

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ROMVIMZA 14 mg capsule
ROMVIMZA 20 mg capsule
ROMVIMZA 30 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

ROMVIMZA 14 mg capsule

Fiecare capsulă conține vimseltinib 14 mg (sub formă de dihidrat).

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare capsulă conține lactoză monohidrat 121,32 mg și colorantul azo-derivat galben-amurg FCF (E 110) 0,0855 mg.

ROMVIMZA 20 mg capsule

Fiecare capsulă conține vimseltinib 20 mg (sub formă de dihidrat).

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare capsulă conține lactoză monohidrat 173,32 mg și coloranții azo-derivați galben-amurg FCF (E 110) 0,0075 mg și tartrazină 0,0023 mg (E 102).

ROMVIMZA 30 mg capsule

Fiecare capsulă conține vimseltinib 30 mg (sub formă de dihidrat).

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare capsulă conține lactoză monohidrat 259,98 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă.

ROMVIMZA 14 mg capsule

Capsula are un capac opac portocaliu și corp opac alb de mărimea 4 (cu lungimea aproximativă de 14 mm), pe care este inscripționat „DCV14” cu cerneală neagră.

ROMVIMZA 20 mg capsule

Capsula are un capac opac galben și corp opac alb de mărimea 2 (cu lungimea aproximativă de 18 mm), pe care este inscripționat „DCV20” cu cerneală neagră.

ROMVIMZA 30 mg capsule

Capsula are un capac opac albastru deschis și corp opac alb de mărimea 1 (cu lungimea aproximativă de 19 mm), pe care este inscripționat „DCV30” cu cerneală neagră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

ROMVIMZA este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu tumoră cu celule gigante a tecii sinoviale (TCGT) simptomatică, asociată cu deteriorare clinică semnificativă a capacității funcționale și la care opțiunile chirurgicale au fost epuizate sau ar cauza morbiditate sau dizabilitate inacceptabilă.

4.2 Doze și mod de administrare

Terapia trebuie instituită de un profesionist din domeniul sănătății cu experiență în diagnosticarea și tratamentul afecțiunilor pentru care este indicat ROMVIMZA.

Doze

Doza recomandată

Doza recomandată de ROMVIMZA este de 30 mg administrate de două ori pe săptămână, la interval de cel puțin 72 ore, atât timp cât beneficiul este evident, sau până la atingerea unei toxicități inacceptabile.

Dacă pacientul omite o doză de ROMVIMZA pentru mai puțin de 48 ore, pacientul trebuie instruit să administreze doza omisă cât mai curând posibil și să revină la schema de dozare uzuală. Dacă pacientul omite o doză de ROMVIMZA pentru mai mult de 48 ore, pacientul trebuie instruit să nu administreze doza omisă și să revină la schema de dozare uzuală.

Reducerea dozei

Este posibil să fie necesare întreruperi sau reduceri ale dozei, în funcție de profilul de siguranță și tolerabilitate al fiecărui pacient. Dacă pacienții nu pot tolera o doză de 30 mg de ROMVIMZA, tratamentul cu ROMVIMZA trebuie întrerupt temporar. Odată ce starea clinică a pacientului se ameliorează, se va administra o doză redusă de ROMVIMZA după cum este ilustrat în Tabelul 1.

Tabelul 1: Reducerea recomandată a dozei

Reducerea dozei	Doza bisăptămânală
Prima administrare	20 mg
A doua administrare	14 mg

Tratamentul cu ROMVIMZA trebuie întrerupt la pacienții care nu pot tolera o doză de vimseltinib de 14 mg.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

Nu se recomandă ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată (vezi pct. 5.2). Nu sunt disponibile date clinice provenite de la pacienți cu insuficiență renală severă. Prin urmare, ROMVIMZA nu trebuie administrat la acești pacienți (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Nu se recomandă ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară (stadiul A Child-Pugh). Nu s-au utilizat reduceri ale dozei la 14 mg de două ori pe săptămână la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară și eficacitatea acestora nu a fost stabilită. Nu sunt disponibile date clinice provenite de la pacienți cu insuficiență hepatică moderată și severă. Prin urmare, ROMVIMZA nu trebuie administrat la acești pacienți (vezi pct. 5.2).

Vârstnici (≥ 65 ani)

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu vârsta ≥ 65 ani (vezi pct. 4.8, 5.1 și 5.2).

Greutate corporală

Nu s-au utilizat reduceri ale dozei la 14 mg de două ori pe săptămână la pacienți cu greutatea corporală ≥ 115 kg și eficacitatea acestora nu a fost stabilită.

Copii și adolescenți

ROMVIMZA nu trebuie utilizat la copii de la naștere și până la vârsta prepubertară, ca urmare a preocupărilor privind siguranța pe baza datelor preclinice de siguranță (vezi pct. 5.3).

Siguranța și eficacitatea ROMVIMZA la copii și adolescenți de la vârsta prepubertară până la mai puțin de 18 ani nu au fost stabilite (vezi pct. 5.1). Nu sunt disponibile date clinice.

Mod de administrare

ROMVIMZA se administrează pe cale orală, cu sau fără alimente.

Medicii prescriptori trebuie să instruiască pacienții să înghită capsulele întregi și să nu le desfacă, să nu le rupă și să nu le mestece. Pacienții nu trebuie să înghită capsulele dacă acestea sunt rupte, fisurate sau dacă nu sunt intacte din orice altă cauză, deoarece efectele potențiale ale acestor modificări nu au fost evaluate.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1. Sarcină (vezi pct. 4.4 și 4.6).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Siguranța pe termen lung

Siguranța pe termen lung a ROMVIMZA nu a fost stabilită. ROMVIMZA are un mecanism de acțiune inovator, constând în inhibarea receptorului factorului 1 de stimulare a coloniilor (CSF1R). Implicațiile pe termen lung ale depleției macrofagelor astfel rezultate, în special la nivelul unor organe cum sunt ficatul, pielea, sistemul nervos central și măduva osoasă, nu se cunosc cu certitudine în prezent.

Hipertensiune arterială

În studiile clinice, tratamentul cu ROMVIMZA a fost frecvent asociat cu o creștere a tensiunii arteriale.

Concentrații crescute ale creatininei

În studiile clinice, tratamentul cu ROMVIMZA fost frecvent asociat cu o creștere a concentrațiilor creatininei. În prezent nu se cunoaște motivul de la baza acestei creșteri.

Toxicitate embrio-fetală

Pe baza datelor provenite din studiile la animale, vimseltinib poate dăuna fătului atunci când este administrat femeilor gravide (vezi pct. 4.6 și 5.3). Trebuie să se recomande femeilor să evite sarcina pe durata tratamentului cu vimseltinib. Femeile gravide trebuie informate cu privire la riscul potențial pentru făt. Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze metode contraceptive eficiente pe durata tratamentului cu vimseltinib și timp de 30 zile după ultima doză. Efectele vimseltinib asupra contraceptivelor hormonale nu au fost studiate. Dacă se utilizează contraceptive sistemice, trebuie adăugată o metodă contraceptivă de tip barieră.

Prurit

S-a raportat prurit la pacienții cărora li s-a administrat vimseltinib. La populația cu date cumulate pentru evaluarea siguranței, pruritul a fost raportat la 27% din pacienți (vezi pct. 4.8). De asemenea, s-a raportat prurit după doze unice de vimseltinib administrate la participanți sănătoși. Este posibil să fie necesare întreruperi sau reduceri de doză, în funcție de siguranța și tolerabilitatea individuale (vezi pct. 4.2).

Concentrații crescute ale enzimelor serice

Vimseltinibul a fost asociat cu concentrații crescute ale enzimelor serice, inclusiv aspartat-aminotransferaza (AST), alanin-aminotransferaza (ALT), fosfataza alcalină și creatinfosfokinaza (CPK). Deși în cadrul studiilor clinice aceste concentrații crescute nu au determinat niciun caz de leziune hepatică sau rabdomioliză, nu se exclude această posibilitate, deoarece experiența cu privire la această rară afecțiune clinică este foarte limitată. Prin urmare, trebuie evitat tratamentul cu ROMVIMZA la pacienții cu concentrații crescute preexistente ale transaminazelor serice, bilirubinei totale sau ale bilirubinei conjugate, sau cu boală activă la nivelul ficatului sau tractului biliar.

Pacienților trebuie să li se monitorizeze funcția hepatică înainte de inițierea tratamentului cu ROMVIMZA, o dată pe lună în primele două luni și o dată la 3 luni în primul an de terapie, și ulterior conform indicațiilor clinice.

Excipienți cu efect cunoscut

Lactoză

ROMVIMZA conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Galben-amurg FCF (E 110)

ROMVIMZA 14 mg și 20 mg capsule conține galben-amurg FCF (E 110), care poate provoca reacții alergice.

Tartrazină (E 102)

ROMVIMZA 20 mg capsule conține tartrazină (E 102), care poate provoca reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectele altor medicamente asupra vimseltinib

Inhibitori ai glicoproteinei P (P-gp)

Administrarea concomitentă de vimseltinib în doză unică cu 200 mg de itraconazol (un inhibitor al P-gp) o dată pe zi a demonstrat că expunerea maximă (C_{max}) la vimseltinib a fost comparabilă cu cea a vimseltinib administrat în monoterapie; expunerea totală la vimseltinib (ASC_{0-t} și ASC_{0-inf}) a fost cu aproximativ 17% – 22% mai mare în prezența itraconazolului. Nu este necesară ajustarea dozei.

Inhibitori de pompă de protoni

Administrarea concomitentă de vimseltinib și rabeprazol (un inhibitor de pompă de protoni) 20 mg o dată pe zi, în condiții de repaus alimentar, a redus C_{max} și ASC_{0-t} și ASC_{0-inf} ale vimseltinib cu aproximativ 21% – 26%, ceea ce nu este relevant din punct de vedere clinic. Nu este necesară ajustarea dozei.

Efectele vimseltinibului asupra altor medicamente

Substraturi ale proteinei de rezistență la cancerul mamar (BCRP)

Vimseltinibul este un inhibitor al BCRP *in vitro*. Administrarea concomitentă de vimseltinib cu substraturi ale BCRP (de exemplu rosuvastatină) poate crește concentrațiile substraturilor BCRP și

riscul de reacții adverse asociate cu aceste substraturi. Nu s-au efectuat studii clinice cu substraturi ale BCRP.

Trebuie evitată administrarea concomitentă de substraturi ale BCRP. Dacă nu se poate evita administrarea concomitentă, se va consulta Rezumatul caracteristicilor produsului al substratului BCRP respectiv pentru indicații privind modificarea dozei.

Substraturi ale transportorului de cationi organici 2 (OCT2)

Vimseltinibul este un inhibitor al OCT2 *in vitro*. Administrarea concomitentă de vimseltinib cu substraturi ale OCT2 (de exemplu metformină) poate crește concentrațiile substraturilor OCT2 și riscul de reacții adverse asociate cu aceste substraturi. Nu s-au efectuat studii clinice cu substraturi ale OCT2.

Trebuie evitată administrarea concomitentă de substraturi ale OCT2. Dacă nu se poate evita administrarea concomitentă, se va consulta Rezumatul caracteristicilor produsului al substratului OCT2 respectiv pentru indicații privind modificarea dozei.

Substraturi ale P-gp

Vimseltinibul este un inhibitor al P-gp *in vitro*. Administrarea concomitentă de vimseltinib cu substraturi ale P-gp (de exemplu digoxină, dabigatran) poate crește concentrațiile substraturilor P-gp și riscul de reacții adverse asociate cu aceste substraturi. Nu s-au efectuat studii clinice cu substraturi ale P-gp.

Trebuie evitată administrarea concomitentă de substraturi ale P-gp. Dacă nu se poate evita administrarea concomitentă, se va consulta Rezumatul caracteristicilor produsului al substratului P-gp respectiv pentru indicații privind modificarea dozei.

Efectele vimseltinibului asupra altor substanțe

Contraceptive hormonale

Nu se cunoaște dacă vimseltinib poate reduce eficacitatea contraceptivelor hormonale cu acțiune sistemică; prin urmare, femeile care utilizează contraceptive hormonale cu acțiune sistemică trebuie să adauge o metodă contraceptivă de tip barieră.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate la vârsta fertilă/măsuri de contracepție la femei

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficace în timpul tratamentului cu vimseltinib și timp de 30 zile după ultima doză. La femeile aflate la vârsta fertilă se va verifica lipsa sarcinii înainte de începerea tratamentului cu vimseltinib și în timpul tratamentului.

Efectele vimseltinibului asupra contraceptivelor hormonale nu au fost studiate. Prin urmare, dacă se utilizează contraceptive hormonale, trebuie adăugată o metodă de tip barieră.

Sarcina

Nu sunt date provenite din utilizarea vimseltinibului la femei gravide. Pe baza constatărilor provenite din studiile la animale, vimseltinibul poate dăuna fătului atunci când este administrat femeilor gravide (vezi pct. 4.4 și 5.3). Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (anomalii fetale structurale și malformații cardiace, vezi pct. 5.3). Vimseltinibul este contraindicat la femeile gravide (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă vimseltinibul se excretă în laptele uman. Nu se poate exclude un risc pentru sugar. Femeile nu trebuie să alăpteze în timpul tratamentului cu vimseltinib.

Fertilitatea

Pe baza constatărilor provenite din studiile la animale, ROMVIMZA poate afecta fertilitatea la sexul masculin (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

ROMVIMZA are o influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. În urma administrării de ROMVIMZA poate să apară oboseală sau vedere încețoșată (vezi pct. 4.8).

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Datele privind siguranța ROMVIMZA se bazează pe date cumulate de la 184 pacienți cu TCGT cărora li s-a administrat ROMVIMZA în doză de 30 mg, de două ori pe săptămână, în cadrul a 2 studii clinice. Studiul MOTION, un studiu de fază 3 dublu-orb, multicentric, randomizat (în raport de 2:1), controlat cu placebo, a inclus 122 pacienți adulți cărora li s-a administrat vimseltinib (n = 83) sau placebo (n = 39) în perioada de studiu în regim dublu-orb; 35 pacienți au fost transferați din grupul cu administrare de placebo și li s-a administrat vimseltinib în perioada de studiu în regim deschis. Studiul DCC-3014-01-001 de fază 1/2 a inclus în total 66 pacienți cu TCGT, cărora li s-a administrat vimseltinib în doză de 30 mg, de două ori pe săptămână.

Durata mediană a tratamentului la populația cu date cumulate pentru evaluarea siguranței a fost de 13 luni. Vârsta mediană a pacienților cărora li s-a administrat vimseltinib a fost de 44 ani (interval cuprins între 20 și 78 ani), iar populația a fost compusă din 60% femei și 72% persoane de rasă albă.

Reacțiile adverse cel mai frecvent observate au fost concentrații crescute ale aspartat-aminotransferazei (AST) (92%), edem periorbital (63%), concentrații crescute ale colesterolului (53%), erupție cutanată tranzitorie (51%), concentrații crescute ale creatininei (43%), scăderea numărului de neutrofile (36%), oboseală (30%), edem facial (28%), concentrații crescute ale alanin-aminotransferazei (ALT) (27%), prurit (27%), edem periferic (22%) și hipertensiune arterială (21%).

Reacțiile adverse de gradul 3/4 au fost hipertensiune arterială (9%), erupție cutanată tranzitorie (3%), prurit (3%), scăderea numărului de neutrofile (3%), edem periorbital (2%), oboseală (2%), concentrații crescute ale colesterolului (1%), neuropatie (0,5%), edem facial (0,5%), edem generalizat (0,5%), și concentrații crescute ale AST (0,5%). Reacțiile adverse grave au fost edem periferic (0,5%) și concentrații crescute ale creatinfosfokinazei (CPK) (0,5%).

La 7% din pacienți s-a înregistrat întreruperea definitivă a tratamentului din cauza unei reacții adverse. Reacțiile adverse cel mai frecvent observate care au dus la întreruperea definitivă a tratamentului au fost erupție cutanată tranzitorie (3%), edem periorbital (2%), neuropatie (1%) și prurit (1%).

La 59% din pacienți s-a înregistrat reducerea dozei sau întreruperea tratamentului din cauza unei reacții adverse. Reacțiile adverse cel mai frecvent observate care au dus la reducerea dozei sau întreruperea tratamentului cel mai frecvent observate au fost erupție cutanată tranzitorie (21%), edem periorbital (18%), concentrații crescute ale creatinfosfokinazei (CPK) (17%), prurit (10%), edem facial (7%), edem generalizat (7%), oboseală (6%) și edem periferic (5%).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse sunt enumerate mai jos, în funcție de clasificarea pe aparate, sisteme și organe și de categoria de frecvență; frecvențele se definesc după cum urmează: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$), foarte rare ($< 1/10\ 000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei categorii de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 2: Reacții adverse observate în studiile MOTION și DCC-3014-01-001

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Categoria de frecvență	Reacție adversă
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Neuropatie ¹
Tulburări oculare	Foarte frecvente	Edem periorbital ² , creșterea secreției lacrimale
	Frecvente	Sindrom de ochi uscat, vedere încețoșată
Tulburări vasculare	Foarte frecvente	Hipertensiune arterială
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Foarte frecvente	Erupție cutanată tranzitorie ³ , prurit, xeroză cutanată
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Edem periferic, oboseală, edem facial, edem generalizat
Investigații diagnostice⁴	Foarte frecvente	Concentrații crescute ale creatinfosfokinazei sangvine ⁵ , concentrații crescute ale aspartat-aminotransferazei, concentrații crescute ale colesterolului în sânge, concentrații crescute ale creatininei în sânge, scăderea numărului de neutrofile, concentrații crescute ale alanin-aminotransferazei, concentrații crescute ale fosfatazei alcaline

¹ Neuropatia cuprinde neuropatie periferică, parestezie, hipoestezie, neuropatie periferică senzorială.

² Edemul periorbital cuprinde edem ocular, edem palpebral, umflare a pleoapelor, edem periorbital, umflare în jurul ochilor.

³ Erupția cutanată tranzitorie cuprinde erupție cutanată tranzitorie, erupție cutanată eritematoasă, erupție cutanată maculară, erupție cutanată maculo-papulară, erupție cutanată papulară, erupție cutanată pruriginoasă, dermatită acneiformă; eritem.

⁴ Termeni bazați pe parametri de laborator.

⁵ Categoria de frecvență în care se încadrează concentrațiile crescute de creatinfosfokinază sangvină se bazează exclusiv pe date de laborator provenite din studiul DCC-3014-01-001.

Descrierea reacțiilor adverse selecționate

Creatinfosfokinază (CPK)

În cadrul studiului MOTION, la pacienții tratați cu vimseltinib s-au raportat concentrații crescute ale CPK, în concordanță cu mecanismul de acțiune. Nu se poate determina frecvența de creștere a concentrațiilor CPK pe baza datelor provenite din studiul MOTION, deoarece nu s-au măsurat concentrațiile CPK la momentul inițial. În cadrul studiului de fază 1/2 efectuat la 66 pacienți cărora li s-a administrat vimseltinib 30 mg de două ori pe săptămână, s-a observat creșterea concentrațiilor CPK la toți pacienții.

Alte grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu s-au constatat diferențe generale privind siguranța între pacienții cu vârsta ≥ 65 ani și cei cu vârsta < 65 ani.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În eventualitatea în care se suspectează un supradozaj, tratamentul constă în observație și măsuri generale de susținere, instituite după cum este necesar.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente antineoplazice, inhibitori de protein-kinază, codul ATC: L01EX29

Mecanism de acțiune

Vimseltinibul este un inhibitor selectiv al tirozin kinazei cu molecule mici care țintește receptorul factorului 1 de stimulare a coloniilor (CSF1R). Axa de semnalizare CSF1/CSF1R joacă un rol critic în dezvoltarea TCGT. Analizele enzimelor și testele pe celule efectuate *in vitro* au indicat faptul că vimseltinibul a inhibat autofosforilarea și semnalizarea CSF1R induse de legarea ligandului CSF1, precum și funcția celulară și proliferarea celulelor care exprimă CSF1R. De asemenea, vimseltinibul a inhibat celulele care exprimă CSF1R și a blocat semnalizarea în aval în modelele preclinice *in vivo*. Vimseltinibul își exercită acțiunea antitumorală prin depleția acestor macrofage dependente de CSF1R și a celulelor inflamatoare.

Scăderea numărului de celule hepatice Kupffer din cauza inhibării CSF1R duce la o eliminare scăzută a enzimelor serice, inclusiv AST, ALT, și CPK. Acest lucru determină creșterea concentrațiilor serice ale acestor enzime.

Efecte farmacodinamice

Relația expunere-răspuns

S-au observat corelații pozitive expunere-răspuns între expunerea la vimseltinib și toate gradele de edem, prurit, erupție cutanată tranzitorie și creșteri ale valorilor AST, ALT, CPK și creatininei.

Eficacitate clinică

Studiul MOTION, un studiu de fază 3 dublu-orb, multicentric, randomizat (2:1), controlat cu placebo, a evaluat eficacitatea și siguranța vimseltinibului la pacienți cu TCGT simptomatică cu durere cel puțin moderată sau rigiditate cel puțin moderată, la care rezecția chirurgicală este posibil să fi cauzat o limitare funcțională agravată sau morbiditate severă. Pacienții eligibili au avut un diagnostic confirmat de TCGT cu boală cuantificabilă pe baza Criteriilor de evaluare a răspunsului la tumorile solide [Response Evaluation Criteria in Solid Tumours (RECIST v1.1)], și cel puțin o leziune cu dimensiunea minimă de 2 cm. Pacienții au fost randomizați la placebo sau vimseltinib 30 mg de două ori pe săptămână, timp de 24 săptămâni. În Săptămâna 25, pacienții care au încheiat partea randomizată în regim dublu-orb a studiului, au fost eligibili să participe mai departe la un studiu de extensie în curs de desfășurare, în regim deschis, în cadrul căruia tuturor participanților li se administra vimseltinib.

În total, au fost randomizați 123 pacienți: 40 pacienți au fost randomizați să li se administreze placebo și 83 au fost randomizați să li se administreze vimseltinib în perioada în regim dublu-orb a studiului.

Vârsta mediană a fost de 44 ani (interval: 20 – 78 ani, dintre care 7% din pacienți cu vârsta ≥ 65 ani); 59% din pacienți au fost de sex feminin; 65% au fost de rasă albă.

Eficacitatea a fost stabilită în Săptămâna 25, pe baza ratei răspunsului global (RRG), evaluată prin analize radiologice independente (Independent Radiological Review, IRR) în regim orb, în conformitate cu RECIST v1.1. Rezultate suplimentare privind eficacitatea au fost măsurate în Săptămâna 25 și au inclus RRG pe baza scorului volumului tumoral (SVT, definit drept volumul estimat al cavității sinoviale sau al tecii tendinoase afectate, la dilatarea maximă, măsurat în creșteri graduale de 10%), amplitudinea mișcărilor active la nivelul articulațiilor interesate și rezultatele raportate de pacient. Toate criteriile finale de evaluare privind eficacitatea din studiul MOTION au atins semnificație statistică.

Rata răspunsului global (RRG)

S-a evidențiat o ameliorare a RRG semnificativă din punct de vedere statistic la pacienții randomizați la administrarea de vimseltinib comparativ cu placebo, conform măsurării cu criteriile RECIST v1.1 și TVS pe baza evaluării IRR. Rezultatele privind RRG provenite din studiul clinic MOTION sunt rezumate în Tabelul 3.

Alte criterii de evaluare cheie secundare

Amplitudinea de mișcare activă

În Săptămâna 25, amplitudinea de mișcare (AM) activă a fost evaluată cu ajutorul unui goniometru, pentru a determina modificarea medie față de valorile inițiale în raport cu un standard de referință. Valorile măsurate ale AM active au indicat o ameliorare relevantă și semnificativă statistic în Săptămâna 25 și sunt prezentate în Tabelul 3.

Rezultate raportate de pacient

Parametrii de eficacitate suplimentari evaluați în Săptămâna 25 au inclus capacitatea funcțională [cu ajutorul Sistemului de informații privind măsurarea rezultatelor raportate de pacient – capacitatea funcțională, Patient-Reported Outcomes Measurement Information System-Physical Function (PROMIS-PF)], rigiditatea maximă [cu ajutorul scalei de evaluare numerice pentru rigiditatea maximă, Worst Stiffness Numeric Rating Scale (NRS)], calitatea vieții [cu ajutorul scalei analogice vizuale EuroQol, (EQ-VAS)] și răspunsul terapeutic la cea mai intensă durere [cu ajutorul inventarului sumar al durerii (Brief Pain Inventory, BPI)]. Rezultatele obținute din măsurarea rezultatelor raportate de pacient în Săptămâna 25 au determinat îmbunătățiri cu semnificație clinică și statistică ale tuturor parametrilor de eficacitate și sunt prezentate în Tabelul 3.

Tabelul 3: Rezultatele privind eficacitatea evaluate în Săptămâna 25

Parametru de evaluare a eficacității	Vimseltinib N = 83	Placebo N = 40
Criteriu final de evaluare primar		
Rata de răspuns global conform RECIST v1.1		
Valoarea medie (AS) inițială a sumei celor mai mari diametre, în mm	69,1 (42,6)	64,5 (30,8)
RRG (Î 95%)	40% (29%, 51%)	0% (0%, 9%)
Răspuns complet	5%	0%
Răspuns parțial	35%	0%
Valoarea p	< 0,0001	
Valoarea mediană (interval) a duratei răspunsului, în luni ^{1,2}	NA (2,5+, 30,9+)	–
Criterii finale de evaluare cheie secundare		
Rata răspunsului global conform scorului volumului tumoral³		
Valoarea medie (AS) inițială a scorului	10,4 (14,2)	12,8 (17,7)

Parametru de evaluare a eficacității	Vimseltinib N = 83	Placebo N = 40
volumului tumoral		
RRG (Î 95%)	67% (56%, 77%)	0% (0%, 9%)
Valoarea p	< 0,0001	
Valoarea mediană (interval) a duratei răspunsului, în luni ^{1,2}	NA (2,5+, 33,1+)	–
AM activă⁴		
Valoarea medie (AS) inițială a AM active, ca % din punctaj ⁵	63,0 (29,4)	62,9 (32,2)
Modificarea medie LS a AM active (Î 95%) față de valoarea inițială ⁵	18,4 (5,6, 31,2)	3,8 (-10,5, 18,0)
Diferența dintre valorile medii LS (Î 95%)	14,6 (4,0, 25,3)	
Valoarea p	0,0077	
PROMIS-PF		
Valoarea medie (AS) inițială PROMIS-PF ⁵	39,0 (6,1)	38,5 (6,0)
Modificarea medie LS a valorii PROMIS-PF (Î 95%) față de valoarea inițială ⁵	4,6 (2,7, 6,5)	1,3 (-0,5, 3,0)
Diferența dintre valorile medii LS (Î 95%)	3,3 (1,4, 5,2)	
Valoarea p	0,0007	
Rigiditate maximă conform NRS		
Valoarea medie (AS) inițială a rigidității maxime conform NRS ⁵	5,1 (2,0)	5,2 (1,8)
Modificarea medie LS a valorii rigidității maxime conform NRS (Î 95%) față de valoarea inițială ⁵	-2,1 (-2,5, -1,6)	-0,3 (-0,8, 0,3)
Diferența dintre valorile medii LS (Î 95%)	-1,8 (-2,5, -1,1)	
Valoarea p	< 0,0001	
EQ-VAS		
Valoarea medie (AS) inițială EQ-VAS ⁵	61,4 (19,5)	60,2 (20,6)
Modificarea medie LS a valorii EQ-VAS față de valoarea inițială (Î 95%) ⁵	13,5 (8,9, 18,2)	6,1 (0,5, 11,8)
Diferența dintre valorile medii LS (Î 95%)	7,4 (1,4, 13,4)	
Valoarea p	0,0155	
Răspunsul BPI-30⁶		
Rata răspunsului (Î 95%)	48,2% (37,1%, 59,4%)	22,5% (10,8%, 38,5%)
Diferența dintre ratele de răspuns terapeutic (Î 95%) ⁷	26,2% (9,5%, 42,8%)	
Valoarea p	0,0056	

NA = Nu s-a atins; – = Nu este cazul; BPI = Brief Pain Inventory; Î = interval de încredere; LS = metoda celor mai mici pătrate (least squares); N = mărimea eșantionului; PROMIS-PF = Patient-Reported Outcomes Measurement Information System-Physical Function; AM = amplitudinea de mișcare; AD = abaterea standard.

¹ Valoarea mediană a duratei răspunsului (DOR) a fost estimată cu metoda Kaplan-Meier. “+” indică faptul că răspunsul pacientului era în desfășurare la momentul ultimei evaluări înainte de data-limită pentru colectarea datelor. Rezultatele privind DOR se bazează pe 18 luni de urmărire suplimentară de la data analizei RRG.

² Data-limită pentru colectarea datelor: 22 februarie 2025.

³ TVS a fost definit drept volumul estimat al cavității sinoviale sau al tecii tendinoase afectate, la dilatarea maximă, măsurat în trepte de 10%.

⁴ AM activă a fost evaluată cu ajutorul unui goniometru și raportată la un standard de referință.

⁵ Modificarea medie față de valoarea inițială a fost estimată pe baza modelului mixt cu măsurători repetate (Mixed Model of Repeated Measures, MMRM) pentru fiecare criteriu final de evaluare corespunzător. Valorile medii de referință prezentate includ toți participanții, și nu doar pe cei care prezintă date la momentul inițial și în Săptămâna 25.

⁶ Răspunsul la cea mai intensă durere conform inventarului sumar al durerii (Brief Pain Inventory, BPI) este definit drept o ameliorare a valorii BPI medii cu cel puțin 30% pe scala de evaluare numerică (NRS), căreia nu îi corespunde o creștere de 30% sau mai mare a administrării de analgezice narcotice în Săptămâna 25.

⁷ ÎI 95% pentru diferența între ratele de răspuns pe baza metodei Mantel-Haenszel stratificate.

Într-o analiză descriptivă efectuată în Săptămâna 97 în faza în regim deschis a studiului, 19 din 83 pacienți randomizați la administrarea de vimseltinib (23%) au prezentat global cel mai bun răspuns complet (RC) pe baza RECIST v1.1, conform evaluării prin IRR, cu o durată mediană până la RC de 11,5 luni.

Copii și adolescenți

Agencia Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu ROMVIMZA la toate subgrupele de copii și adolescenți în tratamentul tumorii cu celule gigante a tecii sinoviale (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Vimseltinibul atinge concentrații plasmatice maxime într-un interval de timp median de 1 oră după administrarea orală a unei doze unice de vimseltinib de 30 mg, în condiții de repaus alimentar. Parametrii farmacocinetici (PK) ai vimseltinibului, estimați cu modelul farmacocinetic populațional (popPK) și furnizați ca medii geometrice [coeficient de variație (%); % CV], au fost determinați în urma unei administrări în doză unică de 30 mg pe cale orală sau la starea de echilibru, în urma administrării mai multor doze de 30 mg de două ori pe săptămână la pacienți cu TCGT. C_{max} de vimseltinib este de 283 ng/ml (36%) sau 747 ng/ml (39%) după administrarea unei doze unice sau, respectiv, la starea de echilibru; ASC_{0-inf} este 46,9 $\mu g \cdot h/ml$ (45%) după administrarea unei doze unice și $ASC_{0-24 h}$ este 13,4 $\mu g \cdot h/ml$ (45%) la starea de echilibru. Concentrațiile plasmatice în starea de echilibru au fost similare între pacienți și voluntari sănătoși și au fost atinse după aproximativ 5 săptămâni, cu o rată de acumulare de 2,6.

Nu s-au observat diferențe semnificative din punct de vedere clinic în farmacocinetica vimseltinibului în urma administrării unei mese cu conținut bogat de grăsimi, comparativ cu condițiile de repaus alimentar.

Distribuție

Media geometrică (% CV) a volumului aparent de distribuție (V_z/F) al vimseltinibului este de 90 l (16%). *In vitro*, vimseltinibul se leagă de proteinele plasmatice la om în proporție de 96,5%.

Metabolizare

Vimseltinibul nu are un metabolit circulant principal. Metabolizarea primară a avut loc prin oxidare, N-demetilare și N-dezalchilare; căile metabolice secundare au inclus N-demetilare, dehidrogenare și oxidare.

Nu se anticipează ca CYP să joace un rol important în metabolizarea vimseltinibului.

Eliminare

Media geometrică (% CV geometric) a clearance-ului aparent (CL/F) al vimseltinibului este de 0,5 l/h (23%), cu un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de aproximativ 6 zile după administrarea unei doze unice.

Aproximativ 43% din doză a fost regăsită în materiile fecale (9,1% nemodificată) și 38% în urină (5,1% nemodificată) după administrarea pe cale orală a unei doze unice marcate radioactiv.

Proportionalitatea cu doza

Farmacocinetica vimseltinibului este proporțională cu doza.

Grupe speciale de pacienți

Nu s-au observat diferențe relevante din punct de vedere clinic în ce privește farmacocinetica vimseltinibului în funcție de vârstă (20 – 91 ani), sex, rasă (asiatică, neagră sau afro-americană, albă) și greutate corporală (43 – 150 kg).

Insuficiență renală

Pe baza unei analize popPK, nu s-au observat diferențe semnificative în ce privește farmacocinetica vimseltinibului la subiecți cu insuficiență renală ușoară ($eGFR \geq 60$ ml/min) comparativ cu subiecții cu funcție renală normală. Pe baza unor date limitate, analiza popPK a estimat valori ale $C_{max,ss}$ și $C_{avg,ss}$ cu 8% și, respectiv, 27% mai mari la pacienții cu insuficiență renală moderată, însă această creștere a valorilor expunerii nu este considerată relevantă din punct de vedere clinic. Nu sunt disponibile date clinice provenite de la pacienți cu insuficiență renală severă.

Insuficiență hepatică

La subiecții cu insuficiență hepatică ușoară (stadiul A Child-Pugh), ASC_{inf} a fost cu 24% mai scăzută și C_{max} a fost cu 41,5% mai scăzută decât la participanții sănătoși corelați. Această reducere a valorilor expunerii nu este considerată relevantă din punct de vedere clinic. Analiza popPK și modelarea farmacocinetică-farmacodinamică (FCFD) au estimat că o reducere a dozei la 14 mg de două ori pe săptămână la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară poate determina un răspuns redus. Nu sunt disponibile date clinice. Nu se cunoaște efectul insuficienței hepatice moderate până la severă (stadiul B și C Child-Pugh) asupra farmacocineticii vimseltinibului.

Greutate corporală

Analiza popPK și modelarea FCFD au estimat că o reducere a dozei la 14 mg de două ori pe săptămână la pacienți cu greutatea corporală ≥ 115 kg poate determina un răspuns redus. Nu sunt disponibile date clinice.

Constatări *in vitro* asociate cu metabolismul

Datele obținute din studiile *in vitro* pe hepatocite umane au indicat că vimseltinibul a cauzat o reducere dependentă de concentrație a exprimării ARNm al CYP1A2 de $> 50\%$, ceea ce sugerează un fenomen de reglare descendentă. În prezent nu se cunoaște relevanța clinică a acestei constatări.

5.3 Date preclinice de siguranță

Carcinogenitatea

Vimseltinibul nu s-a dovedit carcinogen într-un studiu de carcinogenitate cu durată de 6 luni efectuat la șoareci transgenici, cu administrare orală, la expuneri sistemice echivalente cu de 7,6 ori expunerea la doza de vimseltinib recomandată la om, bazată pe valorile ASC.

Într-un studiu de carcinogenitate cu durată de 2 ani efectuat la șobolani, cu administrare orală, la 2 din cei 60 de șobolani masculi cărora li s-au administrat doze mari s-au constatat sarcoame diferite din punct de vedere histomorfologic localizate în membrana sinovială a articulației femuro-tibiale, la expuneri de aproximativ < 1 și 1,4 ori (nelegat și, respectiv, total) doza recomandată la om, bazată pe valorile ASC. Ambele au fost clasificate drept sarcoame, fără specificare ulterioară. Nu se cunoaște relevanța acestei constatări pentru om, însă ținând cont de toate datele clinice și non-clinice disponibile, riscul de carcinogenitate după administrarea de vimseltinib este considerat scăzut.

Toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării

Într-un studiu privind fertilitatea și dezvoltarea embrionară precoce efectuat la femele de șobolan, s-a observat toxicitatea vimseltinibului la o expunere la vimseltinib nelegat de aproximativ 1,6 ori expunerea la doza recomandată la om, bazată pe valorile ASC. La o expunere de aproximativ 6 ori mai mare decât expunerea la vimseltinib nelegat la doza recomandată la om, bazată pe valorile ASC, s-au observat pierderi post-implantare și creșteri în greutate ale uterului. Nu s-au observat reacții asociate cu tratamentul asupra indicilor de împerechere, fertilitate sau sarcină, și nici asupra ciclurilor estrale, la niciun nivel de doză testat. La o expunere de aproximativ 3,6 ori expunerea la vimseltinib nelegat la doza recomandată la om, bazată pe valorile ASC, la șobolanii masculi s-a evidențiat o greutate epididimară și testiculară redusă, fără reacții asociate cu tratamentul asupra parametrilor de împerechere, fertilitate sau material seminal, la niciun nivel de doză testat.

Administrarea de vimseltinib la șobolani a avut drept rezultat anomalii fetale la nivelul sistemului cardiovascular (malformații) și scheletic (variații), precum și indicații suplimentare de toxicitate asupra dezvoltării, la o expunere maternă de aproximativ 7 ori și 0,9 ori expunerea la vimseltinib nelegat la doza recomandată la om, bazată pe valorile ASC.

În cadrul studiului privind toxicitatea asupra dezvoltării prenatale și postnatale, la o expunere de aproximativ 1,7 ori expunerea la vimseltinib nelegat la doza recomandată la om, bazată pe valorile ASC, s-au observat mortalitate maternă, pierderea tuturor puilor, greutate corporală fetală redusă și rată mai scăzută de supraviețuire a puilor. S-a raportat, de asemenea, pierderea tuturor puilor în grupe în care s-au administrat doze echivalente cu expuneri la vimseltinib nelegat mai mici decât cele la doza recomandată la om.

Într-un studiu privind toxicitatea după doze repetate cu durata de 26 săptămâni, șobolanii masculi în fază de recuperare cărora li se administraseră 2,5 sau 5 mg/kg și zi au avut reduceri de la moderate până la marcate în producția de spermă și atrofie testiculară marcată (în cazul unui animal din 5 și, respectiv, 2 animale din 5), la o expunere corespunzătoare unei expuneri la vimseltinib nelegat de 1,8 și respectiv 3,6 ori expunerea la doza recomandată la om, bazată pe valorile ASC. Într-un studiu privind toxicitatea după doze repetate cu durata de 39 săptămâni, s-a înregistrat mineralizare minimă până la moderată la nivelul epididimului la câini masculi cărora li se administraseră ≥ 4 mg/kg și zi, echivalând cu expuneri mai scăzute decât expunerea la doza recomandată la om, bazată pe valorile ASC.

Toxicitatea după doze repetate

În studiile privind toxicitatea după doze repetate efectuate la șobolan, cu durata de până la 26 săptămâni, s-au constatat umflări la nivelul capului și/sau membrilor și dantură anormală la doze de 1 mg/kg și zi (aproximativ de 0,96 ori expunerea la vimseltinib nelegat la doza recomandată la om, bazată pe valorile ASC). Efectele la nivel dentar observate la șobolanii masculi la doze de 5 mg/kg și zi au fost asociate cu un consum redus de alimente și greutate corporală redusă. La animalele cărora li s-au administrat $\geq 2,5$ mg/kg și zi (aproximativ de $\geq 1,8$ ori expunerea la vimseltinib nelegat la doza recomandată la om, bazată pe valorile ASC), a apărut neuropatie progresivă cronică. La șobolanii cărora li s-au administrat 5 mg/kg și zi (aproximativ de 4 ori expunerea la vimseltinib nelegat la doza recomandată la om, bazată pe valorile ASC) s-au observat degenerare vasculară la nivelul mai multor țesuturi și îngroșarea fizisului.

În studiile de echilibru al masei, rata scăzută de recuperare a radioactivității totale și eliminarea lentă a vimseltinibului constituie factori care indică o posibilă acumulare în țesuturi. Într-un studiu de distribuție efectuat la șobolan, s-a observat o retenție prelungită a vimseltinibului în tractul uveal, la nivelul ochiului/ochilor, în corpul vitros din ochi și în meninge, din cauza legării de melanină. Nu s-au observat efecte la nivelul SNC la câini până la cea mai mare doză testată, de 8 mg/kg, echivalentă cu o expunere inferioară expunerii clinice anticipate la doza recomandată la om. Prin urmare, relevanța clinică a unei potențiale acumulări de vimseltinib în meninge rămâne necunoscută. Umflarea periorbitală și epifora observate la câini la doze de 8 mg/kg, la expuneri inferioare expunerii preconizate la om, pot fi asociate cu o retenție prelungită a vimseltinibului în țesuturile oculare.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienților

Conținutul capsulei

Lactoză monohidrat

Crospovidonă (E 1202)

Stearat de magneziu (E 470b)

Învelișul capsulei

Gelatină

Dioxid de titan (E 171)

Albastru briliant FCF (E 133) – capsule 30 mg

Eritrozină (E 127) – capsule 30 mg

Galben-amurg FCF (E 110) – capsule 14 mg și 20 mg

Tartrazină (E 102) – capsule 20 mg

Cerneala de inscripționare

Șelac (E 904)

Propilenglicol (E 1520)

Hidroxid de potasiu (E 525)

Oxid de fier negru (E 172)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3. Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale de păstrare.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blister din OPA/fole de aluminiu/peliculă de PVC cu folie protectoare perforabilă din aluminiu, sigilat într-un ambalaj tip portofel din carton, securizat pentru copii, care conține 8 capsule.

O cutie conține un ambalaj tip portofel.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Strawinskylaan 3051

1077 ZX, Amsterdam

Olanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/1968/001

EU/1/25/1968/002

EU/1/25/1968/003

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 17 septembrie 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Olanda

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

• Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului

Card pentru pacient

DAPP se va asigura că fiecare ambalaj al ROMVIMZA conține un card pentru pacient, pentru a aborda importantul risc potențial de toxicitate embrio-fetală.

- Atenționarea de a nu lua ROMVIMZA dacă pacienta este gravidă
- Instrucțiunea de a utiliza măsuri de contracepție eficace pentru femeile aflate la vârstă fertilă
- Instrucțiunea privind efectuarea unui test de sarcină înainte și în timpul tratamentului
- Informații despre importanța raportării eventualelor sarcini către furnizorul de servicii medicale

Ghid pentru profesioniștii din domeniul sănătății

DAPP se va asigura că, la momentul lansării pe piață, se va distribui un ghid pentru profesioniștii din domeniul sănătății medicilor prescriptori despre care se anticipează că vor prescrie ROMVIMZA, pentru a aborda importantul risc potențial de toxicitate embrio-fetală.

- Detalii privind riscul potențial pentru făt și importanța informării pacientelor privind necesitatea de a evita sarcina în timpul tratamentului cu vimseltinib
- Instrucțiunea privind necesitatea de a verifica eventuala stare de graviditate a femeilor aflate la vârsta fertilă înainte de inițierea tratamentului cu vimseltinib și în timpul acestuia
- Instrucțiunea privind necesitatea ca femeile aflate la vârsta fertilă să utilizeze măsuri de contracepție eficace în timpul tratamentului cu vimseltinib și timp de 30 zile după ultima doză
- Recomandarea ca pacienții să adauge o metodă de tip barieră dacă utilizează contraceptive sistemice, deoarece efectele vimseltinibului asupra contraceptivelor hormonale nu au fost studiate
- Informații despre importanța raportării eventualelor sarcini și detalii privind modul de raportare
- Instrucțiunea privind întreruperea imediată a tratamentului cu vimseltinib în cazul apariției sarcinii la o pacientă în timpul tratamentului cu vimseltinib sau în interval de 30 zile după ultima doză. Pacienta trebuie să primească consiliere adecvată din partea profesionistului din domeniul sănătății și/sau să primească trimitere la un specialist în teratogenitate.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

ROMVIMZA 14 mg capsule
vimseltinib

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține vimseltinib 14 mg (sub formă de dihidrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză și colorantul azo-derivat galben-amurg FCF (E 110). A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsule

8 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
Capsulele nu trebuie desfăcute, rupte sau mestecate.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/1968/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Romvimza 14 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

PORTOFEL

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ROMVIMZA 14 mg capsule
vimseltinib

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține vimseltinib 14 mg (sub formă de dihidrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză și colorantul azo-derivat galben-amurg FCF (E 110). A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsule

8 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
Capsulele nu trebuie desfăcute, rupte sau mestecate.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

RIDICAȚI AICI

Luați acest medicament **ÎN ACEEAȘI ZI ÎN FIECARE SĂPTĂMÂNĂ**.
Nu îl luați în fiecare zi.

1. APĂSAȚI ȘI ȚINEȚI APĂSAT AICI
2. TRAGEȚI ÎN AFARĂ AICI

Instrucțiuni pentru deschidere

Pasul 1: Apăsați pe buton și țineți-l apăsat ușor

Pasul 2: În timp ce țineți apăsat butonul, scoateți cardul cu medicația

INSTRUCȚIUNI:

Doza 1 este ziua din săptămână în care începeți să vă luați medicamentul. Notați ziua săptămânii în care începeți să luați medicamentul pe linia de mai jos.

Ziua din săptămână în care începeți să vă luați medicamentul.

În funcție de **doza 1**, folosiți schema de mai jos pentru a stabili ziua în care veți lua **doza 2**. (Încercuiți una din căsuțe.)

ÎNCERCUIȚI UNA DIN CĂSUȚE

DOZA 1: Lu – Ma – Mi – Jo – Vi – Sb – Du

DOZA 2: Vi – Sb – Du – Lu – Ma – Mi – Jo

În căsuța pe care ați încercuit-o sunt zilele săptămânii în care vă veți lua întotdeauna medicamentul.

SĂPTĂMÂNA 1 – DOZA 1 – DOZA 2

SĂPTĂMÂNA 2 – DOZA 1 – DOZA 2

SĂPTĂMÂNA 3 – DOZA 1 – DOZA 2

SĂPTĂMÂNA 4 – DOZA 1 – DOZA 2

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR
--

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/1968/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER PENTRU PORTOFEL

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ROMVIMZA 14 mg capsule
vimseltinib

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Deciphera

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

ROMVIMZA 20 mg capsule
vimseltinib

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține vimseltinib 20 mg (sub formă de dihidrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză și coloranții azo-derivați galben-amurg FCF (E 110) și tartrazină (E 102).
A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsule

8 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
Capsulele nu trebuie desfăcute, rupte sau mestecate.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/1968/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Romvimza 20 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

PORTOFEL

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ROMVIMZA 20 mg capsule
vimseltinib

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține vimseltinib 20 mg (sub formă de dihidrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză și coloranții azo-derivați galben-amurg FCF (E 110) și tartrazină (E 102).
A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsule

8 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
Capsulele nu trebuie desfăcute, rupte sau mestecate.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

RIDICAȚI AICI

Luați acest medicament **ÎN ACEEAȘI ZI ÎN FIECARE SĂPTĂMÂNĂ**.
Nu îl luați în fiecare zi.

1. APĂSAȚI ȘI ȚINEȚI APĂSAT AICI
2. TRAGEȚI ÎN AFARĂ AICI

Instrucțiuni pentru deschidere

Pasul 1: Apăsați pe buton și țineți-l apăsat ușor

Pasul 2: În timp ce țineți apăsat butonul, scoateți cardul cu medicația

INSTRUCȚIUNI:

Doza 1 este ziua din săptămână în care începeți să vă luați medicamentul. Notați ziua săptămânii în care începeți să luați medicamentul pe linia de mai jos.

Ziua din săptămână în care începeți să vă luați medicamentul.

În funcție de **doza 1**, folosiți schema de mai jos pentru a stabili ziua în care veți lua **doza 2**. (Încercuiți una din căsuțe.)

ÎNCERCUIȚI UNA DIN CĂSUȚE

DOZA 1: Lu – Ma – Mi – Jo – Vi – Sb – Du

DOZA 2: Vi – Sb – Du – Lu – Ma – Mi – Jo

În căsuța pe care ați încercuit-o sunt zilele săptămânii în care vă veți lua întotdeauna medicamentul.

SĂPTĂMÂNA 1 – DOZA 1 – DOZA 2

SĂPTĂMÂNA 2 – DOZA 1 – DOZA 2

SĂPTĂMÂNA 3 – DOZA 1 – DOZA 2

SĂPTĂMÂNA 4 – DOZA 1 – DOZA 2

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR
--

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/1968/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER PENTRU PORTOFEL

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ROMVIMZA 20 mg capsule
vimseltinib

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Deciphera

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

ROMVIMZA 30 mg capsule
vimseltinib

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține vimseltinib 30 mg (sub formă de dihidrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză. A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsule

8 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
Capsulele nu trebuie desfăcute, rupte sau mestecate.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/1968/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Romvimza 30 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

PORTOFEL

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ROMVIMZA 30 mg capsule
vimseltinib

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține vimseltinib 30 mg (sub formă de dihidrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză. A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsule

8 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
Capsulele nu trebuie desfăcute, rupte sau mestecate.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

RIDICAȚI AICI

Luați acest medicament **ÎN ACEEAȘI ZI ÎN FIECARE SĂPTĂMÂNĂ**.
Nu îl luați în fiecare zi.

1. APĂSAȚI ȘI ȚINEȚI APĂSAT AICI
2. TRAGEȚI ÎN AFARĂ AICI

Instrucțiuni pentru deschidere

Pasul 1: Apăsați pe buton și țineți-l apăsat ușor

Pasul 2: În timp ce țineți apăsat butonul, scoateți cardul cu medicația

INSTRUCȚIUNI:

Doza 1 este ziua din săptămână în care începeți să vă luați medicamentul. Notați ziua săptămânii în care începeți să luați medicamentul pe linia de mai jos.

Ziua din săptămână în care începeți să vă luați medicamentul.

În funcție de **doza 1**, folosiți schema de mai jos pentru a stabili ziua în care veți lua **doza 2**. (Încercuiți una din căsuțe.)

ÎNCERCUIȚI UNA DIN CĂSUȚE

DOZA 1: Lu – Ma – Mi – Jo – Vi – Sb – Du

DOZA 2: Vi – Sb – Du – Lu – Ma – Mi – Jo

În căsuța pe care ați încercuit-o sunt zilele săptămânii în care vă veți lua întotdeauna medicamentul.

SĂPTĂMÂNA 1 – DOZA 1 – DOZA 2

SĂPTĂMÂNA 2 – DOZA 1 – DOZA 2

SĂPTĂMÂNA 3 – DOZA 1 – DOZA 2

SĂPTĂMÂNA 4 – DOZA 1 – DOZA 2

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR
--

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/1968/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER PENTRU PORTOFEL

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ROMVIMZA 30 mg capsule
vimseltinib

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Deciphera

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Card pentru pacient
ROMVIMZA
(vimseltinib)

Acest card conține informații importante privind siguranța de care trebuie să aveți cunoștință înainte de a lua ROMVIMZA și pe durata tratamentului cu ROMVIMZA. Dacă nu înțelegeți aceste informații, rugați-l pe medicul dumneavoastră să vi le explice.

Sarcină

- Nu luați ROMVIMZA dacă sunteți gravidă. ROMVIMZA poate dăuna copilului dumneavoastră nenăscut.
- Dacă sunteți o femeie care poate rămâne gravidă, trebuie neapărat să utilizați măsuri de contracepție eficace pe durata tratamentului cu ROMVIMZA și timp de 30 de zile după ultima doză.
- Dacă sunteți gravidă, sau dacă intenționați să rămâneți gravidă, discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a începe tratamentul cu ROMVIMZA.
- Dacă este posibil să rămâneți gravidă, va trebui să faceți un test de sarcină înainte de a începe tratamentul cu ROMVIMZA și în timpul tratamentului.
- Dacă v-a întârziat menstruația, ați rămas gravidă sau credeți că este posibil să fi rămas gravidă, contactați-l imediat pe medicul dumneavoastră.
- Dacă rămâneți gravidă, sau dacă intenționați să rămâneți gravidă, tratamentul cu ROMVIMZA trebuie întrerupt.

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

ROMVIMZA 14 mg capsule

ROMVIMZA 20 mg capsule

ROMVIMZA 30 mg capsule

vimseltinib

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este ROMVIMZA și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați ROMVIMZA
3. Cum să luați ROMVIMZA
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează ROMVIMZA
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este ROMVIMZA și pentru ce se utilizează

ROMVIMZA conține substanța activă vimseltinib, un inhibitor de kinază.

Se utilizează la adulți pentru tratamentul tumorilor cu celule gigante ale tecii sinoviale (TCGT) atunci când acestea cauzează probleme cu capacitatea funcțională și când intervenția chirurgicală ar putea duce la complicații severe sau dizabilități.

TCGT sunt tumori rare care afectează articulațiile. Deși, de regulă, aceste tumori nu sunt canceroase, sunt agresive la nivel local și câteodată pot crește, provocând deteriorarea articulațiilor și a țesuturilor înconjurătoare. În rare cazuri, TCGT se pot transforma în tumori canceroase (maligne).

Substanța activă din ROMVIMZA, vimseltinib, acționează prin blocarea activității anumitor proteine implicate în creșterea TCGT.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați ROMVIMZA

Nu luați ROMVIMZA dacă sunteți:

- alergic la vimseltinib sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6);
- gravidă (vezi punctul „Sarcina și contracepția” pentru mai multe informații).

Atenționări și precauții

Siguranța pe termen lung

ROMVIMZA este un medicament nou, iar efectele pe termen lung sunt încă în curs de studiu. Este posibil să afecteze ficatul, pielea, creierul și alte părți ale corpului.

Unele reacții adverse raportate includ modificări în rezultatele analizelor de sânge, reacții la nivelul pielii și creșterea tensiunii arteriale. De asemenea, este posibil să existe și un risc de probleme de memorie, însă nu există certitudine cu privire la acest risc pe termen lung.

Înainte să luați ROMVIMZA, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- aveți tensiunea arterială mare. Tratamentul cu ROMVIMZA poate crește tensiunea arterială.
- sunteți gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă. Acest medicament poate dăuna copilului dumneavoastră nenăscut. Femeile care pot rămâne gravide trebuie să utilizeze măsuri de contracepție eficace în timpul tratamentului cu ROMVIMZA și timp de 30 zile după ultima doză. Consultați „Sarcina și contracepția” pentru mai multe informații;
- rinichii sau ficatul dumneavoastră nu funcționează corespunzător. Medicul dumneavoastră va decide dacă acest medicament este adecvat pentru dumneavoastră. În studiile clinice, tratamentul cu ROMVIMZA a dus deseori la concentrații mai mari ale unei substanțe numite creatinină, ceea ce poate fi un semn de probleme la rinichi. Totuși, încă nu există informații suficiente pentru a înțelege pe deplin cum ar putea să vă afecteze sănătatea acest lucru.
- aveți o mâncărime severă a pielii (prurit). Este posibil ca medicul dumneavoastră să oprească temporar tratamentul sau să vă prescrie o doză mai mică de ROMVIMZA.
- Știți că aveți concentrații mari de enzime în sânge, sau concentrații ridicate de bilirubină, sau aveți o boală la ficat sau la ductul biliar. Medicul dumneavoastră va decide dacă acest medicament este adecvat pentru dumneavoastră.

Analize de sânge periodice

Înainte să începeți tratamentul cu ROMVIMZA, medicul dumneavoastră vă va controla sănătatea ficatului cu ajutorul analizelor de sânge. Aceste analize se vor face o dată pe lună în primele două luni, apoi o dată la trei luni în primul an de tratament. După aceea, analizele se vor face după cum este necesar, în funcție de starea dumneavoastră de sănătate. Analizele de sânge se fac pentru a avea siguranța că sănătatea ficatului dumneavoastră rămâne stabilă pe durata tratamentului. Această monitorizare ajută la detectarea eventualelor semne timpurii de probleme la nivelul ficatului. Discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală dacă aveți nelămuriri.

Copii și adolescenți

Acest medicament nu trebuie administrat copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani, deoarece nu există informații despre utilizarea la această grupă de vârstă.

ROMVIMZA împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Acestea includ și medicamente eliberate fără prescripție medicală, vitamine și suplimente pe bază de plante. Motivul este că acestea ar putea afecta modul în care acționează ROMVIMZA sau cauza reacții adverse.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați vreunul dintre medicamentele următoare. Dacă luați aceste medicamente în același timp cu ROMVIMZA, este posibil să crească concentrațiile acestor medicamente în organism, împreună cu riscul de reacții adverse legate de aceste medicamente:

- rosuvastatină (utilizată pentru scăderea colesterolului)
- metformină (utilizată pentru tratarea diabetului zaharat de tip 2 prin menținerea sub control a valorilor glicemiei)
- dabigatran (un medicament pentru subțierea sângelui, utilizat pentru tratarea și prevenirea cheagurilor de sânge și pentru prevenirea accidentului vascular cerebral la persoanele cu fibrilație atrială, o tulburare frecventă a ritmului bătăilor inimii)
- digoxină (utilizată pentru tratarea tulburărilor de ritm al bătăilor inimii și a insuficienței

cardiace)

Este mai bine să nu luați aceste medicamente simultan cu ROMVIMZA. Totuși, dacă medicul dumneavoastră vă recomandă să luați neapărat aceste medicamente, discutați cu medicul despre cum este cel mai bine să le luați.

Sarcina și contracepția

ROMVIMZA poate avea efecte dăunătoare pentru copilul dumneavoastră nenăscut. Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Nu luați ROMVIMZA dacă sunteți gravidă. Dacă sunteți o femeie care poate rămâne gravidă, trebuie să utilizați măsuri de contracepție eficace în timpul tratamentului cu ROMVIMZA și timp de 30 zile după ultima doză. Dacă utilizați contraceptive hormonale, adăugați o metodă de contracepție de tip barieră (cum sunt prezervativele).

Dacă sunteți o femeie care poate rămâne gravidă, vi se va cere să efectuați un test de sarcină înainte de a începe tratamentul cu ROMVIMZA.

Fertilitatea

În studiile la animale s-a demonstrat că acest medicament reduce calitatea spermei. Nu se cunoaște dacă acest efect apare și la om. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă aveți preocupări legate de fertilitate.

Alăptarea

Nu alăptați în timpul tratamentului cu ROMVIMZA. Nu se cunoaște dacă acest medicament trece în laptele matern, deci ar putea să existe un risc pentru copilul dumneavoastră alăptat.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

ROMVIMZA are influență mică asupra capacității dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Dacă resimțiți o senzație de oboseală extremă și lipsă de energie sau vedere încețoșată, nu conduceți vehicule, nu folosiți unelte și nu acționați utilaje până când nu vă simțiți mai bine.

ROMVIMZA 14 mg, 20 mg și 30 mg capsule conține lactoză monohidrat

Dacă medicul dumneavoastră v-a spus că aveți intoleranță la unele zaharuri, adresați-vă medicului înainte de a lua acest medicament.

ROMVIMZA 14 mg capsule conține colorantul azo-derivat galben-amurg FCF (E 110)

Poate provoca reacții alergice.

ROMVIMZA 20 mg capsule conține coloranții azo-derivați galben-amurg FCF (E 110) și tartrazină (E 102)

Acestea pot provoca reacții alergice.

3. Cum să luați ROMVIMZA

Tratamentul dumneavoastră va fi inițiat de un medic cu experiență în tratamentul afecțiunilor pentru care este indicat ROMVIMZA. Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată este de o capsulă de 30 mg, luată de două ori pe săptămână, la interval de cel puțin 72 ore.

Capsulele pot fi luate cu sau fără alimente.

Înghițiți capsulele întregi cu un pahar de apă și nu le desfaceți, nu le rupeți și nu le mestecați. Nu luați nicio capsulă care este ruptă, crăpată sau deteriorată. Nu se cunoaște care vor fi efectele dacă luați capsule rupte.

Luarea unei doze mai mici

- Dacă aveți reacții adverse intolerabile după o doză de 30 mg, medicul dumneavoastră vă va întrerupe temporar medicamentul. Atunci când medicul consideră că vă simțiți mai bine, vi se va da o doză mai mică (20 mg).
- Dacă vi se spune să luați 20 mg, trebuie să luați o capsulă de 20 mg de două ori pe săptămână, la interval de cel puțin 72 ore, cu sau fără alimente.
- Dacă nu puteți tolera doza de 20 mg, vi se va da o doză de 14 mg. Trebuie să luați o capsulă de 14 mg de două ori pe săptămână, la interval de cel puțin 72 ore, cu sau fără alimente.
- Dacă nu puteți tolera doza cea mai mică, de 14 mg, sau dacă medicul dumneavoastră consideră că nu este adecvată pentru afecțiunea dumneavoastră medicală, tratamentul cu ROMVIMZA va fi oprit definitiv.

Dacă luați mai mult ROMVIMZA decât trebuie

Dacă dumneavoastră luați sau altcineva ia accidental prea multe capsule, solicitați asistență medicală de urgență și nu uitați să luați la dumneavoastră ambalajul medicamentului și prospectul de față.

Dacă uitați să luați ROMVIMZA

Ceea ce trebuie să faceți dacă uitați să luați acest medicament va depinde de momentul în care vă dați seama că ați omis o doză. Dacă este:

- cu mai puțin de 48 ore după ora la care ar fi trebuit să luați medicamentul, luați doza omisă de îndată ce vă aduceți aminte, apoi luați doza următoare ca de obicei.
- cu peste 48 ore după ora la care ar fi trebuit să luați medicamentul, săriți doza omisă, apoi luați doza următoare ca de obicei.

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să luați ROMVIMZA

Nu încetați să luați acest medicament fără discutați mai întâi cu medicul dumneavoastră. Este important să continuați să luați ROMVIMZA chiar dacă simptomele dumneavoastră se îmbunătățesc și până când medicul decide să vă oprească tratamentul.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Următoarele reacții adverse pot apărea la administrarea acestui medicament:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 persoană din 10):

- deteriorare a nervilor (neuropatie), inclusiv deteriorare a nervilor din brațe și picioare, ceea ce cauzează durere sau amorțeală, arsuri sau furnicături; sensibilitate redusă la atingere, durere și temperatură;
- umflare în jurul unuia sau ambilor ochi (edem periorbital), inclusiv a pleoapelor;
- ochi lăcrimoși (lăcrimare crescută);
- tensiune arterială mare (hipertensiune arterială);
- erupție trecătoare pe piele, inclusiv erupție trecătoare cu înroșire, în relief și/sau nu; erupție trecătoare cu mâncărime; erupție trecătoare cu mici umflături în relief, asemănătoare cu acneea; înroșirea pielii;
- piele uscată;

- mâncărime pe piele (prurit);
- oboseală;
- umflare (edem) a feței;
- umflare a brațelor, picioarelor sau gleznelor (edem periferic);
- umflături generalizate;
- rezultate anormale ale analizelor de sânge care indică concentrații mari de creatinfosfokinază în sânge;
- rezultate anormale ale analizelor de sânge care indică concentrații mari ale enzimelor ficatului în sânge;
- rezultate anormale ale analizelor de sânge care indică concentrații mari de creatinină în sânge;
- rezultate anormale ale analizelor de sânge care indică faptul că aveți un nivel prea ridicat al unei substanțe grase numite colesterol în sânge;
- rezultate ale analizelor de sânge care indică faptul că aveți un număr scăzut de globule albe în sânge (neutrofile).

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- uscăciune a ochilor;
- vedere încetșată.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează ROMVIMZA

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține ROMVIMZA

ROMVIMZA 14 mg capsule

- Substanța activă este vimseltinib. Fiecare capsulă conține vimseltinib 14 mg (sub formă de dihidrat).
- Celelalte componente sunt:
Conținutul capsulei: lactoză monohidrat, crospovidonă (E 1202) și stearat de magneziu (E 470b). Vezi pct. 2, „ROMVIMZA capsule conține lactoză monohidrat” pentru componentele cu efect cunoscut.
Învelișul capsulei: gelatină, dioxid de titan (E 171) și galben-amurg FCF (E 110). Vezi pct. 2, „ROMVIMZA 14 mg capsule conține colorantul azo-derivat galben-amurg FCF (E 110)” pentru componentele cu efect cunoscut. Cerneala de inscripționare: șelac (E 904), propilenglicol (E 1520), hidroxid de potasiu (E 525), oxid de fier negru (E 172).

ROMVIMZA 20 mg capsule

- Substanța activă este vimseltinib. Fiecare capsulă conține vimseltinib 20 mg (sub formă de dihidrat).
- Celelalte componente sunt:
Conținutul capsulei: lactoză monohidrat, crospovidonă (E 1202) și stearat de magneziu (E 470b). Vezi pct. 2, „ROMVIMZA capsule conține lactoză monohidrat” pentru componentele cu efect cunoscut.
Învelișul capsulei: gelatină, dioxid de titan (E 171), galben-amurg FCF (E 110) și tartrazină (E 102). Vezi pct. 2, „ROMVIMZA 20 mg capsule conține coloranții azo-derivați galben-amurg FCF (E 110) și tartrazină (E 102)” pentru componentele cu efect cunoscut. Cerneala de inscripționare: șelac (E 904), propilenglicol (E 1520), hidroxid de potasiu (E 525), oxid de fier negru (E 172).

ROMVIMZA 30 mg capsule

- Substanța activă este vimseltinib. Fiecare capsulă conține vimseltinib 30 mg (sub formă de dihidrat).
- Celelalte componente sunt:
Conținutul capsulei: lactoză monohidrat, crospovidonă (E 1202) și stearat de magneziu (E 470b). Vezi pct. 2, „ROMVIMZA capsule conține lactoză monohidrat” pentru componentele cu efect cunoscut.
Învelișul capsulei: gelatină, dioxid de titan (E 171), albastru brilliant FCF (E 133) și eritrozină (E 127). Cerneala de inscripționare: șelac (E 904), propilenglicol (E 1520), hidroxid de potasiu (E 525), oxid de fier negru (E 172).

Cum arată ROMVIMZA și conținutul ambalajului

ROMVIMZA 14 mg capsule

Capsula are un capac opac portocaliu și un corp opac alb. Are o lungime de aproximativ 14 mm și este inscripționată cu „DCV14” cu cerneală neagră. Blisterul din plastic și aluminiu conține 8 capsule sigilate într-un pliant tip portofel din carton, conținut într-o cutie, care să fie suficiente pentru patru săptămâni de tratament.

ROMVIMZA 20 mg capsule

Capsula are un capac opac galben și un corp opac alb. Are o lungime de aproximativ 18 mm și este inscripționată cu „DCV20” cu cerneală neagră. Blisterul din plastic și aluminiu conține 8 capsule sigilate într-un pliant tip portofel din carton, conținut într-o cutie, care să fie suficiente pentru patru săptămâni de tratament.

ROMVIMZA 30 mg capsule

Capsula are un capac opac albastru deschis și un corp opac alb. Are o lungime de aproximativ 19 mm și este inscripționată cu „DCV30” cu cerneală neagră. Blisterul din plastic și aluminiu conține 8 capsule sigilate într-un pliant tip portofel din carton, conținut într-o cutie, care să fie suficiente pentru patru săptămâni de tratament.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Strawinskylaan 3051
1077 ZX, Amsterdam
Olanda

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați deținătorul autorizației de punere pe piață.

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.