

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

ROMVIMZA 14 mg cápsulas
ROMVIMZA 20 mg cápsulas
ROMVIMZA 30 mg cápsulas

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ROMVIMZA 14 mg cápsulas

Cada cápsula contém 14 mg de vimseltinib (na forma di-hidratada).

Excipientes com efeito conhecido

Cada cápsula contém 121,32 mg de lactose mono-hidratada e 0,0855 mg do corante do grupo azo amarelo sunset FCF (E 110).

ROMVIMZA 20 mg cápsulas

Cada cápsula contém 20 mg de vimseltinib (na forma di-hidratada).

Excipientes com efeito conhecido

Cada cápsula contém 173,32 mg de lactose mono-hidratada e 0,0075 mg do corante do grupo azo amarelo sunset FCF (E 110) e 0,0023 mg de tartrazina (E 102).

ROMVIMZA 30 mg cápsulas

Cada cápsula contém 30 mg de vimseltinib (na forma di-hidratada).

Excipiente com efeito conhecido

Cada cápsula contém 259,98 mg de lactose mono-hidratada.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Cápsula.

ROMVIMZA 14 mg cápsulas

A cápsula é uma cápsula de tamanho 4 (comprimento aproximado de 14 mm), com tampa opaca de cor laranja e corpo opaco branco, com “DCV14” impresso a tinta preta.

ROMVIMZA 20 mg cápsulas

A cápsula é uma cápsula de tamanho 2 (comprimento aproximado de 18 mm), com tampa opaca de cor amarelo e corpo opaco branco, com “DCV20” impresso a tinta preta.

ROMVIMZA 30 mg cápsulas

A cápsula é uma cápsula de tamanho 1 (comprimento aproximado de 19 mm), com tampa opaca de cor azul claro e corpo opaco branco, com “DCV30” impresso a tinta preta.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

ROMVIMZA é indicado para o tratamento de doentes adultos com tumor tenossinovial de células gigantes (TGCT) sintomático associado a deterioração da função física clinicamente relevante e nos quais as opções cirúrgicas foram esgotadas ou induziriam morbidade ou incapacidade inaceitáveis.

4.2 Posologia e modo de administração

A terapêutica deve ser iniciada por um profissional da saúde experiente no diagnóstico e tratamento de afeções para as quais ROMVIMZA é indicado.

Posologia

Dose recomendada

A dose recomendada de ROMVIMZA é de 30 mg duas vezes por semana, com pelo menos 72 horas de intervalo, enquanto for observado benefício ou até à ocorrência de toxicidade inaceitável.

Se o doente omitir uma dose de ROMVIMZA e tiverem passado menos de 48 horas, o doente deve ser instruído a tomar a dose omitida assim que possível e voltar ao esquema posológico habitual. Se o doente omitir uma dose de ROMVIMZA e tiverem passado mais de 48 horas, o doente deve ser instruído a não tomar a dose omitida e voltar ao esquema posológico habitual.

Redução da dose

Podem ser necessárias interrupções ou reduções da dose com base na segurança e tolerabilidade individuais. Se os doentes não conseguirem tolerar uma dose de 30 mg de ROMVIMZA, o tratamento com ROMVIMZA deve ser temporariamente suspenso. Quando a condição clínica do doente melhorar, deve ser administrada uma dose reduzida de ROMVIMZA, conforme descrito na Tabela 1.

Tabela 1: Redução da dose recomendada

Redução da dose	Dose duas vezes por semana
Primeira	20 mg
Segunda	14 mg

ROMVIMZA deve ser descontinuado em doentes que não conseguem tolerar uma dose de 14 mg de vimseltinib.

Populações especiais

Compromisso renal

Não são recomendados ajustes posológicos em doentes com compromisso renal ligeiro ou moderado (ver secção 5.2). Não estão disponíveis dados clínicos em doentes com compromisso renal grave. Por conseguinte, ROMVIMZA não deve ser utilizado nestes doentes (ver secção 5.2).

Compromisso hepático

Não são recomendados ajustes posológicos em doentes com compromisso hepático ligeiro (Child-Pugh A). Não foram utilizadas reduções de dose para 14 mg duas vezes por semana em doentes com compromisso hepático ligeiro e a eficácia não foi estabelecida. Não estão disponíveis dados clínicos em doentes com compromisso hepático moderado e grave. Por conseguinte, ROMVIMZA não deve ser utilizado nestes doentes (ver secção 5.2).

Idosos (≥ 65 anos)

Não são necessários ajustes posológicos em doentes com ≥ 65 anos de idade (ver secções 4.8, 5.1 e 5.2).

Peso corporal

Não foram utilizadas reduções de dose para 14 mg duas vezes por semana em doentes com ≥ 115 kg de peso corporal e a eficácia não foi estabelecida.

População pediátrica

ROMVIMZA não deve ser utilizado em crianças desde o nascimento até à idade pré-pubertária devido a preocupações de segurança com base em dados de segurança pré-clínica (ver secção 5.3).

A segurança e eficácia de ROMVIMZA em crianças desde a pós-puberdade até menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas (ver secção 5.1). Não estão disponíveis dados clínicos.

Modo de administração

ROMVIMZA destina-se a ser tomado por via oral, com ou sem alimentos.

Os prescritores devem instruir os doentes a engolir as cápsulas inteiras e não as abrir, quebrar ou mastigar. Os doentes não devem ingerir as cápsulas se estiverem quebradas, rachadas ou de outra forma não intactas, uma vez que os possíveis efeitos destas alterações não foram ainda avaliados.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1. Gravidez (ver secções 4.4 e 4.6).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Segurança a longo prazo

A segurança a longo prazo de ROMVIMZA não foi estabelecida. ROMVIMZA possui um mecanismo de ação inovador através da inibição do recetor do fator estimulador de colónias 1 (CSF1R). As implicações a longo prazo da consequente depleção dos macrófagos, particularmente em órgãos como o fígado, a pele, o sistema nervoso central e a medula óssea, são atualmente incertas.

Hipertensão arterial

Em estudos clínicos, o tratamento com ROMVIMZA foi frequentemente associado a um aumento da pressão arterial.

Aumento da creatinina

Em estudos clínicos, o tratamento com ROMVIMZA foi frequentemente associado a um aumento da creatinina. O motivo subjacente é atualmente desconhecido.

Toxicidade embriofetal

Com base em dados de estudos em animais, vimseltinib pode causar danos fetais quando administrado a mulheres grávidas (ver secções 4.6 e 5.3). As mulheres devem ser aconselhadas a evitar a gravidez enquanto estiverem a tomar vimseltinib. As mulheres grávidas devem ser informadas sobre o possível risco para o feto. As mulheres com potencial para engravidar têm de utilizar contraceção eficaz durante o tratamento com vimseltinib e durante 30 dias após a dose final. Os efeitos de vimseltinib nos contraceptivos orais não foram estudados. Se forem utilizados contraceptivos sistémicos, deve ser adicionado um método de barreira adicional.

Prurido

Foi notificado prurido em doentes a receberem vimseltinib. Na população de segurança agrupada, prurido foi notificado em 27% dos doentes (ver secção 4.8). Prurido também foi notificado após doses

únicas de vimseltinib em participantes saudáveis. Poderão ser necessárias interrupções ou reduções da dose com base na segurança e tolerabilidade individuais (ver secção 4.2).

Elevações das enzimas séricas

O vimseltinib tem sido associado a elevações das enzimas séricas, incluindo aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina e creatinina fosfoquinase (CPK). Embora atualmente estas elevações não tenham resultado em casos de lesão hepática ou rabdomiólise nos estudos clínicos, isso não é excluído, uma vez que a experiência nesta condição clínica rara é muito limitada. Assim, o tratamento com ROMVIMZA deve ser evitado em doentes com elevações das transaminases séricas preexistentes, elevações da bilirrubina total ou da bilirrubina direta ou doença ativa do fígado ou das vias biliares.

Os doentes devem ser monitorizados quanto à função hepática antes do início da terapêutica com ROMVIMZA, uma vez por mês durante os primeiros dois meses e uma vez a cada 3 meses durante o primeiro ano da terapêutica e, posteriormente, conforme indicado clinicamente.

Excipientes com efeito conhecido

Lactose

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

Amarelo sunset FCF (E 110)

ROMVIMZA 14 mg e 20 mg cápsulas contém amarelo sunset FCF (E 110), que pode causar reações alérgicas.

Tartrazina (E 102)

ROMVIMZA 20 mg cápsulas contém tartrazina (E 102), que pode causar reações alérgicas.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Efeito de outros medicamentos sobre o vimseltinib

Inibidores da glicoproteína P (gp-P)

A administração concomitante de vimseltinib em dose única com 200 mg de itraconazol (um inibidor da gp-P) uma vez ao dia demonstrou que a exposição máxima (C_{max}) do vimseltinib foi comparável à exposição quando administrado isoladamente, sendo a exposição total do vimseltinib (AUC_{0-t} e AUC_{0-inf}) de aproximadamente 17% a 22% mais elevada na presença de itraconazol. Não são necessários ajustes posológicos.

Inibidores da bomba de prótons

A administração concomitante de vimseltinib com rabeprazol (um inibidor da bomba de prótons) 20 mg uma vez por dia em condições de jejum reduziu a C_{max} e a AUC_{0-t} e AUC_{0-inf} do vimseltinib em aproximadamente 21% a 26%, o que não é clinicamente relevante. Não são necessários ajustes posológicos.

Efeitos do vimseltinib sobre outros medicamentos

Substratos da proteína de resistência do cancro da mama (BCRP)

Vimseltinib é um inibidor da BCRP *in vitro*. A utilização concomitante de vimseltinib com substratos da BCRP (p. ex., rosuvastatina) pode aumentar as concentrações dos substratos da BCRP e aumentar o risco de reações adversas relacionadas com estes substratos. Não foram realizados estudos clínicos com substratos da BCRP.

A utilização concomitante de substratos da BCRP deve ser evitada. Consultar o Resumo das Características do Medicamento do substrato da BCRP relativamente a modificações da dose se a utilização concomitante não puder ser evitada.

Substratos do transportador de catiões orgânicos 2 (OCT2)

Vimseltinib é um inibidor do OCT2 *in vitro*. A utilização concomitante de vimseltinib com substratos do OCT2 (p. ex., metformina) pode aumentar as concentrações dos substratos do OCT2 e aumentar o risco de reações adversas relacionadas com estes substratos. Não foram realizados estudos clínicos com substratos do OCT2.

A utilização concomitante de substratos do OCT2 deve ser evitada. Consultar o Resumo das Características do Medicamento do substrato do OCT2 relativamente a modificações da dose se a utilização concomitante não puder ser evitada.

Substratos da gp-P

Vimseltinib é um inibidor da gp-P *in vitro*. A utilização concomitante de vimseltinib com substratos da gp-P (p. ex., digoxina, dabigatran) pode aumentar as concentrações dos substratos da gp-P e aumentar o risco de reações adversas relacionadas com estes substratos. Não foram realizados estudos clínicos com substratos da gp-P.

A utilização concomitante de substratos da gp-P deve ser evitada. Consultar o Resumo das Características do Medicamento do substrato da gp-P relativamente a modificações da dose se a utilização concomitante não puder ser evitada.

Efeitos do vimseltinib noutras substâncias

Contraceptivos hormonais

Desconhece-se se vimseltinib pode reduzir a eficácia dos contraceptivos hormonais de ação sistémica e, portanto, as mulheres que utilizam contraceptivos hormonais de ação sistémica devem adicionar um método de barreira.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar/contraceção nas mulheres

As mulheres com potencial para engravidar têm de utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento com vimseltinib e durante 30 dias após a dose final. O estado de gravidez das mulheres com potencial para engravidar tem de ser verificado antes de iniciar vimseltinib e durante o tratamento.

Os efeitos do vimseltinib nos contraceptivos hormonais não foram estudados. Assim, deve ser adicionado um método de barreira adicional se forem utilizados contraceptivos hormonais.

Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de vimseltinib em mulheres grávidas. Com base em resultados de estudos em animais, vimseltinib pode causar danos fetais quando administrado a mulheres grávidas (ver secções 4.4 e 5.3). Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva (anomalias estruturais fetais e malformações cardíacas, ver secção 5.3). Vimseltinib é contraindicado em mulheres grávidas (ver secção 4.3).

Amamentação

Desconhece-se se vimseltinib é excretado no leite humano. Não pode ser excluído qualquer risco para os lactentes. As mulheres não devem amamentar durante o tratamento com vimseltinib.

Fertilidade

Com base em resultados de estudos em animais, ROMVIMZA pode prejudicar a fertilidade masculina (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de ROMVIMZA sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são reduzidos. Poderá ocorrer fadiga ou visão turva a seguir à administração de ROMVIMZA (ver secção 4.8).

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

A segurança de ROMVIMZA baseia-se em dados reunidos de 184 doentes com TGCT que receberam ROMVIMZA numa dose de 30 mg duas vezes por semana em 2 estudos clínicos. O estudo MOTION, um estudo de fase 3, em dupla ocultação, multicêntrico, aleatorizado (2:1) e controlado com placebo, incluiu 122 doentes adultos que receberam vimseltinib (n = 83) ou placebo (n = 39) no período em dupla ocultação; 35 doentes passaram do placebo e receberam vimseltinib no período aberto. O estudo de fase 1/2 DCC-3014-01-001 incluiu um total de 66 doentes com TGCT que receberam vimseltinib numa dose de 30 mg duas vezes por semana.

A duração mediana do tratamento na população de segurança agrupada foi de 13 meses. A mediana etária dos doentes que receberam vimseltinib era de 44 anos (intervalo dos 20 aos 78 anos) e a população era 60% do sexo feminino e 72% branca.

As reações adversas observadas com maior frequência foram aspartato aminotransferase (AST) aumentada (92%), edema periorbitário (63%), colesterol aumentado (53%), erupção cutânea (51%), creatininemia aumentada (43%), neutrófilos diminuídos (36%), fadiga (30%), edema facial (28%), alanina aminotransferase (ALT) aumentada (27%), prurido (27%), edema periférico (22%) e hipertensão (21%).

As reações adversas de grau 3/4 foram hipertensão (9%), erupção cutânea (3%), prurido (3%), neutrófilos diminuídos (3%), edema periorbitário (2%), fadiga (2%), colesterol aumentado (1%), neuropatia (0,5%), edema facial (0,5%), edema generalizado (0,5%) e AST aumentada (0,5%). As reações adversas graves foram edema periférico (0,5%) e creatinafosfoquinase (CPK) aumentada (0,5%).

A descontinuação permanente devido a uma reação adversa ocorreu em 7% dos doentes. As reações adversas observadas com maior frequência que levaram à descontinuação permanente foram erupção cutânea (3%), edema periorbitário (2%), neuropatia (1%) e prurido (1%).

As reduções ou interrupções da dose devido a uma reação adversa ocorreram em 59% dos doentes. As reações adversas observadas com maior frequência que levaram a reduções ou interrupções da dose foram erupção cutânea (21%), edema periorbitário (18%), creatinafosfoquinase (CPK) aumentada (17%), prurido (10%), edema facial (7%), edema generalizado (7%), fadiga (6%) e edema periférico (5%).

Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas encontram-se listadas de seguida por classes de sistemas de órgãos e por categorias de frequência, sendo definidas como: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10\,000$), desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis). As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada categoria de frequência.

Tabela 2: Reações adversas observadas nos estudos MOTION e DCC-3014-01-001

Classe de sistemas de órgãos	Categoria de frequência	Reação adversa
Doenças do sistema nervoso	Muito frequentes	Neuropatia ¹
Afeções oculares	Muito frequentes	Edema periorbitário ² , hipersecreção lacrimal
	Frequentes	Olho seco, visão turva
Vasculopatias	Muito frequentes	Hipertensão
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Muito frequentes	Erupção cutânea ³ , prurido, xerose cutânea
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Muito frequentes	Edema periférico, fadiga, edema facial, edema generalizado
Exames complementares de diagnóstico⁴	Muito frequentes	Creatinafosfoquinase no sangue aumentada ⁵ , aspartato aminotransferase aumentada, colesterolemia aumentada, creatininemia aumentada, número de neutrófilos diminuído, alanina aminotransferase aumentada, fosfatase alcalina aumentada

¹ Neuropatia inclui neuropatia periférica, parestesia, hipoestesia, neuropatia sensitiva periférica.

² Edema periorbitário inclui edema do olho, edema da pálpebra, tumefação palpebral, edema periorbitário, tumefação periorbitária.

³ Erupção cutânea inclui erupção cutânea, erupção eritematosa, erupção maculosa, erupção maculopapular, erupção papulosa, erupção pruriginosa, dermatite acneiforme, eritema.

⁴ Termos baseados em parâmetros laboratoriais.

⁵ A categoria de frequência da creatinafosfoquinase no sangue baseia-se apenas nos dados laboratoriais do estudo DCC-3014-01-001.

Descrição de reações adversas selecionadas

Creatinafosfoquinase (CPK)

Consistente com o mecanismo de ação, foi notificada CPK aumentada durante o estudo MOTION em doentes tratados com vimseltinib. A frequência da CPK aumentada não pode ser determinada a partir do estudo MOTION, uma vez que a CPK não foi avaliada no início do estudo. No estudo de fase 1/2 realizado em 66 doentes a receberem vimseltinib 30 mg duas vezes por semana, a CPK aumentada foi observada em todos os doentes.

Outras populações especiais

Idosos

Não foram observadas diferenças globais na segurança entre os doentes ≥ 65 anos de idade e os doentes < 65 anos de idade.

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

No caso de suspeita de sobredosagem, o tratamento consiste na observação e na adoção de medidas gerais de suporte, conforme necessário.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: agentes antineoplásicos, inibidores da proteína quinase, código ATC: L01EX29

Mecanismo de ação

Vimseltinib é uma pequena molécula inibidora seletiva da tirosina quinase que tem como alvo o recetor do fator estimulador de colónias 1 (CSF1R). O eixo de sinalização CSF1/CSF1R possui um papel crítico no desenvolvimento do TGCT. Ensaios enzimáticos e celulares *in vitro* demonstraram que o vimseltinib inibe a autofosforilação do CSF1R e a sinalização induzida pela ligação do ligando CSF1, bem como a função celular e a proliferação de células que expressam o CSF1R. Vimseltinib também inibiu as células que expressam o CSF1R e bloqueou a sinalização a jusante em modelos pré-clínicos *in vivo*.

Vimseltinib exerce os seus efeitos antitumorais através da depleção dos macrófagos e células inflamatórias dependentes do CSF1R.

O declínio do número de células hepáticas de Kupffer devido à inibição do CSF1R leva à diminuição da depuração das enzimas séricas, incluindo AST, ALT e CPK. Isto resulta num aumento dos níveis séricos destas enzimas.

Efeitos farmacodinâmicos

Relação exposição-resposta

Foram observadas relações exposição-resposta positivas entre a exposição ao vimseltinib e todos os graus de edema, prurido, erupção cutânea e aumentos na AST, ALT, CPK e creatinina.

Eficácia clínica

MOTION, um estudo de fase 3, em dupla ocultação, multicêntrico, aleatorizado (2:1) e controlado com placebo, avaliou a eficácia e segurança de vimseltinib em doentes com TGCT sintomático com pelo menos dor moderada ou pelo menos rigidez moderada nos quais a ressecção cirúrgica possa ter causado um agravamento da limitação funcional ou morbidade grave. Os doentes elegíveis tinham um diagnóstico confirmado de TGCT com doença mensurável de acordo com os critérios de avaliação da resposta em tumores sólidos (RECIST v1.1, *Response Evaluation Criteria in Solid Tumours*) com pelo menos uma lesão com um tamanho mínimo de 2 cm. Os doentes foram aleatorizados para placebo ou vimseltinib 30 mg duas vezes por semana durante 24 semanas. Na semana 25, os doentes que concluíram a parte aleatorizada e em dupla ocultação do ensaio foram elegíveis para avançarem para um estudo de extensão aberto e contínuo, no qual todos os doentes receberam vimseltinib.

No total, foram aleatorizados 123 doentes: 40 doentes foram aleatorizados para placebo e 83 foram aleatorizados para vimseltinib durante o período em dupla ocultação do estudo. A mediana etária foi de 44 anos (intervalo de 20 a 78 anos com 7% dos doentes $\geq$ 65 anos de idade); 59% dos doentes eram do sexo feminino; 65% eram brancos.

A eficácia foi estabelecida com base na taxa de resposta global (ORR – *overall response rate*) avaliada por uma revisão radiológica independente (IRR – *independent radiological review*) e com ocultação segundo RECIST v1.1 na semana 25. Resultados de eficácia adicionais medidos na semana 25 incluíram ORR por pontuação do volume tumoral (TVS — *tumour volume score*, definido como o

volume estimado da cavidade sinovial ou da bainha do tendão envolvida distendidas no seu máximo, medido em incrementos de 10%), amplitude do movimento ativa da articulação afetada e resultados reportados pelos doentes. Todos os parâmetros de avaliação de eficácia alcançaram significado estatístico no estudo MOTION.

Taxa de resposta global (ORR)

Observou-se melhoria estatisticamente significativa na ORR em doentes aleatorizados para vimseltinib comparativamente com placebo conforme medido segundo RECIST v1.1 e TVS com base na avaliação da IRR. Os resultados da ORR do estudo clínico MOTION encontram-se resumidos na Tabela 3.

Outros parâmetros de avaliação secundários principais

Amplitude do movimento ativa

A amplitude do movimento ativa (ROM – *range of motion*) foi avaliada com um goniómetro para determinar a alteração média desde o início do estudo, relativamente a um padrão de referência, na semana 25. As medições da ROM ativa demonstraram uma melhoria clínica e estatisticamente significativa na semana 25 e são apresentadas na Tabela 3.

Resultados reportados pelos doentes

As medições de eficácia adicionais avaliadas na semana 25 incluíram a função física (utilizando o Sistema de Informação de Medição de Resultados Relatados pelo Doente para Função Física [PROMIS-PF – *Patient-Reported Outcomes Measurement Information System-Physical Function*]), a pior rigidez (utilizando a Escala Numérica de Avaliação da Pior Rigidez [NRS – *Numeric Rating Scale*]), a qualidade de vida (utilizando a Escala Analógica Visual EuroQol [EQ-VAS – *EuroQol Visual Analogue Scale*]) e o respondedor da pior dor (utilizando o Inventário Resumido da Dor [BPI – *Brief Pain Inventory*]). Os resultados das medições dos resultados reportados pelos doentes resultaram em melhorias clínica e estatisticamente significativas na semana 25 em todos os parâmetros e são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3: Resultados de eficácia avaliados na semana 25

Parâmetros de eficácia	Vimseltinib N = 83	Placebo N = 40
Parâmetro de avaliação primário		
Taxa global de resposta segundo RECIST v1.1		
Média inicial (DP) da soma dos diâmetros mais longos, mm	69,1 (42,6)	64,5 (30,8)
ORR (IC 95%)	40% (29%; 51%)	0% (0%; 9%)
Resposta completa	5%	0%
Resposta parcial	35%	0%
Valor <i>p</i>	< 0,0001	
Duração mediana da resposta (intervalo), meses ^{1,2}	N/At (2,5+; 30,9+)	N/A
Parâmetros de avaliação secundários principais		
Taxa global de resposta por pontuação do volume do tumor³		
Média inicial (DP) da pontuação do volume do tumor	10,4 (14,2)	12,8 (17,7)
ORR (IC 95%)	67% (56%; 77%)	0% (0%; 9%)
Valor <i>p</i>	< 0,0001	
Duração da resposta mediana (intervalo), meses ^{1,2}	N/At (2,5+; 33,1+)	N/A
ROM ativa⁴		

Parâmetros de eficácia	Vimseltinib N = 83	Placebo N = 40
Média inicial (DP) da ROM ativa, pontos % ⁵	63,0 (29,4)	62,9 (32,2)
Alteração média dos mínimos quadrados (LS – <i>least square</i>) em relação ao início do estudo na ROM ativa (IC 95%) ⁵	18,4 (5,6; 31,2)	3,8 (-10,5; 18,0)
Diferença na média dos mínimos quadrados (IC 95%)	14,6 (4,0; 25,3)	
Valor <i>p</i>	0,0077	
PROMIS-PF		
Média inicial (DP) do PROMIS-PF (DP) ⁵	39,0 (6,1)	38,5 (6,0)
Alteração média dos mínimos quadrados em relação ao início do estudo no PROMIS-PF (IC 95%) ⁵	4,6 (2,7; 6,5)	1,3 (-0,5; 3,0)
Diferença na média dos mínimos quadrados (IC 95%)	3,3 (1,4; 5,2)	
Valor <i>p</i>	0,0007	
Pior rigidez da NRS		
Média inicial (DP) da pior rigidez da NRS ⁵	5,1 (2,0)	5,2 (1,8)
Alteração média dos mínimos quadrados em relação ao início do estudo na pior rigidez da NRS (IC 95%) ⁵	-2,1 (-2,5; -1,6)	-0,3 (-0,8; 0,3)
Diferença na média dos mínimos quadrados (IC 95%)	-1,8 (-2,5; -1,1)	
Valor- <i>p</i>	< 0,0001	
EQ-VAS		
Média inicial da EQ-VAS (DP) ⁵	61,4 (19,5)	60,2 (20,6)
Alteração média dos mínimos quadrados em relação ao início do estudo na EQ-VAS (IC 95%) ⁵	13,5 (8,9; 18,2)	6,1 (0,5; 11,8)
Diferença na média dos mínimos quadrados (IC 95%)	7,4 (1,4; 13,4)	
Valor <i>p</i>	0,0155	
Resposta BPI-30⁶		
Taxa de resposta (IC 95%)	48,2% (37,1%; 59,4%)	22,5% (10,8%; 38,5%)
Diferença na taxa de respondedores (IC 95%) ⁷	26,2% (9,5%; 42,8%)	
Valor <i>p</i>	0,0056	

N/At = Não atingido; N/A = Não aplicável; BPI = Inventário Resumido da Dor; IC = intervalo de confiança; LS = mínimos quadrados; N = tamanho da amostra; PROMIS-PF = Sistema de Informação de Medição de Resultados Relatados pelo Doente - para Função Física; ROM = amplitude de movimento; DP = desvio padrão.

¹ A duração da resposta (DDR) mediana foi calculada utilizando o método de Kaplan-Meier. “+” indica que a resposta do doente foi contínua na última avaliação a partir da data de corte (*cut-off*). Os resultados da DDR baseiam-se em mais 18 meses de seguimento a partir da análise da ORR.

² Data de corte: 22 de fevereiro de 2025.

³ TVS foi definido como o volume calculado da cavidade sinovial ou bainha do tendão envolvida com distensão máxima, medido em incrementos de 10%.

⁴ A ROM ativa foi avaliada utilizando um goniômetro e normalizada em relação a um padrão de referência.

⁵ A alteração média em relação ao início de estudo foi calculada a partir do modelo misto de medidas repetidas (MMRM – *mixed model of repeated measures*) para cada parâmetro de avaliação correspondente. As médias iniciais apresentadas incluem todos os participantes e não apenas aqueles com dados no início do estudo e na semana 25.

⁶ A resposta ao BPI em relação à pior dor é definida como uma melhoria de pelos menos 30% na média da pontuação da NRS do BPI, sem um aumento de 30% ou mais na utilização de analgésicos narcóticos na semana 25.

⁷ IC de 95% para a diferença nas taxas de resposta com base no método estratificado de Mantel-Haenszel.

Numa análise descritiva efetuada na semana 97 na fase aberta do estudo, 19 dos 83 doentes aleatorizados para vimseltinib (23%) tiveram como melhor resposta global uma resposta completa (CR) de acordo com RECIST v1.1, avaliada por uma IRR com ocultação, com uma mediana de tempo até à CR de 11,5 meses.

População pediátrica

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

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

O vimseltinib atinge as concentrações plasmáticas máximas numa mediana de 1 hora após a administração oral da dose única de 30 mg de vimseltinib em condições de jejum. Os parâmetros farmacocinéticos do vimseltinib (PK), calculados pelo modelo de farmacocinética populacional (popPK) e fornecidos como média geométrica (coeficiente de variação [%]; CV%), foram determinados após uma dose oral única de 30 mg ou no estado de equilíbrio após doses múltiplas de 30 mg duas vezes por semana em doentes com TGCT. A C_{max} do vimseltinib é de 283 ng/ml (36%) ou 747 ng/ml (39%) após uma dose única de 30 mg ou no estado de equilíbrio, respetivamente. A $AUC_{0-\infty}$ é de 46,9 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ (45%) após uma dose única e a $AUC_{0-24\text{ h}}$ é de 13,4 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ (45%) no estado de equilíbrio. As concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio foram semelhantes em doentes e voluntários saudáveis e foram atingidas após aproximadamente 5 semanas com uma relação de acumulação de 2,6.

Não foram observadas diferenças clinicamente significativas na farmacocinética de vimseltinib a seguir à administração de uma refeição rica em gorduras, comparativamente com as condições de jejum.

Distribuição

A média geométrica (CV%) do volume de distribuição aparente (V_z/F) de vimseltinib é de 90 l (16%). Vimseltinib está 96,5% ligado às proteínas plasmáticas humanas *in vitro*.

Biotransformação

Vimseltinib não tem nenhum metabolito circulante importante. O metabolismo primário ocorreu por oxidação, *N*-desmetilação e *N*-desalquilação; as vias de biotransformação secundárias incluíram *N*-desmetilação, desidrogenação e oxidação.

Não se prevê que os citocromos (CYP) desempenhem um papel importante no metabolismo do vimseltinib.

Eliminação

A média geométrica (%CV geométrica) da depuração aparente (CL/F) do vimseltinib é de 0,5 l/h (23%) com uma semivida de eliminação de aproximadamente 6 dias após a administração de uma dose única.

Aproximadamente 43% da dose foi recuperada nas fezes (9,1% inalterada) e 38% na urina (5,1% inalterada) após uma dose oral única radiomarcada.

Proporcionalidade da dose

A farmacocinética de vimseltinib é proporcional à dose.

Populações especiais

Não foram observadas diferenças clinicamente relevantes na farmacocinética do vimseltinib com base na idade (dos 20 aos 91 anos), sexo, raça (asiática, negra ou afro-americana, branca) e peso corporal (dos 43 kg aos 150 kg).

Compromisso renal

Com base numa análise de popPK, não foram observadas diferenças significativas na farmacocinética do vimseltinib em indivíduos com compromisso renal ligeiro ($TFGe \geq 60$ ml/min) comparativamente com indivíduos com função renal normal. Com base em dados limitados, a popPK calculou um aumento de 8% e 27% na $C_{max,ss}$ e $C_{avg,ss}$, respetivamente, em doentes com compromisso renal moderado. Contudo, este aumento na exposição não é considerado clinicamente relevante. Não estão disponíveis dados clínicos em doentes com compromisso renal grave.

Compromisso hepático

Em indivíduos com compromisso hepático ligeiro (Child-Pugh A), a AUC_{inf} foi 24% mais baixa e a C_{max} foi 41,5% mais baixa do que nos participantes saudáveis correspondentes. Esta redução na exposição não é considerada clinicamente relevante. O modelo de PopPK e de farmacocinética/farmacodinâmica (PKPD) calculou que uma redução da dose para 14 mg duas vezes por semana em doentes com compromisso hepático ligeiro poderá resultar numa resposta reduzida. Não estão disponíveis dados clínicos. O efeito do compromisso hepático moderado a grave (Child-Pugh B e C) na farmacocinética do vimseltinib é desconhecido.

Peso corporal

O modelo de PopPK e de farmacocinética/farmacodinâmica (PKPD) calculou que uma redução da dose para 14 mg duas vezes por semana em doentes com ≥ 115 kg de peso corporal poderá resultar numa resposta reduzida. Não estão disponíveis dados clínicos.

Achados *in vitro* relacionados com o metabolismo

Os dados *in vitro* em hepatócitos humanos demonstraram que o vimseltinib causou uma redução dependente da concentração da expressão do mRNA do CYP1A2 $> 50\%$, sugerindo um fenómeno de regulação negativa. A relevância clínica deste achado é atualmente desconhecida.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Carcinogenicidade

O vimseltinib não foi carcinogénico num estudo de carcinogenicidade oral em ratinhos transgénicos com uma duração de 6 meses, com exposições sistémicas até 7,6 vezes a exposição ao vimseltinib com a dose humana recomendada com base na AUC.

Num estudo de carcinogenicidade oral em ratos com uma duração de 2 anos, dois em 60 machos que receberam doses elevadas foram identificados como tendo sarcomas histomorfologicamente diferentes na sinovial da articulação femorotibial com exposições aproximadamente < 1 e 1,4 vezes (não ligado e total, respetivamente) a dose humana recomendada com base na AUC. Ambos foram classificados como sarcoma, não especificado. A relevância deste achado para os humanos é desconhecida, mas, considerando todos os dados clínicos e não clínicos disponíveis, o risco carcinogénico após a administração de vimseltinib é considerado baixo.

Toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento

A toxicidade de vimseltinib foi observada num estudo de fertilidade e desenvolvimento embrionário precoce em ratos fêmeas com aproximadamente 1,6 vezes a exposição ao vimseltinib não ligado na dose humana recomendada com base na AUC. Perda pós-implantação e aumento dos pesos uterinos foram observados com aproximadamente 6 vezes a exposição ao vimseltinib não ligado na dose humana recomendada com base na AUC. Não se registaram efeitos relacionados com o tratamento nos

índices de acasalamento, fertilidade ou gravidez, nem nos ciclos estrais em qualquer nível posológico testado. Os ratos machos apresentaram um peso inferior no epidídimo e nos testículos com aproximadamente 3,6 vezes a exposição ao vimseltinib não ligado na dose humana recomendada com base na AUC e não se registaram efeitos relacionados com o tratamento nos parâmetros de acasalamento, fertilidade ou esperma com qualquer dose testada.

A administração de vimseltinib a ratos resultou em anomalias fetais dos sistemas cardiovascular (malformações) e esquelético (variações), bem como em indicações adicionais de toxicidade do desenvolvimento, com exposição materna de aproximadamente 7 e 0,9 vezes a exposição ao vimseltinib não ligado na dose humana recomendada com base na AUC.

No estudo de toxicidade de desenvolvimento pré-natal e pós-natal, foram observadas mortalidade materna, perda total da ninhada, redução do peso corporal do feto e menor sobrevivência das crias com aproximadamente 1,7 vezes a exposição ao vimseltinib não ligado na dose humana recomendada com base na AUC. Também foi notificada perda total da ninhada em grupos tratados com doses correspondentes a exposições ao vimseltinib não ligado inferiores às da dose humana recomendada.

Num estudo de toxicidade de dose repetida com a duração de 26 semanas, ratos machos em recuperação que receberam 2,5 ou 5 mg/kg/dia apresentaram reduções moderadas a acentuadas no esperma e atrofia testicular acentuada (1 em 5 e 2 em 5 animais, respetivamente), correspondendo a aproximadamente 1,8 e 3,6 vezes a exposição ao vimseltinib não ligado na dose humana recomendada com base na AUC, respetivamente. Num estudo de toxicidade de dose repetida com a duração de 39 semanas, ocorreu mineralização epididimária mínima a moderada em cães machos que receberam ≥ 4 mg/kg/dia, correspondendo a exposições inferiores à exposição na dose humana recomendada com base na AUC.

Toxicidade de dose repetida

Em estudos de toxicidade de dose repetida com a duração de até 26 semanas em ratos, foram detetados inchaços na cabeça e/ou nos membros e dentes anormais com doses de 1 mg/kg/dia (aproximadamente 0,96 vezes a exposição ao vimseltinib não ligado na dose humana recomendada com base na AUC). Os efeitos nos dentes com doses de 5 mg/kg/dia em ratos machos foram associados a um menor consumo de alimentos e peso corporal reduzido. Em animais a receberem $\geq 2,5$ mg/kg/dia (aproximadamente $\geq 1,8$ vezes a exposição ao vimseltinib não ligado na dose humana recomendada com base na AUC), ocorreu nefropatia progressiva crónica. Foi observada degeneração dos vasos sanguíneos em múltiplos tecidos e aumento da espessura da placa de crescimento (fise) em ratos a receberem 5 mg/kg/dia (aproximadamente 4 vezes a exposição ao vimseltinib não ligado com a dose humana recomendada com base na AUC).

A baixa recuperação da radioatividade total em estudos de equilíbrio de massa e a eliminação lenta do vimseltinib são indicativas de possível acumulação nos tecidos. Num estudo de distribuição em ratos, observou-se uma retenção prolongada do vimseltinib no trato uveal, olho(s), humor vítreo e meninges devido à ligação com a melanina. Não foram observados efeitos no SNC em cães até à dose mais elevada testada de 8 mg/kg/dia, correspondente a uma exposição inferior à exposição clínica prevista na dose humana recomendada. Por conseguinte, a relevância clínica da possível acumulação de vimseltinib nas meninges permanece desconhecida. A tumefação periocular e epífora observadas em cães com 8 mg/kg em exposições inferiores à exposição prevista em humanos podem estar relacionadas com a retenção prolongada do vimseltinib nos tecidos oculares.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Conteúdo da cápsula

Lactose mono-hidratada

Crospovidona (E 1202)

Estearato de magnésio (E 470b)

Invólucro da cápsula

Gelatina

Dióxido de titânio (E 171)

Azul brilhante FCF (E 133) – cápsula de 30 mg

Eritrosina (E 127) – cápsula de 30 mg

Amarelo sunset FCF (E 110) – cápsula de 14 mg e 20 mg

Tartrazina (E 102) – cápsula de 20 mg

Tinta da impressão

Goma-laca (E 904)

Propilenoglicol (E 1520)

Hidróxido de potássio (E 525)

Óxido de ferro preto (E 172)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blister de película de oPA/alumínio/PVC com tampa em folha de alumínio de abertura por pressão, selado numa carteira de cartão resistente a crianças contendo 8 cápsulas.

Uma embalagem exterior contém uma carteira.

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

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Atrium Building 4th Floor

Strawinskylaan 3051

1077 ZX, Amsterdam

Países Baixos

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

EU/1/25/1968/001

EU/1/25/1968/002

EU/1/25/1968/003

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 <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL 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

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

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.

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).

• Medidas adicionais de minimização do risco

Cartão do doente

O Titular da AIM deve assegurar que o cartão do doente está incluído em cada embalagem de ROMVIMZA para abordar o importante possível risco de toxicidade embriofetal.

- Advertência para não tomar REMVIMZA se estiver grávida
- Instrução para a utilização de \ contraceptivos eficazes por mulheres com potencial para engravidar
- Instrução relacionada com a realização de um teste de gravidez antes e durante o tratamento
- Informação sobre a importância de notificar gravidezes aos profissionais de saúde

Guia para profissionais de saúde

O Titular da AIM deve assegurar que, no momento do lançamento, seja distribuído um guia para profissionais de saúde aos prescritores que se prevê que prescrevam ROMVIMZA para abordar o possível risco importante de toxicidade fetal do embrião.

- Detalhes sobre o possível risco para o feto e a importância de informar as doentes para evitarem a gravidez enquanto estiverem a tomar vimseltinib
- Instrução que o estado de gravidez das mulheres com potencial para engravidar tem de ser verificado antes de iniciar vimseltinib e durante o tratamento
- Instrução que as mulheres com potencial para engravidar têm de utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento com vimseltinib e durante 30 dias após a dose final
- Recomendação que as doentes devem adicionar um método de barreira se forem utilizados contraceptivos sistémicos uma vez que os efeitos do vimseltinib nos contraceptivos orais não foram estudados
- Informação sobre a importância de notificar gravidezes com detalhes sobre como fazê-lo
- Instrução para descontinuar o vimseltinib imediatamente se ocorrer uma gravidez numa doente durante o tratamento com vimseltinib ou durante 30 dias após a dose final. A doente deve ser devidamente aconselhada pelo profissional de saúde e/ou encaminhada para um especialista em teratogenicidade.

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

ROMVIMZA 14 mg cápsulas
vimseltinib

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

Cada cápsula contém 14 mg de vimseltinib (na forma di-hidratada).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose e o corante do grupo azo amarelo sunset FCF (E 110). Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Cápsulas

8 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Não abrir, quebrar nem mastigar as cápsulas.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

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 na embalagem de origem para proteger da humidade.

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

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

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

EU/1/25/1968/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Romvimza 14 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 NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

CARTEIRA

1. NOME DO MEDICAMENTO

ROMVIMZA 14 mg cápsulas
vimseltinib

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

Cada cápsula contém 14 mg de vimseltinib (na forma di-hidratada).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose e o corante do grupo azo amarelo sunset FCF (E 110). Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Cápsulas

8 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Não abrir, quebrar nem mastigar as cápsulas.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

LEVANTAR AQUI

Tome este medicamento **NOS MESMOS DIAS DA SEMANA**.
Não tomar diariamente.

1. PRESSIONAR E MANTER AQUI
2. PUXAR PARA FORA AQUI

Instruções para a abertura

Passo 1: Pressione e mantenha o botão suavemente pressionado

Passo 2: Enquanto o botão é mantido pressionado, puxe o cartão do medicamento para fora

INSTRUÇÕES:

Dose 1 é o dia da semana em que inicia o seu medicamento. Anote o dia da semana em que inicia o seu medicamento na linha abaixo.

Dia da semana em que inicia o medicamento.

Com base na **Dose 1**, consulte o gráfico abaixo para determinar o dia em que irá tomar a **Dose 2**.
(Assinale uma caixa).

ASSINALE UMA CAIXA

DOSE 1: Seg – Ter – Qua – Qui – Sex – Sáb – Dom

DOSE 2: Sex – Sáb – Dom – Seg – Ter – Qua – Qui

A caixa que assinalou são os dias da semana em que irá tomar sempre o seu medicamento.

SEMANA 1 – DOSE 1 – DOSE 2

SEMANA 2 – DOSE 1 – DOSE 2

SEMANA 3 – DOSE 1 – DOSE 2

SEMANA 4 – DOSE 1 – DOSE 2

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 na embalagem de origem para proteger da humidade.

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

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

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

EU/1/25/1968/001

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 MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER PARA CARTEIRA

1. NOME DO MEDICAMENTO

ROMVIMZA 14 mg cápsulas
vimseltinib

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Deciphera

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

ROMVIMZA 20 mg cápsulas
vimseltinib

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

Cada cápsula contém 20 mg de vimseltinib (na forma di-hidratada).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose e os corantes do grupo azo amarelo sunset FCF (E 110) e tartrazina (E 102).
Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Cápsulas

8 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Não abrir, quebrar nem mastigar as cápsulas.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

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 na embalagem de origem para proteger da humidade.

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

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

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

EU/1/25/1968/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Romvimza 20 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 NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

CARTEIRA

1. NOME DO MEDICAMENTO

ROMVIMZA 20 mg cápsulas
vimseltinib

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

Cada cápsula contém 20 mg de vimseltinib (na forma di-hidratada).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose e os corantes do grupo azo amarelo sunset FCF (E 110) e tartrazina (E 102).
Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Cápsulas

8 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Não abrir, quebrar nem mastigar as cápsulas.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

LEVANTAR AQUI

Tome este medicamento nos **MESMOS DIAS DA SEMANA**.
Não tomar diariamente.

1. PRESSIONAR E MANTER AQUI
2. PUXAR PARA FORA AQUI

Instruções para a abertura

Passo 1: Pressione e mantenha o botão suavemente pressionado

Passo 2: Enquanto o botão é mantido pressionado, puxe o cartão do medicamento para fora

INSTRUÇÕES:

Dose 1 é o dia da semana em que inicia o seu medicamento. Anote o dia da semana em que inicia o seu medicamento na linha abaixo.

Dia da semana em que inicia o medicamento.

Com base na **Dose 1**, consulte o gráfico abaixo para determinar o dia em que irá tomar a **Dose 2**.
(Assinale uma caixa).

ASSINALE UMA CAIXA

DOSE 1: Seg – Ter – Qua – Qui – Sex – Sáb – Dom

DOSE 2: Sex – Sáb – Dom – Seg – Ter – Qua – Qui

A caixa que assinalou são os dias da semana em que irá tomar sempre o seu medicamento.

SEMANA 1 – DOSE 1 – DOSE 2

SEMANA 2 – DOSE 1 – DOSE 2

SEMANA 3 – DOSE 1 – DOSE 2

SEMANA 4 – DOSE 1 – DOSE 2

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 na embalagem de origem para proteger da humidade.

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

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

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

EU/1/25/1968/002

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 MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER PARA CARTEIRA

1. NOME DO MEDICAMENTO

ROMVIMZA 20 mg cápsulas
vimseltinib

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Deciphera

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

ROMVIMZA 30 mg cápsulas
vimseltinib

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

Cada cápsula contém 30 mg de vimseltinib (na forma di-hidratada).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Cápsulas

8 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Não abrir, quebrar nem mastigar as cápsulas.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

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 na embalagem de origem para proteger da humidade.

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

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

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

EU/1/25/1968/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Romvimza 30 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 NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

CARTEIRA

1. NOME DO MEDICAMENTO

ROMVIMZA 30 mg cápsulas
vimseltinib

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

Cada cápsula contém 30 mg de vimseltinib (na forma di-hidratada).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Cápsulas

8 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Não abrir, quebrar nem mastigar as cápsulas.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

LEVANTAR AQUI

Tome este medicamento **NOS MESMOS DIAS DA SEMANA**.
Não tomar diariamente.

1. PRESSIONAR E MANTER AQUI
2. PUXAR PARA FORA AQUI

Instruções para a abertura

Passo 1: Pressione e mantenha o botão suavemente pressionado

Passo 2: Enquanto o botão é mantido pressionado, puxe o cartão do medicamento para fora

INSTRUÇÕES:

Dose 1 é o dia da semana em que inicia o seu medicamento. Anote o dia da semana em que inicia o seu medicamento na linha abaixo.

Dia da semana em que inicia o medicamento.

Com base na **Dose 1**, consulte o fluxograma abaixo para determinar o dia em que irá tomar a **Dose 2**. (Assinale uma caixa).

ASSINALE UMA CAIXA

DOSE 1: Seg – Ter – Qua – Qui – Sex – Sáb – Dom

DOSE 2: Sex – Sáb – Dom – Seg – Ter – Qua – Qui

A caixa que assinalou são os dias da semana em que irá tomar sempre o seu medicamento.

SEMANA 1 – DOSE 1 – DOSE 2

SEMANA 2 – DOSE 1 – DOSE 2

SEMANA 3 – DOSE 1 – DOSE 2

SEMANA 4 – DOSE 1 – DOSE 2

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 na embalagem de origem para proteger da humidade.

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

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

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

EU/1/25/1968/003

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
--

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER PARA CARTEIRA

1. NOME DO MEDICAMENTO

ROMVIMZA 30 mg cápsulas
vimseltinib

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Deciphera

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

Cartão do doente
ROMVIMZA
(vimseltinib)

Este cartão contém informação de segurança importante que deve conhecer antes de tomar ROMVIMZA e durante o tratamento com ROMVIMZA. Se não compreender esta informação, peça ao seu médico para lhe explicar.

Gravidez

- Não tome ROMVIMZA se estiver grávida. ROMVIMZA poderá prejudicar o seu feto.
- Se é uma mulher com potencial para engravidar, tem de utilizar contraceção eficaz durante o tratamento com ROMVIMZA e durante 30 dias após a dose final.
- Se está grávida ou planeia engravidar, fale com o seu médico antes de começar a tomar ROMVIMZA.
- Se puder engravidar, terá de fazer um teste de gravidez antes de começar a tomar ROMVIMZA e durante o tratamento.
- Fale imediatamente com o seu médico se não tiver a menstruação, se engravidar ou pensar que pode estar grávida.
- Se engravidar ou planear engravidar, ROMVIMZA tem de ser suspenso.

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

ROMVIMZA 14 mg cápsulas

ROMVIMZA 20 mg cápsulas

ROMVIMZA 30 mg cápsulas

vimseltinib

▼ 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 ou farmacêutico.
- 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 ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

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

1. O que é ROMVIMZA e para que é utilizado

ROMVIMZA contém a substância ativa vimseltinib, um inibidor da quinase. É utilizado em adultos para tratar tumores tenossinoviais de células gigantes (TGCT) quando estes causam problemas na função física e quando a cirurgia pode resultar em complicações ou incapacidades graves.

Os TGCT são tumores raros que afetam as articulações. Embora estes tumores não sejam tipicamente cancerígenos, são localmente agressivos e podem, por vezes, crescer e causar danos nas articulações e nos tecidos circundantes. Em casos muito raros, os TGCT podem evoluir para tumores cancerígenos (malignos).

A substância ativa em ROMVIMZA, o vimseltinib, atua através do bloqueio da atividade de determinadas proteínas que estão envolvidas no crescimento dos TGCT.

2. O que precisa de saber antes de tomar ROMVIMZA

Não tome ROMVIMZA

- se tem alergia ao vimseltinib ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se está grávida (ver secção “Gravidez e contraceção” para mais informação).

Advertências e precauções

Segurança a longo prazo

ROMVIMZA é um novo medicamento e os efeitos a longo prazo continuam a ser estudados. Pode afetar o fígado, a pele, o cérebro e outras partes do corpo.

Alguns dos efeitos indesejáveis comunicados incluíram alterações nas análises ao sangue, reações na pele e aumento da tensão arterial. Também pode existir um risco de problemas de memória, embora existam incertezas quanto a este risco a longo prazo.

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de tomar ROMVIMZA

- se tem tensão arterial alta. O tratamento com ROMVIMZA pode aumentar a tensão arterial.
- se está grávida ou planeia engravidar. O medicamento pode prejudicar o seu feto. As mulheres que podem engravidar têm de utilizar contraceção eficaz durante o tratamento com ROMVIMZA e durante 30 dias após a dose final. Ver “Gravidez e contraceção” para mais informação;
- se os seus rins ou fígado não estão a funcionar devidamente. O seu médico terá de decidir se este medicamento é adequado para si. Em estudos clínicos, o tratamento com ROMVIMZA provocou frequentemente níveis mais elevados de uma substância denominada creatinina, os quais podem ser um sinal de problemas nos rins. Contudo, ainda não existe informação suficiente sobre como isto pode afetar a sua saúde.
- se tem comichão grave na pele (prurido). O seu médico poderá interromper temporariamente o tratamento ou dar-lhe uma dose mais baixa de ROMVIMZA.
- se sabe que tem níveis elevados de enzimas no seu sangue, ou níveis elevados de bilirrubina, ou sofre de doença do fígado ou das vias biliares. O seu médico terá de decidir se este medicamento é adequado para si.

Análises ao sangue regulares

Antes de iniciar o tratamento com ROMVIMZA, o seu médico irá verificar a saúde do seu fígado através de análises ao sangue. Estas análises serão feitas uma vez por mês durante os primeiros dois meses e depois uma vez a cada três meses durante o primeiro ano de tratamento. Depois disso, as análises serão feitas conforme a necessidade, com base no estado da sua saúde. As análises ao sangue servem para garantir que a saúde do seu fígado permanece estável ao longo do tratamento. Esta vigilância ajuda a detetar precocemente sinais de problemas de fígado. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

Crianças e adolescentes

Este medicamento não pode ser administrado a crianças ou adolescentes com menos de 18 anos uma vez que não existe informação sobre a sua utilização neste grupo etário.

Outros medicamentos e ROMVIMZA

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Estes incluem medicamentos obtidos sem receita médica, vitaminas e suplementos fitoterápicos. Isto porque podem afetar o modo com ROMVIMZA atua ou causar efeitos indesejáveis.

Informe o seu médico se estiver a tomar algum dos seguintes medicamentos. A toma destes medicamentos em simultâneo com ROMVIMZA pode aumentar as concentrações destes medicamentos no seu organismo e aumentar o risco de efeitos indesejáveis relacionados com estes medicamentos:

- rosuvastatina (utilizada para baixar o colesterol)
- metformina (utilizada para tratar a diabetes tipo 2 através do controlo dos níveis de açúcar no sangue)
- dabigatrano (um anticoagulante utilizado para tratar e prevenir coágulos sanguíneos e prevenir acidentes vasculares cerebrais [AVC] em pessoas com fibrilhação auricular, um problema frequente do ritmo cardíaco)
- digoxina (utilizada para tratar problemas do ritmo cardíaco e insuficiência cardíaca).

É melhor não tomar estes medicamentos com ROMVIMZA. Contudo, se o seu médico lhe disser que tem de tomar estes medicamentos, fale com o seu médico sobre a melhor forma de os tomar.

Gravidez e contraceção

ROMVIMZA pode prejudicar o seu feto. Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

Não tome ROMVIMZA se estiver grávida. Se é uma mulher que pode engravidar, tem de utilizar contraceção eficaz durante o tratamento com ROMVIMZA e durante 30 dias após a dose final. Se utilizar contraceção hormonal, adicione um método contraceptivo de barreira (como preservativo).

Se é uma mulher que pode engravidar, ser-lhe-á pedido que faça um teste de gravidez antes de iniciar o tratamento com ROMVIMZA.

Fertilidade

Em estudos em animais, este medicamento demonstrou reduzir a qualidade do esperma. Desconhece-se se este efeito ocorre no ser humano. Fale com o seu médico se tiver dúvidas relacionadas com a fertilidade.

Amamentação

Não amamente enquanto estiver a tomar ROMVIMZA. Desconhece-se se este medicamento passa para o leite humano, pelo que poderá constituir um risco para o bebé amamentado.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos de ROMVIMZA sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são reduzidos. Se sentir um cansaço extremo e falta de energia ou visão turva, não conduza, não utilize ferramentas nem opere máquinas até se sentir melhor.

ROMVIMZA 14 mg, 20 mg e 30 mg cápsulas contêm lactose mono-hidratada

Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

ROMVIMZA 14 mg cápsulas contêm corante do grupo azo amarelo sunset FCF (E 110)

Pode causar reações alérgicas.

ROMVIMZA 20 mg cápsulas contêm corantes do grupo azo amarelo sunset FCF (E 110) e tartrazina (E 102)

Podem causar reações alérgicas.

3. Como tomar ROMVIMZA

O seu tratamento será iniciado por um médico experiente no tratamento de patologias para as quais ROMVIMZA é indicado. Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

A dose recomendada é de uma cápsula de 30 mg, tomada duas vezes por semana, com pelo menos 72 horas de intervalo.

As cápsulas podem ser tomadas com ou sem alimentos.

Engula as cápsulas inteiras com um copo de água e não as abra, quebre nem mastigue as cápsulas. Não tome cápsulas que estejam quebradas, rachadas ou danificadas. Os efeitos de tomar cápsulas quebradas são desconhecidos.

Tomar uma dose mais baixa

- Se tiver sintomas intoleráveis após uma dose de 30 mg, o seu médico irá interromper temporariamente o medicamento. Quando o seu médico estiver confiante de que está melhor, ser-lhe-á dada uma dose mais baixa (20 mg).
- Se for instruído a tomar 20 mg, deve tomar uma cápsula de 20 mg duas vezes por semana, com pelo menos 72 horas de intervalo, com ou sem alimentos.
- Se não conseguir tolerar a dose de 20 mg, ser-lhe-á dada a dose de 14 mg. Deve tomar uma cápsula de 14 mg duas vezes por semana, com pelo menos 72 horas de intervalo, com ou sem alimentos.
- Se não conseguir tolerar a dose mais baixa de 14 mg ou se o seu médico considerar que não é adequado para a sua doença, o tratamento com ROMVIMZA será suspenso por completo.

Se tomar mais ROMVIMZA do que deveria

Se você, ou outra pessoa, tomar acidentalmente demasiadas cápsulas, procure assistência médica urgente e não se esqueça de levar consigo a embalagem do medicamento e este folheto informativo.

Caso se tenha esquecido de tomar ROMVIMZA

O que fazer se se esquecer de tomar este medicamento dependerá do momento em que notar que se esqueceu de uma dose. Se for:

- menos de 48 horas depois da hora a que deveria ter tomado o medicamento: tome a dose esquecida assim que se lembrar, depois tome a dose seguinte como habitualmente.
- mais de 48 horas depois da hora a que deveria ter tomado o medicamento: salte a dose em falta e tome a dose seguinte à hora habitual.

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de tomar ROMVIMZA

Não pare de tomar este medicamento sem falar primeiro com o seu médico. É importante que continue a tomar ROMVIMZA mesmo que os seus sintomas melhorem e até que o seu médico decida parar o seu tratamento.

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

4. Efeitos indesejáveis possíveis

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

Com este medicamento podem ocorrer os seguintes efeitos indesejáveis:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- lesões nos nervos (neuropatia), incluindo lesões nos nervos de braços e pernas, causando dor ou entorpecimento, ardor e picadas; redução da sensibilidade ao toque, à dor e à temperatura;
- inchaço em redor do(s) olho(s) (edema periorbitário), incluindo a(s) pálpebra(s);
- olhos(s) lacrimejante(s) (hipersecreção lacrimal);
- tensão arterial alta (hipertensão);
- erupção na pele, incluindo erupção avermelhada elevada e/ou plana; erupção com comichão; pequenas protuberâncias elevadas semelhantes a acne; vermelhidão da pele;
- pele seca;
- comichão na pele (prurido);
- cansaço;
- inchaço (edema) da face;
- inchaço dos braços, pernas ou tornozelos (edema periférico);
- inchaço generalizado;
- resultados anormais de análises ao sangue que indicam níveis elevados de creatinafosfoquinase no sangue;

- resultados anormais de análises ao sangue que indicam níveis elevados de enzimas hepáticas no sangue;
- resultados anormais de análises ao sangue que indicam níveis elevados de creatinina no sangue;
- resultados anormais de análises ao sangue que indicam que tem demasiada quantidade de uma substância gorda, chamada colesterol, no sangue;
- análises ao sangue que indicam que tem níveis baixos de glóbulos brancos (neutrófilos).

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- olho seco;
- visão turva.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados fale com o seu médico ou farmacêutico. 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 ROMVIMZA

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

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de qualquer temperatura especial de conservação. Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

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 ROMVIMZA

ROMVIMZA 14 mg cápsulas

- A substância ativa é vimseltinib. Cada cápsula contém 14 mg de vimseltinib (na forma di-hidratada).
- Os outros componentes são:
Teor da cápsula: lactose mono-hidratada, crospovidona (E 1202) e estearato de magnésio (E 470b). Ver secção 2 “ROMVIMZA cápsulas contém lactose mono-hidratada” relativamente aos componentes com efeito conhecido.
Invólucro da cápsula: gelatina, dióxido de titânio (E 171) e amarelo sunset FCF (E 110). Ver secção 2 “ROMVIMZA 14 mg cápsulas contém o corante do grupo azo amarelo sunset FCF (E 110)” relativamente aos componentes com efeito conhecido. Tinta da impressão: goma-laca (E 904), propilenoglicol (E 1520), hidróxido de potássio (E 525), óxido de ferro preto (E 172).

ROMVIMZA 20 mg cápsulas

- A substância ativa é vimseltinib. Cada cápsula contém 20 mg de vimseltinib (na forma di-hidratada).
- Os outros componentes são:
Teor da cápsula: lactose mono-hidratada, crospovidona (E 1202) e estearato de magnésio (E 470b). Ver secção 2 “ROMVIMZA cápsulas contém lactose mono-hidratada” relativamente aos componentes com efeito conhecido.
Invólucro da cápsula: gelatina, dióxido de titânio (E 171), amarelo sunset FCF (E 110) e

tartrazina (E 102). Ver secção 2 “ROMVIMZA 20 mg cápsulas contém o corante do grupo azo amarelo sunset FCF (E 110) e tartrazina (E 102)” relativamente aos componentes com efeito conhecido. Tinta da impressão: goma-laca (E 904), propilenoglicol (E 1520), hidróxido de potássio (E 525), óxido de ferro preto (E 172).

ROMVIMZA 30 mg cápsulas

- A substância ativa é vimseltinib. Cada cápsula contém 30 mg de vimseltinib (na forma di-hidratada).
- Os outros componentes são:
Teor da cápsula: lactose mono-hidratada, crospovidona (E 1202) e estearato de magnésio (E 470b). Ver secção 2 “ROMVIMZA cápsulas contém lactose mono-hidratada” relativamente aos componentes com efeito conhecido.
Invólucro da cápsula: gelatina, dióxido de titânio (E 171), azul brilhante FCF (E 133) e eritrosina (E 127). Tinta da impressão: goma-laca (E 904), propilenoglicol (E 1520), hidróxido de potássio (E 525), óxido de ferro preto (E 172).

Qual o aspeto de ROMVIMZA e conteúdo da embalagem

ROMVIMZA 14 mg cápsulas

A cápsula possui uma tampa opaca de cor laranja e um corpo opaco de cor branco. Tem aproximadamente 14 mm de comprimento, com “DCV14” impresso a tinta preta. O blister de plástico e alumínio contém 8 cápsulas seladas numa carteira de cartão, dentro da embalagem exterior, que correspondem a quatro semanas de tratamento.

ROMVIMZA 20 mg cápsulas

A cápsula possui uma tampa opaca de cor amarelo e um corpo opaco de cor branco. Tem aproximadamente 18 mm de comprimento, com “DCV20” impresso a tinta preta. O blister de plástico e alumínio contém 8 cápsulas seladas numa carteira de cartão, dentro da embalagem exterior, que correspondem a quatro semanas de tratamento.

ROMVIMZA 30 mg cápsulas

A cápsula possui uma tampa opaca de cor azul claro e um corpo opaco de cor branco. Tem aproximadamente 19 mm de comprimento, com “DCV30” impresso a tinta preta. O blister de plástico e alumínio contém 8 cápsulas seladas numa carteira de cartão, dentro da embalagem exterior, que correspondem a quatro semanas de tratamento.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

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