

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Omjjara 100 mg comprimidos revestidos por película
Omjjara 150 mg comprimidos revestidos por película
Omjjara 200 mg comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Omjjara 100 mg comprimidos revestidos por película

Cada comprimido revestido por película contém dicloridrato de momelotinib mono-hidratado equivalente a 100 mg de momelotinib.

Excipiente com efeito conhecido

50,8 mg de lactose mono-hidratada por comprimido.

Omjjara 150 mg comprimidos revestidos por película

Cada comprimido revestido por película contém dicloridrato de momelotinib mono-hidratado equivalente a 150 mg de momelotinib.

Excipiente com efeito conhecido

76,1 mg de lactose mono-hidratada por comprimido.

Omjjara 200 mg comprimidos revestidos por película

Cada comprimido revestido por película contém dicloridrato de momelotinib mono-hidratado equivalente a 200 mg de momelotinib.

Excipiente com efeito conhecido

101,5 mg de lactose mono-hidratada por comprimido.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película.

Omjjara 100 mg comprimidos revestidos por película

Comprimidos castanhos, redondos, com aproximadamente 8,7 mm de diâmetro, gravados com “M” sublinhado de um lado e “100” do outro.

Omjjara 150 mg comprimidos revestidos por película

Comprimidos castanhos, triangulares, de aproximadamente 10,5 x 10,9 mm, gravados com “M” sublinhado de um lado e “150” do outro.

Omjjara 200 mg comprimidos revestidos por película

Comprimidos castanhos, em forma de cápsula, de aproximadamente 7,3 x 15,4 mm, gravados com “M” sublinhado de um lado e “200” do outro.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Omjjara é indicado para o tratamento de esplenomegalia ou sintomas relacionados com a doença, em doentes adultos com anemia moderada a grave que têm mielofibrose primária, mielofibrose pós-policitemia vera ou mielofibrose pós-trombocitemia essencial e que não receberam tratamento prévio com inibidores da Janus Cinase (JAK) ou que foram tratados com ruxolitinib.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deve ser iniciado e monitorizado por médicos com experiência na utilização de medicamentos antineoplásicos.

Posologia

Omjjara não deve ser utilizado em associação com outros inibidores da JAK.

A dose recomendada é de 200 mg uma vez por dia.

Deve realizar-se uma contagem completa de células sanguíneas e testes à função hepática antes de iniciar o tratamento, periodicamente durante o tratamento e conforme clinicamente indicado (ver secção 4.4).

Alterações da dose

As alterações da dose devem ser consideradas para toxicidades hematológicas e não hematológicas (tabela 1).

Tabela 1: Alterações da dose para reações adversas

Toxicidades hematológicas		
Trombocitopenia		Alteração da dose^a
Número de plaquetas na linha de base	Número de plaquetas	
$\geq 100 \times 10^9/l$	$20 \times 10^9/l$ a $< 50 \times 10^9/l$	Reduzir a dose diária em 50 mg em relação à última dose administrada
	$< 20 \times 10^9/l$	Interromper o tratamento até as plaquetas recuperarem para $50 \times 10^9/l$ Reiniciar Omjjara com uma dose diária 50 mg abaixo da última dose administrada ^b
$\geq 50 \times 10^9/l$ a $< 100 \times 10^9/l$	$< 20 \times 10^9/l$	Interromper o tratamento até as plaquetas recuperarem para $50 \times 10^9/l$ Reiniciar Omjjara com uma dose diária 50 mg abaixo da última dose administrada ^b
$< 50 \times 10^9/l$	$< 20 \times 10^9/l$	Interromper o tratamento até as plaquetas recuperarem para valores basais Reiniciar Omjjara com uma dose diária 50 mg abaixo da última dose administrada ^b
Neutropenia		Alteração da dose^a
CAN $< 0,5 \times 10^9/l$		Interromper o tratamento até CAN $\geq 0,75 \times 10^9/l$ Reiniciar Omjjara com uma dose diária 50 mg abaixo da última dose administrada ^b
Toxicidades não hematológicas		
Hepatotoxicidade (a não ser que existam outras causas aparentes)		Alteração da dose^a
ALT e/ou AST $> 5 \times$ LSN (ou $> 5 \times$ basal, se o valor basal for anormal) e/ou bilirrubina total $> 2 \times$ LSN (ou $> 2 \times$ basal, se o valor basal for anormal)		Interromper o tratamento até AST e ALT $\leq 2 \times$ LSN ou basal e bilirrubina total $\leq 1,5 \times$ LSN ou basal Reiniciar Omjjara com uma dose diária 50 mg abaixo da última dose administrada ^b Caso haja recorrência de aumentos da ALT ou AST $> 5 \times$ LSN, descontinuar Omjjara permanentemente
Outras não hematológicas		Alteração da dose^a
Grau 3 ou superior ^c Hemorragia de grau 2 ou superior ^c		Interromper o tratamento até que a toxicidade se resolva para Grau 1 ou inferior (ou basal) Reiniciar Omjjara com uma dose diária 50 mg abaixo da última dose administrada ^b

CAN = contagem absoluta de neutrófilos; ALT = alanina transaminase; AST = aspartato transaminase; LSN = limite superior do normal.

^a Reiniciar ou aumentar o tratamento até à dose inicial, conforme clinicamente apropriado.

^b Poderá reiniciar o tratamento com 100 mg caso anteriormente fossem administrados 100 mg.

^c Classificado utilizando os Critérios de Terminologia Comum para Reações Adversas do *National Cancer Institute (CTCAE)*.

O tratamento com Omjjara deve ser descontinuado em doentes incapazes de tolerar 100 mg uma vez por dia.

Duração de utilização

O tratamento pode ser continuado enquanto o benefício-risco se mantiver positivo para os doentes, conforme avaliado pelo médico responsável.

Dose esquecida

Caso uma dose de Omjjara seja esquecida, a próxima dose agendada deve ser tomada no dia seguinte. Não devem ser tomadas duas doses ao mesmo tempo para compensar a dose esquecida.

Populações especiais

Idosos

Não é necessário ajuste da dose em doentes com idade igual ou superior a 65 anos (ver secção 5.2).

Compromisso renal

Não é necessário ajuste da dose em doentes com compromisso renal (>15 ml/min).

Omjjara não foi estudado em doentes com doença renal em fase terminal.

Compromisso hepático

Não é recomendado ajuste da dose em doentes com compromisso hepático ligeiro ou moderado (ver secção 4.4). A dose inicial recomendada de Omjjara é de 150 mg uma vez por dia em doentes com compromisso hepático grave (Classe C de Child-Pugh) (ver secção 5.2).

População pediátrica

A segurança e eficácia de Omjjara em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Omjjara é apenas para uso por via oral e pode ser tomado com ou sem uma refeição (ver secção 5.2).

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Gravidez e amamentação (ver secção 4.6).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Infeções

Ocorreram infeções, incluindo infeções bacterianas e virais graves e fatais (incluindo COVID-19), em doentes tratados com Omjjara (ver secção 4.8). Omjjara não deve ser iniciado em doentes com infeções ativas. Os médicos devem observar cuidadosamente os doentes que estão a tomar Omjjara em busca de sinais e sintomas de infeção (incluindo, mas não limitado a febre, tosse, diarreia, vômitos, náuseas e dor ao urinar) e iniciar tratamento adequado imediatamente.

Reativação da Hepatite B

Foram notificados aumentos na carga viral do vírus da Hepatite B (título de VHB-DNA), com ou sem aumentos associados da alanina transaminase (ALT) ou aspartato transaminase (AST), em doentes com infeção crónica pelo vírus da Hepatite B (VHB) que estavam a tomar inibidores da JAK, incluindo Omjjara. O efeito de Omjjara na replicação viral em doentes com infeção crónica pelo VHB é desconhecido. Doentes com infeção crónica pelo VHB que tomam Omjjara devem ter a sua infeção crónica pelo VHB tratada e monitorizada de acordo com as orientações clínicas para o VHB.

Trombocitopenia e neutropenia

Foi observado um novo surgimento de trombocitopenia e neutropenia graves (Grau ≥ 3) em doentes tratados com Omjjara (ver secção 4.8). Deve realizar-se uma contagem completa de células sanguíneas, incluindo a contagem do número de plaquetas, antes de iniciar o tratamento com Omjjara, periodicamente durante o tratamento e conforme clinicamente indicado. Poderá ser necessário interromper ou reduzir a dose (ver secção 4.2).

Monitorização hepática

Devem realizar-se testes à função hepática antes de iniciar o tratamento com Omjjara, periodicamente durante o tratamento e conforme clinicamente indicado. Se se suspeitar de aumentos na ALT, AST ou bilirrubina relacionados com o tratamento, poderá ser necessário interromper ou reduzir a dose (ver secção 4.2).

Acontecimentos adversos cardiovasculares major (MACE)

Num grande estudo com tofacitinib (outro inibidor da JAK) aleatorizado, com controlo ativo, em doentes com artrite reumatoide e 50 anos ou mais com, pelo menos, um fator de risco cardiovascular adicional, observou-se com o tofacitinib uma taxa mais elevada de MACE, definida como morte cardiovascular, enfarte do miocárdio (EM) não fatal e AVC não fatal, em comparação com inibidores do fator de necrose tumoral (TNF).

Foram notificados acontecimentos de MACE em doentes a tomar Omjjara, contudo, não foi estabelecida uma relação causal. Antes de iniciar ou continuar o tratamento com Omjjara, devem considerar-se os benefícios e os riscos para o doente individual, particularmente em doentes com 65 anos de idade ou mais, doentes atualmente fumadores ou que foram fumadores de longa duração, e doentes com antecedentes de doença cardiovascular aterosclerótica ou outros fatores de risco cardiovasculares.

Trombose

Num grande estudo com tofacitinib (outro inibidor da JAK), aleatorizado, com controlo ativo, em doentes com artrite reumatoide e 50 anos ou mais com, pelo menos, um fator de risco cardiovascular adicional, observou-se com o tofacitinib uma taxa mais elevada de acontecimentos tromboembólicos venosos (TEV) dependentes da dose, incluindo trombose venosa profunda (TVP) e embolismo pulmonar (EP), em comparação com inibidores do TNF.

Foram notificados acontecimentos de TVP e EP em doentes a tomar Omjjara. Contudo, não foi estabelecida uma relação causal. Nos ensaios clínicos em doentes com mielofibrose tratados com Omjjara, as taxas de eventos tromboembólicos foram semelhantes em doentes tratados com Omjjara e em doentes do grupo de controlo. Antes de se iniciar ou continuar o tratamento com Omjjara, devem considerar-se os benefícios e os riscos para o doente individual, em particular em doentes com fatores de risco cardiovasculares (ver também a secção 4.4 Acontecimentos adversos cardiovasculares major [MACE]).

Os doentes com sintomas de trombose devem ser prontamente avaliados e tratados adequadamente.

Neoplasias secundárias adicionais

Num grande estudo com tofacitinib (outro inibidor da JAK), aleatorizado, com controlo ativo, em doentes com artrite reumatoide e 50 anos ou mais com, pelo menos, um fator de risco cardiovascular adicional, observou-se com o tofacitinib uma taxa mais elevada de neoplasias, particularmente cancro do pulmão, linfoma e cancro da pele não melanoma (CPNM), em comparação com inibidores do TNF.

Foram notificados linfoma e outras neoplasias em doentes a tomar inibidores da JAK, incluindo o

Omjjara. Contudo, não foi estabelecida uma relação causal.

Interações

Com base no potencial de Omjjara para aumentar as concentrações plasmáticas de certos medicamentos (por ex., substratos sensíveis à proteína de resistência ao cancro da mama (BCRP), tais como rosuvastatina e sulfassalazina), os doentes devem ser monitorizados para reações adversas com a administração concomitante (ver secção 4.5).

A coadministração de indutores potentes do citocromo P450 (CYP) 3A4 pode levar a uma diminuição da exposição a Omjjara e, conseqüentemente, a um risco de eficácia reduzida. Deste modo, recomenda-se a monitorização adicional dos sinais e sintomas clínicos de mielofibrose com a utilização concomitante de Omjjara e indutores potentes do CYP3A4 (incluindo, mas não limitado, a carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e hipericão [*Hypericum perforatum*]) (ver secção 4.5).

Mulheres em idade fértil

Dadas as incertezas sobre se Omjjara poderá reduzir a eficácia dos contraceptivos hormonais, as mulheres a utilizar contraceptivos hormonais orais devem adicionar um método barreira durante o tratamento e durante, pelo menos, 1 semana, após a última dose de Omjjara (ver secções 4.5 e 4.6).

Excipientes com efeito conhecido

Omjjara contém lactose mono-hidratada. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Efeitos de outros medicamentos em momelotinib

O momelotinib é metabolizado através de diversas enzimas CYP (incluindo CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 e CYP1A2) e aldeído oxidase, tendo o CYP3A4 a maior contribuição.

Indutores potentes do CYP3A4

Doses múltiplas de rifampicina (600 mg por dia durante 7 dias) reduziram a C_{max} em 29,4 % e a AUC_{inf} em 46,1 % de momelotinib, em comparação com momelotinib (dose única de 200 mg) com uma dose única de rifampicina (600 mg), para capturar o efeito de indução da rifampicina. A coadministração de indutores potentes do CYP3A4 pode levar a uma diminuição da exposição ao momelotinib e conseqüentemente a um risco de eficácia reduzida. Por conseguinte, recomenda-se monitorização adicional dos sinais e sintomas clínicos de mielofibrose na utilização concomitante de momelotinib e indutores potentes do CYP3A4 [incluindo, mas não limitado a carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e erva de São João (*Hypericum perforatum*)].

Doses múltiplas de rifampicina (600 mg por dia durante 7 dias) não alteraram a C_{max} de momelotinib e diminuíram a AUC_{inf} de momelotinib em 15,3%, em comparação com momelotinib isolado (dose única de 200 mg), capturando o efeito combinado da indução do CYP3A4 e da inibição do peptídeo de transporte do anião orgânico (OATP)1B1 e OATP1B3. O momelotinib pode ser coadministrado com rifampicina sem alteração da dose.

Transportadores

O momelotinib é um substrato dos transportadores OATP1B1 e OATP1B3. A coadministração com

uma dose única de rifampicina, capturando o efeito inibidor do OATP1B1/1B3, aumentou moderadamente a exposição ao momelotinib (C_{max} em 40,4% e AUC_{inf} em 57,1%). Por isso, recomenda-se precaução e monitorização das reações adversas na utilização concomitante com inibidores do OATP1B1/1B3, incluindo a ciclosporina.

Efeitos de momelotinib noutros medicamentos

Transportadores

O momelotinib é um inibidor da BCRP *in vitro*. A coadministração de uma dose única de 10 mg de rosuvastatina (um substrato da BCRP) com doses múltiplas de momelotinib (200 mg uma vez por dia) aumentou a C_{max} da rosuvastatina em 3,2 vezes e a AUC em 2,7 vezes, o que pode aumentar o risco de reações adversas da rosuvastatina. A T_{max} e $t_{1/2}$ da rosuvastatina permaneceram inalteradas. O momelotinib pode aumentar a exposição a outros substratos sensíveis da BCRP, incluindo a sulfassalazina.

O momelotinib pode inibir a gp-P no intestino e aumentar a exposição aos substratos da gp-P. Por isso, aconselha-se precaução ao administrar momelotinib com substratos da gp-P com um índice terapêutico estreito.

O momelotinib pode inibir o transportador de catiões orgânicos 1 (OCT1). O metabolito ativo de momelotinib, M21, pode inibir o transportador 1 de extrusão de toxinas e medicamentos múltiplos (MATE1). O momelotinib e o M21 não foram avaliados para inibição do MATE2-K. Por isso, aconselha-se precaução ao administrar momelotinib com substratos sensíveis do OCT1, MATE1 e MATE2-K (por ex. metformina).

Substratos do CYP450

O momelotinib pode induzir o CYP1A2 e o CYP2B6 e pode inibir o CYP2B6. Portanto, medicamentos com índice terapêutico estreito ou medicamentos substratos sensíveis do CYP1A2 (por ex. teofilina, tizanidina) ou do CYP2B6 (por ex. ciclofosfamida) devem ser coadministrados com momelotinib com precaução.

Contraceptivos hormonais

Doses múltiplas de momelotinib não tiveram influência na exposição ao midazolam, um substrato sensível do CYP3A. Contudo, não pode ser completamente excluído um risco de indução de outras enzimas reguladas pelo recetor de pregano X (PXR) para além do CYP3A4 e a eficácia da administração concomitante de contraceptivos orais poderá estar reduzida (ver secções 4.4 e 5.2).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres em idade fértil/Contraceção

As mulheres em idade fértil devem ser aconselhadas a evitar engravidar enquanto estiverem a tomar Omjjara. Desconhece-se, até ao momento, se Omjjara pode reduzir a eficácia de contraceptivos hormonais de ação sistémica, assim, as mulheres a utilizar contraceptivos hormonais de ação sistémica devem adicionar um método de barreira durante o tratamento e durante, pelo menos, uma semana após a última dose de Omjjara (ver secções 4.4 e 4.5).

Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de momelotinib em mulheres grávidas. Os estudos em animais revelaram toxicidade embriofetal em exposições inferiores à exposição humana na dose recomendada (ver secção 5.3). Com base no seu mecanismo de ação, Omjjara pode causar dano fetal. Como inibidor da JAK, Omjjara demonstrou causar mortalidade e teratogenicidade embriofetais em ratas e coelhas grávidas em exposições clinicamente relevantes. Omjjara é

contraindicado durante a gravidez (ver secção 4.3). Se Omjjara for utilizado durante a gravidez, ou se a doente ficar grávida durante a toma deste medicamento, a doente deve descontinuar o tratamento e ser alertada para o potencial risco para o feto.

Amamentação

Desconhece-se se momelotinib/metabolitos são excretados no leite humano. O momelotinib estava presente em crias de rato após a amamentação por mães tratadas, com acontecimentos adversos na ninhada (ver secção 5.3). Não pode ser excluído o risco para os lactentes. Omjjara é contraindicado durante a amamentação (ver secção 4.3).

Fertilidade

Não existem dados sobre os efeitos de momelotinib na fertilidade humana feminina ou masculina. Em estudos em animais, o momelotinib comprometeu a fertilidade em ratos macho e fêmea (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Omjjara pode ter uma ligeira influência na capacidade de conduzir veículos e de utilizar máquinas, podem ocorrer tonturas ou visão turva. Os doentes que tiverem tonturas ou visão turva após a toma de Omjjara devem ter precaução ao conduzir ou utilizar máquinas (ver secção 4.8).

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

A segurança de Omjjara, avaliada em três estudos aleatorizados, multicêntricos, com controlo ativo, em doentes com mielofibrose (MOMENTUM, SIMPLIFY-1 e SIMPLIFY-2), é apresentado em baixo (tabela 2). Entre os doentes tratados com 200 mg de Omjjara por dia no período de tratamento aleatorizado dos ensaios clínicos (n = 448), as reações adversas mais frequentes foram diarreia (23%), trombocitopenia (21%), náuseas (17%), dor de cabeça (13%), tonturas (13%), fadiga (12%), astenia (11%), dor abdominal (11%) e tosse (10%).

A reação adversa grave (\geq Grau 3) mais frequente foi a trombocitopenia (11%). A reação adversa mais frequente que levou à descontinuação de Omjjara foi a trombocitopenia (2%). A reação adversa mais frequente que levou a uma redução da dose e/ou interrupção do tratamento foi a trombocitopenia (7%).

Lista tabelada de reações adversas

As seguintes reações adversas foram identificadas em 448 doentes expostos a Omjjara por uma duração mediana de 24 semanas durante os ensaios clínicos (ver secção 5.1). As reações adversas estão listadas por classes de sistemas de órgãos (CSO) MedDRA e por frequência. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade. As frequências são definidas como:

Muito frequentes: $\geq 1/10$
Frequentes: $\geq 1/100$, $< 1/10$
Pouco frequentes: $\geq 1/1000$, $< 1/100$
Raros: $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$

Tabela 2: Resumo das reações adversas notificadas nos estudos de Fase 3 em adultos com mielofibrose

Classe de sistemas de órgãos (SOC)	Reação adversa	Categoria de frequência
Infeções e infestações	Infeção do trato urinário, infeção das vias respiratórias superiores,	Frequentes

	pneumonia, nasofaringite, COVID-19, cistite, bronquite, herpes oral, sinusite, herpes zóster, celulite, infecção das vias respiratórias, sepsia, infecção das vias respiratórias inferiores, candidíase oral, infecção cutânea, gastroenterite	
	Pneumonia COVID-19	Pouco frequentes
Doenças do sangue e do sistema linfático	Trombocitopenia ^a	Muito frequentes
	Neutropenia ^b	Frequentes
Doenças do metabolismo e da nutrição	Carência de vitamina B1	Frequentes
Doenças do sistema nervoso	Tonturas, cefaleia	Muito frequentes
	Síncope, neuropatia periférica ^c , parestesia	Frequentes
Afeções oculares	Visão turva	Frequentes
Afeções do ouvido e do labirinto	Vertigens	Frequentes
Vasculopatias	Hipotensão, hematoma, afrontamento	Frequentes
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Tosse	Muito frequentes
Doenças gastrointestinais	Diarreia, dor abdominal, náuseas	Muito frequentes
	Vômitos, obstipação	Frequentes
Afeções musculoesqueléticas e do tecido conjuntivo	Artralgia, dor na extremidade	Frequentes
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Astenia, fadiga	Muito frequentes
	Pirexia	Frequentes
Exames complementares de diagnóstico	Alanina aminotransferase (ALT) aumentada, aspartato aminotransferase (AST) aumentada	Frequentes
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	Contusão	Frequentes

^a Trombocitopenia inclui número de plaquetas diminuído.

^b Neutropenia inclui número de neutrófilos diminuído.

^c Neuropatia periférica inclui neuropatia periférica sensorial, neuropatia motora periférica, neuropatia periférica, neuropatia sensomotora periférica, neuralgia e polineuropatia.

Descrição das reações adversas selecionadas

Infeções

Nos três ensaios clínicos aleatorizados, as infeções mais frequentes foram infeção do trato urinário (6%), infeção das vias respiratórias superiores (4,9%), pneumonia (3,6%), nasofaringite (2,9%), COVID-19 (2,7%), cistite (2,7%), bronquite (2,5%) e herpes oral (2,5%). A maioria das infeções foi ligeira ou moderada; as infeções graves (\geq Grau 3) mais frequentemente notificadas foram pneumonia, sepsia, infeção do trato urinário, celulite, pneumonia COVID-19, COVID-19, herpes zóster, cistite e infeção cutânea. A proporção de doentes que descontinuou o tratamento devido a uma infeção foi de 2% (9/448). Foram notificadas infeções fatais em 2,2% (10/448) dos doentes (COVID-19 e pneumonia COVID-19 como as mais frequentemente notificadas).

Trombocitopenia

Nos três ensaios clínicos aleatorizados, 21% (94/448) dos doentes tratados com Omjjara tiveram trombocitopenia; 12% (54/448) dos doentes tratados com Omjjara tiveram trombocitopenia grave (\geq Grau 3). A proporção de doentes que descontinuou o tratamento devido a trombocitopenia foi de 2,5% (11/448).

Neuropatia periférica

Nos três ensaios clínicos aleatorizados, 8,7% (39/448) dos doentes tratados com Omjjara tiveram neuropatia periférica. A maioria dos casos foi ligeira ou moderada, enquanto um dos 39 casos foi grave (\geq Grau 3). A proporção de doentes que descontinuou o tratamento devido a neuropatia periférica foi de 0,7% (3/448).

ALT/AST aumentadas

Nos três ensaios clínicos aleatorizados, ocorreram novos aumentos ou agravamento do aumento de ALT/AST (todos os graus) em 20% (88/448) e 20% (90/448) dos doentes tratados com Omjjara, respetivamente; ocorreram aumentos de Grau 3 e 4 nas transaminases em 11,1% (5/448) e 0,2% (1/448) dos doentes, respetivamente. Foi notificada lesão hepática reversível induzida por fármaco em doentes com mielofibrose tratados com Omjjara em ensaios clínicos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Em caso de suspeita de sobredosagem, o doente deve ser monitorizado para quaisquer sinais ou sintomas de reações adversas ou efeitos, e devem ser imediatamente instituídas medidas de cuidado padrão apropriadas. Deve ser efetuada gestão adicional conforme clinicamente indicado. Não é expectável que a hemodiálise favoreça a eliminação de momelotinib.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Agentes antineoplásicos, inibidores da proteína cinase. Código ATC: ainda não atribuído

Mecanismo de ação

O momelotinib e o seu principal metabolito circulante humano (M21) são inibidores das *Janus Cinase 1 e 2* (JAK1/JAK2) do tipo selvagem e da JAK2^{V617F} mutante, que contribuem para a sinalização de várias citocinas e fatores de crescimento importantes para a hematopoiese e função imunitária. A JAK1 e a JAK2 recrutam e ativam as proteínas STAT (transdutor de sinal e ativador da transcrição) que controlam a transcrição genética, afetando a inflamação, a hematopoiese e a regulação imunitária. A mielofibrose é uma neoplasia mieloproliferativa associada à ativação constitutiva e à desregulação da via de sinalização da JAK que contribui para a inflamação aumentada e hiperativação do recetor de ativina A tipo 1 (ACVR1), também conhecido como cinase 2 semelhante ao recetor de ativina (ALK-2). Adicionalmente, o momelotinib e o M21 são inibidores diretos do ACVR1, que, por sua vez, regula negativamente a expressão da hepcidina no fígado, resultando num aumento da disponibilidade de ferro e na produção de glóbulos vermelhos. O momelotinib e o M21 inibem potencialmente as cinases adicionais, tais como outros membros da

família das JAK, inibidor da cinase κ B (IKK), cinase 1 associada ao recetor da interleucina-1 (IRAK1) e outros.

Efeitos farmacodinâmicos

O momelotinib inibe a fosforilação de STAT3 induzida por citocinas no sangue total de doentes com mielofibrose e inibe a hepcidina. A inibição máxima da fosforilação de STAT3 ocorreu 2 horas após a administração de momelotinib, com a inibição a perdurar, pelo menos, 6 horas. Após a administração de momelotinib a doentes com mielofibrose, foi observada uma redução aguda e sustentada da hepcidina circulante durante o estudo de 24 semanas, juntamente com um aumento nos níveis de ferro e hemoglobina.

Eficácia e segurança clínicas

A eficácia de momelotinib no tratamento de doentes com mielofibrose foi avaliada em dois ensaios de Fase 3 aleatorizados, MOMENTUM e SIMPLIFY-1.

Doentes com mielofibrose que foram tratados com ruxolitinib

MOMENTUM foi um estudo de Fase 3, em dupla ocultação, aleatorizado em 2:1 e com controlo ativo, em 195 doentes sintomáticos e anémicos com mielofibrose que tinham recebido anteriormente um inibidor da JAK. Todos os doentes tinham recebido ruxolitinib e 3,6% dos doentes também tinham recebido fedratinib; o tratamento prévio com o inibidor da JAK tinha sido de ≥ 90 dias ou ≥ 28 dias se a terapêutica tivesse sido interrompida devido à necessidade de transfusões de glóbulos vermelhos ou devido a trombocitopenia de Grau 3 ou 4, anemia ou hematoma. Os doentes foram tratados com 200 mg de Omjjara uma vez por dia ou 300 mg de danazol duas vezes por dia durante 24 semanas, seguido de tratamento aberto com Omjjara. Os dois objetivos de eficácia primários foram a percentagem de doentes com redução de 50% ou superior na pontuação total de sintomas (*total symptom score*, TSS) desde a linha de base até à semana 24 (conforme medido pelo Formulário de Avaliação de Sintomas de Mielofibrose [MFSAF] v4.0), e a percentagem de doentes independentes de transfusão (TI) na semana 24 (definido como ausência de transfusão e todos os valores de hemoglobina ≥ 8 g/dl nas 12 semanas anteriores à semana 24). Um objetivo de eficácia secundário chave mediu a percentagem de indivíduos com uma redução de $\geq 35\%$ no volume do baço desde a linha de base na semana 24.

De acordo com os critérios de elegibilidade, os doentes eram sintomáticos, com um TSS do MFSAF de ≥ 10 pontos na triagem (TSS do MFSAF médio de 27 na linha de base), e anémicos com valores de hemoglobina (Hgb) < 10 g/dl. O registo diário MFSAF capturou os principais sintomas de MF: suores noturnos, desconforto abdominal, dor sob a costela esquerda, fadiga, saciedade antecipada, prurido e dor óssea. O item de inatividade foi excluído do cálculo do TSS. Cada um dos sintomas do MFSAF v4.0 foi medido numa escala de 0 (ausente) a 10 (o pior imaginável). Os doentes elegíveis também tinham de ter o baço aumentado na linha de base e um número mínimo de plaquetas na linha de base de $25 \times 10^9/l$.

Os doentes tinham recebido tratamento prévio com um inibidor da JAK por uma duração mediana de 99 semanas. A idade mediana foi de 71 anos (intervalo de 38 a 86 anos); 79% tinham 65 anos ou mais, 31% tinham 75 anos ou mais e 63% eram do sexo masculino. Sessenta e quatro por cento (64%) dos doentes tinham mielofibrose primária, 19% tinham mielofibrose pós-PV e 17% tinham mielofibrose pós-ET. Cinco por cento (5%) dos doentes tinham risco intermédio 1, 57% tinham risco intermédio 2 e 35% tinham doença de alto risco, determinado pelo Sistema de Pontuação de Prognóstico Dinâmico Internacional (*Dynamic International Prognostic Scoring System*, DIPSS). Dezasseis por cento (16%) dos doentes tinham trombocitopenia grave (definida como valores de plaquetas inferiores a $50 \times 10^9/l$). Quarenta e oito por cento (48%) dos doentes tinham anemia grave (definida por valores de Hgb basais < 8 g/dl). Nas 8 semanas anteriores à inscrição, 79% haviam recebido transfusões de glóbulos vermelhos. Na linha de base, 13% e 15% dos doentes tratados com Omjjara e danazol, respetivamente, eram independentes de transfusão (ausência de transfusões e todos os valores de hemoglobina ≥ 8 g/dl nas 12 semanas anteriores à administração). O valor

mediano de Hgb na linha de base foi 8,0 g/dl (intervalo de 3,8 g/dl a 10,7 g/dl) e o número mediano de plaquetas foi $96 \times 10^9/l$ (intervalo de $24 \times 10^9/l$ a $733 \times 10^9/l$). O comprimento mediano palpável do baço na linha de base foi 11,0 cm abaixo da margem costal esquerda; o volume mediano do baço (medido por ressonância magnética [RM] ou tomografia computadorizada [TAC]) foi 2105 cm³ (intervalo de 610 a 9717 cm³).

Na semana 24, uma percentagem significativamente maior de doentes tratados com Omjjara alcançou uma redução do TSS de 50% ou superior em relação à linha de base (superioridade, um dos objetivos primários) e uma redução no volume do baço de 35% ou superior em relação à linha de base (superioridade, um dos objetivos secundários) (tabela 3).

Tabela 3: Percentagem de doentes que alcançou redução dos sintomas e redução do volume do baço na semana 24 (MOMENTUM)

	Omjjara n = 130	Danazol n = 65
Doentes com redução do TSS de 50% ou superior, n (%)	32 (25%)	6 (9%)
Diferença de tratamento ^a (IC 95%) valor de p (superioridade)	16% (6; 26) 0,0095	
Doentes com redução do volume do baço de 35% ou superior, n (%)	29 (22%)	2 (3%)
Diferença de tratamento ^a (IC 95%) valor de p (superioridade)	18% (10; 27) 0,0011	

TSS = pontuação total de sintomas; IC = intervalo de confiança;

^a Superioridade baseada num teste de Cochran-Mantel-Haenszel estratificado.

Na semana 24, uma percentagem numericamente superior de doentes tratados com Omjjara (30%; 39/130) alcançou independência de transfusão (definida como ausência de transfusões e todos os valores de Hb ≥ 8 g/dl nas 12 semanas anteriores à semana 24), em comparação com 20% (13/65) para o danazol.

Doentes com mielofibrose sem tratamento prévio com inibidor da JAK

SIMPLIFY-1 foi um estudo em dupla ocultação, aleatorizado, com controlo ativo, em 432 doentes com mielofibrose que não tinham recebido anteriormente um inibidor da JAK. Foram realizadas análises *post-hoc* num subgrupo de 181 doentes com anemia moderada a grave (Hgb < 10 g/dl). As características iniciais e os resultados de eficácia são fornecidos para este subgrupo.

Na população em geral, o objetivo de eficácia primário foi a percentagem de doentes com resposta no volume do baço (redução de 35% ou superior) na semana 24. Os objetivos secundários incluíram a taxa de resposta TSS no Formulário de Avaliação de Sintomas de Neoplasia Mieloproliferativa (MPN-SAF) modificado na semana 24 (definida como a percentagem de doentes com redução do TSS de 50% ou superior a partir da linha de base até à semana 24) e a independência de transfusão na semana 24 (definida como ausência de transfusões e todos os valores de Hgb ≥ 8 g/dl nas 12 semanas anteriores à semana 24).

De acordo com os critérios de elegibilidade, a resposta TSS dos doentes foi medida pelo diário MPN-SAF v2.0 modificado (TSS MPN-SAF médio de 19 na linha de base). O item de inatividade foi excluído do cálculo do TSS. Os doentes elegíveis também tinham de ter o baço aumentado na linha de base e um número mínimo de plaquetas na linha de base de $50 \times 10^9/l$.

No subgrupo dos doentes anémicos, a idade mediana foi 68 anos (intervalo de 25 a 86 anos), com 67% dos doentes com mais de 65 anos, 19% com 75 anos ou mais e 59% do sexo masculino. Sessenta e três por cento (63%) dos doentes tinham mielofibrose primária, 13% tinham mielofibrose pós-PV e 24% tinham mielofibrose pós-ET. Quatro por cento (4%) dos doentes tinham risco

intermédio 1, 25% tinham risco intermédio 2 e 71% tinham doença de alto risco, determinado pelo Sistema de Pontuação de Prognóstico Internacional (IPSS). Neste estudo, 42% dos doentes tinham anemia moderada a grave (definida como valores de Hgb basais <10 g/dl). Nas 8 semanas anteriores à inscrição, 55% dos doentes tinham recebido transfusões de glóbulos vermelhos. Na linha de base, 29% e 44% dos doentes tratados com Omjjara e ruxolitinib, respetivamente, eram independentes de transfusão (ausência de transfusões e todos os valores de hemoglobina ≥ 8 g/dl nas 12 semanas anteriores à administração). Na linha de base, o valor mediano de Hb foi 8,8 g/dl (intervalo de 6 g/dl a 10 g/dl) e o número mediano de plaquetas foi $193 \times 10^9/L$ (intervalo de $54 \times 10^9/L$ a $2865 \times 10^9/L$). O comprimento mediano do baço palpável na linha de base foi 12,0 cm abaixo da margem costal esquerda; o volume mediano do baço (medido por RM ou TAC) foi 1843 cm³ (intervalo de 352 a 9022 cm³). As características na linha de base da população geral foram semelhantes às do subgrupo anémico, com exceção da gravidade da anemia e da necessidade de transfusão.

Os doentes foram tratados com 200 mg de Omjjara por dia ou com uma dose ajustada de ruxolitinib duas vezes por dia, durante 24 semanas, seguindo-se o tratamento aberto com Omjjara sem redução de ruxolitinib. A eficácia de Omjjara no SIMPLIFY-1 baseou-se na análise *post hoc* da resposta do volume do baço (redução de 35% ou superior) no subgrupo de doentes com anemia (valores de Hb <10 g/dl) (tabela 4). Neste subgrupo, na semana 24, uma percentagem numericamente inferior de doentes tratados com Omjjara (25%) alcançou uma redução de 50% ou superior no TSS, em comparação com ruxolitinib (36%).

Tabela 4: Percentagem de doentes que alcançou redução do volume do baço, na semana 24 no subgrupo anémico (SIMPLIFY-1)

	Omjjara n = 86	Ruxolitinib n = 95
Doentes com redução do volume do baço de 35% ou superior, n (%) (IC 95%)	27 (31%) (22; 42)	31 (33%) (23; 43)

Na população em geral, na semana 24, a percentagem de doentes que alcançou a redução de 35% ou superior no volume do baço em comparação com a linha de base (não inferioridade, objetivo primário) foi de 27% para Omjjara e de 29% para o ruxolitinib (diferença de tratamento de 9%; IC 95%:2; 16; valor de $p = 0,014$).

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Omjjara em todos os subgrupos da população pediátrica no tratamento da mielofibrose (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

O momelotinib é rapidamente absorvido após administração oral, com a concentração plasmática máxima (C_{max}) atingida no período de 3 horas após a toma, com exposições plasmáticas aumentadas de uma forma proporcionalmente inferior à dose, especialmente em doses acima de 200 mg. Num estudo clínico, com a dose de 200 mg uma vez por dia em estado estacionário, a C_{max} média (%CV) de momelotinib é de 479 ng/ml (61%) e a AUC_{tau} é de 3288 ng×h/ml (60%) em doentes com mielofibrose.

Após refeições com baixo teor de gordura e com alto teor de gordura em voluntários saudáveis, a C_{max} de momelotinib foi 38% e 28% superior, respetivamente, e a AUC foi 16% e 28% superior, respetivamente, em comparação com aqueles que se encontravam em condições de jejum. Estas

alterações na exposição não foram clinicamente significativas.

Distribuição

A ligação de momelotinib às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 91% em humanos. Com base na farmacocinética populacional, o volume de distribuição médio aparente de momelotinib em estado estacionário foi de 984 L em doentes com mielofibrose a receberem 200 mg de momelotinib uma vez por dia, sugerindo distribuição tecidual extensa.

Biotransformação

Com base na avaliação *in vitro*, o momelotinib é metabolizado por diversas enzimas CYP (incluindo CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 e CYP1A2). A geração do metabolito ativo M21 envolve biotransformação pelas enzimas CYP seguida de metabolismo pela aldeído oxidase.

Eliminação

Após uma dose oral de 200 mg de momelotinib, a semivida terminal média ($t_{1/2}$) de momelotinib foi de aproximadamente 4 a 8 horas; a semivida do M21 foi semelhante. Com base num estudo clínico, a depuração total aparente (CL/F) de momelotinib foi de 103 l/h nos doentes com mielofibrose.

O momelotinib é eliminado principalmente através do metabolismo e depois excretado nas fezes. Após uma dose oral única de momelotinib marcada com [¹⁴C] em indivíduos do sexo masculino saudáveis, 69% da radioatividade foi excretada nas fezes (13% da dose como momelotinib inalterado) e 28% na urina (<1% da dose como momelotinib inalterado).

Avaliação *in vitro* do potencial de interação medicamentosa (ver também secção 4.5)

Efeito de momelotinib noutros medicamentos

Efeito de momelotinib na UDP-glucuronosiltransferase (UGT)

O momelotinib é um inibidor da UGT1A1 e da UGT1A9 em concentrações clinicamente relevantes, mas a relevância clínica não é conhecida. O momelotinib e o seu principal metabolito circulante não são inibidores das outras isoformas (UGT1A3/4/6 e 2B7) em concentrações clinicamente relevantes.

Efeito de momelotinib nas enzimas do CYP450

Em concentrações clinicamente relevantes, nem o momelotinib nem o principal metabolito circulante, M21, representam um risco de inibição do CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 e CYP2D6.

Efeito de momelotinib nos transportadores de fármacos

Dados *in vitro* indicam que o momelotinib inibe o OCT1 e o metabolito ativo, M21, inibe o MATE1 em concentrações clinicamente relevantes. Nem o momelotinib nem o M21 foram avaliados para inibição do MATE2-K.

Dados *in vitro* indicam que nem o momelotinib nem o seu principal metabolito, M21, inibem os seguintes transportadores em concentrações clinicamente relevantes: transportador de aniões orgânicos 1 e 3 (OAT1, OAT3) e OCT2.

Efeito de momelotinib nos contraceptivos hormonais

Doses múltiplas de momelotinib não tiveram influência na exposição ao midazolam, um substrato sensível do CYP3A. Contudo, não pode ser completamente excluído um risco de indução de outras enzimas reguladas pelo recetor de pregano X (PXR) para além de CYP3A4 e a eficácia da administração concomitante de contraceptivos orais poderá estar reduzida (ver secções 4.4 e 4.5).

Populações especiais

Idade, peso corporal, gênero e raça

O gênero e a raça (Caucasiana vs. Asiática) não têm um efeito clinicamente relevante na farmacocinética de momelotinib com base em dados de exposição (AUC) em indivíduos saudáveis. Os resultados exploratórios da análise farmacocinética populacional em doentes não demonstraram quaisquer efeitos da idade, peso ou gênero na farmacocinética de momelotinib.

Compromisso hepático

A AUC de momelotinib aumentou 8% e 97% em indivíduos com compromisso hepático moderado (Classe B de Child-Pugh) e grave (Classe C de Child-Pugh), respetivamente, em comparação com indivíduos com função hepática normal (ver secção 4.2).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Carcinogénese/mutagénese

O momelotinib não foi carcinogénico em murganhos e ratos a exposições até 12 e 17 vezes o nível de exposição clínica a 200 mg uma vez por dia, com base na AUC combinada de momelotinib e do principal metabolito humano ativo, M21 (produzido minimamente em camundongos, ratos e coelhos).

O momelotinib não foi mutagénico ou genotóxico, com base nos resultados de uma série de testes *in vitro* e *in vivo* para mutações genéticas e aberrações cromossómicas.

Toxicidade reprodutiva

Fertilidade

Em estudos de fertilidade, o momelotinib foi administrado por via oral a ratos macho e fêmea.

Em machos, o momelotinib reduziu a concentração e a mobilidade do esperma e diminuiu o peso dos testículos e da vesícula seminal em doses de 25 mg/kg/dia e superiores (exposições 13 vezes a dose recomendada de 200 mg por dia, com base na AUC de momelotinib e M21 combinadas), resultando em fertilidade reduzida a 68 mg/kg/dia.

As observações em fêmeas incluíram função ovárica reduzida a 68 mg/kg/dia e redução do número de gravidezes, aumento da perda pré- e pós-implantação com perda total da ninhada na maioria dos animais com 25 e 68 mg/kg/dia. As exposições no nível sem efeitos indesejáveis em ratos macho e fêmea a 5 mg/kg/dia foram aproximadamente 3 vezes a dose recomendada de 200 mg por dia (com base na AUC de momelotinib e M21 combinadas).

Gravidez

Em estudos de reprodução em animais, a administração oral de momelotinib a ratas grávidas durante o período de organogénese causou toxicidade materna a 12 mg/kg/dia e foi associada a morte embrionária, malformação visceral e redução dos pesos fetais; foram observadas variações esqueléticas a 6 e 12 mg/kg/dia (aproximadamente 3,5 vezes a dose recomendada de 200 mg por dia, com base na AUC de momelotinib e M21 combinadas). Não foram observados efeitos no desenvolvimento a 2 mg/kg/dia em exposições equivalentes à dose recomendada de 200 mg (com base na AUC de momelotinib e M21 combinadas).

Em coelhas grávidas, a administração oral de momelotinib durante o período de organogénese provocou toxicidade materna grave e indícios de toxicidade embriofetal (diminuição do peso fetal, ossificação óssea atrasada e aborto) a 60 mg/kg/dia em menos do que a exposição equivalente à dose recomendada de 200 mg (com base na AUC de momelotinib e M21 combinadas).

Num estudo de desenvolvimento pré- e pós-natal por via oral, os ratos receberam administração oral de momelotinib desde a gestação até ao fim da lactação. Observou-se evidência de toxicidade materna, letalidade embrionária e diminuição do peso à nascença a 6 e 12 mg/kg/dia. A sobrevivência

das crias foi significativamente reduzida a 12 mg/kg/dia desde o nascimento até ao Dia 4 de lactação, em exposições semelhantes ou inferiores à exposição na dose recomendada (com base na AUC de momelotinib e M21 combinadas) e, portanto, foi considerado um efeito direto de momelotinib através da exposição pelo leite.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo do comprimido

Celulose microcristalina
Lactose mono-hidratada
Carboximetilamido sódico (tipo A)
Estearato de magnésio
Sílica coloidal anidra
Galato de propilo

Revestimento do comprimido

Álcool polivinílico
Macrogóis
Dióxido de titânio (E171)
Talco
Óxido de ferro amarelo (E172)
Óxido de ferro vermelho (E172)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frasco de origem para proteger da humidade. Não remover o dessecante. Não engolir o dessecante. O medicamento não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Cada embalagem contém um frasco branco, de polietileno de alta densidade (HDPE) com uma tampa de polipropileno resistente à abertura por crianças e forro revestido de alumínio selado por indução. Cada frasco contém 30 comprimidos revestidos por película, um dessecante de gel de sílica e um tampão de poliéster.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irlanda

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

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

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM 100 mg comprimidos revestidos por película****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Omjjara 100 mg comprimidos revestidos por película
momelotinib

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém dicloridrato de momelotinib mono-hidratado equivalente a 100 mg de momelotinib.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose mono-hidratada. Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

30 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frasco de origem para proteger da humidade. Não remover o dessecante. Não engolir o dessecante.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO

UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/23/1782/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

omjjara 100 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR EM UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**RÓTULO DO FRASCO 100 mg comprimidos revestidos por película****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Omjjara 100 mg comprimidos revestidos por película
mometinib

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém dicloridrato de mometinib mono-hidratado equivalente a 100 mg de mometinib.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose mono-hidratada. Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

30 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frasco de origem para proteger da humidade. Não remover o dessecante. Não engolir o dessecante.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO

UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/23/1782/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM 150 mg comprimidos revestidos por película****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Omjjara 150 mg comprimidos revestidos por película
momelotinib

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém dicloridrato de momelotinib mono-hidratado equivalente a 150 mg de momelotinib.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose mono-hidratada. Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

30 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frasco de origem para proteger da humidade. Não remover o dessecante. Não engolir o dessecante.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE

APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/23/1782/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

omjjara 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR EM UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DO FRASCO 150 mg comprimidos revestidos por película

1. NOME DO MEDICAMENTO

Omjjara 150 mg comprimidos revestidos por película
momelotinib

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém dicloridrato de momelotinib mono-hidratado equivalente a 150 mg de momelotinib.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose mono-hidratada. Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

30 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frasco de origem para proteger da humidade. Não remover o dessecante. Não engolir o dessecante.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO

UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/23/1782/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM 200 mg comprimidos revestidos por película****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Omjjara 200 mg comprimidos revestidos por película
momelotinib

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém dicloridrato de momelotinib mono-hidratado equivalente a 200 mg de momelotinib.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose mono-hidratada. Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

30 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frasco de origem para proteger da humidade. Não remover o dessecante. Não engolir o dessecante.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO

UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/23/1782/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

omjjara 200 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR EM UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DO FRASCO 200 mg comprimidos revestidos por película

1. NOME DO MEDICAMENTO

Omjjara 200 mg comprimidos revestidos por película
momelotinib

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém dicloridrato de momelotinib mono-hidratado equivalente a 200 mg de momelotinib.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose mono-hidratada. Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

30 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frasco de origem para proteger da humidade. Não remover o dessecante. Não engolir o dessecante.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE

APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/23/1782/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Omjjara 100 mg comprimidos revestidos por película
Omjjara 150 mg comprimidos revestidos por película
Omjjara 200 mg comprimidos revestidos por película
momelotinib

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Omjjara e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Omjjara
3. Como tomar Omjjara
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Omjjara
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Omjjara e para que é utilizado

Omjjara contém a substância ativa momelotinib. O momelotinib é um tipo de medicamento conhecido como *inibidor da proteína cinase*.

Omjjara é utilizado para tratar o baço aumentado ou outros sintomas relacionados com a doença em doentes adultos com mielofibrose, uma forma rara de cancro do sangue e anemia moderada a grave.

Na mielofibrose, a medula óssea é substituída por tecido cicatricial e é classificada como:

- mielofibrose primária, que se desenvolve em pessoas que não tiveram problemas com a sua medula óssea anteriormente, ou;
- mielofibrose secundária, que se desenvolve em pessoas que têm outros cancros do sangue, fazendo com que o seu corpo produza demasiados glóbulos vermelhos (mielofibrose pós-policitemia vera) ou plaquetas sanguíneas, que ajudam o sangue a coagular (mielofibrose pós-trombocitemia essencial).

Como actua Omjjara

Uma das características da mielofibrose é baço aumentado. A mielofibrose é uma afeção da medula óssea, na qual a medula é substituída por tecido cicatrizado. A medula anormal já não consegue produzir células sanguíneas normais suficientes e como resultado o baço pode ficar significativamente aumentado. Omjjara bloqueia a ação de certas proteínas, chamadas Janus Cinasas (JAK1, JAK2) e o recetor de ativina A, tipo 1 (ACRV1) prevenindo a produção excessiva de citocinas e reduzindo a inflamação. Ao fazê-lo, Omjjara alivia o baço aumentado, a anemia e sintomas como febre, suores noturnos, dor nos ossos e perda de peso causados pela mielofibrose.

2. O que precisa de saber antes de tomar Omjjara

Não tome Omjjara

- se tem alergia ao momelotinib ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6). Se não tem a certeza de que isto se aplica a si, **não tome Omjjara** até consultar o seu médico.
- se está grávida ou a amamentar.

Advertências e precauções

Informe o seu médico

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de tomar Omjjara ou durante o seu tratamento com Omjjara:

- se tem uma **infecção** ou tem infeções frequentes — sinais de uma infeção podem incluir febre, arrepios, tosse, problemas respiratórios, diarreia, vómitos, dor ou sensação de ardor ao urinar.
- se teve hepatite B por um período longo (crónico) uma vez que a hepatite B pode tornar-se ativa novamente.
- se tem hemorragia ou hematomas debaixo da pele pouco habituais, hemorragia mais longa do que o habitual depois de uma colheita de sangue, ou hemorragia nas gengivas — estes podem ser sinais de um número de plaquetas sanguíneas baixo (componentes que ajudam o sangue a coagular), também chamado de trombocitopenia.
- se tem **problemas de fígado**. O seu médico pode ter de receitar uma dose mais baixa de Omjjara.

Observou-se o seguinte noutra tipo de medicamento semelhante utilizado para o tratamento da artrite reumatoide: problemas cardíacos, coágulos sanguíneos e cancro. Fale com o seu médico ou farmacêutico antes ou durante o tratamento:

- se tem mais de 65 anos. Os doentes com 65 anos ou mais podem ter um risco maior de problemas cardíacos, incluindo ataque cardíaco e alguns tipos de cancro.
- se tem ou teve problemas cardíacos.
- se tem ou teve cancro.
- se é fumador ou fumou no passado.
- se teve anteriormente coágulos sanguíneos nas veias das pernas (trombose de veia profunda) ou pulmões (embolia pulmonar) ou se tem um risco aumentado de as desenvolver, por exemplo se:
 - foi recentemente submetido a uma cirurgia importante.
 - utiliza contraceptivos hormonais/terapia de substituição hormonal.
 - foi ou um familiar próximo foi diagnosticado com uma perturbação da coagulação do sangue.

Informe o seu médico imediatamente se tiver:

- falta de ar súbita ou dificuldade em respirar.
- dor no peito ou na parte de cima das costas.
- inchaço da perna ou do braço.
- dor ou sensibilidade ao toque na perna.
- vermelhidão ou descoloração na perna ou no braço.

Estes podem ser sinais de coágulos sanguíneos nas veias.

- se notar alguma saliência nova na pele ou alterações em saliências existentes. O seu médico poderá recomendar exames dermatológicos regulares enquanto está a tomar Omjjara.

O seu médico falará consigo sobre se Omjjara é adequado para si.

Análises ao sangue

Antes e durante o tratamento, o seu médico irá realizar análises ao sangue para verificar os seus níveis de células sanguíneas (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas) e a sua função hepática. O seu médico poderá ajustar a dose ou parar o tratamento com base nos resultados das análises ao sangue.

Crianças e adolescentes

Omjjara não deve ser administrado a crianças com idade inferior a 18 anos de idade, porque este medicamento não foi estudado nesta faixa etária.

Outros medicamentos e Omjjara

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Isto inclui preparações à base de plantas e medicamentos não sujeitos a receita médica. Isto deve-se ao facto de Omjjara poder afetar a forma como alguns medicamentos actuam. Além disso, alguns medicamentos podem afetar a forma como Omjjara actua.

É especialmente importante que informe se está a tomar qualquer um dos seguintes medicamentos contendo uma das seguintes substâncias ativas, dado que o seu médico pode ter de ajustar a dose de Omjjara ou do outro medicamento.

A seguinte pode aumentar o risco de efeitos indesejáveis com Omjjara:

- ciclosporina (utilizada para prevenir a rejeição de transplantes)

Os seguintes podem reduzir a eficácia de Omjjara:

- carbamazepina (utilizada para tratar a epilepsia e controlar ataques ou convulsões)
- fenobarbital (utilizado para tratar a epilepsia e controlar ataques ou convulsões)
- fenitoína (utilizada para tratar a epilepsia e controlar ataques ou convulsões)
- erva de São João (*Hypericum perforatum*), um medicamento à base de plantas

Omjjara pode afetar outros medicamentos:

- rosuvastatina (uma estatina utilizada para baixar o colesterol)
- sulfassalazina (utilizada no tratamento da artrite reumatoide)
- metformina (utilizada para baixar os níveis de açúcar no sangue)
- teofilina (utilizada no tratamento de problemas respiratórios)
- tizanidina (utilizada no tratamento de espasmos musculares)
- ciclofosfamida (utilizada no tratamento do cancro)

Gravidez, amamentação e fertilidade

Omjjara não pode ser utilizado durante a gravidez. Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, não tome este medicamento, pois ele pode prejudicar o seu bebé. Fale com o seu médico para aconselhamento.

Se é uma mulher que poderia engravidar, tem de usar **contraceção** altamente eficaz enquanto estiver a tomar Omjjara e tem de continuar a usar contraceção altamente eficaz **durante, pelo menos, 1 semana** após tomar a sua última dose. Atualmente, não se sabe se Omjjara poderá reduzir a eficácia de contraceptivos orais, deste modo é recomendado adicionar um método barreira durante o tratamento e **durante, pelo menos 1 semana** após tomar a sua última dose de Omjjara. O seu médico poderá pedir-lhe para fazer um teste de gravidez antes de iniciar o tratamento, para confirmar que não está grávida.

Se ficar grávida enquanto estiver a tomar Omjjara, **contacte imediatamente o seu médico.**

Omjjara não deve ser utilizado durante a amamentação. Não se sabe se passa para o leite materno. Não pode ser excluído qualquer risco para os lactentes.

Informe o seu médico se estiver a amamentar antes de tomar este medicamento.

Não se sabe se Omjjara afeta a fertilidade masculina ou feminina em humanos. Omjjara teve efeitos na fertilidade em animais. Se está ou se a sua parceira está a planejar engravidar, fale com o seu médico para aconselhamento antes, ou durante a toma deste medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Omjjara pode ter efeitos indesejáveis que afetam a sua capacidade de conduzir. Se sentir tonturas ou tiver visão turva, não conduza ou utilize máquinas até estes efeitos indesejáveis passarem.

Omjjara contém lactose e sódio

Omjjara contém lactose (açúcar do leite). Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como tomar Omjjara

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Quanto tomar

A **dose inicial recomendada** de Omjjara é de 200 mg tomados por via oral uma vez por dia.

O seu médico poderá recomendar uma dose mais baixa se tiver problemas no fígado.

Se tiver certos efeitos indesejáveis (tais como hemorragia ou hematomas anormais, diarreia ou náuseas) enquanto estiver a tomar Omjjara, o seu médico poderá recomendar uma dose mais baixa, ou pausar ou parar o tratamento (ver secção 4).

Como tomar

Tome Omjjara todos os dias à mesma hora, com ou sem uma refeição.

Quanto tempo tomar

Continue a tomar Omjjara enquanto o seu médico lhe disser. Este é um tratamento prolongado.

O seu médico irá monitorizar regularmente o seu estado para assegurar que o tratamento está a ter o efeito desejado.

Se tem dúvidas sobre durante quanto tempo deve tomar Omjjara, fale com o seu médico.

Se tomar mais Omjjara do que deveria

Se acidentalmente tomar mais Omjjara do que o seu médico prescreveu, **contacte o seu médico** imediatamente.

Caso se tenha esquecido de tomar Omjjara

Tome simplesmente a dose seguinte à hora habitual no dia seguinte. Não tome uma dose a dobrar para compensar um comprimido que se esqueceu de tomar.

Se parar de tomar Omjjara

Não pare de tomar Omjjara a menos que tenha acordado tal com o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver quaisquer efeitos indesejáveis que o preocupem.

Efeitos indesejáveis graves

Alguns efeitos indesejáveis podem ser graves. Procure ajuda médica imediatamente antes de tomar a próxima dose programada se tiver os seguintes efeitos indesejáveis graves:

Efeitos indesejáveis muito frequentes

Podem afetar **mais de 1 em 10** pessoas:

- infecções — os sinais ou sintomas podem incluir febre, arrepios, tosse, problemas respiratórios, diarreia, vômitos, dor ou sensação de ardor ao urinar
- número de plaquetas diminuído (*trombocitopenia*), que pode resultar em hematomas ou hemorragia durante mais tempo do que o habitual em caso de ferimento

Outros efeitos indesejáveis

Outros efeitos indesejáveis possíveis incluem os seguintes listados abaixo:

Efeitos indesejáveis muito frequentes

Podem afetar **mais de 1 em 10** pessoas:

- tonturas
- dor de cabeça
- tosse
- diarreia
- sensação de doença (*náuseas*)
- dor de estômago (*dor abdominal*)
- sensação de debilidade (*astenia*)
- cansaço (*fadiga*)

Efeitos indesejáveis frequentes

Podem afetar **até 1 em 10** pessoas:

- nível baixo de um tipo de glóbulos brancos (*neutropenia*) que pode aumentar o seu risco de infecção
- carência de vitamina B1 (*tiamina*) que pode causar perda de apetite, falta de energia, irritabilidade
- adormecimento, formiguelo ou fraqueza dos braços, mãos, pernas ou pés (*neuropatia periférica*)
- sensação de formiguelo anormal (*parestesia*)
- desmaio (*síncope*)
- sensação de girar (*vertigens*)
- visão turva
- vermelhidão repentina da cara, pescoço ou parte superior do peito (*afrontamentos*)
- hemorragia localizada debaixo da pele (*hematoma*)
- pressão arterial baixa que pode causar atordoamento ao levantar-se (*hipotensão*)
- prisão de ventre
- vômitos
- dor nas articulações (*artralgia*)
- dor nos membros, mãos ou pés
- febre (*pirexia*)

- alterações nos resultados das análises ao sangue (*alanina aminotransferase aumentada e aspartato aminotransferase aumentada*). Estes podem ser sinais de problemas no fígado.
- hematoma (*contusão*)

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se algum dos efeitos indesejáveis listados se tornar **grave ou problemático**, ou se notar quaisquer efeitos indesejáveis não indicados neste folheto.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Omjjara

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo do frasco e na embalagem exterior, após “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frasco de origem para proteger da humidade. Não remover o dessecante. Não engolir o dessecante. O medicamento não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Omjjara

A substância ativa é momelotinib.

- Cada comprimido revestido por película de 100 mg contém dicloridrato de momelotinib monohidratado equivalente a 100 mg de momelotinib.
- Cada comprimido revestido por película de 150 mg contém dicloridrato de momelotinib monohidratado equivalente a 150 mg de momelotinib.
- Cada comprimido revestido por película de 200 mg contém dicloridrato de momelotinib monohidratado equivalente a 200 mg de momelotinib.
- Os outros excipientes são:
Núcleo do comprimido: celulose microcristalina, lactose mono-hidratada, carboximetilamido sódico (tipo A), estearato de magnésio, sílica coloidal anidra e galato de propilo.
Revestimento do comprimido: Opadry II castanho contendo álcool polivinílico, macrogóis, dióxido de titânio (E171), talco, óxido de ferro amarelo (E172) e óxido de ferro vermelho (E172).

Ver secção 2 Omjjara contém lactose e sódio.

Qual o aspeto de Omjjara e conteúdo da embalagem

Omjjara 100 mg comprimidos revestidos por película são comprimidos castanhos, redondos, gravados com “M” sublinhado de um lado e “100” do outro lado.

Omjjara 150 mg comprimidos revestidos por película são comprimidos castanhos, triangulares,

gravados com “M” sublinhado de um lado e “150” do outro lado.

Omjjara 200 mg comprimidos revestidos por película são comprimidos castanhos, em forma de cápsula, gravados com “M” sublinhado de um lado e “200” do outro lado.

Omjjara comprimidos revestidos por película são fornecidos num frasco branco com um selo e tampa resistente à abertura por crianças. Cada frasco contém 30 comprimidos, um dessecante de gel de sílica, um tampão de poliéster e está embalado numa caixa de cartão.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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.

Polska

GSK Services Sp. Z o.o.

Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 371 80205045

Tel.: + 48 (0)22 576 9000

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Este folheto foi revisto pela última vez em MM/AAAA

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. Também existem *links* para outros sítios da internet sobre doenças raras e tratamentos.