqis fil-piż tal-fetu; Ġew osservati varjazzjonijiet skeletriċi f'6 u 12 mg/kg/jum u (madwar 3.5 darbiet id-doża rakkomandata ta' 200 mg kuljum ibbażata fuq AUC ta' momelotinib u M21 kkombinati). Ma kien hemm l-ebda effett ta' żvilupp osservat b'2 mg/kg/jum f'espożizzjonijiet ekwivalenti għad-doża rakkomandata ta' 200 mg (ibbażat fuq AUC ta' momelotinib u M21 kkombinati).

Fil-fniek tqal, l-għoti mill-ħalq ta' momelotinib matul il-perjodu ta' organoġenesi kkawża tossiċità materna severa u evidenza ta' tossiċità embrijo-fetali (naqset il-piż tal-fetu, ossifikazzjoni tal-għadam b'dewmien, u abort) b'60 mg/kg/jum b'inqas mill-espożizzjoni ekwivalenti għad-doża rakkomandata ta' 200 mg (ibbażata fuq AUC ta' momelotinib u M21 kkombinati).

Fi studju orali dwar l-iżvilupp qabel u wara t-twelid, il-firien irċevew amministrazzjoni orali ta' momelotinib mill-bidu tat-tqala sa tmiem it-treddiġh. Evidenza ta' tossiċità materna, letalità tal-embriju, u tnaqqis fil-piż tat-twelid kienu osservati b'6 u 12 mg/kg/jum. Is-sopravivenza tal-frieħ tnaqqset b'mod sinifikanti b'12 mg/kg/jum mit-twelid sa Jum 4 ta' treddiġh f'espożizzjonijiet simili għal jew inqas mill-espożizzjoni fid-doża rakkomandata (ibbażata fuq AUC ta' momelotinib u M21 kkombinati) u għalhekk tqieset bħala effett dirett ta' momelotinib permezz ta' espożizzjoni mill-ħalib.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Microcrystalline cellulose
Lactose monohydrate
Sodium starch glycolate (tip A)
Magnesium stearate
Silica colloidal anhydrous
Propyl gallate

Kisi tal-pillola

Polyvinyl alcohol
Macrogols
Titanium dioxide (E171)
Talc
Iron oxide yellow (E172)
Iron oxide red (E172)

6.2 Inkompatibiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-flixxun oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità'. Tnehhix id-dessikant. Tiblax id-dessikant. Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih

Kull kartuna fiha flixxun wieħed abjad tal-polyethylene ta' densità għolja (HDPE) b'tapp tal-polypropylene rezistenti għat-tfal u inforra b'wiċċ l-aluminju issiġillat bl-induzzjoni. Kull flixxun fih 30 pillola miksija b'rita, dessikant tal-ġel tas-silika, u coil tal-poliester.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Omjjara 100 mg pilloli miksija b'rita
EU/1/23/1782/001

Omjjara 150 mg pilloli miksija b'rita
EU/1/23/1782/002

Omjjara 200 mg pilloli miksija b'rita
EU/1/23/1782/003

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 River Walk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-KARTUNA TA' BARRA 100 mg pilloli miksija b'rita

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Omjjara 100 mg pilloli miksija b'rita
momelotinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha momelotinib dihydrochloride monohydrate ekwivalenti għal 100 mg momelotinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate. Ara l-Fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-flixxun oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità'. Tnehhix id-dessikant. Tiblax id-dessikant.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM

BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/23/1782/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Omjjara 100 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ L-UNITAJIET TAL-PAKKETT LI JMISS MAL-
PRODOTT**

TIKKETTA TAL-FLIXKUN 100 mg pilloli miksija b'rita

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Omjjara 100 mg pilloli miksija b'rita
momelotinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha momelotinib dihydrochloride monohydrate ekwivalenti għal 100 mg momelotinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate. Ara l-Fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-flixkun oriġinali sabiex tilqa' mill-umdiċita'. Tneħħix id-dessikant. Tiblax id-dessikant.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX

UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDICINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/23/1782/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-KARTUNA TA' BARRA 150 mg pilloli miksija b'rita

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Omjjara 150 mg pilloli miksija b'rita
momelotinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha momelotinib dihydrochloride monohydrate ekwivalenti għal 150 mg momelotinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate. Ara l-Fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-flixxun oriġinali sabiex tilqa' mill-umdiċita'. Tneħħix id-dessikant. Tiblax id-dessikant.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM

BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/23/1782/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Omjjara 150 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ L-UNITAJIET TAL-PAKKETT LI JMISS MAL-
PRODOTT**

TIKKETTA TAL-FLIXKUN 150 mg pilloli miksija b'rita

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Omjjara 150 mg pilloli miksija b'rita
momelotinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha momelotinib dihydrochloride monohydrate ekwivalenti għal 150 mg momelotinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate. Ara l-Fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-flixkun oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità'. Tneħħix id-dessikant. Tiblax id-dessikant.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX

UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDICINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/23/1782/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-KARTUNA TA' BARRA 200 mg pilloli miksija b'rita

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Omjjara 200 mg pilloli miksija b'rita
momelotinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha momelotinib dihydrochloride monohydrate ekwivalenti għal 200 mg momelotinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate. Ara l-Fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-flixxun oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità'. Tnehhix id-dessikant. Tiblax id-dessikant.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM

BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/23/1782/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Omjjara 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ L-UNITAJIET TAL-PAKKETT LI JMISS MAL-
PRODOTT**

TIKKETTA TAL-FLIXKUN 200 mg pilloli miksija b'rita

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Omjjara 200 mg pilloli miksija b'rita
mometinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha momelotinib dihydrochloride monohydrate ekwivalenti għal 200 mg momelotinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate. Ara l-Fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-flixkun oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità'. Tnehhix id-dessikant. Tiblax id-dessikant.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX
UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/23/1782/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Omjjara 100 mg pilloli miksija b'rita

Omjjara 150 mg pilloli miksija b'rita

Omjjara 200 mg pilloli miksija b'rita

momelotinib

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Omjjara u għal xiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Omjjara
3. Kif għandek tiehu Omjjara
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Omjjara
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Omjjara u għal xiex jintuża

Omjjara fih is-sustanza attiva momelotinib. Momelotinib huwa tip ta' mediċina magħrufa bħala *inibitur ta' protein kinase*.

Omjjara jintuża biex jittratta milsa mkabbra jew sintomi oħra relatati mal-mard fpazjenti adulti b'majelofibrozi, forma rari ta' kanċer tad-demmm, u anemija minn moderata għal severa.

Fil-majelofibrozi, il-mudullun jinbidel b'tessut taċ-ċikatriċi u huwa kklassifikat bħala jew:

- majelofibrozi primarja, li tiżviluppa f'nies li ma kellhomx problemi bil-mudullun tagħhom qabel, jew;
- majelofibrozi sekondarja, li tiżviluppa f'nies li għandhom kanċer tad-demmm ieħor, li tikkawża li ġisimhom jipproduċi wisq ċelluli ħomor tad-demmm (post polycythaemia vera myelofibrosis) jew plejtlits tad-demmm, li jgħinu lid-demmm biex jagħqad (post essential thrombocythemia myelofibrosis).

Kif jahdem Omjjara

Milsa mkabbra hija waħda mill-karatteristiċi tal-majelofibrozi. Majelofibrozi hija disturb tal-mudullun, li fih il-mudullun jiġi sostitwit b'tessut taċ-ċikatriċi. Il-mudullun anormali ma jistax jibqa' jipproduċi biżżejjed ċelluli tad-demmm normali u bħala riżultat il-milsa tikber b'mod sinifikanti. Omjjara jimblokka l-azzjoni ta' ċerti proteini, imsejha Janus Kinases (JAK1, JAK2) u riċettur ta' activin A, tip 1 (ACVR1) li jipprevjeni l-produzzjoni żejda ta' ċitokini u jnaqqas l-infjammazzjoni. Billi jagħmel hekk, Omjjara jtaffi l-milsa mkabbra, anemija, u sintomi bħal deni, għaraq bil-lejl, uġiġħ fl-għadam u telf ta' piż ikkawżat minn majelofibrozi.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Omjjara

Tieħux Omjjara

- jekk inti allergiku għal momelotini jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla f' sezzjoni 6). Jekk m'intix ċert jekk dan japplikax għalik, **tieħux Omjjara** qabel ma tkun iċċekkjat mat-tabib tiegħek.
- Jekk inti tqila jew qed tredda'.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Għid lit-tabib tiegħek

Kellem lit-tabib tiegħek, spiżjar, jew ners qabel tiehu Omjjara u waqt it-trattament tiegħek b'Omjjara:

- Jekk għandek **infezzjoni** jew ikollok infezzjonijiet ta' spiss - sinjali ta' infezzjoni jistgħu jinkludu deni, tertir, soġħla, problemi tan-nifs, dijarea, rimettar, uġiġħ jew sensazzjoni ta' ħruq meta tgħaddi l-awrina.
- jekk kellek l-epatite B għal żmien twil (kronika) peress li l-epatite B tista' terġa' ssir attiva.
- jekk għandek fsada mhux tas-soltu jew tbenġil taħt il-ġilda, fsada itwal mis-soltu wara li jkun ingibed id-demmm tiegħek, jew fsada mill-ħanek — dawn jistgħu jkunu sinjali ta' livelli baxxi ta' plejtlits fid-demmm (komponenti li jgħinu lid-demmm jagħqad), imsejha wkoll tromboċitopenja.
- Jekk għandek xi **problemi fil-fwied**. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jippreskrivi doża aktar baxxa ta' Omjjara.

Dan li ġej ġie osservat f'tip ieħor simili ta' mediċina użata għat-trattament tal-artrite rewmatojde: problemi tal-qalb, tagħqid tad-demmm u kanċer. Kellem lit-tabib tiegħek jew spiżjar qabel jew waqt it-trattament.

- jekk inti għandek iktar minn 65 sena. Pazjenti li għandhom 65 sena jew aktar jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' problemi tal-qalb inkluz attakk tal-qalb u xi tipi ta' kanċer.
- jekk għandek jew kellem problemi tal-qalb.
- jekk għandek jew kellek kanċer.
- Jekk inti tpejjep jew kont tpejjep fil-passat.
- jekk qabel kellek tagħqid tad-demmm fil-vini ta' riġlejk (trombozi tal-vini fil-fond) jew fil-pulmun (emboliżmu pulmonari) jew jekk għandek riskju akbar li tiżviluppa din, eżempju jekk:
 - riċenti kellek operazzjoni maġġuri.
 - tuża kontraċettivi ormonali/terapija ta' sostituzzjoni ormonali.
 - int jew xi qarib qrib tiegħek ġejt/ġie iddijanostikat b'disturb ta' tagħqid tad-demmm.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok:

- qtugħ ta' nifs f'daqqa jew diffikultà biex tiehu n-nifs.
- uġiġħ fis-sider jew uġiġħ fin-naħa ta' fuq tad-dahar.
- nefħa tar-riġel jew tad-driegħ.
- uġiġħ jew sensittività għall-uġiġħ fir-riġel.
- ħmura jew tibdil fil-kulur fir-riġel jew fid-driegħ.

Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' tagħqid tad-demmm fil-vini.

- jekk tinnota xi tkabbir ġdid fuq il-ġilda jew bidliet fi tkabbir eżistenti. It-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda li tagħmel eżamijiet regolari tal-ġilda waqt li tkun qed tiehu Omjjara.

It-tabib tiegħek ser jiddiskuti miegħek jekk Omjjara huwiex xieraq għalik.

Testijiet tad-demmm

Qabel u waqt it-trattament, it-tabib tiegħek se jwettaq testijiet tad-demmm biex jiċċekkja l-livelli taċ-ċelluli tad-demmm tiegħek (ċelluli ħomor tad-demmm, ċelluli bojod tad-demmm u plejtlits) u l-funzjoni tal-fwied tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jaġġusta d-doża jew iwaqqaf it-trattament abbażi tar-riżultati tat-testijiet tad-demmm.

Tfal u adolexxenti

Omjjara m'għandux jingħata lil tfal taħt it-18-il sena, minħabba li din il-mediċina ma gietx studjata f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Omjjara

Għid lit-tabib tiegħek, lill-ispizjar jew lin-ners jekk qed tieħu, hađt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra. Dan jinkludi preparazzjonijiet tal-ħxejjex u mediċini mingħajr riċetta. Dan hu għaliex Omjjara jista' jaffettwa l-mod ta' kif xi mediċini oħra jaħdmu. Ukoll, xi mediċini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod kif Omjjara jaħdem.

Huwa partikolarment importanti li ssemmi xi mediċini li jkun fihom xi waħda mis-sustanzi attivi li ġejjin, peress li t-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jaġġusta d-doża ta' Omjjara jew tal-mediċina l-oħra.

Dan li ġej jista' jżid ir-riskju ta' effetti sekondarji b'Omjjara:

- ciclosporin (użat biex jipprevjeni r-rifjut tat-trapjant)

Dawn li ġejjin jistgħu inaqqsu l-effettività ta' Omjjara:

- carbamazepine (jintuża biex jittratta l-epilessija u jikkontrolla l-aċċessjonijiet jew konvulżjonijiet)
- phenobarbital (jintuża biex jittratta l-epilessija u jikkontrolla l-aċċessjonijiet jew konvulżjonijiet)
- phenytoin (jintuża biex jittratta l-epilessija u jikkontrolla l-aċċessjonijiet jew konvulżjonijiet)
- St John's wort (Hypericum perforatum), prodott tal-ħxejjex

Omjjara jista' jaffettwa mediċini oħra:

- rosuvastatin (statin li jintuża biex inaqqas il-kolesterol)
- sulfasalazine (jintuża biex jittratta l-artrite rewmatojde)
- metformin (jintuża biex inaqqas il-livelli taz-zokkor fid-demm)
- theophylline (jintuża biex jittratta problemi tan-nifs)
- tizanadine (jintuża biex jittratta spażmi fil-muskoli)
- cyclophosphamide (jintuża biex jittratta l-kanċer)

Tqala, treddigh u fertilita'

Omjjara m'għandux jintuża waqt it-tqala. Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, tieħux din il-mediċina, peress li tista' tagħmel ħsara lit-tarbija tiegħek. Kellem lit-tabib tiegħek għal parir.

Jekk inti mara li tista' toħroġ tqila, trid tuża **kontraċezzjoni** effettiva ħafna waqt li tkun qed tieħu Omjjara u trid tkompli tuża kontraċezzjoni effettiva ħafna għal **mill-inqas ġimgħa** wara li tkun hađt l-aħħar doża tiegħek. Bħalissa mhux magħruf jekk Omjjara jistax inaqqas l-effettività tal-kontraċettivi orali, għalhekk huwa rakkomandat li żżid metodu ta' barriera waqt it-trattament u **għal mill-inqas ġimgħa** wara li tieħu l-aħħar doża ta' Omjjara. It-tabib tiegħek jista' jistaqsik biex tagħmel test tat-tqala qabel tibda t-trattament tiegħek, biex tikkonferma li m'intix tqila.

Jekk toħroġ tqila waqt li tkun qed tieħu Omjjara, **ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjament.**

Omjjara m'għandux jintuża waqt it-treddigh. Mhux magħruf jekk jgħaddix ġol-halib tas-sider. Ma jistax jiġi eskluż riskju għat-tarbija li qed tredda'.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' qabel tieħu din il-mediċina.

Mhux magħruf jekk Omjjara jaffettwax il-fertilita' tal-irġiel jew tan-nisa fil-bnedmin. Omjjara għandu effetti fuq il-fertilita' fl-annimali. Jekk inti jew is-sieheb/ba tiegħek qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel, jew waqt li tieħu din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Omjjara jista' jkollu effetti sekondarji li jaffettwaw il-hila tiegħek biex issuq. Jekk thossok stordut jew għandek vista mċajpra, issuqx jew thaddimx magni sakemm dawn l-effetti sekondarji jkunu spiċċaw.

Omjjara fih il-lactose u sodju

Omjjara fih il-lactose (zokkor tal-ħalib). Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal xi zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

Din il-medicina fiha inqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) għal kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'mingħajr sodju'.

3. Kif għandek tieħu Omjjara

Dejjem għandek tieħu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Kemm tieħu

Id-doża rakkomandata tal-bidu ta' Omjjara hija 200 mg mittieħda mil-ħalq darba kuljum.

It-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda doża aktar baxxa jekk għandek problemi bil-fwied tiegħek. Jekk ikollok ċerti effetti sekondarji (bħal fsada anormali jew tbengil, dijarea jew dardir) waqt li tkun qed tieħu Omjjara it-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda doża aktar baxxa, jew iwaqqaf għal ftit jew iwaqqaf kompletament it-trattament tiegħek (ara sezzjoni 4).

Kif teħodha

Ħu Omjjara kuljum fl-istess ħin, mal-ikel jew mingħajru.

Kemm iddum teħodha

Kompli ħu Omjjara sakemm jgħidlek it-tabib tiegħek. Dan huwa trattament fit-tul.

It-tabib tiegħek se jimmonitorja regolarment il-kundizzjoni tiegħek biex jiżgura li t-trattament qed ikollu l-effett mixtieq.

Jekk għandek mistoqsijiet dwar kemm għandek iddum tieħu Omjjara, kellem lit-tabib tiegħek.

Jekk tieħu Omjjara aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tieħu aktar Omjjara milli preskritt mit-tabib tiegħek, **ikkuntattja lit-tabib tiegħek** immedjatament.

Jekk tinsa tieħu Omjjara

Semplicement ħu d-doża li jmiss tiegħek fil-ħin skedat l-ghada. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal doża li tkun insejt tieħu.

Jekk tieqaf tieħu Omjjara

Tieqafx tieħu Omjjara sakemm ma tkunx ftiehemt mat-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tieghek jekk ikollok xi effetti sekondarji li qed jikkonċernawk.

Effetti sekondarji serji

Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji. Fittex għajnnu medika immedjatament qabel tiehu d-doża skedata li jmiss jekk ikollok l-effetti sekondarji serji li ġejjin:

Effetti sekondarji komuni hafna

Jistgħu jaffettwaw **aktar minn persuna waħda f'10**:

- infezzjonijiet — is-sinjali jew sintomi jistgħu jinkludu deni, tertir, sogħla, problemi tan-nifs, dijarea, rimettar, uġiġh jew sensazzjoni ta' ħruq meta tgħaddi l-awrina
- għadd baxx ta' plejtlits tad-demmm (*trombocitopenja*) li jista' jirriżulta fi tbenġil jew fsada għal aktar żmien mis-soltu jekk twegġa' lilek innifsek

Effetti sekondarji oħra

Effetti sekondarji possibbli oħra jinkludu dawn li ġejjin elenkati hawn taħt:

Effetti sekondarji komuni hafna

Jistgħu jaffettwaw **aktar minn persuna waħda f'10**:

- sturdament
- uġiġh ta' ras
- sogħla
- dijarea
- thossok imdardar (*nawsja*)
- uġiġh fl-istonku (*uġiġh addominali*)
- thossok dgħajjef (*astenja*)
- għeja (*għeja*)

Effetti sekondarji komuni

Jistgħu jaffettwaw **sa persuna waħda f'10**:

- livell baxx ta' tip ta' ċelluli bojod tad-demmm (*newtrogenja*) li jista' jżid ir-riskju tieghek ta' infezzjoni
- defiċjenza ta' vitamina B1 (*thiamine*) li tista' tikkawża telf ta' aptit, nuqqas ta' enerġija, irritabilità
- tneimm, tingiż jew dgħjufija tad-dirgħajn, idejn, riġlejn jew saqajn (*newropatija periferali*)
- sensazzjoni ta' tingiż mhux normali (*parestesija*)
- ħass ħażin (*sinkope*)
- sensazzjoni ta' tidwir (*vertigo*)
- vista mċajpra
- ħmura f'daqqa tal-wiċċ, tal-għonq jew naħa ta' fuq tas-sider (*fawra*)
- fsada lokalizzata taħt il-ġilda (*ematoma*)
- pressjoni tad-demmm baxxa li tista' tikkawża sturdament meta tqum bilwieqfa (*pressjoni baxxa*)
- stitikezza
- rimettar
- uġiġh fil-ġogi (*artralgja*)
- uġiġh fir-riġlejn, dirgħajn, idejn jew saqajn
- deni (*pireksja*)

- tibdil fir-riżultati tat-testijiet tad-demmm (*alanine aminotransferase miżjud u aspartate aminotransferase miżjud*). Dawn jistgħu ikunu sinjali ta' problemi fil-fwied.
- tbenġil (*kontużjoni*)

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji elenkati jsiru **severi jew idejgħek**, jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex elenkati f'dan il-fuljett.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz *tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#)*.^{*} Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Omjjara

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tabella tal-flixxkun u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fil-flixxkun oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità. Tnehhix id-dessikant. Tiblax id-dessikant. Din il-medicina ma teħtieġx bżonn ta' hażna f'kundizzjonijiet ta' temperatura speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Omjjara

Is-sustanza attiva hi momelotinib.

- Kull pillola miksija b'rita ta' 100 mg fiha momelotinib dihydrochloride monohydrate ekwivalenti għal 100 mg ta' momelotinib.
- Kull pillola miksija b'rita ta' 150 mg fiha momelotinib dihydrochloride monohydrate ekwivalenti għal 150 mg ta' momelotinib.
- Kull pillola miksija b'rita ta' 200 mg fiha momelotinib dihydrochloride monohydrate ekwivalenti għal 200 mg ta' momelotinib.
- L-eċċipjenti l-oħra huma:
Qalba tal-pillola: microcrystalline cellulose, lactose monohydrate, sodium starch glycolate (tip A), magnesium stearate, silica colloidal anhydrous, u propyl gallate.
Kisi tal-pillola: Opadry II brown li fih polyvinyl alcohol, macrogols, titanium dioxide (E171), talc, iron oxide yellow (E172) u iron oxide red (E172).

Ara sezzjoni 2 Omjjara fih il-lactose u sodju.

Kif jidher Omjjara u l-kontenut tal-pakkett

Omjjara 100 mg pilloli miksija b'rita huma pilloli kannella ta' forma tonda b'"M" issottolinjata mnaqqxa fuq naħa waħda u "100" fuq in-naħa l-oħra.

Omjjara 150 mg pilloli miksija b'rita huma pilloli kannella f'forma ta' trijangolu b'"M" issottolinjata mnaqqxa fuq naħa waħda u "150" fuq in-naħa l-oħra.

Omjjara 200 mg pilloli miksija b'rita huma pilloli kannella forma ta' kapsula b'"M" issottolinjata

mnaqqxa fuq naħa waħda u “200” fuq in-naħa l-oħra.

Il-pilloli miksija b’rita Omjjara huma fornuti fi flixkun abjad b’siġill u għatu rezistenti għat-tfal. Kull flixkun fih 30 pillola, dessikant tal-ġel tas-silika, coil tal-poliester, u huwa ppakkjat f’kartuna tal-kartun.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u Manifattur

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

Portugal

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

Hrvatska
GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 385 800787089

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

Κύπρος
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Latvija
GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 371 80205045

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' XX/SSSS

(logo ta' GlaxoSmithKline)

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini:

<http://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti elettronici oħra dwar mard rari u trattamenti.