

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ROMVIMZA 14 mg harde capsules
ROMVIMZA 20 mg harde capsules
ROMVIMZA 30 mg harde capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

ROMVIMZA 14 mg harde capsules

Elke harde capsule bevat 14 mg vimseltinib (als dihydraat).

Hulpstoffen met bekend effect

Elke harde capsule bevat 121,32 mg lactosemonohydraat en 0,0855 mg van de azokleurstof zonnegeel FCF (E 110).

ROMVIMZA 20 mg harde capsules

Elke harde capsule bevat 20 mg vimseltinib (als dihydraat).

Hulpstoffen met bekend effect

Elke harde capsule bevat 173,32 mg lactosemonohydraat, 0,0075 mg van de azokleurstof zonnegeel FCF (E 110) en 0,0023 mg tartrazine (E 102).

ROMVIMZA 30 mg harde capsules

Elke harde capsule bevat 30 mg vimseltinib (als dihydraat).

Hulpstof met bekend effect

Elke harde capsule bevat 259,98 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Harde capsule.

ROMVIMZA 14 mg harde capsules

De capsule is een harde capsule met een oranje ondoorzichtige dop/wit ondoorzichtig lichaam van maat 4 (lengte ongeveer 14 mm) met de opdruk “DCV14” in zwarte inkt.

ROMVIMZA 20 mg harde capsules

De capsule is een harde capsule met een gele ondoorzichtige dop/wit ondoorzichtig lichaam van maat 2 (lengte ongeveer 18 mm) met de opdruk “DCV20” in zwarte inkt.

ROMVIMZA 30 mg harde capsules

De capsule is een harde capsule met een lichtblauwe ondoorzichtige dop/wit ondoorzichtig lichaam van maat 1 (lengte ongeveer 19 mm) met de opdruk “DCV30” in zwarte inkt.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

ROMVIMZA is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met symptomatische tenosynoviale reusceltumor (TGCT, *tenosynovial giant cell tumour*) die gepaard gaat met klinisch relevante achteruitgang van het lichamelijk functioneren en bij wie chirurgische opties zijn uitgeput of zouden leiden tot onaanvaardbare morbiditeit of invaliditeit.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Therapie moet worden ingesteld door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg met ervaring in de diagnose en behandeling van aandoeningen waarvoor ROMVIMZA is geïndiceerd.

Dosering

Aanbevolen dosering

De aanbevolen dosering ROMVIMZA is 30 mg, tweemaal per week in te nemen met een tussenpoos van ten minste 72 uur zolang er voordeel wordt waargenomen of totdat er onaanvaardbare toxiciteit optreedt.

Als er minder dan 48 uur is verstreken sinds de patiënt een dosis ROMVIMZA had moeten innemen, dient de patiënt geïnstrueerd te worden de overgeslagen dosis zo spoedig mogelijk in te nemen en verder te gaan met het normale doseringsschema. Als er meer dan 48 uur is verstreken sinds de patiënt een dosis ROMVIMZA had moeten innemen, dient de patiënt geïnstrueerd te worden de overgeslagen dosis niet in te nemen en verder te gaan met het normale doseringsschema.

Dosisverlaging

Dosisonderbrekingen of dosisverlagingen kunnen op basis van individuele veiligheid en verdraagbaarheid nodig zijn. Als patiënten een dosis van 30 mg ROMVIMZA niet kunnen verdragen, moet de behandeling met ROMVIMZA tijdelijk worden gestaakt. Als de klinische toestand van de patiënt verbetert, dient er een lagere dosis ROMVIMZA te worden gegeven volgens de beschrijving in tabel 1.

Tabel 1: Aanbevolen dosisverlaging

Dosisverlaging	Dosis tweemaal per week
Eerste	20 mg
Tweede	14 mg

ROMVIMZA moet worden stopgezet bij patiënten die een dosis van 14 mg vimseltinib niet kunnen verdragen.

Speciale patiëntengroepen

Nierfunctiestoornis

Bij patiënten met een lichte of matige nierfunctiestoornis wordt dosisaanpassing niet aanbevolen (zie rubriek 5.2). Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis. Daarom mag ROMVIMZA niet bij deze patiënten worden gebruikt (zie rubriek 5.2).

Leverfunctiestoornis

Bij patiënten met een lichte leverfunctiestoornis (Child-Pugh A) wordt dosisaanpassing niet aanbevolen. Dosisverlagingen tot 14 mg tweemaal per week voor patiënten met een lichte leverfunctiestoornis zijn niet gebruikt en de werkzaamheid is niet vastgesteld. Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over patiënten met een matige en ernstige leverfunctiestoornis. Daarom mag ROMVIMZA niet bij deze patiënten worden gebruikt (zie rubriek 5.2).

Ouderen (≥ 65 jaar)

Bij patiënten ≥ 65 jaar is dosisaanpassing niet nodig (zie rubriek 4.8, 5.1 en 5.2).

Lichaamsgewicht

Dosisverlagingen tot 14 mg tweemaal per week voor patiënten met een lichaamsgewicht van ≥ 115 kg zijn niet gebruikt en de werkzaamheid is niet vastgesteld.

Pediatrische patiënten

Vanwege zorgen over de veiligheid op basis van preklinische veiligheidsgegevens mag ROMVIMZA niet worden gebruikt bij kinderen vanaf de geboorte tot de prepuberale leeftijd (zie rubriek 5.3).

De veiligheid en werkzaamheid van ROMVIMZA bij kinderen vanaf postpuberaal tot 18 jaar zijn niet vastgesteld (zie rubriek 5.1). Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

ROMVIMZA dient oraal met of zonder voedsel te worden ingenomen.

Voorschrijvers moeten patiënten instrueren de harde capsules in hun geheel door te slikken en niet te openen, te breken of erop te kauwen. Patiënten mogen de harde capsules niet innemen als ze gebroken, gebarsten of anderszins niet intact zijn, want de mogelijke effecten van deze wijzigingen zijn niet geëvalueerd.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen). Zwangerschap (zie rubriek 4.4 en 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Veiligheid op de lange termijn

De veiligheid op de lange termijn van ROMVIMZA is niet vastgesteld. ROMVIMZA heeft een nieuw werkingsmechanisme door remming van de koloniestimulerende factor 1-receptor (CSF1R). De implicaties op de lange termijn van de depletie van macrofagen, vooral in organen zoals de lever, de huid, het centrale zenuwstelsel en het beenmerg, zijn momenteel onzeker.

Arteriële hypertensie

Behandeling met ROMVIMZA in klinische onderzoeken werd frequent in verband gebracht met een verhoging van bloeddruk.

Verhoging van creatinine

Behandeling met ROMVIMZA in klinische onderzoeken werd frequent in verband gebracht met een verhoging van creatinine. De onderliggende reden is momenteel onbekend.

Embryofoetale toxiciteit

Op basis van gegevens uit dieronderzoek kan vimseltinib schade veroorzaken aan de foetus bij toediening aan zwangere vrouwen (zie rubriek 4.6 en 5.3). Vrouwen moeten het advies krijgen een zwangerschap te voorkomen tijdens het gebruik van vimseltinib. Zwangere vrouwen moeten worden geïnformeerd over het mogelijke risico voor de foetus. Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling met vimseltinib en gedurende 30 dagen na de laatste dosis. De effecten van vimseltinib op hormonale anticonceptiva zijn niet onderzocht. Als

systemische anticonceptiva worden gebruikt, moet anticonceptie via een barrièremethode worden toegevoegd.

Pruritus

Pruritus is gemeld bij patiënten die vimseltinib kregen. In de gepoolde veiligheidspopulatie werd pruritus gemeld bij 27% van de patiënten (zie rubriek 4.8). Pruritus is ook gemeld na eenmalige doses vimseltinib bij gezonde deelnemers. Op basis van individuele veiligheid en verdraagbaarheid kunnen dosisonderbrekingen of dosisverlagingen nodig zijn (zie rubriek 4.2).

Verhogingen in serumenzymen

Vimseltinib is in verband gebracht met verhogingen in serumenzymen, waaronder aspartaataminotransferase (ASAT), alanineaminotransferase (ALAT), alkalische fosfatase en creatinefosfokinase (CPK). Hoewel deze verhogingen in klinische onderzoeken momenteel niet hebben geleid tot gevallen van leverletsel of rhabdomyolyse, is dit niet uitgesloten omdat de ervaring met deze zeldzame klinische aandoening erg beperkt is. Daarom moet behandeling met ROMVIMZA worden vermeden bij patiënten met bestaande verhogingen in serumtransaminase, verhogingen in totaal bilirubine of direct bilirubine of met actieve lever- of galwegaandoeningen.

Voordat de behandeling met ROMVIMZA start, moet eenmaal per maand gedurende de eerste twee maanden en eenmaal per 3 maanden gedurende het eerste jaar van de therapie en daarna op klinische indicatie de leverfunctie van patiënten worden gecontroleerd.

Hulpstoffen met bekend effect

Lactose

ROMVIMZA bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie, mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.

Zonnegeel FCF (E 110)

ROMVIMZA 14 mg en 20 mg harde capsules bevatten zonnegeel FCF (E 110), wat allergische reacties kan veroorzaken.

Tartrazine (E 102)

ROMVIMZA 20 mg harde capsules bevatten tartrazine (E 102), wat allergische reacties kan veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Effect van andere geneesmiddelen op vimseltinib

Remmers van P-glycoproteïne (P-gp)

Gelijktijdige toediening van een enkele dosis vimseltinib en 200 mg itraconazol (een P-gp-remmer) eenmaal per dag liet zien dat de piekblootstelling (C_{max}) aan vimseltinib hiermee vergelijkbaar was wanneer deze alleen werd toegediend; de totale blootstelling aan vimseltinib (AUC_{0-t} en AUC_{0-inf}) was ongeveer 17% tot 22% hoger in aanwezigheid van itraconazol. Dosisaanpassing is niet nodig.

Protonpompremmers

Gelijktijdige toediening van vimseltinib en 20 mg rabeprazol (een protonpompremmer) eenmaal daags in nuchtere toestand verlaagde de C_{max} , AUC_{0-t} en AUC_{0-inf} van vimseltinib met ongeveer 21% tot 26%, wat klinisch niet relevant is. Dosisaanpassing is niet nodig.

Effecten van vimseltinib op andere geneesmiddelen

Substraten van het transporteiwit BCRP ('breast cancer resistance protein')

Vimseltinib is *in vitro* een remmer van BCRP. Gelijktijdig gebruik van vimseltinib en BCRP-substraten (bijv. rosuvastatine) kan de concentratie BCRP-substraten verhogen en het risico vergroten op bijwerkingen die verband houden met deze substraten. Er zijn geen klinische onderzoeken met BCRP-substraten uitgevoerd.

Gelijktijdig gebruik van BCRP-substraten moet worden vermeden. Raadpleeg de samenvatting van de productkenmerken van het BCRP-substraat voor dosisaanpassingen als gelijktijdig gebruik niet kan worden vermeden.

Substraten van het transporteiwit OCT2 ('organic cation transporter 2')

Vimseltinib is *in vitro* een remmer van OCT2. Gelijktijdig gebruik van vimseltinib en OCT2-substraten (bijv. metformine) kan de concentratie OCT2-substraten verhogen en het risico vergroten op bijwerkingen die verband houden met deze substraten. Er zijn geen klinische onderzoeken met OCT2-substraten uitgevoerd.

Gelijktijdig gebruik van OCT2-substraten moet worden vermeden. Raadpleeg de samenvatting van de productkenmerken van het OCT2-substraat voor dosisaanpassingen als gelijktijdig gebruik niet kan worden vermeden.

P-gp-substraten

Vimseltinib is *in vitro* een remmer van P-gp. Gelijktijdig gebruik van vimseltinib en P-gp-substraten (bijv. digoxine, dabigatran) kan de concentratie P-gp-substraten verhogen en het risico vergroten op bijwerkingen die verband houden met deze substraten. Er zijn geen klinische onderzoeken met P-gp-substraten uitgevoerd.

Gelijktijdig gebruik van P-gp-substraten moet worden vermeden. Raadpleeg de samenvatting van de productkenmerken van het P-gp-substraat voor dosisaanpassingen als gelijktijdig gebruik niet vermeden kan worden.

Effecten van vimseltinib op andere stoffen

Hormonale anticonceptiva

Het is niet bekend of vimseltinib de werkzaamheid van systemisch werkende hormonale anticonceptiva kan verminderen en daarom moeten vrouwen die systemisch werkende hormonale anticonceptiva gebruiken een barrièremethode toevoegen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden/anticonceptie bij vrouwen

Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling met vimseltinib en gedurende 30 dagen na de laatste dosis. De zwangerschapsstatus van vrouwen die zwanger kunnen worden, moet voorafgaand aan gebruik van vimseltinib en tijdens de behandeling worden geverifieerd. De effecten van vimseltinib op hormonale anticonceptiva is niet onderzocht. Daarom moet een barrièremethode worden toegevoegd als hormonale anticonceptiva worden gebruikt.

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van vimseltinib bij zwangere vrouwen. Afgaande op bevindingen uit dieronderzoek kan vimseltinib schade veroorzaken aan de foetus bij toediening aan zwangere vrouwen (zie rubriek 4.4 en 5.3). Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (foetale structurele afwijkingen en hartafwijkingen, zie rubriek 5.3). Vimseltinib is gecontra-indiceerd bij zwangere vrouwen (zie rubriek 4.3).

Borstvoeding

Het is niet bekend of vimseltinib in de moedermelk wordt uitgescheiden. Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Borstvoeding moet worden gestaakt tijdens behandeling met vimseltinib.

Vruchtbaarheid

Afgaande op bevindingen uit dieronderzoek kan ROMVIMZA de vruchtbaarheid bij mannetjes aantasten (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

ROMVIMZA heeft geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Na de toediening van ROMVIMZA kan vermoeidheid of wazig zien optreden (zie rubriek 4.8).

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De veiligheid van ROMVIMZA is gebaseerd op gepoolde gegevens van 184 patiënten met TGCT die tijdens twee klinische onderzoeken tweemaal per week een dosis van 30 mg ROMVIMZA kregen. Aan het MOTION-onderzoek, een dubbelblind, multicentrisch, gerandomiseerd (2:1), placebogecontroleerd fase 3-onderzoek, namen 122 volwassen patiënten deel die vimseltinib (n = 83) of placebo (n = 39) kregen in de dubbelblinde periode; 35 patiënten stapten over van de placebo en kregen vimseltinib in de open-labelperiode. Aan het fase 1/2-onderzoek DCC-3014-01-001 namen in totaal 66 patiënten met TGCT deel die tweemaal per week vimseltinib kregen in een dosis van 30 mg.

De mediane duur van de behandeling in de gepoolde veiligheidspopulatie was 13 maanden. De mediane leeftijd van de patiënten die vimseltinib kregen was 44 jaar (tussen 20 en 78 jaar) en de populatie was 60% vrouw en 72% wit.

De meest frequent waargenomen bijwerkingen waren aspartaataminotransferase (ASAT) verhoogd (92%), periorbitaal oedeem (63%), cholesterol verhoogd (53%), rash (51%), creatinine verhoogd (43%), neutrofielen verlaagd (36%), vermoeidheid (30%), gezichtsoedeem (28%), alanineaminotransferase (ALAT) verhoogd (27%), pruritus (27%), perifeer oedeem (22%) en hypertensie (21%).

Bijwerkingen van graad 3/4 waren hypertensie (9%), rash (3%), pruritus (3%), neutrofielen verlaagd (3%), periorbitaal oedeem (2%), vermoeidheid (2%), cholesterol verhoogd (1%), neuropathie (0,5%), gezichtsoedeem (0,5%), gegeneraliseerd oedeem (0,5%) en ASAT verhoogd (0,5%). Ernstige bijwerkingen waren perifeer oedeem (0,5%) en creatinefosfokinase (CPK) verhoogd (0,5%).

Permanente stopzetting als gevolg van een bijwerking kwam voor bij 7% van de patiënten. De meest frequent waargenomen bijwerkingen die leidden tot permanente stopzetting waren rash (3%), periorbitaal oedeem (2%), neuropathie (1%) en pruritus (1%).

Dosisverlagingen of -onderbrekingen als gevolg van een bijwerking kwamen voor bij 59% van de patiënten. De meest frequent waargenomen bijwerkingen die leidden tot dosisverlagingen of -onderbrekingen waren rash (21%), periorbitaal oedeem (18%), creatinefosfokinase (CPK) verhoogd (17%), pruritus (10%), gezichtsoedeem (7%), gegeneraliseerd oedeem (7%), vermoeidheid (6%) en perifeer oedeem (5%).

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De bijwerkingen zijn hieronder vermeld per systeem/orgaanklasse en frequentie categorie, gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke frequentie categorie worden bijwerkingen vermeld in volgorde van afnemende ernst.

Tabel 2: Bijwerkingen waargenomen in de onderzoeken MOTION en DCC-3014-01-001

Systeem/orgaanklasse	Frequentie categorie	Bijwerking
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	Neuropathie ¹
Oogaandoeningen	Zeer vaak	Periorbitaal oedeem ² , traanproductie verhoogd
	Vaak	Droog oog, gezichtsvermogen wazig
Bloedvataandoeningen	Zeer vaak	Hypertensie
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zeer vaak	Rash ³ , pruritus, droge huid
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	Perifeer oedeem, vermoeidheid, gezichtsoedeem, gegeneraliseerd oedeem
Onderzoeken⁴	Zeer vaak	Bloed creatinefosfokinase verhoogd ⁵ , aspartaataminotransferase verhoogd, bloed cholesterol verhoogd, bloed creatinine verhoogd, neutrofielentelling verlaagd, alanineaminotransferase verhoogd, alkalische fosfatase verhoogd

¹ Neuropathie omvat perifere neuropathie, paresthesie, hypo-esthesie, perifere sensorische neuropathie.

² Periorbitaal oedeem omvat oogoeedeem, ooglidoeedeem, zwelling van ooglid, periorbitaal oedeem, periorbitale zwelling.

³ Rash omvat rash, rash erythemateus, rash vlekkelig, rash maculopapuleus, rash papulair, rash pruritus, acneïforme dermatitis, erytheem.

⁴ Termen gebaseerd op laboratoriumparameters.

⁵ De frequentie categorie voor bloed creatinefosfokinase verhoogd is alleen gebaseerd op laboratoriumgegevens uit DCC-3014-01-001.

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Creatinefosfokinase (CPK)

In overeenstemming met het werkingsmechanisme werd tijdens het MOTION-onderzoek bij met vimseltinib behandelde patiënten een verhoogde CPK gemeld. De frequentie van verhoogde CPK kan niet worden bepaald op basis van het MOTION-onderzoek, omdat de CPK niet bij baseline werd beoordeeld. In het fase 1/2-onderzoek dat werd uitgevoerd bij 66 patiënten die tweemaal per week 30 mg vimseltinib kregen, werd bij alle patiënten een verhoogde CPK waargenomen.

Andere speciale patiëntengroepen

Ouderen

Er werden geen grote verschillen in veiligheid waargenomen tussen patiënten van ≥ 65 jaar en patiënten van < 65 jaar.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

In geval van een vermoedelijke overdosering bestaat de behandeling uit observatie en algemene ondersteunende maatregelen die indien nodig worden ingesteld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antineoplastische middelen, proteïnekinaseremmers, ATC-code: L01EX29

Werkingsmechanisme

Vimseltinib is een selectieve kleinmoleculaire tyrosinekinaseremmer die zich richt op de koloniestimulerende factor 1-receptor (CSF1R). De CSF1/CSF1R-signaleringsas speelt een cruciale rol bij de ontwikkeling van TGCT. Uit *in vitro* enzym- en celgebaseerde assays is gebleken dat vimseltinib zorgde voor remming van de autofosforylering van CSF1R en van de signalering die door CSF1-ligandbinding werd geïnduceerd, alsmede van de cellulaire functie en proliferatie van cellen die expressie geven aan CSF1R. Vimseltinib remde ook cellen met CSF1R-expressie en blokkeerde *in vivo* later optredende signalering in preklinische modellen.

Vimseltinib oefent zijn antitumoreffecten uit via depletie van CSF1R-afhankelijke macrofagen en ontstekingscellen.

Een afname van het aantal hepatische Kupffercellen als gevolg van CSF1R-remming leidt tot een verminderde klaring van serumenzymen, waaronder ASAT, ALAT en CPK. Dit veroorzaakt een verhoging van de serumspiegel van deze enzymen.

Farmacodynamische effecten

Blootstelling-responsrelatie

Er werden positieve blootstelling-responsrelaties waargenomen tussen blootstelling aan vimseltinib en alle gradaties van oedeem, pruritus, rash en verhogingen van ASAT, ALAT, CPK en creatinine.

Klinische werkzaamheid

In MOTION, een dubbelblind, multicentrisch, gerandomiseerd (2:1), placebogecontroleerd fase 3-onderzoek, werden de werkzaamheid en veiligheid van vimseltinib geëvalueerd bij patiënten met symptomatische TGCT met ten minste matige pijn of ten minste matige stijfheid bij wie chirurgische resectie een mogelijke verslechterende functionele beperking of ernstige morbiditeit had veroorzaakt. Geschikte patiënten hadden een bevestigde diagnose van TGCT met een meetbare ziekte volgens de *Response Evaluation Criteria in Solid Tumours* (RECIST v1.1) met ten minste één laesie met een minimumgrootte van 2 cm. De patiënten werden gedurende 24 weken gerandomiseerd naar placebo of 30 mg vimseltinib tweemaal per week. In week 25 kwamen patiënten die het dubbelblinde, gerandomiseerde deel van het onderzoek hadden voltooid in aanmerking om door te gaan naar een lopend, open-label vervolgonderzoek waarin alle patiënten vimseltinib kregen.

In totaal werden 123 patiënten gerandomiseerd: 40 patiënten werden gerandomiseerd naar placebo en 83 patiënten werden gerandomiseerd naar vimseltinib tijdens de dubbelblinde periode van het onderzoek. De mediane leeftijd was 44 jaar (bereik van 20 tot 78 jaar met 7% van de patiënten ≥ 65 jaar); 59% van de patiënten was vrouw; 65% was wit.

In week 25 werd de werkzaamheid vastgesteld op basis van het totale responspercentage (*Overall Response Rate* - ORR), beoordeeld aan de hand van geblindeerde, onafhankelijke radiologische beoordeling (IRR) volgens RECIST v1.1. Aanvullende uitkomstmaten voor de werkzaamheid in week 25 bestonden uit ORR per tumorvolumescore (TVS, gedefinieerd als het geschatte volume van de betrokken maximaal gezwollen synoviale holte of peesschede, gemeten in stappen van 10%), actief bewegingsbereik van het aangetaste gewricht en door patiënten gemelde uitkomsten. Alle eindpunten voor de werkzaamheid in het MOTION-onderzoek bereikten statistische significantie.

Totaal responspercentage (ORR)

Een statistisch significante verbetering in ORR werd aangetoond bij patiënten die werden gerandomiseerd naar vimseltinib vergeleken met placebo, zoals gemeten aan de hand van RECIST v1.1 en TVS op basis van beoordeling middels IRR. De resultaten voor ORR uit het klinische MOTION-onderzoek zijn samengevat in tabel 3.

Andere belangrijke secundaire eindpunten

Actief bewegingsbereik

In week 25 werd, vergeleken met een referentiestandaard, het actieve bewegingsbereik (ROM, *range of motion*) beoordeeld met behulp van een goniometer om de gemiddelde verandering ten opzichte van de baseline vast te stellen. De metingen van het actieve ROM lieten een klinisch betekenisvolle en statistisch significante verbetering in week 25 zien en zijn weergegeven in tabel 3.

Door patiënten gemelde uitkomsten

Aanvullende werkzaamheidsmaten die in week 25 werden beoordeeld, bestonden uit fysiek functioneren (aan de hand van het *Patient-Reported Outcomes Measurement Information System-Physical Function* [PROMIS-PF]), ergste stijfheid (aan de hand van de *Worst Stiffness Numeric Rating Scale* [NRS]), kwaliteit van leven (aan de hand van de *EuroQol Visual Analogue Scale* [EQ-VAS]) en ergste pijn van respondent (aan de hand van de *Brief Pain Inventory* [BPI]). De resultaten van door patiënten gemelde uitkomstmaten resulteerden in week 25 in klinisch betekenisvolle en statistisch significante verbeteringen bij alle werkzaamheidsparameters en zijn weergegeven in tabel 3.

Tabel 3: Werkzaamheidsresultaten beoordeeld in week 25

Werkzaamheidsparameter	Vimseltinib N = 83	Placebo N = 40
Primair eindpunt		
Totaal responspercentage volgens RECIST v1.1		
Gemiddelde (SD) som van langste diameters bij baseline, mm	69,1 (42,6)	64,5 (30,8)
ORR (95%-BI)	40% (29%; 51%)	0% (0%; 9%)
Volledige respons	5%	0%
Partiële respons	35%	0%
p-waarde	< 0,0001	
Duur van respons mediaan (bereik), maanden ^{1,2}	NB (2,5+; 30,9+)	N.v.t.
Belangrijke secundaire eindpunten		
Totaal responspercentage per tumorvolumescore³		
Gemiddelde (SD) tumorvolumescore bij baseline	10,4 (14,2)	12,8 (17,7)
ORR (95%-BI)	67%	0%

Werkzaamheidsparameter	Vimseltinib N = 83	Placebo N = 40
	(56%; 77%)	(0%; 9%)
p-waarde	< 0,0001	
Duur van respons mediaan (bereik), maanden ^{1,2}	NB (2,5+; 33,1+)	N.v.t.
Actieve ROM⁴		
Gemiddelde (SD) actieve ROM bij baseline, %-punten ⁵	63,0 (29,4)	62,9 (32,2)
Verandering in LS-gemiddelde t.o.v. baseline in actieve ROM (95%-BI) ⁵	18,4 (5,6; 31,2)	3,8 (-10,5; 18,0)
Vershil in LS-gemiddelden (95%-BI)	14,6 (4,0; 25,3)	
p-waarde	0,0077	
PROMIS-PF		
Gemiddelde (SD) PROMIS-PF ⁵ bij baseline	39,0 (6,1)	38,5 (6,0)
Verandering in LS-gemiddelde t.o.v. baseline in PROMIS-PF (95%-BI) ⁵	4,6 (2,7; 6,5)	1,3 (-0,5; 3,0)
Vershil in LS-gemiddelden (95%-BI)	3,3 (1,4; 5,2)	
p-waarde	0,0007	
Ergste stijfheid NRS		
Gemiddelde (SD) ergste stijfheid NRS ⁵ bij baseline	5,1 (2,0)	5,2 (1,8)
Verandering in LS-gemiddelde t.o.v. baseline in ergste stijfheid NRS (95%-BI) ⁵	-2,1 (-2,5; -1,6)	-0,3 (-0,8; 0,3)
Vershil in LS-gemiddelden (95%-BI)	-1,8 (-2,5; -1,1)	
p-waarde	< 0,0001	
EQ-VAS		
Gemiddelde (SD) EQ-VAS ⁵ bij baseline	61,4 (19,5)	60,2 (20,6)
LS-gemiddelde verandering t.o.v. baseline in EQ-VAS (95%-BI) ⁵	13,5 (8,9; 18,2)	6,1 (0,5; 11,8)
Vershil in LS-gemiddelden (95%-BI)	7,4 (1,4; 13,4)	
p-waarde	0,0155	
BPI-30-respons⁶		
Responspercentage (95%-BI)	48,2% (37,1%; 59,4%)	22,5% (10,8%; 38,5%)
Vershil in percentage respondenten (95%-BI) ⁷	26,2% (9,5%; 42,8%)	
p-waarde	0,0056	

NB = niet bereikt; n.v.t. = niet van toepassing; BPI = *Brief Pain Inventory*; BI = betrouwbaarheidsinterval; LS = *least squares*; N = steekproefgrootte; PROMIS-PF = *Patient-Reported Outcomes Measurement Information System-Physical Function*; ROM = bewegingsbereik; SD = standaarddeviatie.

¹ De mediane duur van respons (DOR) werd geschat aan de hand van de Kaplan-Meiermethode. “+” duidt erop dat de respons van de patiënt aanhield bij de laatste beoordeling vanaf de afkapdatum voor de gegevens. DOR-resultaten zijn gebaseerd op een aanvullende 18 maanden durende follow-up vanaf het tijdstip van ORR-analyse.

² Afkapdatum gegevens: 22 februari 2025.

³ De TVS was gedefinieerd als het geschatte volume van de betrokken maximaal gezwollen synoviale holte of peesschede, gemeten in stappen van 10%.

⁴ Het actieve ROM werd beoordeeld met een goniometer en werd genormaliseerd tot een referentienorm.

⁵ De gemiddelde verandering t.o.v. baseline werd geschat op basis van het gemengde model voor herhaalde metingen (MMRM) voor elk bijbehorend eindpunt. De getoonde gemiddelden bij baseline hebben betrekking op alle deelnemers en niet alleen op diegenen met gegevens bij baseline en in week 25.

⁶ De BPI-respons bij ergste pijn is gedefinieerd als een verbetering van ten minste 30% in de gemiddelde NRS-score voor ergste pijn voor de BPI zonder een toename van 30% of meer in het gebruik van narcotische analgetica in week 25.

⁷ 95%-BI voor het verschil in responspercentages op basis van de gestratificeerde Mantel-Haenszel-methode.

In een beschrijvende analyse die in week 97 in de open-labelfase van het onderzoek werd uitgevoerd, hadden 19 van de 83 patiënten die naar vimseltinib (23%) waren gerandomiseerd een beste totale respons voor volledige respons (*complete response* - CR) overeenkomstig RECIST v1.1, zoals beoordeeld middels geblindeerde IRR, met een mediane tijd tot CR van 11,5 maanden.

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met ROMVIMZA in alle subgroepen van pediatrische patiënten met tenosynoviale reusceltumoren (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Vimseltinib bereikt piekplasmaconcentraties bij een mediaan van 1 uur na orale toediening van een enkelvoudige dosis van 30 mg vimseltinib in nuchtere toestand. Farmacokinetische parameters van vimseltinib, geschat aan de hand van een farmacokinetisch populatiemodel en vermeld als geometrisch gemiddelde (variatiecoëfficiënt [%]; CV%), werden bepaald na een enkelvoudige orale dosis van 30 mg of bij *steady state* na meerdere doses van 30 mg tweemaal per week bij TGCT-patiënten. De C_{max} van vimseltinib is 283 ng/ml (36%) of 747 ng/ml (39%) na respectievelijk een enkelvoudige dosis van 30 mg of bij *steady state*, de AUC_{0-inf} is 46,9 $\mu g \cdot \text{uur/ml}$ (45%) na een enkelvoudige dosis en AUC_{0-24h} is 13,4 $\mu g \cdot \text{uur/ml}$ (45%) bij *steady state*. De steady-state plasmaconcentraties waren vergelijkbaar bij patiënten en gezonde vrijwilligers en werden bereikt na ongeveer 5 weken met een accumulatieverhouding van 2,6.

Er werden geen klinisch significante verschillen in de farmacokinetiek van vimseltinib waargenomen na toediening van een vetrijke maaltijd vergeleken met een nuchtere toestand.

Distributie

Het geometrisch gemiddelde (CV%) schijnbare distributievolume (V_z/F) van vimseltinib is 90 liter (16%). Vimseltinib wordt *in vitro* voor 96,5% gebonden aan humane plasma-eiwitten.

Biotransformatie

Vimseltinib heeft geen belangrijke circulerende metaboliet. Primair metabolisme vond plaats door oxidatie, *N*-demethylering en *N*-dealkylering; secundaire routes voor biotransformatie bestonden uit *N*-demethylering, dehydrogenering en oxidatie.

CYP's spelen naar verwachting geen belangrijke rol in het metabolisme van vimseltinib.

Eliminatie

De geometrisch gemiddelde (geometrische CV%) schijnbare klaring (CL/F) van vimseltinib is 0,5 l/uur (23%) met een eliminatiehalfwaardetijd van ongeveer 6 dagen na toediening van een enkelvoudige dosis.

Na een enkelvoudige orale, radioactief gelabelde dosis werd ongeveer 43% van de dosis teruggevonden in feces (9,1% was onveranderd) en 38% in urine (5,1% was onveranderd).

Dosisproportionaliteit

De farmacokinetiek van vimseltinib is dosisproportioneel.

Speciale patiëntengroepen

Er werden geen klinisch relevante verschillen in de farmacokinetiek van vimseltinib waargenomen op basis van leeftijd (20 tot 91 jaar), geslacht, ras (Aziatisch, zwart of Afro-Amerikaans, wit) en lichaamsgewicht (43 tot 150 kg).

Nierfunctiestoornis

Op basis van een farmacokinetische populatieanalyse zijn er geen significante verschillen waargenomen in de farmacokinetiek van vimseltinib bij proefpersonen met een lichte nierfunctiestoornis ($\text{eGFR} \geq 60 \text{ ml/min}$) vergeleken met proefpersonen met een normale nierfunctie. Op basis van beperkte gegevens werd bij patiënten met een matige nierfunctiestoornis aan de hand van een farmacokinetisch populatiemodel een $C_{\text{max,ss}}$ en $C_{\text{avg,ss}}$ geschat die respectievelijk 8% en 27% hoger was, maar deze hogere blootstelling werd niet klinisch relevant geacht. Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis.

Leverfunctiestoornis

Bij proefpersonen met een lichte leverfunctiestoornis (Child-Pugh A) was de AUC_{inf} 24% lager en de C_{max} 41,5% lager dan bij gematchte gezonde deelnemers. Deze afname in blootstelling wordt niet klinisch relevant geacht. Aan de hand van farmacokinetische populatie- en farmacokinetische/farmacodynamische modellering werd geschat dat een dosisverlaging tot 14 mg tweemaal per week bij patiënten met een lichte leverfunctiestoornis kan leiden tot een verminderde respons. Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar. Het effect van een matige tot ernstige leverfunctiestoornis (Child-Pugh B en C) op de farmacokinetiek van vimseltinib is onbekend.

Lichaamsgewicht

Aan de hand van farmacokinetische populatie- en farmacokinetische/farmacodynamische modellering werd geschat dat een dosisverlaging tot 14 mg tweemaal per week bij patiënten met een lichaamsgewicht van $\geq 115 \text{ kg}$ kan leiden tot een verminderde respons. Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar.

In-vitro-bevindingen gerelateerd aan metabolisme

Uit *in-vitro*-gegevens bij menselijke hepatocyten is gebleken dat vimseltinib een concentratie-afhankelijke vermindering van CYP1A2-mRNA-expressie van $> 50\%$ veroorzaakte, wat duidt op een fenomeen van downregulatie. De klinische relevantie van deze bevinding is momenteel onbekend.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Carcinogeniciteit

Vimseltinib was niet-carcinogeen in een 6 maanden durend oraal carcinogeniteitsonderzoek met transgene muizen bij systemische blootstellingen tot 7,6 keer de blootstelling aan vimseltinib in de voor de mens aanbevolen dosis op basis van AUC.

In een 2-jarig oraal carcinogeniteitsonderzoek bij ratten werden bij 2 van de 60 mannetjes die een hoge dosis kregen histomorfologisch verschillende sarcomen in het synovium van het femorotibiale gewricht geconstateerd bij blootstellingen van ongeveer < 1 en 1,4 keer (respectievelijk ongebonden en totaal) de aanbevolen dosis voor de mens op basis van AUC. Beide werden geclassificeerd als sarcoom, niet anders gespecificeerd. De relevantie van deze bevinding voor de mens is onbekend, maar gezien alle beschikbare klinische en niet-klinische gegevens wordt het carcinogene risico na toediening van vimseltinib laag geacht.

Ontwikkelings- en reproductietoxiciteit

In een onderzoek naar de vruchtbaarheid en vroege embryonale ontwikkeling bij vrouwtjesratten werd toxiciteit van vimseltinib waargenomen bij ongeveer 1,6 keer de ongebonden blootstelling aan vimseltinib in de voor de mens aanbevolen dosis op basis van AUC. Postimplantatieverlies en verhoogd uterusgewicht werden waargenomen bij ongeveer 6 keer de ongebonden blootstelling aan

vimseltinib in de voor de mens aanbevolen dosis op basis van AUC. Er waren geen behandelingsgerelateerde effecten op paring, vruchtbaarheid of drachtindexen en oestriscie cycli op elk getest dosisniveau. Mannetjesratten hadden een lager epididymaal en testesgewicht bij ongeveer 3,6 keer de ongebonden blootstelling aan vimseltinib in de voor de mens aanbevolen dosis op basis van AUC en er waren bij elke onderzochte dosis geen behandelingsgerelateerde effecten op paring, vruchtbaarheid of spermaparameters.

De toediening van vimseltinib aan ratten leidde tot foetale afwijkingen aan de cardiovasculaire (misvormingen) en skeletale (variaties) systemen, alsmede tot bijkomende indicaties voor ontwikkelingstoxiciteit bij maternale blootstelling van ongeveer 7 en 0,9 keer de ongebonden blootstelling aan vimseltinib in de voor de mens aanbevolen dosis op basis van AUC.

In het pre- en postnatale onderzoek naar ontwikkelingstoxiciteit werden moedersterfte, verlies van het volledige nest, verminderd foetaal lichaamsgewicht en een lagere gemiddelde overleving van de jongen waargenomen bij ongeveer 1,7 keer de ongebonden blootstelling aan vimseltinib in de voor de mens aanbevolen dosis op basis van AUC. Verlies van het volledige nest werd ook gemeld bij groepen die werden behandeld met doses die overeenkwamen met ongebonden blootstellingen aan vimseltinib die lager waren dan de ongebonden blootstellingen in de voor de mens aanbevolen dosis.

In een toxiciteitsonderzoek bij herhaalde dosering van 26 weken vertoonden mannetjesratten met terugwinning na toediening van 2,5 of 5 mg/kg/dag een matige tot duidelijke afname van sperma en duidelijke testisatrofie (respectievelijk 1 van de 5 en 2 van de 5 dieren), wat overeenkomt met respectievelijk ongeveer 1,8 en 3,6 keer de blootstelling aan ongebonden vimseltinib in de voor de mens aanbevolen dosis op basis van AUC. In een toxiciteitsonderzoek bij herhaalde dosering van 39 weken trad minimale tot matige epididymale mineralisatie op bij reuen die ≥ 4 mg/kg/dag toegediend kregen, wat overeenkomt met blootstellingen die lager zijn dan de blootstelling in de voor de mens aanbevolen dosis op basis van AUC.

Toxiciteit bij herhaalde dosering

In onderzoeken naar toxiciteit bij herhaalde dosering met een duur tot 26 weken bij ratten werden bij doses van 1 mg/kg/dag (ongeveer 0,96 keer de ongebonden blootstelling aan vimseltinib in de voor de mens aanbevolen dosis op basis van AUC) gezwollen koppen en/of ledematen en afwijkende tanden gevonden. De effecten op het gebit bij doses van 5 mg/kg/dag bij mannetjesratten gingen gepaard met minder voedselinname en een lager lichaamsgewicht. Bij dieren die $\geq 2,5$ mg/kg/dag kregen (ongeveer $\geq 1,8$ keer de ongebonden blootstelling aan vimseltinib in de voor de mens aanbevolen dosis op basis van AUC), trad chronische progressieve nefropathie op. Degeneratie van bloedvaten in meerdere weefsels en een toegenomen dikte van de epifysairschijf werden waargenomen bij ratten die 5 mg/kg/dag kregen (ongeveer 4 keer de blootstelling aan vimseltinib in de voor de mens aanbevolen dosis op basis van AUC).

Lage terugwinning van totale radioactiviteit in massa-balansonderzoeken en langzame eliminatie van vimseltinib duiden op mogelijke accumulatie in weefsel. In een distributie-onderzoek bij ratten werd als gevolg van melaninebinding langdurige retentie waargenomen van vimseltinib in uvea, oog/ogen, glasvocht en hersenvliezen. Bij honden werden tot de hoogste geteste dosis van 8 mg/kg geen effecten op het centraal zenuwstelsel waargenomen, wat overeenkomt met een blootstelling onder de verwachte klinische blootstelling in de aanbevolen dosis voor de mens. Daarom blijft de klinische relevantie van mogelijke accumulatie van vimseltinib in de hersenvliezen onbekend. Perioculaire zwelling en epifora die werden waargenomen bij honden bij 8 mg/kg in geval van blootstelling onder de verwachte blootstelling bij de mens kunnen verband houden met langdurige retentie van vimseltinib in oculaire weefsels.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Inhoud van de capsule

Lactosemonohydraat

Crospovidon (E 1202)
Magnesiumstearaat (E 470b)

Omhuiling van de capsule

Gelatine

Titaandioxide (E 171)

Briljantblauw FCF (E 133) - 30 mg harde capsule

Erytrosine (E 127) - 30 mg harde capsule

Zonnegeel FCF (E 110) - 14 mg en 20 mg harde capsule

Tartrazine (E 102) - 20 mg harde capsule

Drukinkt

Schellak (E 904)

Propyleenglycol (E 1520)

Kaliumhydroxide (E 525)

Zwart ijzeroxide (E 172)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakking van oPA/aluminiumfolie/PVC-folie, afgedekt met doordrukbaar aluminiumfolie, verzegeld in een kindveilig kartonnen mapje als verpakking met daarin 8 harde capsules.
Eén doos bevat één mapje.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Atrium Building 4th Floor
Strawinskylaan 3051
1077 ZX Amsterdam
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN
VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE
HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN
WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET
BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND
GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Atrium Building 4th Floor
Strawinskylaan 3051
1077 ZX Amsterdam
Nederland

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
 - steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.
- **Extra risicobeperkende maatregelen**

Patiëntenkaart

De vergunninghouder zorgt ervoor dat elke ROMVIMZA-verpakking een patiëntenkaart bevat om het belangrijke mogelijke risico van embryofoetale toxiciteit onder de aandacht te brengen.

- Waarschuwing om ROMVIMZA bij zwangerschap niet te gebruiken
- Instructie voor het gebruik van effectieve anticonceptiemethodes voor vrouwen die zwanger kunnen worden
- Instructie betreffende een zwangerschapstest voorafgaand aan en tijdens de behandeling
- Informatie over het belang van het melden van zwangerschappen aan zorgverlener

Gids voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg

De vergunninghouder zorgt ervoor dat er ten tijde van de lancering een gids voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verstrekt aan voorschrijvers die naar verwachting ROMVIMZA zullen voorschrijven om het belangrijke mogelijke risico van embryofoetale toxiciteit onder de aandacht te brengen.

- Bijzonderheden over het mogelijke risico voor de foetus en het belang van het informeren van patiënten om zwangerschap tijdens het gebruik van vimseltinib te voorkomen
- Instructie dat de zwangerschapsstatus van vrouwen die zwanger kunnen worden, moet worden geverifieerd voordat met vimseltinib wordt gestart en tijdens de behandeling
- Instructie dat vrouwen die zwanger kunnen worden tijdens behandeling met vimseltinib en gedurende 30 dagen na de laatste dosis effectieve anticonceptie moeten gebruiken
- Aanbeveling voor patiënten om een barrièremethode toe te voegen als systemische anticonceptiemiddelen worden gebruikt, omdat de effecten van vimseltinib op hormonale anticonceptiemiddelen niet zijn onderzocht
- Informatie over het belang van het melden van zwangerschappen met bijzonderheden over hoe die gemeld kunnen worden
- Instructie om onmiddellijk met vimseltinib te stoppen als een vrouwelijke patiënt tijdens de behandeling met vimseltinib of binnen 30 dagen na de laatste dosis zwanger wordt. De patiënt moet afdoende worden geadviseerd door de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg en/of worden doorverwezen naar een specialist in de teratogeniciteit

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

ROMVIMZA 14 mg harde capsules
vimseltinib

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke harde capsule bevat 14 mg vimseltinib (als dihydraat).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactose en de azokleurstof zonnegeel FCF (E 110). Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Harde capsules

8 harde capsules

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.
De capsules niet openen, breken of erop kauwen.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Atrium Building 4th Floor
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Nederland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/25/1968/001

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Romvimza 14 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

MAPJE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ROMVIMZA 14 mg harde capsules
vimseltinib

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke harde capsule bevat 14 mg vimseltinib (als dihydraat).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactose en de azokleurstof zonnegeel FCF (E 110). Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Harde capsules

8 harde capsules

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.
De capsules niet openen, breken of erop kauwen.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

HIER OPENEN

Gebruik dit geneesmiddel **ELKE WEEK OP DEZELFDE DAGEN**.
Niet elke dag gebruiken.

1. HIER INGEDRUKT HOUDEN
2. HIER NAAR BUITEN TREKKEN

Instructies voor het openen

Stap 1: Druk op de knop en houd vast

Stap 2: Houd de knop ingedrukt en trek de medicatiekaart naar buiten

INSTRUCTIES:

Dosis 1 is de dag van de week waarop u met het geneesmiddel begint. Schrijf op de streep hieronder op welke dag van de week u met het geneesmiddel begint.

Dag van de week waarop u met het geneesmiddel begint.

Bekijk het overzicht hieronder om op basis van **dosis 1** de dag voor de inname van **dosis 2** te bepalen. (Omcirkel één vakje).

OMCIRKEL ÉÉN VAKJE

DOSIS 1: ma - di - woe - don - vrij - zat - zon

DOSIS 2: vrij - zat - zon - ma - di - woe - don

Het vakje dat u heeft omcirkeld, bevat de dagen van de week waarop u altijd uw geneesmiddel inneemt.

WEEK 1 - DOSIS 1 - DOSIS 2

WEEK 2 - DOSIS 1 - DOSIS 2

WEEK 3 - DOSIS 1 - DOSIS 2

WEEK 4 - DOSIS 1 - DOSIS 2

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN
--

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG
--

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING
--

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Atrium Building 4th Floor
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Nederland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

EU/1/25/1968/001

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERVERPAKKING VOOR MAPJE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ROMVIMZA 14 mg harde capsules
vimseltinib

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Deciphera

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

ROMVIMZA 20 mg harde capsules
vimseltinib

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke harde capsule bevat 20 mg vimseltinib (als dihydraat).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactose en de azokleurstoffen zonnegeel FCF (E 110) en tartrazine (E 102).
Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Harde capsules

8 harde capsules

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.
De capsules niet openen, breken of erop kauwen.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Atrium Building 4th Floor
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Nederland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/25/1968/002

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Romvimza 20 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

MAPJE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ROMVIMZA 20 mg harde capsules
vimseltinib

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke harde capsule bevat 20 mg vimseltinib (als dihydraat).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactose en de azokleurstoffen zonnegeel FCF (E 110) en tartrazine (E 102).
Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Harde capsules

8 harde capsules

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.
De capsules niet openen, breken of erop kauwen.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

HIER OPENEN

Gebruik dit geneesmiddel **ELKE WEEK OP DEZELFDE DAGEN**.
Niet elke dag gebruiken.

1. HIER INGEDRUKT HOUDEN
2. HIER NAAR BUITEN TREKKEN

Instructies voor het openen

Stap 1: Druk op de knop en houd vast

Stap 2: Houd de knop ingedrukt en trek de medicatiekaart naar buiten

INSTRUCTIES:

Dosis 1 is de dag van de week waarop u met het geneesmiddel begint. Schrijf op de streep hieronder op welke dag van de week u met het geneesmiddel begint.

Dag van de week waarop u met het geneesmiddel begint.

Bekijk het overzicht hieronder om op basis van **dosis 1** de dag voor de inname van **dosis 2** te bepalen. (Omcirkel één vakje).

OMCIRKEL ÉÉN VAKJE

DOSIS 1: ma - di - woe - don - vrij - zat - zon

DOSIS 2: vrij - zat - zon - ma - di - woe - don

Het vakje dat u heeft omcirkeld, bevat de dagen van de week waarop u altijd uw geneesmiddel inneemt.

WEEK 1 - DOSIS 1 - DOSIS 2

WEEK 2 - DOSIS 1 - DOSIS 2

WEEK 3 - DOSIS 1 - DOSIS 2

WEEK 4 - DOSIS 1 - DOSIS 2

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN
--

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG
--

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING
--

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Atrium Building 4th Floor
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Nederland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

EU/1/25/1968/002

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERVERPAKKING VOOR MAPJE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ROMVIMZA 20 mg harde capsules
vimseltinib

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Deciphera

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

ROMVIMZA 30 mg harde capsules
vimseltinib

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke harde capsule bevat 30 mg vimseltinib (als dihydraat).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactose. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Harde capsules

8 harde capsules

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.
De capsules niet openen, breken of erop kauwen.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Atrium Building 4th Floor
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Nederland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/25/1968/003

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Romvimza 30 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

MAPJE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ROMVIMZA 30 mg harde capsules
vimseltinib

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke harde capsule bevat 30 mg vimseltinib (als dihydraat).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactose. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Harde capsules

8 harde capsules

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.
De capsules niet openen, breken of erop kauwen.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

HIER OPENEN

Gebruik dit geneesmiddel **ELKE WEEK OP DEZELFDE DAGEN**.
Niet elke dag gebruiken.

1. HIER INGEDRUKT HOUDEN
2. HIER NAAR BUITEN TREKKEN

Instructies voor het openen

Stap 1: Druk op de knop en houd vast

Stap 2: Houd de knop ingedrukt en trek de medicatiekaart naar buiten

INSTRUCTIES:

Dosis 1 is de dag van de week waarop u met het geneesmiddel begint. Schrijf op de streep hieronder op welke dag van de week u met het geneesmiddel begint.

Dag van de week waarop u met het geneesmiddel begint.

Bekijk het overzicht hieronder om op basis van **dosis 1** de dag voor de inname van **dosis 2** te bepalen. (Omcirkel één vakje).

OMCIRKEL ÉÉN VAKJE

DOSIS 1: ma - di - woe - don - vrij - zat - zon

DOSIS 2: vrij - zat - zon - ma - di - woe - don

Het vakje dat u heeft omcirkeld, bevat de dagen van de week waarop u altijd uw geneesmiddel inneemt.

WEEK 1 - DOSIS 1 - DOSIS 2

WEEK 2 - DOSIS 1 - DOSIS 2

WEEK 3 - DOSIS 1 - DOSIS 2

WEEK 4 - DOSIS 1 - DOSIS 2

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN
--

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG
--

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING
--

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Atrium Building 4th Floor
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Nederland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

EU/1/25/1968/003

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERVERPAKKING VOOR MAPJE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ROMVIMZA 30 mg harde capsules
vimseltinib

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Deciphera

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

Patiëntenkaart
ROMVIMZA
(vimseltinib)

Deze kaart bevat belangrijke veiligheidsinformatie die u moet weten voordat u ROMVIMZA gaat gebruiken en tijdens de behandeling met ROMVIMZA. Vraag uw arts om uitleg als u deze informatie niet begrijpt.

Zwangerschap

- U mag ROMVIMZA niet gebruiken als u zwanger bent. ROMVIMZA kan schadelijk zijn voor uw ongeboren kindje.
- Als u een vrouw bent die zwanger kan worden, moet u betrouwbare voorbehoedsmiddelen gebruiken tijdens de behandeling met ROMVIMZA en tot 30 dagen na de laatste dosis.
- Neem contact op met uw arts voordat u met ROMVIMZA start als u zwanger bent of zwanger wilt worden.
- Als u zwanger kunt worden, moet u een zwangerschapstest doen voordat u met ROMVIMZA start en tijdens de behandeling.
- Neem meteen contact op met uw arts als u niet ongesteld wordt, zwanger wordt of denkt zwanger te zijn.
- Als u zwanger bent of zwanger wilt worden, moet u stoppen met ROMVIMZA.

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

ROMVIMZA 14 mg harde capsules

ROMVIMZA 20 mg harde capsules

ROMVIMZA 30 mg harde capsules

vimseltinib

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is ROMVIMZA en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is ROMVIMZA en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

ROMVIMZA bevat de werkzame stof vimseltinib, een kinaseremmer.

Het middel wordt gebruikt bij volwassenen voor de behandeling van tenosynoviale reusceltumoren (TGCT's, *tenosynovial giant cell tumours*). U krijgt dit middel als TGCT's problemen veroorzaken bij het lichamelijk functioneren en als opereren kan leiden tot ernstige complicaties of handicap.

TGCT's zijn zeldzame tumoren die de gewrichten aantasten. Deze tumoren zijn meestal niet kwaadaardig, maar kunnen op de plek waar ze zitten wel schade veroorzaken. Ze kunnen soms groeien en schade veroorzaken aan de gewrichten en de omliggende weefsels. In zeer zeldzame gevallen kunnen TGCT's veranderen in kwaadaardige (maligne) tumoren.

Vimseltinib, de werkzame stof in ROMVIMZA, blokkeert de werking van bepaalde eiwitten die betrokken zijn bij de groei van deze tumoren.

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent zwanger (zie de rubriek 'Zwangerschap en voorbehoedsmiddelen' voor meer informatie).

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Veiligheid op de lange termijn

ROMVIMZA is een nieuw geneesmiddel en de effecten op de lange termijn worden nog onderzocht. Het kan invloed hebben op de lever, huid, hersenen en op andere delen van het lichaam.

Er zijn een aantal bijwerkingen gemeld waaronder: veranderingen bij bloedonderzoek, huidreacties en verhoging van de bloeddruk. Er kan ook een risico op geheugenproblemen zijn, maar het is onduidelijk wat het risico is op de lange termijn.

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel inneemt als:

- u een hoge bloeddruk heeft. Behandeling met ROMVIMZA kan de bloeddruk verhogen;
- u zwanger bent of zwanger wilt worden. Het geneesmiddel kan schadelijk zijn voor uw ongeboren kindje. Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten betrouwbare voorbehoedsmiddelen (anticonceptie) gebruiken tijdens de behandeling met ROMVIMZA en tot 30 dagen na de laatste dosis. Zie 'Zwangerschap en voorbehoedsmiddelen' voor meer informatie;
- uw nieren of lever niet goed werken. Uw arts zal moeten besluiten of dit geneesmiddel geschikt is voor u. In klinische onderzoeken leidde de behandeling met ROMVIMZA vaak tot een grotere hoeveelheid van een stof die creatinine heet. Dit kan een teken zijn van nierproblemen. Er is alleen nog niet genoeg bekend om precies te weten welk effect dit heeft op uw gezondheid;
- u erge jeuk op uw huid heeft (pruritus). Uw arts kan de behandeling tijdelijk stopzetten of u een lagere dosis ROMVIMZA geven;
- u weet dat u een grote hoeveelheid enzymen in uw bloed heeft, een grotere hoeveelheid bilirubine heeft of een ziekte van de lever of galwegen heeft. Uw arts zal moeten besluiten of dit geneesmiddel geschikt is voor u.

Regelmatig bloedonderzoek

Voordat de behandeling met ROMVIMZA start, zal uw arts via bloedonderzoek controleren hoe gezond uw lever is. Tijdens het eerste jaar van de behandeling krijgt u in de eerste 2 maanden elke maand een onderzoek. Daarna 1 keer in de 3 maanden. Daarna worden de onderzoeken gedaan als dat op basis van uw gezondheidstoestand nodig is. De bloedonderzoeken zorgen ervoor dat de gezondheid van uw lever tijdens uw behandeling stabiel blijft. Deze controle helpt bij het opsporen van vroege tekenen van leverproblemen. Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige als u vragen heeft.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Dit geneesmiddel mag niet worden gegeven aan kinderen of jongeren onder de 18 jaar omdat er geen informatie is over gebruik ervan in deze leeftijdsgroep.

Neemt u nog andere geneesmiddelen in?

Neemt u naast ROMVIMZA nog andere geneesmiddelen in, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat innemen? Vertel dat aan uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen recept voor nodig heeft, vitamines en kruidensupplementen. Deze kunnen namelijk invloed hebben op de werking van ROMVIMZA of bijwerkingen veroorzaken.

Vertel het uw arts als u een van de volgende geneesmiddelen inneemt. Als u deze geneesmiddelen tegelijk met ROMVIMZA inneemt, kan de hoeveelheid van deze geneesmiddelen in uw lichaam stijgen. Het risico op bijwerkingen van deze geneesmiddelen kan daardoor toenemen:

- rosuvastatine (wordt gebruikt om het cholesterol te verlagen);
- metformine (wordt gebruikt voor de behandeling van diabetes type 2 door het onder controle houden van de bloedsuikerspiegel);
- dabigatran (een bloedverdunner die wordt gebruikt om bloedstolsels te behandelen en te voorkomen. Wordt ook gebruikt om een beroerte te voorkomen bij mensen met boezemfibrilleren. Dit is een vaak voorkomend probleem met het hartritme);
- digoxine (wordt gebruikt voor de behandeling van problemen met het hartritme en hartfalen).

U kunt deze geneesmiddelen beter niet samen met ROMVIMZA innemen. Als uw arts u toch adviseert om deze geneesmiddelen in te nemen, bespreek dan met uw arts hoe u ze het beste kunt innemen.

Zwangerschap en voorbehoedsmiddelen

ROMVIMZA kan schadelijk zijn voor uw ongeboren kindje. Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

U mag ROMVIMZA niet innemen als u zwanger bent. Als u een vrouw bent die zwanger kan worden, moet u tijdens de behandeling met ROMVIMZA en tot 30 dagen na de laatste dosis betrouwbare voorbehoedsmiddelen gebruiken. Als u een voorbehoedsmiddel met hormonen gebruikt, moet u daarnaast ook een barrièremethode (zoals condooms) gebruiken.

Als u een vrouw bent die zwanger kan worden, moet u een zwangerschapstest doen voordat u de behandeling met ROMVIMZA start.

Vruchtbaarheid

Uit dieronderzoek is gebleken dat dit geneesmiddel de kwaliteit van sperma kan verlagen. Het is niet bekend of dit ook geldt voor mensen. Neem contact op met uw arts als u vragen heeft over vruchtbaarheid.

Borstvoeding

Geef geen borstvoeding als u ROMVIMZA inneemt. Het is niet bekend of dit geneesmiddel terechtkomt in de moedermelk, dus er kan een risico zijn voor uw kind dat borstvoeding krijgt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

ROMVIMZA heeft weinig invloed op hoe goed u kunt rijden en machines bedienen. Bent u erg moe, heeft u weinig energie of ziet u wazig? Rijd dan niet, gebruik geen gereedschap en bedien geen machines tot u zich beter voelt.

ROMVIMZA 14 mg, 20 mg en 30 mg harde capsules bevatten lactosemonohydraat

Als uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel inneemt.

ROMVIMZA 14 mg harde capsules bevatten de azokleurstof zonnegeel FCF (E 110)

Deze stof kan allergische reacties veroorzaken.

ROMVIMZA 20 mg harde capsules bevatten de azokleurstof zonnegeel FCF (E 110) en tartrazine (E 102)

Deze stoffen kunnen allergische reacties veroorzaken.

3. Hoe neemt u dit middel in?

Uw behandeling wordt gestart door een arts die ervaren is in de behandeling van ziekten waar ROMVIMZA voor bedoeld is. Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

De aanbevolen dosering is 2 keer per week 1 capsule van 30 mg. Zorg dat er minimaal 72 uur tussen de innames zit.

De capsules kunnen met of zonder voedsel worden ingenomen.

Slik de capsules in hun geheel door met een glas water. De capsules niet openen, breken of erop kauwen. Neem geen capsules in die gebroken, gebarsten of beschadigd zijn. Het is niet bekend wat de effecten zijn als u gebroken capsules inneemt.

Een lagere dosis innemen

- Als u na een dosis van 30 mg bijwerkingen krijgt die u niet verdraagt, zal uw arts het geneesmiddel tijdelijk stopzetten. Als uw arts erop vertrouwt dat u beter bent, krijgt u een lagere dosis (20 mg).
- Als u de instructie krijgt om 20 mg in te nemen, moet u 2 keer per week, met of zonder voedsel, 1 capsule van 20 mg innemen. Zorg dat er minimaal 72 uur tussen de innames zit.
- Als u de dosis van 20 mg niet verdraagt, krijgt u een dosis van 14 mg. U moet 2 keer per week, met of zonder voedsel, 1 capsule van 14 mg innemen. Zorg dat er minimaal 72 uur tussen de innames zit.
- Als u de laagste dosis van 14 mg niet verdraagt of als uw arts dit niet genoeg vindt voor uw ziekte, wordt de behandeling met ROMVIMZA helemaal stopgezet.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Als u of iemand anders per ongeluk te veel capsules inneemt, zoek dan met spoed medische hulp. Vergeet niet om de verpakking van het geneesmiddel en deze bijsluiter mee te nemen.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Wat u moet doen als u vergeten bent dit geneesmiddel in te nemen, hangt af van het tijdstip waarop u ontdekt dat u een dosis bent vergeten. Als dat:

- korter dan 48 uur is na het vaste tijdstip waarop u het geneesmiddel had moeten innemen: neem de overgeslagen dosis in zodra u eraan denkt. Neem de volgende dosis daarna in op het vaste tijdstip;
- langer dan 48 uur is na het vaste tijdstip waarop u het geneesmiddel had moeten innemen: sla de overgeslagen dosis over. Neem de volgende dosis daarna in op het vaste tijdstip.

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het innemen van dit middel

Stop niet met het innemen van dit geneesmiddel zonder dit eerst met uw arts te bespreken. Het is belangrijk dat u ROMVIMZA blijft innemen, zelfs als uw klachten verbeteren en totdat de arts besluit om uw behandeling te stoppen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Dit geneesmiddel kan de volgende bijwerkingen hebben:

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- zenuwshade (neuropathie), waaronder zenuwshade in de armen en benen. Dit kan pijn of een verdoofd, branderig en tintelend gevoel veroorzaken; u voelt aanrakingen, pijn en temperatuur minder goed;
- zwelling rondom het oog/de ogen (periorbitaal oedeem), waaronder het ooglid/de oogleden;
- waterig(e) oog/ogen (verhoogde traanproductie);
- hoge bloeddruk (hypertensie);
- huiduitslag, waaronder verheven en/of platte rode huiduitslag; jeukende huiduitslag; kleine, verheven, acne-achtige bultjes; roodheid van de huid;
- droge huid;
- jeukende huid (pruritus);
- vermoeidheid;
- zwelling (oedeem) van het gezicht;
- zwelling van de armen, benen of enkels (perifeer oedeem);
- algemene zwelling;

- afwijkende resultaten van bloedonderzoek waaruit blijkt dat er een grote hoeveelheid creatininefosfokinase in uw bloed zit;
- afwijkende resultaten van bloedonderzoek waaruit blijkt dat er een grote hoeveelheid leverenzymen in uw bloed zit;
- afwijkende resultaten van bloedonderzoek waaruit blijkt dat er een grote hoeveelheid creatinine in uw bloed zit;
- afwijkende resultaten van bloedonderzoek waaruit blijkt dat er te veel cholesterol (een vetachtige stof) in uw bloedbaan zit;
- uit bloedonderzoek blijkt dat u een kleine hoeveelheid witte bloedcellen (neutrofielen) heeft.

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- droog oog;
- wazig zien.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem](#) zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

ROMVIMZA 14 mg harde capsules

- De werkzame stof in dit middel is vimseltinib. Elke harde capsule bevat 14 mg vimseltinib (als dihydraat).
- De andere stoffen in dit middel zijn:
Inhoud van de capsule: lactosemonohydraat, crospovidon (E 1202) en magnesiumstearaat (E 470b). Zie rubriek 2, 'ROMVIMZA harde capsules bevatten lactosemonohydraat', voor hulpstoffen met bekende effecten.
Omhuiling van de capsule: gelatine, titaandioxide (E 171) en zonnegeel FCF (E 110). Zie rubriek 2, 'ROMVIMZA 14 mg harde capsules bevatten de azokleurstof zonnegeel FCF (E 110)' voor hulpstoffen met bekende effecten. Drukinkt: schellak (E 904), propyleenglycol (E 1520), kaliumhydroxide (E 525), zwart ijzeroxide (E 172).

ROMVIMZA 20 mg harde capsules

- De werkzame stof in dit middel is vimseltinib. Elke harde capsule bevat 20 mg vimseltinib (als dihydraat).

- De andere stoffen in dit middel zijn:
Inhoud van de capsule: lactosemonohydraat, crospovidon (E 1202) en magnesiumstearaat (E 470b). Zie rubriek 2, 'ROMVIMZA harde capsules bevatten lactosemonohydraat', voor hulpstoffen met bekende effecten.
Omhuiling van de capsule: gelatine, titaandioxide (E 171), zonnegeel FCF (E 110) en tartrazine (E 102). Zie rubriek 2, 'ROMVIMZA 20 mg harde capsules bevatten de azokleurstof zonnegeel FCF (E 110) en tartrazine (E 102)' voor hulpstoffen met bekende effecten. Drukinkt: schellak (E 904), propyleenglycol (E 1520), kaliumhydroxide (E 525), zwart ijzeroxide (E 172).

ROMVIMZA 30 mg harde capsules

- De werkzame stof in dit middel is vimseltinib. Elke harde capsule bevat 30 mg vimseltinib (als dihydraat).
- De andere stoffen in dit middel zijn:
Inhoud van de capsule: lactosemonohydraat, crospovidon (E 1202) en magnesiumstearaat (E 470b). Zie rubriek 2, 'ROMVIMZA harde capsules bevatten lactosemonohydraat', voor hulpstoffen met bekende effecten.
Omhuiling van de capsule: gelatine, titaandioxide (E 171), briljantblauw FCF (E 133) en erytrosine (E 127). Drukinkt: schellak (E 904), propyleenglycol (E 1520), kaliumhydroxide (E 525), zwart ijzeroxide (E 172).

Hoe ziet ROMVIMZA eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

ROMVIMZA 14 mg harde capsules

De harde capsule heeft een oranje ondoorzichtige dop en wit ondoorzichtig omhuisel. Hij is ongeveer 14 mm lang en heeft de opdruk "DCV14" in zwarte inkt. De kunststof en aluminium blisterverpakking bevat 8 capsules die zijn verzegeld in een kartonnen mapje in een doos, voldoende voor 4 behandelweken.

ROMVIMZA 20 mg harde capsules

De harde capsule heeft een gele ondoorzichtige dop en wit ondoorzichtig omhuisel. Hij is ongeveer 18 mm lang en heeft de opdruk "DCV20" in zwarte inkt. De kunststof en aluminium blisterverpakking bevat 8 capsules die zijn verzegeld in een kartonnen mapje in een doos, voldoende voor 4 behandelweken.

ROMVIMZA 30 mg harde capsules

De harde capsule heeft een lichtblauwe dop en wit ondoorzichtig omhuisel. Hij is ongeveer 19 mm lang en heeft de opdruk "DCV30" in zwarte inkt. De kunststof en aluminium blisterverpakking bevat 8 capsules die zijn verzegeld in een kartonnen mapje in een doos, voldoende voor 4 behandelweken.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
 Atrium Building 4th Floor
 Strawinskyalaan 3051
 1077 ZX, Amsterdam
 Nederland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.