

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Omjjara 100 mg tabletter, filmdrasjerte
Omjjara 150 mg tabletter, filmdrasjerte
Omjjara 200 mg tabletter, filmdrasjerte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Omjjara 100 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder momelotinibdihydrokloridmonohydrat tilsvarende 100 mg momelotinib.

Hjelpestoff med kjent effekt

50,8 mg laktosemonohydrat per tablett.

Omjjara 150 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder momelotinibdihydrokloridmonohydrat tilsvarende 150 mg momelotinib.

Hjelpestoff med kjent effekt

76,1 mg laktosemonohydrat per tablett.

Omjjara 200 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder momelotinibdihydrokloridmonohydrat tilsvarende 200 mg momelotinib.

Hjelpestoff med kjent effekt

101,5 mg laktosemonohydrat per tablett.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert.

Omjjara 100 mg tabletter, filmdrasjerte

Brune, runde tabletter, ca. 8,7 mm i diameter, preget med en understreket "M" på den ene siden og "100" på den andre siden.

Omjjara 150 mg tabletter, filmdrasjerte

Brune, trekantede tabletter, ca. 10,5 x 10,9 mm, preget med en understreket "M" på den ene siden og "150" på den andre siden.

Omjjara 200 mg tabletter, filmdrasjerte

Brune, kapselformede tabletter, ca. 7,3 x 15,4 mm, preget med en understreket "M" på den ene siden og "200" på den andre siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Omjjara er indisert til behandling av sykdomsrelatert splenomegali eller symptomer hos voksne pasienter med moderat til alvorlig anemi som har primær myelofibrose, post-polycytemi vera myelofibrose eller post-essensiell trombocytomi myelofibrose, og som er janus-kinase (JAK)-hemmer-naive, eller har blitt behandlet med ruxolitinib.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling skal initieres og overvåkes av leger som har erfaring med administrering av legemidler mot kreft.

Dosering

Omjjara skal ikke brukes i kombinasjon med andre JAK-hemmere.

Anbefalt dose er 200 mg én gang daglig.

Det må utføres måling av fullstendig blodcelletall og leverfunksjon før behandling startes, med jevne mellomrom under behandlingen og som klinisk indisert (se pkt. 4.4).

Doseendringer

Doseendringer bør vurderes ved hematologiske og ikke-hematologiske toksisiteter (tabell 1).

Tabell 1: Doseendringer ved bivirkninger

Hematologisk toksisitet		
Trombocytopeni		Doseendring ^a
Blodplatetall ved baseline	Blodplatetall	
$\geq 100 \times 10^9/l$	$20 \times 10^9/l$ til $< 50 \times 10^9/l$	Reduser daglig dose med 50 mg i forhold til siste gitte dose
	$< 20 \times 10^9/l$	Avbryt behandling til blodplatetallet gjenopprettes til $50 \times 10^9/l$ Start Omjjara igjen med 50 mg daglig under den siste gitte dosen ^b
$\geq 50 \times 10^9/l$ til $< 100 \times 10^9/l$	$< 20 \times 10^9/l$	Avbryt behandling til blodplatetallet gjenopprettes til $50 \times 10^9/l$ Start Omjjara igjen med 50 mg daglig under den siste gitte dosen ^b
$< 50 \times 10^9/l$	$< 20 \times 10^9/l$	Avbryt behandling til blodplatetallet gjenopprettes til baselineverdien Start Omjjara igjen med 50 mg daglig under den siste gitte dosen ^b

Nøytropeni	Doseendring^a
ANC < 0,5 × 10 ⁹ /l	Avbryt behandling til ANC er ≥ 0,75 × 10 ⁹ /l Start Omjjara igjen med 50 mg daglig under den siste gitte dosen ^b
Ikke-hematologisk toksisitet	
Hepatotoksitet (dersom ikke andre åpenbare årsaker)	Doseendring^a
ALAT og/eller ASAT > 5 × ULN (eller > 5 × baseline, dersom baseline er unormal) og/eller total bilirubin > 2 × ULN (eller > 2 × baseline, dersom baseline er unormal)	Avbryt behandlingen til ASAT og ALAT er ≤ 2 × ULN eller baseline og total bilirubin er ≤ 1,5 × ULN eller baseline Start Omjjara igjen med 50 mg daglig under den siste gitte dosen ^b Dersom ny forekomst av forhøyet ALAT eller ASAT > 5 × ULN, seponer Omjjara permanent
Annen ikke-hematologisk	Doseendring^a
Grad 3 eller høyere ^c Grad 2 eller høyere ^c blødning	Avbryt behandling til toksisiteten er redusert til grad 1 eller lavere (eller baseline) Start Omjjara igjen med 50 mg daglig under den siste gitte dosen ^b

ANC = absolutt nøytrofilitall; ALAT = alanin-aminotransferase; ASAT = aspartat-aminotransferase; ULN = øvre normalgrense

^a Start opp igjen eller eskaler behandling opp til startdosen som klinisk hensiktsmessig.

^b Kan starte opp igjen behandling ved 100 mg dersom tidligere dose var 100 mg.

^c Gradert etter CTCAE-kriteriene for bivirkninger (Common Terminology Criteria for Adverse Events) utgitt av det amerikanske nasjonale kreftinstituttet (National Cancer Institute).

Behandling med Omjjara skal seponeres hos pasienter som ikke kan tolerere 100 mg én gang daglig.

Varighet av behandling

Behandling kan fortsette så lenge forholdet mellom nytte og risiko forblir positivt for pasienter, som vurdert av behandlende lege.

Glemt dose

Dersom en dose av Omjjara glemmes, skal neste planlagte dose tas neste dag. Det skal ikke tas dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Spesielle populasjoner

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter som er 65 år eller eldre (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon (> 15 ml/min).

Omjjara har ikke blitt studert hos pasienter med terminal nyresykdom.

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er anbefalt hos pasienter med mild eller moderat nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.4). Den anbefalte startdosen av Omjjara er 150 mg én gang daglig hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh-klasse C) (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Omjjara hos barn og ungdom yngre enn 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Omjjara er kun til oral bruk og kan tas sammen med eller utenom måltider (se pkt. 5.2).

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Graviditet og amming (se pkt. 4.6).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Infeksjoner

Infeksjoner, inkludert alvorlige og dødelige bakterie- og virusinfeksjoner (inkludert covid-19), har forekommet hos pasienter som ble behandlet med Omjjara (se pkt. 4.8). Omjjara skal ikke initieres hos pasienter med aktive infeksjoner. Leger skal observere pasienter som får Omjjara nøye for tegn og symptomer på infeksjon (inkludert, men ikke begrenset til, feber, hoste, diaré, oppkast, kvalme og smerter ved urinering) og starte hensiktsmessig behandling umiddelbart.

Hepatitt B reaktivering

Økning i hepatitt B virusmengde (HBV-DNA-titer), med eller uten assosierte økninger i alanin-aminotransferase (ALAT) eller aspartat-aminotransferase (ASAT), er rapportert hos pasienter med kronisk hepatitt B-virus (HBV)-infeksjon som tar JAK-hemmere, inkludert Omjjara. Effekten av Omjjara på virusreplikasjon hos pasienter med kronisk HBV-infeksjon er ukjent. Pasienter med kronisk HBV-infeksjon som får Omjjara skal ha sin kroniske HBV-infeksjon behandlet og overvåket i henhold til kliniske HBV-retningslinjer.

Trombocytopeni og nøytropeni

Ny debut av alvorlig (grad ≥ 3) trombocytopeni og nøytropeni ble observert hos pasienter behandlet med Omjjara (se pkt. 4.8). En fullstendig blodtelling inkludert blodplatetall bør innhentes før behandling med Omjjara startes, med jevne mellomrom under behandlingen og som klinisk indisert. Doseavbrudd eller -reduksjon kan være nødvendig (se pkt. 4.2).

Levermonitorering

Leverfunksjonsprøver bør innhentes før behandling med Omjjara startes, med jevne mellomrom under behandlingen og som klinisk indisert. Dersom man mistenker behandlingsrelatert økning i ALAT, ASAT eller bilirubin, kan doseavbrudd eller -reduksjon være nødvendig (se pkt. 4.2).

Alvorlige kardiovaskulære hendelser (MACE)

I en stor, randomisert, aktivt-kontrollert studie av tofakitinib (en annen JAK-hemmer) hos pasienter i alderen 50 år og eldre med revmatoid artritt og minst én ekstra kardiovaskulær risikofaktor, ble det observert en høyere forekomst av alvorlige kardiovaskulære hendelser (MACE), definert som kardiovaskulær død, ikke-dødelig myokardinfarkt (MI) og ikke-dødelig hjerneslag, med tofakitinib sammenlignet med tumornekrosefaktor (TNF)-hemmere.

Det er rapportert tilfeller av MACE hos pasienter som får Omjjara, men det er ikke fastslått en årsakssammenheng. Før oppstart eller fortsatt behandling med Omjjara, skal nytte og risiko for den

enkelte pasienten vurderes, spesielt hos pasienter som er 65 år og eldre, pasienter som er, eller tidligere har vært storryktere, og pasienter med tidligere aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom eller som har andre kardiovaskulære risikofaktorer.

Trombose

I en stor, randomisert, aktivt-kontrollert studie av tofakitinib (en annen JAK-hemmer) hos pasienter i alderen 50 år og eldre med revmatoid artritt og minst én ekstra kardiovaskulær risikofaktor, ble det observert en doseavhengig høyere forekomst av venøse tromboemboliske hendelser (VTE), inkludert dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (PE), med tofakitinib sammenlignet med TNF-hemmere.

Det er rapportert tilfeller av DVT og PE hos pasienter som får Omjjara. Det er imidlertid ikke fastslått en årsakssammenheng. I kliniske studier hos pasienter med myelofibrose behandlet med Omjjara, var frekvensen av tromboemboliske hendelser lik hos Omjjara- og kontrollbehandlede pasienter. Før oppstart eller fortsatt behandling med Omjjara, skal nytte og risiko for den enkelte pasienten vurderes, spesielt hos pasienter med kardiovaskulære risikofaktorer (se også pkt. 4.4 "Alvorlige uønskede kardiovaskulære hendelser [MACE]").

Pasienter med symptomer på trombose skal snarest undersøkes og behandles hensiktsmessig.

Andre sekundære maligniteter

I en stor, randomisert, aktivt-kontrollert studie av tofakitinib (en annen JAK-hemmer) hos pasienter i alderen 50 år og eldre med revmatoid artritt og minst én ekstra kardiovaskulær risikofaktor, ble det observert en høyere forekomst av maligniteter, spesielt lungekreft, lymfom og ikke-melanom hudkreft (NMSC), med tofakitinib sammenlignet med TNF-hemmere.

Lymfom og andre maligniteter er rapportert hos pasienter som får JAK-hemmere, inkludert Omjjara. Det er imidlertid ikke fastslått en årsakssammenheng.

Interaksjoner

På grunn av Omjjaras evne til å øke plasmakonsentrasjonen av visse legemidler (f.eks. sensitive brystkreftresistensprotein [BCRP]-substrater som rosuvastatin og sulfasalazin) skal pasienter overvåkes for bivirkninger ved samtidig administrering (se pkt. 4.5).

Samtidig administrering med sterke cytokrom P450 (CYP) 3A4-indusere kan føre til redusert eksponering for Omjjara og dermed en risiko for redusert effekt. Derfor anbefales ytterligere overvåking av kliniske tegn og symptomer på myelofibrose ved samtidig bruk av Omjjara og sterke CYP3A4-induktorer (inkludert, men ikke begrenset til, karbamazepin, fenobarbital, fenytoin og prikkperikum/johannesurt [*Hypericum perforatum*]), (se pkt. 4.5).

Fertile kvinner

Siden det er uvisst om Omjjara kan redusere effekten til hormonelle prevensjonsmidler, skal kvinner som bruker systemisk virkende hormonelle prevensjonsmidler, i tillegg bruke en barrieremetode under behandling og i minst 1 uke etter den siste dosen med Omjjara (se pkt. 4.5 og 4.6).

Hjelpestoffer med kjent effekt

Omjjara inneholder laktosemonohydrat. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon skal ikke ta dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Effekt av andre legemidler på momelotinib

Momelotinib gjennomgår metabolisme gjennom flere CYP-enzymmer (inkludert CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 og CYP1A2) og aldehydoksidasen, hvor CYP3A4 gir størst bidrag.

Sterke CYP3A4-indusere

Flere doser rifampicin (600 mg daglig i 7 dager) reduserte momelotinib $C_{\max}$ med 29,4 % og AUC_{inf} med 46,1 % når sammenlignet med momelotinib (200 mg enkeltdose) pluss rifampicin enkeltdose (600 mg) for å registrere induksjonseffekten av rifampicin. Samtidig administrering av sterke CYP3A4-indusere kan føre til redusert momelotinibeksponering og dermed en risiko for redusert effekt. Derfor anbefales ytterligere overvåking av kliniske tegn og symptomer på myelofibrose ved samtidig bruk av momelotinib og sterke CYP3A4-indusere (inkludert, men ikke begrenset til, karbamazepin, fenobarbital, fenytoin og prikkperikum/johannesurt [*Hypericum perforatum*]).

Flere doser rifampicin (600 mg daglig i 7 dager) endret ikke momelotinib $C_{\max}$ og reduserte momelotinib AUC_{inf} med 15,3 % når sammenlignet med momelotinib alene (200 mg enkeltdose), noe som gir et bilde av den kombinerte effekten av CYP3A4-induksjon og hemming av organisk aniontransporterende peptid (OATP)1B1 og OATP1B3. Momelotinib kan administreres samtidig med rifampicin uten doseendring.

Transportører

Momelotinib er et substrat for OATP1B1- og OATP1B3-transportører. Samtidig administrering med en enkeltdose rifampicin, noe som gir et bilde av den hemmende virkningen til OATP1B1/1B3, økte momelotinibeksponeringen moderat ($C_{\max}$ med 40,4 % og AUC_{inf} med 57,1 %). Det anbefales derfor å utvise forsiktighet og overvåke bivirkninger ved samtidig bruk med OATP1B1/1B3-hemmere, inkludert ciklosporin.

Effekt av momelotinib på andre legemidler

Transportører

Momelotinib er en BCRP-hemmer. Samtidig administrering av en enkeltdose rosuvastatin på 10 mg (et BCRP-substrat) med flere doser av momelotinib (200 mg én gang daglig) økte rosuvastatin $C_{\max}$ med 3,2 ganger og AUC med 2,7 ganger, noe som kan øke risikoen for bivirkninger av rosuvastatin. $T_{\max}$ og $t_{1/2}$ av rosuvastatin forble uendret. Momelotinib kan øke eksponeringen for andre sensitive BCRP-substrater, inkludert sulfasalazin.

Momelotinib kan hemme P-gp i tarmen og øke eksponeringen for P-gp-substrater. Det rådes derfor til å utvise forsiktighet ved samtidig administrering av momelotinib og P-gp-substrater med smal terapeutisk indeks.

Momelotinib kan hemme organisk kationtransportør 1 (OCT1). Den aktive metabolitten til momelotinib, M21, kan hemme multilegemiddel- og toksinekstruderingstransportør 1 (MATE1). Momelotinib og M21 har ikke blitt evaluert for MATE2-K-hemming. Det rådes derfor til å utvise forsiktighet ved samtidig administrering av momelotinib og sensitive substrater av OCT1, MATE1 og MATE2-K (f.eks. metformin).

CYP450-substrater

Momelotinib kan indusere CYP1A2 og CYP2B6 og kan hemme CYP2B6. Det skal derfor utvises forsiktighet ved samtidig administrering av legemidler med smal terapeutisk indeks eller sensitive substrater av CYP1A2 (f.eks. teofyllin, tizanidin) eller CYP2B6 (f.eks. cyklofosfamid) med momelotinib.

Hormonelle prevensjonsmidler

Flere doser med momelotinib hadde ingen påvirkning på eksponeringen for midazolam, et sensitivt CYP3A-substrat. En risiko for induksjon av andre pregnan X-reseptor (PXR)-regulerte enzymer enn CYP3A4 kan imidlertid ikke helt utelukkes, og effekten ved samtidig administrering av systemisk virkende hormonelle prevensjonsmidler kan bli redusert (se pkt. 4.4 og 5.2).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner / prevensjon

Fertile kvinner skal rådes til å unngå å bli gravide mens de får Omjjara. Det er foreløpig ukjent om Omjjara kan redusere effekten av systemisk virkende hormonelle prevensjonsmidler. Kvinner som bruker systemisk virkende hormonelle prevensjonsmidler, skal derfor i tillegg bruke en barrieremetode under behandlingen og i minst 1 uke etter den siste dosen av Omjjara (se pkt. 4.4 og 4.5).

Graviditet

Det er ingen data på bruk av momelotinib hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist embryoføtal toksisitet ved eksponering som er lavere enn human eksponering ved anbefalt dose (se pkt. 5.3). Basert på virkningsmekanismen kan Omjjara forårsake fosterskader. Som JAK-hemmer har Omjjara vist seg å forårsake embryoføtal mortalitet og teratogenisitet hos drektige rotter og kaniner ved klinisk relevante eksponeringer. Omjjara er kontraindisert ved graviditet (se pkt. 4.3). Hvis Omjjara brukes under graviditet, eller hvis pasienten blir gravid mens hun tar dette legemidlet, skal pasienten avbryte behandlingen og underrettes om den potensielle faren for fosteret.

Amming

Det er ukjent om momelotinib/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Momelotinib var til stede hos rotteunger etter diing fra behandlede mødre, med bivirkninger hos avkommet (se pkt. 5.3). En risiko for barnet som ammes, kan ikke utelukkes. Omjjara er kontraindisert ved amming (se pkt. 4.3).

Fertilitet

Det er ingen data på effektene av momelotinib på fertilitet hos menn eller kvinner. I dyrestudier svekket momelotinib fertiliteten hos hann- og hunnrotter (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Omjjara har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Svimmelhet eller uklart syn kan forekomme. Pasienter som opplever svimmelhet eller uklart syn etter å ha tatt Omjjara, skal utvise forsiktighet ved bilkjøring eller bruk av maskiner (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Sikkerheten til Omjjara, evaluert i tre randomiserte multisenterstudier med aktiv kontroll hos voksne med myelofibrose (MOMENTUM, SIMPLIFY-1 og SIMPLIFY-2), er presentert nedenfor (tabell 2). Blant pasienter som ble behandlet med Omjjara 200 mg daglig i den randomiserte behandlingsperioden i de kliniske studiene (n = 448), var de hyppigst forekommende bivirkningene diaré (23 %), trombocytopeni (21 %), kvalme (17 %), hodepine (13 %), svimmelhet (13 %), utmattelse (12 %), asteni (11 %), magesmerter (11 %) og hoste (10 %).

Den hyppigst forekommende alvorlige bivirkningen ($\geq$ grad 3) var trombocytopeni (12 %). Den hyppigst forekommende bivirkningen som førte til seponering av Omjjara, var trombocytopeni (2,5 %). Den hyppigst forekommende bivirkningen som krevde dosereduksjon og/eller behandlingsavbrudd, var trombocytopeni (7 %).

Bivirkningstabell

Følgende bivirkninger er identifisert hos 448 pasienter som ble eksponert for Omjjara i løpet av en median varighet på 24 uker i kliniske studier (se pkt. 5.1). Bivirkningene er oppført etter MedDRA-systemorganklasse (SOC) og etter frekvens. Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad. Frekvensene er definert som:

Svært vanlige: $\geq 1/10$

Vanlige $\geq 1/100$ til $< 1/10$

Mindre vanlige: $\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$

Sjeldne: $\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$

Ikke kjent: kan ikke estimeres ut fra tilgjengelige data

Tabell 2: Sammendrag av bivirkninger rapportert i fase 3-studier hos voksne med myelofibrose

Systemorganklasse (SOC)	Bivirkning	Frekvenskategori
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Urinveisinfeksjon, øvre luftveisinfeksjon, lungebetennelse, nasofaryngitt, covid-19, cystitt, bronkitt, oral herpes, sinusitt, herpes zoster, cellulitt, luftveisinfeksjon, sepsis, nedre luftveisinfeksjon, oral candidiasis, hudinfeksjon, gastroenteritt	Vanlige
	Covid-19-lungebetennelse	Mindre vanlige
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Trombocytopeni ^a	Svært vanlige
	Nøytropeni ^b	Vanlige
Forstyrrelser i immunsystemet	Hypersensitivitet ^c	Ikke kjent
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Vitamin B1-mangel	Vanlige
Nevrologiske sykdommer	Svimmelhet, hodepine	Svært vanlige
	Synkope, perifer nevropati ^d , parestesi	Vanlige
Øyesykdommer	Tåkesyn	Vanlige
Sykdommer i øre og labyrint	Vertigo	Vanlige
Karsykdommer	Hypotensjon, hematom, rødme	Vanlige
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Hoste	Svært vanlige
Gastrointestinale sykdommer	Diaré, abdominal smerte, kvalme	Svært vanlige
	Oppkast, forstoppelse	Vanlige
Hud- og subkutane vevssykdommer	Utslett ^e	Vanlige
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Artralgi, smerte i ekstremitet	Vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Asteni, fatigue	Svært vanlige
	Pyreksi	Vanlige
Undersøkelser	Økt alaninaminotransferase (ALAT),	Vanlige

Systemorganklasse (SOC)	Bivirkning	Frekvenskategori
	økt aspartataminotransferase (ASAT)	
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Kontusjon	Vanlige

^a Trombocytopeni inkluderer redusert blodplatetall.

^b Nøytropeni inkluderer redusert nøytrofiltall.

^c Bivirkning basert på erfaring etter markedsføring.

^d Perifer nevropati inkluderer perifer sensorisk nevropati, perifer motorisk nevropati, perifer nevropati, perifer sensorimotorisk nevropati, nevralgi og polynevropati.

^e Utslett inkluderer makulopapulært utslett, erytematøst utslett, legemiddelutløst utslett, follikulært utslett, makulært utslett og pustulært utslett.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Infeksjoner

I de tre randomiserte kliniske studiene var de hyppigst forekommende infeksjonene urinveisinfeksjon (6 %), øvre luftveisinfeksjon (4,9 %), lungebetennelse (3,6 %), nasofaryngitt (2,9 %), covid-19 (2,7 %), cystitt (2,7 %), bronkitt (2,5 %) og oral herpes (2,5 %). De fleste infeksjonene var milde eller moderate; de hyppigst rapporterte, alvorlige ($\geq$ grad 3) infeksjonene var lungebetennelse, sepsis, urinveisinfeksjon, cellulitt, covid-19-lungebetennelse, covid-19, herpes zoster, cystitt og hudinfeksjon. Andelen pasienter som avsluttet behandlingen på grunn av en infeksjon var 2 % (9/448). Fatale infeksjoner ble rapportert hos 2,2 % (10/448) av pasientene (de hyppigst rapporterte var covid-19 og covid-19-lungebetennelse).

Trombocytopeni

I de tre randomiserte kliniske studiene opplevde 21 % (94/448) av pasientene behandlet med Omjjara trombocytopeni; 12 % (54/448) av pasientene behandlet med Omjjara opplevde alvorlig trombocytopeni ($\geq$ grad 3). Andelen pasienter som avsluttet behandlingen på grunn av trombocytopeni var 2,5 % (11/448).

Perifer nevropati

I de tre randomiserte kliniske studiene opplevde 8,7 % (39/448) av pasientene behandlet med Omjjara perifer nevropati. De fleste tilfellene var milde eller moderate, mens ett av de 39 tilfellene var alvorlig ($\geq$ grad 3). Andelen pasienter som avsluttet behandlingen på grunn av perifer nevropati var 0,7 % (3/448).

Økt ALAT/ASAT

I de tre randomiserte kliniske studiene forekom det ny eller forverret økning av ALAT og ASAT (alle grader) hos henholdsvis 20 % (88/448) og 20 % (90/448) av pasienter behandlet med Omjjara; økt transaminase av grad 3 og 4 forekom hos henholdsvis 1,1 % (5/448) og 0,2 % (1/448) av pasientene. Reversibel legemiddelindusert leverskade har blitt rapportert hos pasienter med myelofibrose som ble behandlet med Omjjara i kliniske studier.

Utslett

Tilfeller av utslett (inkludert erythema multiforme og et tilfelle av toksisk epidermal nekrolyse [TEN]) som krever sykehusinnleggelse har blitt rapportert etter markedsføring.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Ved mistanke om overdosering skal pasienten overvåkes for tegn og symptomer på bivirkninger eller effekter, og hensiktsmessig standardbehandling skal iverksettes umiddelbart.

Ytterligere behandling skal være som klinisk indisert. Hemodialyse forventes ikke å øke eliminasjonen av momelotinib.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antineoplastiske midler, proteinkinasehemmere. ATC-kode: L01EJ04

Virkningsmekanisme

Momelotinib og dens viktigste humane sirkulerende metabolitt (M21) er hemmere av villtype januskinase 1 og 2 (JAK1/JAK2) og mutant JAK2^{V617F}, som bidrar til signalisering av en rekke cytokiner og vekstfaktorer som er viktige for hematopoiese og immunfunksjon. JAK1 og JAK2 rekrutterer og aktiverer STAT-proteiner (signaltransduser og aktivator av transkripsjon) som kontrollerer gentranskripsjon som påvirker betennelse, hematopoiese og immunregulering. Myelofibrose er en myeloproliferativ neoplasie assosiert med konstitutiv aktivering og dysregulert JAK-signaler som bidrar til forhøyet betennelse og hyperaktivering av aktivin A-reseptor type 1 (ACVR1), også kjent som aktivinreseptorlignende kinase 2 (ALK-2). I tillegg er momelotinib og M21 direkte hemmere av ACVR1, noe som ytterligere nedregulerer hepcidinuttrykket i leveren og resulterer i økt jerntilgjengelighet og produksjon av røde blodceller. Momelotinib og M21 hemmer potensielt ytterligere kinaser, slik som andre medlemmer i JAK-familien, hemmer av κ B-kinase (IKK), interleukin-1-reseptor-assosiert kinase 1 (IRAK1) og andre.

Farmakodynamiske effekter

Momelotinib hemmer cytokinindusert STAT3-fosforylering i fullblod fra pasienter med myelofibrose og hemmer hepcidin. Maksimal hemming av STAT3-fosforylering skjedde 2 timer etter momelotinibdosering med vedvarende hemming i minst 6 timer. En akutt og vedvarende reduksjon av sirkulerende hepcidin ble observert under hele 24-ukers studien, assosiert med økte jernnivåer og hemoglobin, etter administrering av momelotinib hos pasienter med myelofibrose.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekten av momelotinib ved behandling av pasienter med myelofibrose ble evaluert i to randomiserte fase 3-studier, MOMENTUM og SIMPLIFY-1.

Myelofibrosepasienter som har blitt behandlet med ruxolitinib

MOMENTUM var en dobbeltblind, 2:1-randomisert, aktivt-kontrollert fase 3-studie med 195 symptomatiske og anemiske pasienter med myelofibrose som tidligere hadde fått en JAK-hemmer. Alle pasienter hadde fått ruxolitinib, og 4,6 % av pasientene hadde også fått fedratinib; tidligere behandling med JAK-hemmere i ≥ 90 dager eller i ≥ 28 dager dersom behandlingen ble avbrutt på grunn av behov for transfusjon av røde blodceller, trombocytopeni av grad 3 eller 4, anemi eller hematom. Pasientene ble behandlet med Omjvara 200 mg én gang daglig eller

danazol 300 mg to ganger daglig i 24 uker, etterfulgt av åpen behandling med Omjjara. De to primære effektendepunktene var prosentandelen av pasienter med en reduksjon i total symptomskår (TSS) på 50 % eller mer fra baseline til uke 24 (som målt ved Myelofibrosis Symptom Assessment Form [MFSAF] v4.0) og prosentandelen av pasienter med transfusjonsuavhengighet (TI) ved uke 24 (definert som ingen transfusjoner og alle hemoglobinverdier ≥ 8 g/dl i de 12 ukene før uke 24). Et viktig sekundært endepunkt var prosentandelen av forsøkspersoner med ≥ 35 % miltvolumreduksjon fra baseline til uke 24.

I henhold til kvalifikasjonskriteriene var pasientene symptomatiske med en MFSAF TSS på ≥ 10 poeng ved screening (gjennomsnittlig MFSAF TSS på 27 ved baseline) og anemiske med hemoglobinverdier (Hb) på < 10 g/dl. Den daglige dagboken for MFSAF registrerte kjernesymptomene på MF: nattesvette, ubehag i magen, smerter under venstre ribbein, utmattelse, tidlig metthetsfølelse, kløe og skjelettsmerter. Inaktivitetssegmentet ble utelatt fra TSS-beregningen. Hvert av symptomene på MFSAF v4.0 ble målt på en skala fra 0 (fraværende) til 10 (verst tenkelig). Kvalifiserte pasienter måtte også ha en forstørret milt ved baseline og et minimum blodplatetall ved baseline på $25 \times 10^9/l$.

Pasienter hadde tidligere fått JAK-hemmerbehandling i en median varighet på 99 uker. Medianalderen var 71 år (intervall 38 til 86 år); 79 % var 65 år eller eldre, 31 % var 75 år eller eldre, og 63 % var menn. Sekstifire prosent (64 %) av pasientene hadde primær myelofibrose, 19 % hadde post-PV myelofibrose, og 17 % hadde post-ET myelofibrose. Fem prosent (5 %) av pasientene hadde intermediær-1-risikosykdom, 57 % hadde intermediær-2-risikosykdom, og 35 % hadde høyrisikosykdom, som bestemt i henhold til Dynamic International Prognostic Scoring System (DIPSS). Seksten prosent (16 %) av pasientene hadde alvorlig trombocytopeni (definert som blodplateverdier på mindre enn $50 \times 10^9/l$). Førtiåtte prosent (48 %) av pasientene hadde alvorlig anemi (definert som Hb-verdier ved baseline på < 8 g/dl). I løpet av de 8 ukene før registreringen hadde 79 % transfusjoner av røde blodceller. Ved baseline var 13 % og 15 % av pasientene behandlet med henholdsvis Omjjara og danazol transfusjonsuavhengige (ingen transfusjoner og alle hemoglobinverdier ≥ 8 g/dl i løpet av de 12 ukene før dosering). Median Hb-verdi ved baseline var 8,0 g/dl (intervall 3,8 g/dl til 10,7 g/dl), og median blodplatetall var $96 \times 10^9/l$ (intervall $24 \times 10^9/l$ til $733 \times 10^9/l$). Median palpabel miltlengde ved baseline var 11,0 cm under venstre ribbeinsbue; median miltvolum (målt ved magnetisk resonansavbildning [MRI] eller computertomografi [CT]) var $2\,105\text{ cm}^3$ (intervall 609 til $9\,717\text{ cm}^3$).

Ved uke 24 oppnådde en signifikant høyere prosentandel av pasienter behandlet med Omjjara en TSS-reduksjon på 50 % eller mer fra baseline («superiority», en av de primære endepunktene) og en miltvolumreduksjon på 35 % eller mer fra baseline («superiority», en av de sekundære endepunktene), (tabell 3).

Tabell 3: Prosentandel av pasienter som oppnådde symptomreduksjon og miltvolumreduksjon ved uke 24 (MOMENTUM)

	Omjjara n = 130	Danazol n = 65
Pasienter med TSS-reduksjon på 50 % eller mer, n (%)	32 (25 %)	6 (9 %)
Behandlingsforskjell ^a (95 % KI) p-verdi («superiority»)	16 % (6; 26) 0,0095	
Pasienter med miltvolumreduksjon på 35 % eller mer, n (%)	29 (22 %)	2 (3 %)
Behandlingsforskjell ^a (95 % KI) p-verdi («superiority»)	18 % (10; 27) 0,0011	

TSS = total symptomskår; KI = konfidensintervall.

^a Overlegenhet/«superiority» basert på stratifisert Cochran-Mantel-Haenszel-test.

En numerisk høyere prosentandel av pasienter behandlet med Omjjara (30 %; 39/130) oppnådde transfusjonsuavhengighet (definert som ingen transfusjoner og alle Hb-verdier ≥ 8 g/dl i de 12 ukene før uke 24) sammenlignet med 20 % (13/65) for danazol ved uke 24.

Myelofibrosepasienter som er JAK-hemmer-naive

SIMPLIFY-1 var en dobbeltblind, 2:1-randomisert studie med aktiv kontroll av 432 pasienter med myelofibrose som ikke hadde fått en JAK-hemmer tidligere. Post-hoc-analysene ble utført i en undergruppe hos 181 pasienter med moderat til alvorlig anemi (Hb < 10 g/dl). Karakteristika ved baseline og effektresultater er gitt for denne undergruppen.

I den totale populasjonen var det primære effektpunktet prosentandelen av pasienter med miltvolumrespons (reduksjon med 35 % eller mer) ved uke 24. Sekundære endepunkter omfattet TSS-responsrate i henhold til modifisert Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form (MPN-SAF) ved uke 24 (definert som prosentandelen av pasienter med en TSS-reduksjon på 50 % eller mer fra baseline til uke 24) og transfusjonsuavhengighet ved uke 24 (definert som ingen transfusjoner og alle Hb-verdier ≥ 8 g/dl i de 12 ukene før uke 24).

I henhold til kvalifikasjonskriteriene ble pasientens TSS-respons målt ved hjelp av dagboken for modifisert MPN-SAF v2.0 (gjennomsnittlig MPN-SAF TSS på 19 ved baseline). Inaktivitetselementet ble utelatt fra TSS-beregningen. Kvalifiserte pasienter måtte også ha en forstørret milt ved baseline og et minimum blodplattetall ved baseline på $50 \times 10^9/l$.

I den anemiske undergruppen var median alder 68 år (intervall 25 til 86 år); 67 % av pasientene var over 65 år, 19 % var 75 år eller eldre, og 59 % var menn. Sekstire prosent (63 %) av pasientene hadde primær myelofibrose, 13 % hadde post-PV myelofibrose, og 24 % hadde post-ET myelofibrose. Fire prosent (4 %) av pasientene hadde intermediær-1-risikosykdom, 25 % hadde intermediær-2-risikosykdom, og 71 % hadde høyrisikosykdom, som bestemt i henhold til International Prognostic Scoring System (IPSS). I denne studien hadde 42 % av pasientene moderat til alvorlig anemi (definert som Hb-verdier ved baseline på < 10 g/dl). I løpet av de 8 ukene før registreringen hadde 55 % av pasientene transfusjoner av røde blodceller. Ved baseline var 29 % og 44 % av pasientene behandlet med henholdsvis Omjjara og ruksolitinib transfusjonsuavhengige (ingen transfusjoner og alle hemoglobinverdier ≥ 8 g/dl i løpet av de 12 ukene før dosering). Median Hb-verdi ved baseline var 8,8 g/dl (intervall 6 g/dl til 10 g/dl), og median blodplattetall var $193 \times 10^9/l$ ved baseline (intervall $54 \times 10^9/l$ til $2865 \times 10^9/l$). Median palpabel miltlengde ved baseline var 12,0 cm under venstre ribbeinsbue; median miltvolum (målt ved MRI eller CT) var 1843 cm³ (intervall 352 til 9022 cm³). Karakteristika ved baseline for den totale populasjonen var lik den anemiske undergruppen, med unntak av alvorlighetsgrad av anemi og nødvendighet av transfusjoner.

Pasientene ble behandlet med Omjjara 200 mg daglig eller ruksolitinib-justert dose to ganger daglig i 24 uker, etterfulgt av åpen behandling med Omjjara uten gradvis redusering av ruksolitinib. Effekten av Omjjara i SIMPLIFY-1 var basert på post-hoc analyse av miltvolumrespons (reduksjon med

35 % eller mer) i undergruppen av pasienter med anemi (Hb-verdier < 10 g/dl), (tabell 4). I denne undergruppen oppnådde en numerisk lavere andel av pasienter behandlet med Omjjara (25 %) en TSS reduksjon på 50 % eller mer ved uke 24 sammenlignet med ruksolitinib (36 %).

Tabell 4: Prosentandel av pasienter som oppnådde miltvolumreduksjon ved uke 24 i den anemiske undergruppen (SIMPLIFY-1)

	Omjjara n = 86	Ruksolitinib n = 95
Pasienter med miltvolumreduksjon på 35 % eller mer, n (%) (95 % KI)	27 (31 %) (22; 42)	31 (33 %) (23; 43)

I den totale populasjonen var prosentandelen av pasienter som oppnådde miltvolumreduksjon på 35 % eller mer fra baseline («non-inferiority», primært endepunkt) ved uke 24, 27 % for Omjjara og 29 % for ruksolitinib (behandlingsforskjell 9 %; 95 % KI: 2, 16; p-verdi = 0,014).

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Omjjara i alle undergrupper av den pедиатriske populasjonen ved behandling av myelofibrose (se pkt. 4.2 for informasjon om pедиатrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Momelotinib absorberes raskt etter oral administrering, og maksimal plasmakonsentrasjon (C_{max}) oppnås innen 3 timer etter dosering, med en økning i plasmaeksposering som er mindre enn doseproporsjonal vekst, spesielt ved doser over 300 mg. Ved en dose på 200 mg én gang daglig ved steady state var gjennomsnittlig momelotinib C_{max} (%CV) 479 ng/ml (61 %) og AUC_{tau} var 3 288 ng×t/ml (60 %) hos pasienter med myelofibrose i en klinisk studie.

Etter måltider med lavt fettinnhold og høyt fettinnhold hos friske frivillige var C_{max} for momelotinib henholdsvis 38 % og 28 % høyere, og AUC var henholdsvis 16 % og 28 % høyere sammenlignet med under fastende forhold. Disse endringene i eksponering var ikke klinisk betydningsfulle.

Distribusjon

Plasmaproteinbinding av momelotinib er omtrent 91 % hos mennesker. Basert på populasjonsfarmakokinetikk var gjennomsnittlig distribusjonsvolum av momelotinib ved steady-state 984 l hos pasienter med myelofibrose som fikk momelotinib 200 mg én gang daglig, noe som tyder på omfattende distribusjon i vev.

Biotransformasjon

Basert på *in vitro*-vurdering metaboliseres momelotinib hovedsaklig av flere CYP-enzymmer med bidrag i følgende rekkefølge: CYP3A4 (36 %), CYP2C8 (19 %), CYP2C19 (19 %), CYP2C9 (17 %) og CYP1A2 (9 %). M21 er en aktiv human metabolitt som har omtrent 40 % av den farmakologiske aktiviteten til utgangsstoffet, og generering av den involverer biotransformasjon av CYP-enzymmer etterfulgt av metabolisme av aldehydoksidasen. Gjennomsnittlig forhold mellom M21 og momelotinib for AUC varierte fra 1,4 til 2,1.

Eliminasjon

Etter en oral dose av momelotinib 200 mg var gjennomsnittlig terminal halveringstid ($t_{1/2}$) for momelotinib ca. 4 til 8 timer; halveringstiden til M21 var tilsvarende. Basert på en klinisk studie var tilsynelatende total clearance (CL/F) av momelotinib 103 l/time hos pasienter med myelofibrose.

Momelotinib elimineres hovedsakelig gjennom metabolisme og skilles deretter ut i feces. Etter en enkelt oral dose av [¹⁴C]-merket momelotinib hos friske mannlige forsøkspersoner, ble 69 % av radioaktiviteten skilt ut i feces (13 % av dosen som uendret momelotinib) og 28 % i urinen (< 1 % av dosen som uendret momelotinib).

In vitro-evaluering av potensialet for legemiddelinteraksjon (se også pkt. 4.5)

Effekt av momelotinib på andre legemidler

Effekt av momelotinib på UDP-glukuronosyltransferase (UGT)

Momelotinib er en hemmer av UGT1A1 og UGT1A9 i klinisk relevante konsentrasjoner, men den kliniske relevansen er ukjent. Momelotinib og dets viktigste sirkulerende metabolitt er ikke hemmere av de andre isoformene (UGT1A3/4/6 og 2B7) ved klinisk relevante konsentrasjoner.

Effekt av momelotinib på CYP450-enzymmer

Ved klinisk relevante konsentrasjoner utgjør verken momelotinib eller den viktigste sirkulerende metabolitten, M21, en risiko for hemming av CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 og CYP2D6.

Effekt av momelotinib på legemiddeltransportører

In vitro-data tyder på at momelotinib hemmer OCT1, og at den aktive metabolitten, M21, hemmer MATE1 ved klinisk relevante konsentrasjoner. Verken momelotinib eller M21 har blitt evaluert med tanke på MATE2-K-hemming.

In vitro-data tyder på at verken momelotinib eller dets viktigste metabolitt, M21, hemmer følgende transportører ved klinisk relevante konsentrasjoner: organisk aniontransportør 1 og 3 (OAT1, OAT3) og OCT2.

Effekt av momelotinib på hormonelle prevensjonsmidler

Flere doser med momelotinib hadde ingen påvirkning på eksponeringen for midazolam, et sensitivt CYP3A-substrat. En risiko for induksjon av andre pregnan X-reseptor (PXR)-regulerte enzymer enn CYP3A4 kan imidlertid ikke helt utelukkes, og effekten ved samtidig administrering av systemisk virkende hormonelle prevensjonsmidler kan bli redusert (se pkt. 4.4 og 5.2)

Spesielle populasjoner

Alder, kroppsvekt, kjønn og etnisitet

Basert på eksponeringsdata (AUC) hos friske forsøkspersoner har kjønn og etnisitet (kaukasisk versus asiatiske) ingen klinisk relevant effekt på farmakokinetikken til momelotinib. Eksplorative resultater av populasjonsfarmakokinetiske analyser hos pasienter viste ingen effekter av alder, vekt eller kjønn på farmakokinetikken til momelotinib.

Nedsatt leverfunksjon

Momelotinib AUC økte med 8 % og 97 % hos personer med henholdsvis moderat (Child-Pugh klasse-B) og alvorlig (Child-Pugh-klasse C) nedsatt leverfunksjon sammenlignet med personer med normal leverfunksjon (se pkt. 4.2).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Karsinogenese/mutagenese

Momelotinib var ikke karsinogent hos mus og rotte ved eksponeringer på opptil 12 og 17 ganger det kliniske eksponeringsnivået ved 200 mg én gang daglig basert på kombinert momelotinib og den aktive hovedmetabolitten hos mennesker, M21 (minimalt produsert i mus, rotte og kanin), AUC.

Basert på resultatene av en rekke *in vitro*- og *in vivo*-tester for genmutasjoner og kromosomavvik var momelotinib ikke mutagent eller genotoksisk.

Reproduksjonstoksisitet

Fertilitet

Momelotinib ble administrert oralt til hann- og hunnrotter i fertilitetsstudier.

Hos hanndyr reduserte momelotinib sædkonsentrasjonen og motiliteten, og reduserte vekten av testikler og sædblærer ved doser på 25 mg/kg/dag og høyere (eksponeringer 13 ganger anbefalt dose på 200 mg daglig basert på kombinert momelotinib og M21 AUC). Dette resulterte i redusert fertilitet ved 68 mg/kg/dag.

Hos hunddyr ble det observert redusert eggstokkfunksjon ved 68 mg/kg/dag og redusert antall drektigheter samt økt pre- og postimplantasjonstap med totalt kulltap hos de fleste dyr ved 25 og 68 mg/kg/dag. Eksponeringer ved nivået med ingen bivirkninger hos hann- og hunnrotter ved 5 mg/kg/dag var omtrent 3 ganger den anbefalte dosen på 200 mg daglig (basert på kombinert momelotinib og M21 AUC).

Graviditet

I reproduksjonsstudier på dyr forårsaket oral administrering av momelotinib, til drektige rotter i løpet av organogeneseperioden, maternell toksisitet ved 12 mg/kg/dag og var assosiert med embryonal død, visceral misdannelse og redusert fostervekt. Skjelettvariasjoner ble observert ved 6 og 12 mg/kg/dag (omtrent 3,5 ganger anbefalt dose på 200 mg daglig basert på kombinert momelotinib og M21 AUC). Det ble ikke observert utviklingseffekter ved 2 mg/kg/dag ved eksponeringer tilsvarende anbefalt dose på 200 mg (basert på kombinert momelotinib og M21 AUC).

Hos drektige kaniner forårsaket oral administrering av momelotinib under organogeneseperioden alvorlig maternell toksisitet og tegn på embryoføtal toksisitet (redusert fostervekt, forsinket forbeining og abort) ved 60 mg/kg/dag ved mindre enn eksponeringen tilsvarende anbefalt dose på 200 mg (basert på kombinert momelotinib og M21 AUC).

I en oral pre- og postnatal utviklingsstudie ble rotter administrert momelotinib oralt fra drektighet til ammeslutt. Evidens på maternell toksisitet, embryodødelighet og redusert fødselsvekt ble observert ved 6 og 12 mg/kg/dag. Overlevelse av unger ble signifikant redusert ved 12 mg/kg/dag fra fødsel til dag 4 av amming, ved eksponeringer tilsvarende eller mindre enn eksponeringen ved anbefalt dose (basert på kombinert momelotinib og M21 AUC), og ble derfor ansett som en direkte effekt av momelotinib via eksponering gjennom melken.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Tablettkjerne

Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Laktosemonohydrat
Natriumstivelsesglykolat (type A)
Magnesiumstearat
Silika, kolloidal, vannfri
Propylgallat

Tablett drasjering

Polyvinylalkohol
Makrogoler
Titandioksid (E 171)
Talkum

Jernoksid, gult (E 172)
Jernoksid, rødt (E 172)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalflasken for å beskytte mot fuktighet. Ikke fjern tørkemidlet. Tørkemidlet skal ikke svelges. Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Hver eske inneholder én hvit HDPE-flaske (polyetylen med høy tetthet) med et barnesikret polypropylenlokk og induksjonsforseglet, aluminiumsbelagt foring. Hver flaske inneholder 30 filmdrasjerte tabletter, et silikageltørkemiddel og en polyesterspole.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

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

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 25. januar 2024

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE 100 mg tabletter, filmdrasjerte****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Omjjara 100 mg filmdrasjerte tabletter
mometotinib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder momelotinibdihydrokloridmonohydrat tilsvarende 100 mg momelotinib.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktosemonohydrat. Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

30 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalflasken for å beskytte mot fuktighet. Ikke fjern tørkemidlet. Tørkemidlet skal ikke svelges.

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL
--

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/23/1782/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOVERING
--

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Omjjara 100 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJER**FLASKEETIKETT 100 mg tabletter, filmdrasjerte****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Omjjara 100 mg filmdrasjerte tabletter
mometotinib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder momelotinibdihydrokloridmonohydrat tilsvarende 100 mg momelotinib.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktosemonohydrat. Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

30 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalflasken for å beskytte mot fuktighet. Ikke fjern tørkemidlet. Tørkemidlet skal ikke svelges.

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL
--

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/23/1782/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOVERING
--

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE 150 mg tabletter, filmdrasjerte

1. LEGEMIDLETS NAVN

Omjjara 150 mg filmdrasjerte tabletter
mometotinib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder momelotinibdihydrokloridmonohydrat tilsvarende 150 mg momelotinib.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktosemonohydrat. Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

30 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalflasken for å beskytte mot fuktighet. Ikke fjern tørkemidlet. Tørkemidlet skal ikke svelges.

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL
--

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/23/1782/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOVERING
--

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Omjjara 150 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJER**FLASKEETIKETT 150 mg tabletter, filmdrasjerte****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Omjjara 150 mg filmdrasjerte tabletter
mometotinib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder momelotinibdihydrokloridmonohydrat tilsvarende 150 mg momelotinib.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktosemonohydrat. Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

30 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalflasken for å beskytte mot fuktighet. Ikke fjern tørkemidlet. Tørkemidlet skal ikke svelges.

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL
--

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/23/1782/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE 200 mg tabletter, filmdrasjerte

1. LEGEMIDLETS NAVN

Omjjara 200 mg filmdrasjerte tabletter
mometotinib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder momelotinibdihydrokloridmonohydrat tilsvarende 200 mg momelotinib.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktosemonohydrat. Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

30 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalflasken for å beskytte mot fuktighet. Ikke fjern tørkemidlet. Tørkemidlet skal ikke svelges.

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL
--

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/23/1782/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Omjjara 200 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJER**FLASKEETIKETT 200 mg tabletter, filmdrasjerte****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Omjjara 200 mg filmdrasjerte tabletter
mometotinib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder momelotinibdihydrokloridmonohydrat tilsvarende 200 mg momelotinib.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktosemonohydrat. Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

30 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalflasken for å beskytte mot fuktighet. Ikke fjern tørkemidlet. Tørkemidlet skal ikke svelges.

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL
--

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/23/1782/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Omjjara 100 mg tabletter, filmdrasjerte
Omjjara 150 mg tabletter, filmdrasjerte
Omjjara 200 mg tabletter, filmdrasjerte
momelotinib

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Omjjara er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Omjjara
3. Hvordan du bruker Omjjara
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Omjjara
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Omjjara er og hva det brukes mot

Omjjara inneholder virkestoffet momelotinib. Momelotinib er en type legemiddel som kalles *proteinkinasehemmere*.

Omjjara brukes til å behandle voksne pasienter med en forstørret milt eller med symptomer og med moderat til alvorlig anemi som er relatert til myelofibrose, en sjelden form for blodkreft.

Ved myelofibrose erstattes benmargen med arrvev, og sykdommen klassifiseres som enten:

- primær myelofibrose, som utvikler seg hos personer som ikke har hatt problemer med benmargen før, eller;
- sekundær myelofibrose, som utvikler seg hos personer som har andre blodkreftformer, som får kroppen til å produsere for mange røde blodceller (myelofibrose etter polycythemia vera) eller blodplater, som hjelper blodet å levere seg (myelofibrose etter essensiell trombocytomi).

Hvordan Omjjara virker

En forstørret milt er et av kjennetegnene ved myelofibrose. Myelofibrose er en sykdom i beinmargen, der margen erstattes med arrvev. Den unormale marmen kan ikke lenger produsere nok normale blodceller, og som et resultat blir milten betydelig forstørret. Omjjara blokkerer virkningen av visse proteiner som kalles janus-kinaser (JAK1, JAK2) og aktivin A-reseptor, type 1 (ACVR1) og hindrer dermed overproduksjon av cytokiner og reduserer betennelse. På denne måten motvirker Omjjara forstørret milt, anemi og symptomer som feber, nattesvette, skjelettsmerter og vektapp forårsaket av myelofibrose.

2. Hva du må vite før du bruker Omjjara

Bruk ikke Omjjara

- dersom du er allergisk overfor momelotinib eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6). **Ikke bruk Omjjara** før du har rådført deg med lege, dersom du er usikker på om dette gjelder for deg.
- dersom du er gravid eller ammer.

Advarsler og forsiktighetsregler

Informér legen din

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Omjjara, eller under behandlingen med Omjjara:

- dersom du har en **infeksjon** eller har hyppige infeksjoner – tegn på en infeksjon kan være feber, frysninger, hoste, pusteproblemer, diaré, oppkast, smerte eller svie ved vannlating.
- dersom du har hatt **hepatitt B** i lang tid (kronisk) siden hepatitt B kan bli aktiv igjen.
- dersom du har uvanlige **blødninger** eller **blåmerker** under huden, dersom du blør lenger enn vanlig etter å ha tatt blodprøve, eller dersom du blør fra tannkjøttet – dette kan være tegn på et lavt antall blodplater (komponenter som hjelper blodet å levre seg), også kalt trombocytopeni.
- dersom du har **leverproblemer**. Legen din må kanskje forskrive en lavere dose av Omjjara.

Følgende har blitt observert med et annet legemiddel av lignende type som brukes til behandling av revmatoid artritt: hjerteproblemer, blodpropp og kreft. Snakk med lege eller apotek før eller under behandling:

- dersom du er eldre enn 65 år. Pasienter i alderen 65 år og eldre kan ha økt risiko for hjerteproblemer, inkludert hjerteinfarkt, og enkelte typer kreft.
- dersom du har eller har hatt hjerteproblemer.
- dersom du har eller har hatt kreft.
- dersom du røyker eller tidligere har røykt.
- dersom du tidligere har hatt blodpropp i årene i bena (dyp venetrombose) eller lungene (lungeemboli) eller dersom du har økt risiko for å utvikle dette, for eksempel dersom:
 - du nylig har gjennomgått en større operasjon.
 - du bruker hormonelle prevensjonsmidler / hormonell erstatningsterapi.
 - du eller en nær slektning har blitt diagnostisert med blodlevringssykdom.

Snakk med lege umiddelbart dersom du får:

- plutselig kort pust eller pustevansker.
- bryst smerter eller smerter i øvre del av ryggen.
- hevelse i benet eller armen.
- smerter eller ømhet i bena.
- rødhet eller misfarging av benet eller armen.

Dette kan være tegn på blodpropp i venene.

- dersom du legger merke til nye utvekster på huden eller endringer i eksisterende utvekster. Legen din kan anbefale at du får regelmessige hudundersøkelser mens du tar Omjjara.

Legen vil diskutere med deg om Omjjara er en passende behandling for deg.

Blodprøver

Før og under behandling vil legen ta blodprøver for å kontrollere blodcellenivåene (røde blodlegemer, hvite blodlegemer og blodplater) dine og leverfunksjonen din. Legen kan justere dosen eller stoppe behandlingen basert på resultatene av blodprøvene.

Barn og ungdom

Omjjara skal ikke gis til barn og ungdom yngre enn 18 år, fordi dette legemidlet ikke har blitt undersøkt i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Omjjara

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette gjelder også urtepreparater og legemidler som fås kjøpt uten resept. Dette er fordi Omjjara kan påvirke måten enkelte andre legemidler virker på. Dessuten kan enkelte andre legemidler påvirke måten Omjjara virker på.

Det er særlig viktig at du nevner legemidler som inneholder noen av følgende virkestoffer, da legen din kanskje må justere dosen av Omjjara eller det andre legemidlet.

Følgende kan øke risikoen for bivirkninger med Omjjara:

- ciklosporin (brukes for å forhindre avstøting av organer ved transplantasjon)

Følgende kan redusere effekten av Omjjara:

- karbamazepin (brukes til å behandle epilepsi og kontrollere anfall eller kramper)
- fenobarbital (brukes til å behandle epilepsi og kontrollere anfall eller kramper)
- fenytoin (brukes til å behandle epilepsi og kontrollere anfall eller kramper)
- prikkperikum/johannesurt (*Hypericum perforatum*), et urteprodukt

Omjjara kan påvirke andre legemidler:

- rosuvastatin (et statin som brukes til å senke kolesterol)
- sulfasalazin (brukes til å behandle revmatoid artritt)
- metformin (brukes til å senke blodsukternivået)
- teofyllin (brukes til å behandle pusteproblemer)
- tizanadin (brukes til å behandle muskelkramper)
- cyklofosamid (brukes til å behandle kreft)

Graviditet, amming og fertilitet

Omjjara skal ikke brukes under graviditet. Dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid, skal du ikke ta dette legemidlet, da det kan skade barnet ditt. Rådfør deg med lege.

Hvis du er en fertil kvinne og kan bli gravid, må du bruke sikker **prevensjon** mens du bruker Omjjara, og fortsette å bruke sikker prevensjon **i minst 1 uke** etter at du har tatt den siste dosen. Det er for tiden ukjent om Omjjara kan redusere effekten til hormonelle prevensjonsmidler. Det anbefales derfor å bruke en barrieremetode i tillegg under behandlingen og **i minst 1 uke** etter at du har tatt den siste dosen med Omjjara. Legen kan be deg om å ta en graviditetstest før du begynner behandlingen, for å få bekreftet at du ikke er gravid.

Hvis du blir gravid mens du bruker Omjjara, **må du fortelle det til legen din umiddelbart.**

Omjjara skal ikke brukes under amming. Det er ikke kjent om det utskilles i morsmelk. En risiko for barnet som ammes, kan ikke utelukkes.

Snakk med lege før du tar dette legemidlet, dersom du ammer.

Det er ukjent om Omjjara påvirker fertilitet hos menn og kvinner. Omjjara påvirket fertiliteten hos dyr. Snakk med lege før eller mens du tar dette legemidlet, dersom du eller partneren din planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Omjjara kan gi bivirkninger som påvirker evnen til å kjøre bil. Dersom du føler deg svimmel eller har uklart syn, må du ikke kjøre bil eller bruke maskiner før disse bivirkningene har forsvunnet.

Omjjara inneholder laktose og natrium

Omjjara inneholder laktose (melkesukker). Dersom legen din har fortalt deg at du har intoleranse overfor noen sukkerarter, bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som "natriumfritt".

3. Hvordan du bruker Omjjara

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Hvor mye du skal ta

Anbefalt startdose av Omjjara er 200 mg tatt via munnen én gang daglig.

Legen kan anbefale en lavere dose dersom du har problemer med leveren.

Dersom du får visse bivirkninger (som unormale blødninger eller blåmerker, diaré eller kvalme) mens du tar Omjjara, kan legen din anbefale en lavere dose eller stoppe behandlingen midlertidig eller helt (se avsnitt 4).

Hvordan du bruker det

Ta Omjjara hver dag til samme tid, med eller utenom måltider.

Hvor lenge du skal bruke det

Fortsett å ta Omjjara så lenge legen sier at du skal gjøre det. Dette er en langtidsbehandling.

Legen vil regelmessig overvåke tilstanden din for å sikre at behandlingen gir ønsket effekt.

Kontakt legen dersom du har spørsmål om hvor lenge du skal bruke Omjjara.

Dersom du tar for mye av Omjjara

Dersom du ved et uhell tar mer Omjjara enn legen har foreskrevet, **må du kontakte legen** umiddelbart.

Dersom du har glemt å ta Omjjara

Ta den neste dosen til planlagt tid neste dag. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt tablett.

Dersom du avbryter behandling med Omjjara

Ikke slutt å ta Omjjara med mindre du har avtalt dette med legen din.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger som bekymrer deg.

Alvorlige bivirkninger

Noen bivirkninger kan være alvorlige. Oppsøk medisinsk hjelp umiddelbart og før du tar neste planlagte dose, dersom du opplever følgende alvorlige bivirkninger:

Svært vanlige bivirkninger

Kan forekomme hos **mer enn 1 av 10** personer:

- infeksjoner – tegn eller symptomer kan være feber, frysninger, hoste, pusteproblemer, diaré, oppkast, smerte eller svie ved vannlating
- lavt blodplatetall (*trombocytopeni*) som kan føre til blåmerker eller at du blør lenger enn vanlig hvis du skader deg

Andre bivirkninger

Andre mulige bivirkninger omfatter følgende som er oppført nedenfor:

Svært vanlige bivirkninger

Kan forekomme hos **mer enn 1 av 10** personer:

- svimmelhet
- hodepine
- hoste
- diaré
- kvalme
- magesmerter (*abdominalsmarter*)
- svakhetsfølelse (*asteni*)
- tretthet (*fatigue*)

Vanlige bivirkninger

Kan forekomme hos inntil **1 av 10** personer:

- lavt nivå av en type hvite blodceller (*nøytropeni*), noe som kan øke risikoen for infeksjon
- mangel på vitamin B1 (*tiamin*), noe som kan forårsake tap av appetitt, mangel på energi, irritabilitet
- nummenhet, prikking eller svakhet i armer, hender, ben eller føtter (*perifer neuropati*)
- unormal prikkende følelse (*parestesi*)
- besvimelse (*synkope*)
- følelse av at "det går rundt" (*vertigo*)
- uklart syn
- plutselig rødhet i ansikt, hals eller øvre bryst (*rødme*)
- lokalisert blødning under huden (*hematom*)
- lavt blodtrykk som kan forårsake ørhet når du reiser deg (*hypotensjon*)
- forstoppelse
- oppkast
- utslett (rødhet, hevelse eller smerter i huden)
- leddsmerter (*artralg*)
- smerter i armer/ben, hender eller føtter (*smerter i ekstremitet*)
- feber (*pyreksi*)
- endringer i resultater av blodprøver (*økt alanin-aminotransferase* og *økt aspartat-aminotransferase*). Dette kan være tegn på leverproblemer.
- blåmerker (*kontusjon*)

Andre bivirkninger som har blitt rapportert (frekvens ikke kjent)

- allergiske reaksjoner (*hypersensitivitet*)

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom noen av de oppførte bivirkningene blir **alvorlige eller plagsomme**, eller du merker bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Omjjara

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og flaskens etikett etter "EXP". Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i originalflasken for å beskytte mot fuktighet. Ikke fjern tørkemidlet. Tørkemidlet skal ikke svelges. Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Omjjara

Virkestoff er momelotinib.

- Hver 100 mg filmdrasjerte tablett inneholder momelotinibdihydrokloridmonohydrat tilsvarende 100 mg momelotinib.
- Hver 150 mg filmdrasjerte tablett inneholder momelotinibdihydrokloridmonohydrat tilsvarende 150 mg momelotinib.
- Hver 200 mg filmdrasjerte tablett inneholder momelotinibdihydrokloridmonohydrat tilsvarende 200 mg momelotinib.
- Andre hjelpestoffer er:
Tablettkjerne: mikrokrySTALLinsk cellulose, laktosemonohydrat, natriumstivelsesglykolat (type A), magnesiumstearat, vannfri kolloidal silika og propylgallat.
Tablett drasjering: Opadry II brun, som inneholder polyvinylalkohol, makrogoler, titandioksid (E 171), talkum, gult jernoksid (E 172) og rødt jernoksid (E 172).

Se avsnitt 2, "Omjjara inneholder laktose og natrium".

Hvordan Omjjara ser ut og innholdet i pakningen

Omjjara 100 mg filmdrasjerte tabletter er runde, brune tabletter, preget med en understreket "M" på den ene siden og "100" på den andre siden.

Omjjara 150 mg filmdrasjerte tabletter er trekantede, brune tabletter, preget med en understreket "M" på den ene siden og "150" på den andre siden.

Omjjara 200 mg filmdrasjerte tabletter er kapselformede, brune tabletter, preget med en understreket "M" på den ene siden og "200" på den andre siden.

Omjjara filmdrasjerte tabletter leveres i en hvit flaske med en forsegling og et barnesikret lokk. Hver flaske inneholder 30 tabletter, et silikageltørkemiddel og en polyesterspole, og er pakket i en pappkartong.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Тел.: + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel.: + 36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska**România**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 371 80205045

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert MM/ÅÅÅÅ

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency):

<https://www.ema.europa.eu> og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

På nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret kan du også finne lenker til andre nettsteder med informasjon om sjeldne sykdommer og behandlingsregimer.