

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Omjjara 100 mg filmdragerade tabletter  
Omjjara 150 mg filmdragerade tabletter  
Omjjara 200 mg filmdragerade tabletter

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

### Omjjara 100 mg filmdragerade tabletter

En filmdragerad tablett innehåller momelotinibdihydrokloridmonohydrat motsvarande 100 mg momelotinib.

### Hjälpämne med känd effekt

50,8 mg laktosmonohydrat per tablett.

### Omjjara 150 mg filmdragerade tabletter

En filmdragerad tablett innehåller momelotinibdihydrokloridmonohydrat motsvarande 150 mg momelotinib.

### Hjälpämne med känd effekt

76,1 mg laktosmonohydrat per tablett.

### Omjjara 200 mg filmdragerade tabletter

En filmdragerad tablett innehåller momelotinibdihydrokloridmonohydrat motsvarande 200 mg momelotinib.

### Hjälpämne med känd effekt

101,5 mg laktosmonohydrat per tablett.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

### Omjjara 100 mg filmdragerade tabletter

Bruna, runda tabletter, cirka 8,7 mm i diameter, med ett understruket "M"präglat på ena sidan och "100" på andra sidan.

### Omjjara 150 mg filmdragerade tabletter

Bruna, triangelformade tabletter, cirka 10,5 x 10,9 mm, med ett understruket "M"präglat på ena sidan och "150" på andra sidan.

### Omjjara 200 mg filmdragerade tabletter

Bruna, kapselformade tabletter, cirka 7,3 x 15,4 mm, med ett understruket "M" präglat på ena sidan och "200" på andra sidan.

## **4. KLINISKA UPPGIFTER**

### **4.1 Terapeutiska indikationer**

Omjjara är avsett för behandling av sjukdomsrelaterad splenomegali eller sjukdomsrelaterade symtom hos vuxna patienter med måttlig till svår anemi som har primär myelofibros, post-polycytemia vera myelofibros eller post-essentiell trombocytemi myelofibros och som är Janus-associerat kinas-(JAK)-hämmarnaiva eller som har behandlats med ruxolitinib.

### **4.2 Dosering och administreringsätt**

Behandling ska sättas in och övervakas av läkare med erfarenhet av användning av cancerläkemedel.

#### Dosering

Omjjara ska inte användas i kombination med andra JAK-hämmare,

Rekommenderad dos är 200 mg en gång dagligen.

Fullständigt blodstatus och leverfunktionsprover måste tas innan behandling påbörjas, regelbundet under behandlingen och då det är kliniskt indicerat (se avsnitt 4.4).

#### *Dosändringar*

Dosändringar ska övervägas vid hematologiska och icke-hematologiska toxiciteter (tabell 1).

**Tabell 1: Dosändring vid biverkningar**

| <b>Hematologiska toxiciteter</b>                                                                                                                                                                                               |                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Trombocytopeni</b>                                                                                                                                                                                                          |                                              | <b>Dosändring<sup>a</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Antal trombocyter vid baslinjen</b>                                                                                                                                                                                         | <b>Antal trombocyter</b>                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| $\geq 100 \times 10^9/l$                                                                                                                                                                                                       | $20 \times 10^9/l$ till $< 50 \times 10^9/l$ | Sänk den dagliga dosen med 50 mg från senast givna dos                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|                                                                                                                                                                                                                                | $< 20 \times 10^9/L$                         | Avbryt behandlingen tills antalet trombocyter återgått till $50 \times 10^9/l$<br>Återinsätt Omjjara vid en daglig dos på 50 mg lägre än senast givna dos <sup>b</sup>                                                                                                                                                                             |
| $\geq 50 \times 10^9/l$ till $< 100 \times 10^9/l$                                                                                                                                                                             | $< 20 \times 10^9/l$                         | Avbryt behandlingen tills antalet trombocyter återgått till $50 \times 10^9/l$<br>Återinsätt Omjjara vid en daglig dos på 50 mg lägre än senast givna dos <sup>b</sup>                                                                                                                                                                             |
| $< 50 \times 10^9/l$                                                                                                                                                                                                           | $< 20 \times 10^9/l$                         | Avbryt behandlingen tills antalet trombocyter återgått till baslinjen<br>Återinsätt Omjjara vid en daglig dos på 50 mg lägre än senast givna dos <sup>b</sup>                                                                                                                                                                                      |
| <b>Neutropeni</b>                                                                                                                                                                                                              |                                              | <b>Dosändring<sup>a</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| ANC $< 0,5 \times 10^9/l$                                                                                                                                                                                                      |                                              | Avbryt behandlingen tills ANC $\geq 0,75 \times 10^9/l$<br>Återinsätt Omjjara vid en daglig dos på 50 mg lägre än senast givna dos <sup>b</sup>                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Icke-hematologiska toxiciteter</b>                                                                                                                                                                                          |                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Hepatotoxicitet</b><br>(om det inte finns andra uppenbara orsaker)                                                                                                                                                          |                                              | <b>Dosändring<sup>a</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| ALAT och/eller ASAT $> 5 \times \text{ULN}$<br>(eller $> 5 \times$ baslinjen om baslinjevärdet är onormalt) och/eller totalt bilirubin $> 2 \times \text{ULN}$<br>(eller $> 2 \times$ baslinjen om baslinjevärdet är onormalt) |                                              | Avbryt behandlingen tills ASAT och ALAT $\leq 2 \times \text{ULN}$ eller baslinjen och totalt bilirubin $\leq 1,5 \times \text{ULN}$ eller baslinjen<br>Återinsätt Omjjara vid en daglig dos på 50 mg lägre än senast givna dos <sup>b</sup><br>Vid återkomst av ALAT- eller ASAT-förhöjningar $> 5 \times \text{ULN}$ , sätt ut Omjjara permanent |
| <b>Andra icke-hematologiska</b>                                                                                                                                                                                                |                                              | <b>Dosändring<sup>a</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Grad 3 eller högre <sup>c</sup><br>Grad 2 eller högre <sup>c</sup> blödning                                                                                                                                                    |                                              | Avbryt behandlingen tills toxiciteten avklingar till grad 1 eller lägre (eller utgångsläget)<br>Återinsätt Omjjara vid en daglig dos på 50 mg lägre än senast givna dos <sup>b</sup>                                                                                                                                                               |

ANC = absolut neutrofilantal; ALAT = alanintransaminas; ASAT = aspartattransaminas;

ULN = övre normalgräns.

<sup>a</sup> Återinsätt eller trappa upp behandlingen till startdosen om det är kliniskt lämpligt.

<sup>b</sup> Behandlingen kan återinsättas med 100 mg om den föregående dosen var 100 mg.

<sup>c</sup> Graderad enligt CTCAE (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events).

Behandling med Omjjara ska sättas ut hos patienter som inte tolererar 100 mg en gång dagligen.

### *Behandlingslängd*

Behandlingen kan pågå så länge nytta-riskförhållandet fortfarande är positivt för patienten enligt behandlande läkares bedömning.

### *Missad dos*

Om en dos Omjjara glöms bort ska nästa planerade dos tas påföljande dag. Två doser ska inte tas samtidigt för att kompensera för den glömda dosen.

### Särskilda populationer

#### *Äldre*

Ingen dosjustering krävs för patienter i åldern 65 år eller äldre (se avsnitt 5.2).

#### *Nedsatt njurfunktion*

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt njurfunktion (>15 ml/min).

Omjjara har inte studerats hos patienter med terminal njursvikt.

#### *Nedsatt leverfunktion*

Ingen dosjustering rekommenderas för patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4). För patienter med gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass C) är rekommenderad startdos av Omjjara 150 mg en gång dagligen (se avsnitt 5.2).

### Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Omjjara för barn och ungdomar under 18 års ålder har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

### Administreringssätt

Omjjara är endast avsett för peroral användning och kan tas med eller utan måltid (se avsnitt 5.2).

## **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Graviditet och amning (se avsnitt 4.6).

## **4.4 Varningar och försiktighet**

### Infektioner

Infektioner, inklusive allvarliga och dödliga bakterie- och virusinfektioner ( däribland covid-19), har förekommit hos patienter som behandlats med Omjjara (se avsnitt 4.8). Omjjara ska inte sättas in hos patienter med aktiva infektioner. Läkare bör noga observera patienter som får Omjjara avseende tecken och symtom på infektion (inklusive, men inte begränsat till feber, hosta, diarré, kräkningar, illamående och smärta vid blåstömning) och omgående sätta in lämplig behandling.

### *Reaktivering av Hepatit B*

En ökning av hepatit B-virusmängd (HBV-DNA-titer), med eller utan associerade förhöjda värden av alaninaminotransferas (ALAT) eller aspartataminotransferas (ASAT) har rapporterats hos patienter med kronisk hepatit B (HBV) infektion som tar JAK-hämmare, inklusive Omjjara. Omjjaras effekt på viral replikation hos patienter med kronisk HBV-infektion är okänd. Patienter som har kronisk HBV-infektion och som får Omjjara bör få sin kroniska HBV-infektion behandlad och övervakad enligt kliniska riktlinjer för HBV.

## Trombocytopeni och neutropeni

Nydebuterad svår (grad  $\geq 3$ ) trombocytopeni och neutropeni sågs hos patienter som behandlades med Omjjara (se avsnitt 4.8). Fullständigt blodstatus inklusive trombocytantal ska kontrolleras innan behandling med Omjjara påbörjas, regelbundet under behandlingen och då det är kliniskt indicerat. Dosavbrott eller dossänkning kan krävas (se avsnitt 4.2).

## Leverövervakning

Leverfunktionsprover ska tas innan behandling med Omjjara påbörjas, regelbundet under behandlingen och då det är kliniskt indicerat. Vid misstanke om behandlingsrelaterad förhöjning av ALAT, ASAT eller bilirubin kan dosavbrott eller dossänkning krävas (se avsnitt 4.2).

## Allvarliga kardiovaskulära händelser (MACE)

I en stor randomiserad, aktivt kontrollerad studie av tofacitinib (en annan JAK-hämmare) på patienter med reumatoid artrit i åldern 50 år eller äldre med minst en ytterligare kardiovaskulär riskfaktor, observerades en högre frekvens av MACE, definierad som kardiovaskulär död, icke-fatal hjärtinfarkt och icke-fatal stroke, för tofacitinib jämfört med tumörnekrosfaktor (TNF)-hämmare.

MACE-händelser har rapporterats hos patienter som fått Omjjara, men något orsakssamband har inte fastställts. Innan behandling med Omjjara påbörjas eller fortgår ska nyttan och riskerna för den enskilda patienten övervägas, särskilt hos patienter i åldern 65 år eller äldre, patienter som är eller har varit långtidsrökare och patienter med anamnes på aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom eller andra kardiovaskulära riskfaktorer.

## Trombos

I en stor randomiserad, aktivt kontrollerad studie av tofacitinib (en annan JAK-hämmare) på patienter med reumatoid artrit i åldern 50 år eller äldre med minst en ytterligare kardiovaskulär riskfaktor, observerades en dosberoende högre frekvens av venösa tromboemboliska händelser (VTE), däribland djup ventrombos (DVT) och lungemboli (LE), för tofacitinib jämfört med TNF-hämmare.

DVT och LE är händelser som har rapporterats hos patienter som fått Omjjara, men något orsakssamband har inte fastställts. I kliniska studier där Omjjara utvärderats hos patienter med myelofibros, var förekomsten av tromboemboliska händelser likvärdig för patienter som behandlades med Omjjara som för patienter i kontrollarmen. Innan behandling med Omjjara påbörjas eller fortgår ska nyttan och riskerna för den enskilda patienten övervägas, särskilt hos patienter med kardiovaskulära riskfaktorer (se avsnitt 4.4 Allvarliga kardiovaskulära händelser (MACE)).

Patienter med symptom på trombos ska utredas omgående och behandlas på lämpligt sätt.

## Andra primära maligniteter

I en stor randomiserad, aktivt kontrollerad studie av tofacitinib (en annan JAK-hämmare) på patienter med reumatoid artrit i åldern 50 år eller äldre med minst en ytterligare kardiovaskulär riskfaktor, observerades en högre förekomst av maligniteter, särskilt lungcancer, lymfom och icke-melanom hudcancer (NMSC), för tofacitinib jämfört med TNF-hämmare.

Lymfom och andra maligniteter har rapporterats hos patienter som fått JAK-hämmare inklusive Omjjara, men något orsakssamband har inte fastställts.

## Interaktioner

Baserat på Omjjaras potential att höja plasmakoncentrationerna av vissa läkemedel (t.ex. känsliga

substrat för bröstcancerresistentprotein [BCRP], såsom rosuvastatin och sulfasalazin) ska patienten övervakas för biverkningar vid samtidig administrering (se avsnitt 4.5).

Samtidig administrering av starka inducerare av cytokrom P450 (CYP) 3A4 kan leda till minskad exponering av Omjjara med åtföljande risk för minskad effekt. Därför rekommenderas ytterligare övervakning avseende kliniska tecken och symtom på myelofibros vid samtidig användning av Omjjara och starka CYP3A4-inducerare (inklusive, men inte begränsat till karbamazepin, fenobarbital, fenytoin och johannesört [*Hypericum perforatum*]) (se avsnitt 4.5).

#### Fertila kvinnor

Då det finns en osäkerhet om huruvida Omjjara kan minska effekten av hormonella preventivmedel, ska kvinnor som använder systemiskt verkande hormonella preventivmedel även använda en barriärmetod under behandlingen och i minst 1 vecka efter den sista dosen Omjjara (se avsnitt 4.5 och 4.6).

#### Hjälpämnen med känd effekt

Omjjara innehåller laktosmonohydrat. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd ska inte ta detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

#### Effekt av andra läkemedel på momelotinib

Momelotinib genomgår metabolism via flera CYP-enzym (inklusive CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 och CYP1A2) och aldehydoxid, varav CYP3A4 är det enzym som bidrar mest.

#### *Starka CYP3A4-inducerare*

Upprepade doser rifampicin (600 mg dagligen i 7 dagar), givna för att kartlägga rifampicins induktionseffekt, sänkte momelotinibs  $C_{max}$  med 29,4 % och  $AUC_{inf}$  med 46,1 % jämfört med momelotinib (200 mg enkeldos) plus en enkeldos rifampicin (600 mg). Samtidig administrering av starka CYP3A4-inducerare kan leda till minskad exponering av momelotinib och därmed risk för minskad effekt. Ytterligare övervakning avseende kliniska tecken och symtom på myelofibros rekommenderas därför vid samtidig användning av momelotinib och starka CYP3A4-inducerare (inklusive men inte begränsat till karbamazepin, fenobarbital, fenytoin och johannesört [*Hypericum perforatum*]).

Upprepade doser rifampicin (600 mg dagligen i 7 dagar) förändrade inte momelotinibs  $C_{max}$  men minskade momelotinibs  $AUC_{inf}$  med 15,3 % jämfört med enbart momelotinib (200 mg enkeldos), vilket visar den kombinerade effekten av CYP3A4-induktion och hämning av anjontransporterande peptid (OATP)1B1 och OATP1B3. Momelotinib kan administreras samtidigt med rifampicin utan dosändring.

#### *Transportörer*

Momelotinib är ett substrat för transportörerna OATP1B1 och OATP1B3. Samtidig administrering av en enkeldos rifampicin, som visar effekten av OATP1B1/1B3-hämning, ledde till en måttligt ökad exponering av momelotinib ( $C_{max}$  med 40,4 % och  $AUC_{inf}$  med 57,1 %). Försiktighet och övervakning avseende biverkningar rekommenderas därför vid samtidig användning av OATP1B1/1B3-hämmare, inklusive ciklosporin.

## Effekt av momelotinib på andra läkemedel

### *Transportörer*

Momelotinib hämmar BCRP. Samtidig administrering av en enkeldos rosuvastatin 10 mg (ett BCRP-substrat) och upprepade doser av momelotinib (200 mg en gång dagligen) ökade rosuvastatins  $C_{\max}$  3,2-faldigt och AUC 2,7-faldigt, vilket kan öka risken för biverkningar av rosuvastatin.  $T_{\max}$  och  $t_{1/2}$  för rosuvastatin förblev oförändrade. Momelotinib kan öka exponeringen för andra känsliga BCRP-substrat, inklusive sulfasalazin

Momelotinib kan hämma P-gp i tarmen och öka exponeringen för P-gp-substrat. Därför rekommenderas försiktighet vid samtidig administrering av momelotinib med P-gp-substrat med smalt terapeutiskt index.

Momelotinib kan hämma organisk katjontransportör 1 (OCT1). Den aktiva metaboliten av momelotinib, M21, kan hämma multiläkemedels- och toxinutdrivande transportör 1 (MATE1). Momelotinib och M21 har inte utvärderats avseende hämning av MATE2-K. Därför rekommenderas försiktighet vid administrering av momelotinib med känsliga substrat för OCT1, MATE1 och MATE2-K (t.ex. metformin).

### *CYP450-substrat*

Momelotinib kan inducera CYP1A2 och CYP2B6 och hämma CYP2B6. Försiktighet ska därför iakttas vid samtidig administrering av momelotinib och läkemedel som är känsliga substrat för CYP1A2 (t.ex. teofyllin, tizanidin) eller CYP2B6 (t.ex. cyklofosfamid) eller har ett smalt terapeutiskt index.

### *Hormonella preventivmedel*

Upprepade doser av momelotinib påverkade inte exponeringen av midazolam, ett känsligt CYP3A-substrat. Dock kan inte en risk för induktion av andra pregnane X-receptor-(PXR)-reglerade enzymer än CYP3A4 helt uteslutas och effekten av samtidigt administrerade systemiskt verkande hormonella preventivmedel kan minska (se avsnitt 4.4 och 5.2).

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Fertila kvinnor/Preventivmedel

Fertila kvinnor ska rådas att undvika att bli gravida medan de får Omjjara. Det är för närvarande okänt om Omjjara kan minska effekten av systemiskt verkande hormonella preventivmedel och kvinnor som använder systemiskt verkande hormonella preventivmedel ska därför även använda en barriärmetod under behandling och i minst 1 vecka efter den sista dosen Omjjara (se avsnitt 4.4 och 4.5).

### Graviditet

Det finns inga data från användning av momelotinib hos gravida kvinnor. Djurstudier har visat embryofetal toxicitet vid exponeringar som var lägre än exponeringen hos människa vid rekommenderad dos (se avsnitt 5.3). Baserat på verkningsmekanismen kan Omjjara orsaka fosterskada. Som en JAK-hämmare har Omjjara visats orsaka embryofetal mortalitet och teratogenicitet hos dräktiga råttor och kaniner vid kliniskt relevanta exponeringar. Omjjara är kontraindicerat under graviditet (se avsnitt 4.3). Om Omjjara används under graviditet, eller om patienten blir gravid under behandling med detta läkemedel, ska behandlingen avbrytas och patienten informeras om den potentiella risken för fostret.

## Amning

Det är okänt om momelotinib eller dess metaboliter utsöndras i bröstmjölks hos människa. Momelotinib förekommer i råttungar efter att de diat behandlade honor och biverkningar konstaterades hos avkomman (se avsnitt 5.3). En risk för det ammade barnet kan inte uteslutas. Omjjara är kontraindicerat under amning (se avsnitt 4.3).

## Fertilitet

Det finns inga data om effekterna av momelotinib på fertilitet hos människa. I djurstudier försämrade momelotinib fertiliteten hos han- och honråttor (se avsnitt 5.3).

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Omjjara kan ha en mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Yrsel eller dimsyn kan förekomma. Patienter som drabbas av yrsel eller dimsyn efter att ha tagit Omjjara ska iaktta försiktighet i samband med framförande av fordon eller användning av maskiner (se avsnitt 4.8).

### **4.8 Biverkningar**

#### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Omjjaras säkerhet, utvärderad i tre randomiserade, aktivt kontrollerade multicenterstudier på vuxna med myelofibros (MOMENTUM, SIMPLIFY-1 och SIMPLIFY-2) presenteras nedan (tabell 2). Bland patienter behandlade med Omjjara 200 mg dagligen under den randomiserade behandlingsperioden i de kliniska studierna (n = 448) var de vanligaste biverkningarna diarré (23 %), trombocytopeni (21 %), illamående (17 %), huvudvärk (13 %), yrsel (13 %), trötthet (12 %), asteni (11 %), buksmärta (11 %) och hosta (10 %).

Den vanligaste allvarliga biverkningen ( $\geq$  grad 3) var trombocytopeni (12 %). Den vanligaste biverkningen som ledde till utsättning av Omjjara var trombocytopeni (2,5 %). Den vanligaste biverkningen som krävde dossänkning och/eller behandlingsavbrott var trombocytopeni (7 %).

#### Tabell över biverkningar

Följande biverkningar har identifierats hos 448 patienter exponerade för Omjjara under en medianperiod på 24 veckor i kliniska studier (se avsnitt 5.1). Biverkningarna listas efter MedDRA:s klassificering av organsystem och efter frekvens. Inom varje frekvensgrupp anges biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad. Frekvenserna anges som:

Mycket vanliga:  $\geq 1/10$

Vanliga:  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$

Mindre vanliga:  $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$

Sällsynta:  $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$

**Tabell 2: Tabell över biverkningar rapporterade i fas 3-studier på vuxna med myelofibros**

| Organsystemklass              | Biverkning                                                                                                                                                                                                                                         | Frekvenskategori |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Infektioner och infestationer | Urinvägsinfektion, övre luftvägsinfektion, lunginflammation, nasofaryngit, covid-19, cystit, bronkit, oral herpes, sinuit, herpes zoster, cellulit, luftvägsinfektion, sepsis, nedre luftvägsinfektion, oral candidos, hudinfektion, gastroenterit | Vanliga          |
|                               | Covid-19-pneumoni                                                                                                                                                                                                                                  | Mindre vanliga   |
| Blodet och lymfsystemet       | Trombocytopeni <sup>a</sup>                                                                                                                                                                                                                        | Mycket vanliga   |
|                               | Neutropeni <sup>b</sup>                                                                                                                                                                                                                            | Vanliga          |

|                                                             |                                                                      |                |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|----------------|
| Metabolism och nutrition                                    | Vitamin B1-brist                                                     | Vanliga        |
| Centrala och perifera nervsystemet                          | Yrsel, huvudvärk                                                     | Mycket vanliga |
|                                                             | Synkope, perifer neuropati <sup>c</sup> , parestesi                  | Vanliga        |
| Ögon                                                        | Dimsyn                                                               | Vanliga        |
| Öron och balansorgan                                        | Vertigo                                                              | Vanliga        |
| Blodkärl                                                    | Hypotoni, hematom, värmevallning                                     | Vanliga        |
| Andningsvägar, bröstorg och mediastinum                     | Hosta                                                                | Mycket vanliga |
| Magtarmkanalen                                              | Diarré, buksmärta, illamående                                        | Mycket vanliga |
|                                                             | Kräkningar, förstoppning                                             | Vanliga        |
| Hud och subkutan vävnad                                     | Utslag <sup>d</sup>                                                  | Vanliga        |
| Muskuloskeletala systemet och bindväv                       | Artralgi, smärtor i extremitet                                       | Vanliga        |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | Asteni, trötthet                                                     | Mycket vanliga |
|                                                             | Pyrexia                                                              | Vanliga        |
| Undersökningar och provtagningar                            | Förhöjt alanintransaminas (ALAT), förhöjt aspartattransaminas (ASAT) | Vanliga        |
| Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer         | Kontusion                                                            | Vanliga        |

<sup>a</sup> Trombocytopeni inkluderar minskat antal blodplättar.

<sup>b</sup> Neutropeni inkluderar minskat antal neutrofiler.

<sup>c</sup> Perifer neuropati inkluderar perifer sensorisk neuropati, perifer motorisk neuropati, perifer neuropati, perifer sensorimotorisk neuropati, neuralgi och polyneuropati.

<sup>d</sup> Utslag inklusive makulopapulära utslag, erytematösa utslag, läkemedelsutslag, follikulära utslag, makulära utslag, och pustulösa utslag.

## Beskrivning av valda biverkningar

### *Infektioner*

I de tre randomiserade kliniska studierna var de vanligaste infektionerna urinvägsinfektion (6 %), övre luftvägsinfektion (4,9 %), lunginflammation (3,6 %), nasofaryngit (2,9 %), covid-19 (2,7 %), cystit (2,7 %), bronkit (2,5 %) och oral herpes (2,5 %). Merparten av infektionerna var lindriga eller måttliga; de vanligaste rapporterade allvarliga ( $\geq$  grad 3) infektionerna var pneumoni, sepsis, urinvägsinfektion, cellulit, covid-19-pneumoni, covid-19, herpes zoster, cystit och hudinfektion. Andelen patienter som avbröt behandlingen på grund av en infektion var 2 % (9/448). Dödliga infektioner rapporterades hos 2,2 % (10/448) av patienterna (de mest frekvent rapporterade var covid-19 och covid-19-pneumoni).

### *Trombocytopeni*

I de tre randomiserade kliniska studierna drabbades 21 % (94/448) av patienterna behandlade med Omjara av trombocytopeni; 12 % (54/448) av patienterna behandlade med Omjara drabbades av svår trombocytopeni ( $\geq$  grad 3). Andelen patienter som avbröt behandlingen på grund av trombocytopeni var 2,5 % (11/448).

### *Perifer neuropati*

I de tre randomiserade kliniska studierna fick 8,7 % (39/448) av patienterna behandlade med Omjara perifer neuropati. Merparten av fallen var lindriga eller måttliga, men ett av de 39 fallen var svårt ( $\geq$  grad 3). Andelen patienter som avbröt behandlingen på grund av perifer neuropati var 0,7 % (3/448).

### *Förhöjt ALAT/ASAT*

I de tre randomiserade kliniska studierna förekom nydebuterade eller förvärrade förhöjningar av ALAT och ASAT (alla grader) hos 20 % (88/448) respektive 20 % (90/448) av patienterna behandlade med Omjara; transaminasstegringar av grad 3 och 4 förekom hos 1,1 % (5/448) respektive 0,2 %

(1/448) av patienterna. Reversibel läkemedelsinducerad leverskada har rapporterats hos patienter med myelofibros som behandlats med Omijara i kliniska studier.

#### *Utslag*

Efter marknadsintroduktion har några fall av utslag (inklusive ett fall av toxisk epidermal nekrolys [TEN]) som krävde sjukhusinläggning rapporterats.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

### **4.9 Överdoser**

Vid misstänkt överdosering ska patienten övervakas för tecken eller symtom på biverkningar och lämplig behandling omedelbart sättas in. Ytterligare åtgärder ska vidtas enligt vad som är kliniskt indicerat. Hemodialys förväntas inte skynda på elimineringen av momelotinib.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Antineoplastiska medel, proteinkinashämmare. ATC-kod: L01EJ04

#### Verkningsmekanism

Momelotinib och dess huvudsakliga metabolit hos människan (M21) är hämmare av vildtyp-januskinas 1 och 2 (JAK1/JAK2) och muterat JAK2<sup>V617F</sup>, som bidrar till signalering för ett antal cytokiner och tillväxtfaktorer som är viktiga för hematopoesen och immunfunktionen. JAK1 och JAK2 rekryterar och aktiverar STAT-(signal transducer and activator of transcription)-proteiner som styr transkription av gener som påverkar inflammation, hematopoes och immunreglering. Myelofibros är en myeloproliferativ neoplasia associerad med konstitutiv aktivering och dysreglerad JAK-signalering som bidrar till ökad inflammation och hyperaktivering av aktivin A-receptor typ 1 (ACVR1), även kallad aktivinreceptorliknande kinas 2 (ALK2). Momelotinib och M21 är dessutom direkta hämmare av ACVR1, vilket ytterligare nedreglerar uttrycket av hepcidin i levern med ökad tillgänglighet till järn och produktion av erytrocyter som följd. Momelotinib och M21 hämmar potentiellt ytterligare kinaser, såsom andra medlemmar i JAK-familjen, hämmare av  $\kappa$ B-kinas (IKK), interleukin-1-receptorassocierat kinas 1 (IRAK1), och andra.

#### Farmakodynamisk effekt

Momelotinib hämmar cytokininducerad STAT3-fosforylering i helblod hos patienter med myelofibros och hämmar hepcidin. Maximal hämning av STAT3-fosforylering inträffade 2 timmar efter dosering av momelotinib och hämningen kvarstod i minst 6 timmar. En akut och bibehållen minskning av cirkulerande hepcidin observerades under 24-veckorsstudien, vilket ledde till förhöjda nivåer av järn och hemoglobin, efter administrering av momelotinib till patienter med myelofibros.

#### Klinisk effekt och säkerhet

Effekten av momelotinib vid behandling av patienter med myelofibros utvärderades i två randomiserade fas 3-studier, MOMENTUM och SIMPLIFY-1.

#### Myelofibros-patienter som har behandlats med ruxolitinib

MOMENTUM var en dubbelblind, aktivt kontrollerad fas 3-studie, randomiserad 2:1, på 195 symtomatiska och anemiska patienter med myelofibros som tidigare hade fått en JAK-hämmare. Samtliga patienter hade fått ruxolitinib och 4,6 % av patienterna hade även fått fedratinib; tidigare

behandling med JAK-hämmare hade pågått i  $\geq 90$  dagar eller  $\geq 28$  dagar om behandlingen avbrutits på grund av behov av erytrocyttransfusion eller på grund av trombocytopeni, anemi eller hematom av grad 3 eller 4. Patienterna behandlades med Omjjara 200 mg en gång dagligen eller danazol 300 mg två gånger dagligen i 24 veckor, följt av oblandad behandling med Omjjara. De två primära effektmått var procentandel patienter med minskning av total symtompoäng (TSS) på 50 % eller mer från baslinjen till vecka 24 (mätt med MFSAF [Myelofibrosis Symptom Assessment Form] v4.0), och procentandel patienter som var transfusionsoberoende vecka 24 (definierat som inga transfusioner och samtliga hemoglobinvärden  $\geq 80$  g/l under de 12 veckorna som föregick vecka 24). Ett viktigt sekundärt effektmått var procentandelen studiedeltagare med  $\geq 35$  % minskning av mjältens volym från baslinjen till vecka 24.

I enlighet med lämplighetskriterierna var patienterna vid screening symtomatiska med en total symtompoäng (TSS) på MFSAF på  $\geq 10$  (genomsnittlig MFSAF TSS var 27 vid baslinjen) och anemiska med hemoglobinvärden (Hb)  $< 100$  g/l. MFSAF-dagboken fångade upp kardinalsymtomen på MF: nattliga svettningar, besvär från buken, smärta under vänster revben, utmattning, tidig mättnadskänsla, klåda och skelettsmärta. Frågan avseende inaktivitet uteslöt från beräkningen av TSS. Vart och ett av symtomen i MFSAF v4.0 mättes på en skala från 0 (frånvarande) till 10 (värsta tänkbara). Det var också ett krav att lämpliga patienter skulle ha förstörad mjälte och ett minsta trombocytantal på  $25 \times 10^9/l$  vid baslinjen.

Patienterna hade tidigare fått behandling med JAK-hämmare under 99 veckor i median. Medianåldern var 71 år (intervall 38 till 86 år), 79 % var 65 år eller äldre, 31 % var 75 år eller äldre och 63 % var män. Sextiofyra procent (64 %) av patienterna hade primär myelofibros, 19 % hade post-PV-myelofibros och 17 % hade post-ET-myelofibros. Fem procent (5 %) av patienterna hade intermediärrisk-1-, 57 % hade intermediärrisk-2- och 35 % hade högrisksjukdom, fastställt med den prognostiska riskstratifieringsmodellen DIPSS (Dynamic International Prognostic Scoring System). Sexton procent (16 %) av patienterna hade svår trombocytopeni (definierad som trombocytvärden under  $50 \times 10^9/l$ ). Fyrtioåtta procent (48 %) av patienterna hade svår anemi (definierad som Hb-värden vid baslinjen  $< 80$  g/l). Sjuttionio procent (79 %) av patienterna hade fått erytrocyttransfusioner inom de 8 veckor som föregick rekrytering. Vid baslinjen var 13 % av de Omjjara-behandlade patienterna och 15 % av de danazolbehandlade patienterna transfusionsoberoende (inga transfusioner och alla hemoglobinvärden  $\geq 80$  g/l under de 12 veckorna före dosering). Hb-medianvärdet vid baslinjen var 80 g/l (intervall 38 g/l till 107 g/l) och medianantalet trombocyter var  $96 \times 10^9/l$  (intervall  $24 \times 10^9/l$  till  $733 \times 10^9/l$ ). Medianlängden på palpabel mjälte var vid baslinjen 11,0 cm nedanför vänster revbensbåge; mjältens medianvolym (mätt med magnetisk resonanstomografi [MR] eller datortomografi [DT]) var  $2\,105\text{ cm}^3$  (intervall 609 till 9 717  $\text{cm}^3$ ).

Vid vecka 24 uppnådde en signifikant större procentandel av de Omjjara-behandlade patienterna en TSS-minskning på 50 % eller mer från baslinjen (superioritet, ett av de primära effektmåtten) och en minskning av mjältens volym med 35 % eller mer från baslinjen (superioritet, ett av de sekundära effektmåtten (tabell 3).

**Tabell 3: Procentandel patienter som uppnådde symtomminskning och minskning av mjältens volym vid vecka 24 (MOMENTUM)**

|                                                                      | <b>Omjjara<br/>n = 130</b> | <b>Danazol<br/>n = 65</b> |
|----------------------------------------------------------------------|----------------------------|---------------------------|
|                                                                      | <b>n</b>                   | <b>n</b>                  |
| Patienter med TSS-minskning med $\geq 50$ %, n (%)                   | 32<br>(25 %)               | 6<br>(9 %)                |
| Behandlingsskillnad <sup>a</sup> (95 % KI)<br>p-värde (superioritet) | 16 % (6; 26)<br>0,0095     |                           |
| Patienter med $\geq 35$ % minskning av mjältens volym, n (%)         | 29<br>(22 %)               | 2<br>(3 %)                |
| Behandlingsskillnad <sup>a</sup> (95 % KI)<br>p-värde (superioritet) | 18 % (10; 27)<br>0,0011    |                           |

TSS = total symtompöäng; KI = konfidensintervall.

<sup>a</sup> Superioritet baserat på ett stratifierat Cochrane-Mantel Haenzel-test

En numerisk högre procent av patienter behandlade med Omjjara (30 %; 39/130) uppnådde transfusionsoberonde vid vecka 24 (definierat som inga transfusioner och samtliga Hb-värden  $\geq 80$  g/l under de 12 veckorna som föregick vecka 24) jämfört med 20 % (13/65) för danazol.

#### Myelofibros-patienter som inte tidigare behandlats med JAK-hämmare

SIMPLIFY-1 var en dubbelblind, randomiserad, aktivt kontrollerad studie på 432 patienter med myelofibros som inte tidigare behandlats med JAK-hämmare. Post-hoc analyser genomfördes för en subgrupp på 181 patienter med måttlig till svår anemi (Hb  $< 100$  g/l). Baslinjekaraktéristika och effektmått visas för denna subgrupp.

I den totala populationen var primärt effektmått procentandelen patienter med svar avseende mjältvolym (minskning med 35 % eller mer) vid vecka 24. Sekundära effektmått inkluderade TSS-svarsfrekvens enligt modifierad MPN-SAF (Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form) vecka 24 (definierat som procentandelen patienter med TSS-minskning med 50 % eller mer från baslinjen till vecka 24) och andelen transfusionsoberoende patienter vecka 24 (definierat som inga transfusioner och samtliga Hb-värden  $\geq 80$  g/l under de 12 veckorna som föregick vecka 24).

I enlighet med lämplighetskriterierna mättes patienternas TSS-svar med den modifierade MPN-SAF-dagboken v2.0 (genomsnittlig MPN-SAF TSS var 19 vid baslinjen). Frågan om inaktivitet uteslöts från beräkningen av TSS. Det var också ett krav att lämpliga patienter hade förstörd mjälte och ett minsta trombocytantal på  $50 \times 10^9/l$  vid baslinjen.

I subgruppen med anemi, var medianåldern 68 år (intervall 25 till 86 år), 67 % av patienterna var 65 år eller äldre, 19 % var 75 år eller äldre och 59 % var män. Sextiotre procent (63 %) av patienterna hade primär myelofibros, 13 % hade post-PV-myelofibros och 24 % hade post-ET-myelofibros. Fyra procent (4 %) av patienterna hade intermediärrisk-1-, 25 % hade intermediärrisk-2- och 71 % hade högrisksjukdom, fastställt med den prognostiska riskstratifieringsmodellen IPSS (International Prognostic Scoring System). I denna studie hade 42 % av patienterna måttlig till svår anemi (definierad som Hb-värden vid baslinjen  $< 100$  g/l). Femtiofem procent (55 %) av patienterna hade fått erytrocyttransfusioner inom de 8 veckor som föregick rekrytering. Vid baslinjen var 29 % de Omjjara-behandlade patienterna och 44 % av de ruxolitiniibbehandlade patienterna transfusionsoberoende (inga transfusioner och alla hemoglobinvärden  $\geq 80$  g/l under de 12 veckorna som föregick dosering). Hb-medianvärdet vid baslinjen var 88 g/l (intervall 60 g/l till 100 g/l) och medianantalet trombocyter var  $193 \times 10^9/l$  (intervall  $54 \times 10^9/l$  till  $2\,865 \times 10^9/l$ ). Medianlängden på palpabel mjälte var vid baslinjen 12,0 cm nedanför vänster revbensbåge; medianvärdet för mjältens volym (mätt med MR eller DT) var  $1\,843\text{ cm}^3$  (intervall 352 till  $9\,022\text{ cm}^3$ ). Baslinjekaraktéristika i den totala populationen var liknande som för subgruppen med anemi, med undantag för anemins allvarlighetsgrad och transfusionskraven.

Patienterna behandlades med Omjjara 200 mg dagligen eller justerad ruxolitiniibdos två gånger

dagligen i 24 veckor, följt av oblandad behandling med Omjjara utan nedtrappning av ruxolitinib. Effekten av Omjjara i SIMPLIFY-1 baserades på post-hoc analys av svar avseende mjältens volym (minskning med  $\geq 35\%$ ) i subgruppen med anemi (Hb värden  $< 100$  g/l) (tabell 4). I den subgruppen var det en numeriskt lägre procentandel patienter som uppnådde en TSS-minskning  $\geq 50\%$  vid vecka 24 efter behandling med Omjjara (25 %) jämfört med ruxolitinib (36 %). I den totala population var procentandelen patienter som uppnådde en minskning på  $\geq 35\%$  från baslinjen (non-inferioritet, primärt effektmått) 27 % för Omjjara och 29 % för ruxolitinib (behandlingsskillnad 9 %, 95 % KI: 2; 16, p-värde 0,014).

**Tabell 4: Procentandel av subgruppen av patienter med anemi som uppnådde minskning av mjältens volym vid vecka 24 (SIMPLIFY-1)**

|                                                                        | <b>Omjjara</b><br><b>n = 86</b> | <b>Ruxolitinib</b><br><b>n = 95</b> |
|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|
| Patienter med $\geq 35\%$ minskning av mjältens volym, n (%) (95 % KI) | 27 (31 %)<br>(22, 42)           | 31 (33 %)<br>(23, 43)               |

I den totala populationen, en numerisk procentuell minskning av patienter behandlade med Omjjara (28 %) uppnådde en TSS minskning på 50 % eller mer vecka 24 jämfört med ruxolitinib (42 %).

#### Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Omjjara för alla grupper av den pediatrika populationen för behandling av myelofibros (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

### Absorption

Momelotinib absorberas snabbt efter peroral administrering och maximal plasmakoncentration ( $C_{max}$ ) uppnåddes inom 3 timmar efter dosering. Exponeringen i plasma ökade mindre än på ett dosproportionellt sätt, särskild vid doser över 300 mg. I en klinisk studie, vid steady-state för dosen 200 mg en gång dagligen var genomsnittlig  $C_{max}$  (% CV) för momelotinib 479 ng/ml (61 %) och  $AUC_{tau}$  3 288 ng•h/ml (60 %) hos patienter med myelofibros.

Efter fettsnåla och fettrika måltider hos friska frivilliga var  $C_{max}$  för momelotinib 38 % respektive 28 % högre och AUC var 16 % respektive 28 % högre jämfört med dosering vid fasta. Dessa exponeringsförändringar var inte kliniskt betydelsefulla.

### Distribution

Plasmaproteinbindningen av momelotinib är cirka 91 % hos människa. Baserat på populationsfarmakokinetik föreföll genomsnittlig distributionsvolym för momelotinib vid steady-state 984 l hos patienter med myelofibros som fick momelotinib 200 mg en gång dagligen, vilket tyder på omfattande distribution i vävnaden.

### Metabolism

Baserat på bedömning *in vitro* metaboliseras momelotinib övervägande via flera CYP-enzym i följande ordning: CYP3A4 (36 %), CYP2C8 (19%), CYP2C19 (19 %), CYP2C9 (17 %) och CYP1A2 (9 %). M21 är en aktiv human metabolit som har cirka 40 % av den farmakologiska aktiviteten hos modersubstansen och dess generering involverar biotransformering av CYP-enzym följt av metabolism via aldehydoxidas. Den genomsnittliga M21 till momelotinib-kvoten för AUC var inom intervallet 1,4 till 2,1.

## Eliminering

Efter en peroral dos momelotinib 200 mg var den genomsnittliga terminala halveringstiden ( $t_{1/2}$ ) för momelotinib cirka 4 till 8 timmar och halveringstiden för M21 var likartad. Baserat på en klinisk studie föreföll total clearance (CL/F) för momelotinib vara 103 l/h hos patienter med myelofibros.

Momelotinib elimineras huvudsakligen genom metabolism och utsöndras sedan till feces. Efter en peroral enkeldos [ $^{14}\text{C}$ ]-märkt momelotinib till friska män utsöndrades 69 % av radioaktiviteten i feces (13 % av dosen som oförändrat momelotinib), och 28 % i urinen (< 1 % av dosen som oförändrat momelotinib).

## In vitro-utvärdering av potentiella läkemedelsinteraktioner (se också avsnitt 4.5)

### Effekt av momelotinib på andra läkemedel

#### *Effekt av momelotinib på UDP-glukuronosyltransferas (UGT)*

Momelotinib är en hämmare av UGT1A1 och UGT1A9 vid kliniskt relevanta koncentrationer men den kliniska relevansen är okänd. Momelotinib och dess huvudsakliga metabolit är inte hämmare av de andra isoformerna (UGT1A3/4/6 och 2B7) vid kliniskt relevanta koncentrationer.

#### *Effekt av momelotinib på CYP450-enzym*

Vid kliniskt relevanta koncentrationer utgör varken momelotinib eller den huvudsakliga metaboliten, M21, någon risk för hämning av CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 och CYP2D6.

#### *Effekt av momelotinib på läkemedelstransportörer*

*In vitro*-data tyder på att momelotinib hämmar OCT1 och att den aktiva metaboliten, M21, hämmar MATE1 vid kliniskt relevanta koncentrationer. Varken momelotinib eller M21 har utvärderats avseende hämning av MATE2-K.

*In vitro*-data tyder på att varken momelotinib eller dess huvudsakliga metabolit, M21, hämmar följande transportörer vid kliniskt relevanta koncentrationer: organisk anjontransportör 1 och 3 (OAT1, OAT3) och OCT2.

#### *Effekt av momelotinib på hormonella preventivmedel*

Upprepade doser av momelotinib påverkade inte exponeringen av midazolam, ett känsligt CYP3A-substrat. Dock kan en risk för induktion av andra pregnane X-receptor-(PXR)-reglerade enzymer än CYP3A4 inte helt uteslutas och effekten av samtidigt administrerade systemiskt verkande hormonella preventivmedel kan minska (se avsnitt 4.4 och 5.2).

## Särskilda populationer

### *Ålder, kroppsvikt, kön och etnicitet*

Baserat på exponerings (AUC) data hos friska personer har varken kön eller etnicitet (ljushyade jämfört med asiater) någon kliniskt relevant effekt på momelotinibs farmakokinetik. Resultaten för populationsfarmakokinetisk analys hos patienter visade inte någon effekt av ålder, vikt eller kön på momelotinibs farmakokinetik.

### *Nedsatt leverfunktion*

AUC för momelotinib ökade med 8 % och 97 % hos personer med måttligt (Child-Pugh klass B) respektive gravt (Child-Pugh klass C) nedsatt leverfunktion jämfört med personer med normal leverfunktion (se avsnitt 4.2).

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

## Karcinogenes/mutagenes

Momelotinib var inte karcinogent i mus och råttor vid exponeringar upp till 12 respektive 17 gånger den kliniska exponeringsnivån vid 200 mg dagligen baserat på kombinerad AUC för momelotinib och den hos människan aktiva metaboliten M21 (minimalt producerad i möss, råttor och kaniner).

Momelotinib var inte mutagent eller gentoxiskt baserat på resultaten av en serie av *in vitro*- och *in vivo*-tester för genmutationer och kromosomavvikelser.

## Reproduktionstoxicitet

### *Fertilitet*

I fertilitetsstudier administrerades momelotinib peroralt till han- och honrättor.

Hos hanrättor minskade momelotinib spermiekoncentrationen och spermimotoiliteten samt minskade testiklarnas och sädesblåsornas vikt vid doser från 25 mg/kg/dag och uppåt (exponeringar 13 gånger den rekommenderade dosen på 200 mg dagligen baserat på kombinerad AUC för momelotinib och M21), vilket resulterade i minskad fertilitet vid 68 mg/kg/dag.

Observationer hos honrättor inkluderade minskad ovariefunktion vid 68 mg/kg/dag och minskat antal dräktigheter, ökad pre- och postimplantationsförlust med en total kullförlust hos de flesta djuren vid 25 och 68 mg/kg/dag. Exponeringsnivåer vid 5 mg/kg/dag, utan ogynnsamma effekter hos han- och honrättor, var cirka 3 gånger högre än vid den rekommenderade dosen på 200 mg dagligen (baserat på kombinerad AUC för momelotinib och M21).

### *Dräktighet*

I reproduktionsstudier på djur orsakade peroral administrering av momelotinib till dräktiga rättor under organogenesen maternell toxicitet vid 12 mg/kg/dag och var förenad med embryoförlust, visceral missbildning och minskad fostervikt; skelettvariationer observerades vid 6 och 12 mg/kg/dag (cirka 3,5 gånger den rekommenderade dosen på 200 mg dagligen baserat på kombinerad AUC för momelotinib och M21). Inga effekter på utvecklingen sågs vid 2 mg/kg/dag, motsvarande exponeringar vid den rekommenderade dosen på 200 mg (baserat på kombinerad AUC för momelotinib och MN21),

Hos dräktiga kaniner orsakade peroral administrering av momelotinib under organogenesen svår maternell toxicitet och evidens för embryofetal toxicitet (minskad fostervikt, försenad ossifiering och spontanabort) vid 60 mg/kg/dag som gav lägre exponering än den som motsvarar den rekommenderade dosen på 200 mg (baserat på kombinerad AUC för momelotinib och M21).

I studier av pre- och postnatal utveckling fick rättor momelotinib peroralt administrerat från gestation till slutet av laktationen. Tecken på maternell toxicitet, embryofetalitet och minskad födelsevikt observerades vid 6 och 12 mg/kg/dag. Avkommans överlevnad minskade signifikant vid 12 mg/kg/dag från födelsen till laktationsdag 4 vid exponeringar liknande eller lägre än exponeringen vid den rekommenderade dosen (baserat på kombinerad AUC för momelotinib och M21) och ansågs därför vara en direkt effekt av momelotinib genom exponering via mjölken.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Tablettkärna

Mikrokristallin cellulosa  
Laktosmonohydrat  
Natriumstärkelseglykolat (typ A)  
Magnesiumstearat

Kolloidal vattenfri kiseldioxid  
Propylgallat

#### Tablettdragering

Polyvinylalkohol  
Makrogol  
Titandioxid (E171)  
Talk  
Gul järnoxid (E172)  
Röd järnoxid (E172)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i originalburken. Fuktkänsligt. Ta inte ut torkmedlet. Svälj inte torkmedlet. Inga särskilda temperaturanvisningar.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Varje kartong innehåller en vit burk av högdensitetspolyeten (HDPE) med barnskyddande polypropenlock, invändigt belagd med en induktionstät aluminiumfolie. Varje burk innehåller 30 filmdragerade tabletter, torkmedel av kiseldioxidgel och en vaddspiral av polyester.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

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

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

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 25 januari 2024

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV  
TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE  
OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR  
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH  
EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****YTTERKARTONG 100 mg filmdragerade tabletter****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Omjjara 100 mg filmdragerade tabletter  
mometinib

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

En filmdragerad tablett innehåller mometinibdihydrokloridmonohydrat motsvarande 100 mg mometinib.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktosmonohydrat. Läs bipacksedeln före användning.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

30 filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Ska sväljas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalburken. Fuktkänsligt. Ta inte ut torkmedlet. Svälj inte torkmedlet.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT**

|                                                 |
|-------------------------------------------------|
| <b>LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL</b> |
|-------------------------------------------------|

|                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------|
| <b>11. INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)</b> |
|-------------------------------------------------------------------------|

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

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING</b> |
|--------------------------------------------------|

EU/1/23/1782/001

|                                    |
|------------------------------------|
| <b>13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER</b> |
|------------------------------------|

Lot

|                                                   |
|---------------------------------------------------|
| <b>14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING</b> |
|---------------------------------------------------|

|                           |
|---------------------------|
| <b>15. BRUKSANVISNING</b> |
|---------------------------|

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT</b> |
|--------------------------------------|

Omjjara 100 mg

|                                                                  |
|------------------------------------------------------------------|
| <b>17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD</b> |
|------------------------------------------------------------------|

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

|                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN****BURKENS ETIKETT 100 mg filmdragerade tabletter****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Omjjara 100 mg filmdragerade tabletter  
mometotinib

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

En filmdragerad tablett innehåller momelotinibdihydrokloridmonohydrat motsvarande 100 mg momelotinib.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktosmonohydrat. Läs bipacksedeln före användning.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

30 filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Ska sväljas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalburken. Fuktkänsligt. Ta inte ut torkmedlet. Svälj inte torkmedlet.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

|                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------|
| <b>11. INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)</b> |
|-------------------------------------------------------------------------|

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING</b> |
|--------------------------------------------------|

EU/1/23/1782/001

|                                    |
|------------------------------------|
| <b>13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER</b> |
|------------------------------------|

Lot

|                                                   |
|---------------------------------------------------|
| <b>14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING</b> |
|---------------------------------------------------|

|                           |
|---------------------------|
| <b>15. BRUKSANVISNING</b> |
|---------------------------|

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT</b> |
|--------------------------------------|

|                                                                  |
|------------------------------------------------------------------|
| <b>17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD</b> |
|------------------------------------------------------------------|

|                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------|

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****YTTERKARTONG 150 mg filmdragerade tabletter****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Omjjara 150 mg filmdragerade tabletter  
mometinib

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

En filmdragerad tablett innehåller mometinibdihydrokloridmonohydrat motsvarande 150 mg mometinib.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktosmonohydrat. Läs bipacksedeln före användning.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

30 filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Ska sväljas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalburken. Fuktkänsligt. Ta inte ut torkmedlet. Svälj inte torkmedlet.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT**

|                                                 |
|-------------------------------------------------|
| <b>LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL</b> |
|-------------------------------------------------|

|                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------|
| <b>11. INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)</b> |
|-------------------------------------------------------------------------|

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

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING</b> |
|--------------------------------------------------|

EU/1/23/1782/002

|                                    |
|------------------------------------|
| <b>13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER</b> |
|------------------------------------|

Lot

|                                                   |
|---------------------------------------------------|
| <b>14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING</b> |
|---------------------------------------------------|

|                           |
|---------------------------|
| <b>15. BRUKSANVISNING</b> |
|---------------------------|

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT</b> |
|--------------------------------------|

Omjjara 150 mg

|                                                                  |
|------------------------------------------------------------------|
| <b>17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD</b> |
|------------------------------------------------------------------|

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

|                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN****BURKENS ETIKETT 150 mg filmdragerade tabletter****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Omjjara 150 mg filmdragerade tabletter  
mometotinib

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

En filmdragerad tablett innehåller momelotinibdihydrokloridmonohydrat motsvarande 150 mg momelotinib.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktosmonohydrat. Läs bipacksedeln före användning.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

30 filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Ska sväljas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalburken. Fuktkänsligt. Ta inte ut torkmedlet. Svälj inte torkmedlet.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

|                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------|
| <b>11. INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)</b> |
|-------------------------------------------------------------------------|

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING</b> |
|--------------------------------------------------|

EU/1/23/1782/002

|                                    |
|------------------------------------|
| <b>13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER</b> |
|------------------------------------|

Lot

|                                                   |
|---------------------------------------------------|
| <b>14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING</b> |
|---------------------------------------------------|

|                           |
|---------------------------|
| <b>15. BRUKSANVISNING</b> |
|---------------------------|

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT</b> |
|--------------------------------------|

|                                                                  |
|------------------------------------------------------------------|
| <b>17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD</b> |
|------------------------------------------------------------------|

|                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------|

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****YTTERKARTONG 200 mg filmdragerade tabletter****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Omjjara 200 mg filmdragerade tabletter  
mometinib

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

En filmdragerad tablett innehåller mometinibdihydrokloridmonohydrat motsvarande 200 mg mometinib.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktosmonohydrat. Läs bipacksedeln före användning.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

30 filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Ska sväljas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalburken. Fuktkänsligt. Ta inte ut torkmedlet. Svälj inte torkmedlet.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT**

|                                                 |
|-------------------------------------------------|
| <b>LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL</b> |
|-------------------------------------------------|

|                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------|
| <b>11. INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)</b> |
|-------------------------------------------------------------------------|

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

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING</b> |
|--------------------------------------------------|

EU/1/23/1782/003

|                                    |
|------------------------------------|
| <b>13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER</b> |
|------------------------------------|

Lot

|                                                   |
|---------------------------------------------------|
| <b>14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING</b> |
|---------------------------------------------------|

|                           |
|---------------------------|
| <b>15. BRUKSANVISNING</b> |
|---------------------------|

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT</b> |
|--------------------------------------|

Omjjara 200 mg

|                                                                  |
|------------------------------------------------------------------|
| <b>17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD</b> |
|------------------------------------------------------------------|

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

|                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN****BURKENS ETIKETT 200 mg filmdragerade tabletter****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Omjjara 200 mg filmdragerade tabletter  
mometotinib

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

En filmdragerad tablett innehåller momelotinibdihydrokloridmonohydrat motsvarande 200 mg momelotinib.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktosmonohydrat. Läs bipacksedeln före användning.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

30 filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Ska sväljas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalburken. Fuktkänsligt. Ta inte ut torkmedlet. Svälj inte torkmedlet.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/23/1782/003

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till patienten**

**Omjjara 100 mg filmdragerade tabletter**  
**Omjjara 150 mg filmdragerade tabletter**  
**Omjjara 200 mg filmdragerade tabletter**  
mometotinib

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Omjjara är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Omjjara
3. Hur du tar Omjjara
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Omjjara ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### **1. Vad Omjjara är och vad det används för**

Omjjara innehåller den aktiva substansen momelotinib. Mometotinib är en typ av läkemedel som kallas *proteinkinashämmare*.

Omjjara används för att behandla förstörd mjälte och andra sjukdomsrelaterade symtom hos vuxna patienter med myelofibros, en sällsynt form av blodcancer, och måttlig till svår blodbrist (anemi).

Vid myelofibros ersätts benmärgen med ärrvävnad, och sjukdomen klassificeras som antingen:

- primär myelofibros, som utvecklas hos personer som inte har haft problem med benmärgen tidigare, eller
- sekundär myelofibros, som utvecklas hos personer som har andra former av blodcancer som gör att kroppen producerar för många röda blodkroppar (post-polycytemia vera myelofibros) eller blodplättar, som får blodet att stelna (post-essentiell trombocytemi myelofibros).

### **Hur Omjjara fungerar**

Förstörd mjälte är ett av kännetecknena vid myelofibros. Myelofibros är en sjukdom i benmärgen vid vilken benmärgen ersätts med ärrvävnad. Den onormala benmärgen kan inte längre producera tillräckligt med normala blodkroppar, vilket leder till en avsevärt förstörd mjälte. Omjjara blockerar aktiviteten hos vissa proteiner som kallas Janus-associerade kinaser (JAK1, JAK2) och aktivin A-receptor typ 1 (ACVR1) och förhindrar därmed överproduktionen av cytokiner och minskar inflammation. Därigenom minskar Omjjara storleken på den förstörda mjälten, minskar anemin och lindrar symtom som feber, nattliga svettningar, skelettsmärta och viktnedgång som orsakas av myelofibros.

## 2. Vad du behöver veta innan du tar Omjjara

### Ta inte Omjjara

- om du är allergisk mot momelotinib eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6). Om du är osäker på om detta gäller dig ska du **inte ta Omjjara** förrän du har kontrollerat detta med din läkare.
- om du är gravid eller ammar.

### Varningar och försiktighet

#### Tala med läkare

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du börjar ta Omjjara eller under behandlingen med Omjjara:

- om du har en **infektion** eller ofta har infektioner – tecken på en infektion kan vara feber, frossa, hosta, andningsbesvär, diarré, kräkningar, smärta eller sveda när du kissar.
- om du har haft **hepatit B** under en längre tid (kroniskt), eftersom hepatit B kan bli aktivt igen
- om du har ovanlig **blödning** eller **blåmärken** under huden, långvarig blödning efter att ha lämnat blodprov eller blödning från tandköttet – detta kan vara tecken på låga nivåer av blodplättar (celler som hjälper blodet att stelna), även kallat trombocytopeni.
- om du har **problem med levern**. Läkaren kan behöva ordinera en lägre dos av Omjjara.

Följande har observerats för ett liknande läkemedel som används för behandling av reumatoid artrit: hjärtproblem, blodproppar och cancer. Tala med läkare eller apotekspersonal före eller under behandling:

- om du är äldre än 65 år. Patienter som är 65 år eller äldre kan löpa ökad risk för hjärtproblem, däribland hjärtattack, och vissa typer av cancer.
- om du har eller har haft problem med hjärtat.
- om du har eller har haft cancer.
- om du röker eller har varit rökare.
- om du tidigare har haft blodproppar i venerna i benen (djup ventrombos) eller lungorna (lungembolism) eller om du löper ökad risk att utveckla blodproppar, t.ex. om:
  - du nyligen har genomgått en större operation
  - du använder hormonella preventivmedel/hormonersättningsbehandling
  - du eller en nära släkting har diagnostiserats med en blodkoagulationsrubbing.

#### Tala omedelbart om för läkare om du får

- plötslig andfåddhet eller andningssvårigheter
- bröstsmärta eller smärta i övre ryggen
- svullnad i ett ben eller en arm
- smärta eller ömhet i ett ben
- rodnad eller missfärgning av ett ben eller en arm.

Dessa symtom kan vara tecken på blodproppar i venerna.

- om du märker någon ny hudförändring eller om befintliga hudförändringar ändrar utseende. Läkaren kan rekommendera att du genomgår regelbundna undersökningar av huden medan du tar Omjjara.

Läkaren kommer att diskutera med dig om Omjjara är lämpligt för dig.

### Blodprover

Före och under behandling kommer läkaren att ta blodprover för att kontrollera nivån av blodkroppar (röda blodkroppar, vita blodkroppar och blodplättar) och din leverfunktion. Läkaren kan komma att justera dosen eller avbryta behandlingen beroende på resultaten av blodproverna.

### Barn och ungdomar

Omjjara ska inte ges till barn eller ungdomar under 18 års ålder eftersom detta läkemedel inte har studerats i denna åldersgrupp.

## Andra läkemedel och Omjjara

Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Detta gäller även växtbaserade preparat och receptfria läkemedel. Skälet är att Omjjara kan påverka hur vissa andra läkemedel fungerar. Andra läkemedel kan också påverka hur Omjjara fungerar.

Det är särskilt viktigt att du nämner läkemedel som innehåller någon av följande aktiva substanser, eftersom läkaren kan behöva justera dosen av Omjjara eller av det andra läkemedlet.

Följande läkemedel kan öka risken för biverkningar av Omjjara:

- ciklosporin (används för att förhindra bortstötning av transplantat).

Följande läkemedel kan minska effekten av Omjjara:

- karbamazepin (används för att behandla epilepsi och kontrollera krampanfall eller konvulsioner)
- fenobarbital (används för att behandla epilepsi och kontrollera krampanfall eller konvulsioner)
- fenytoin (används för att behandla epilepsi och kontrollera krampanfall eller konvulsioner)
- johannesört (*Hypericum perforatum*), ett (traditionellt) växtbaserat läkemedel.

Omjjara kan påverka andra läkemedel:

- rosuvastatin (används för att sänka kolesterolhalten)
- sulfasalazin (används för att behandla reumatoid artrit)
- metformin (används för att sänka blodsockernivån)
- teofyllin (används för att behandla andningsbesvär)
- tizanadin (används för att behandla muskelryckningar)
- cyklofosamid (används för att behandla cancer).

## Graviditet, amning och fertilitet

**Omjjara får inte tas under graviditet.** Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, ta inte detta läkemedel eftersom det kan skada barnet. Rådfråga läkare.

Om du är en kvinna som kan bli gravid måste du använda ett mycket effektivt **preventivmedel** medan du tar Omjjara och du måste fortsätta att använda det **i minst 1 vecka** efter att du har tagit den sista dosen. Det är för närvarande okänt om Omjjara kan minska effekten av hormonella preventivmedel. Därför rekommenderas du att även använda en barriärmetod under behandling och **i minst 1 vecka** efter att du har tagit den sista dosen av Omjjara. Läkaren kan be dig att göra ett graviditetstest innan du påbörjar behandlingen för att bekräfta att du inte är gravid.

Om du blir gravid medan du tar Omjjara, **kontakta omedelbart läkare.**

**Omjjara får inte användas under amning.** Det är okänt om läkemedlet går över i bröstmjolk. En risk för det ammade barnet kan inte uteslutas.

**Tala om för läkaren** om du ammar innan du tar detta läkemedel.

Det är okänt om Omjjara påverkar manlig eller kvinnlig fertilitet. Omjjara påverkade fertiliteten hos djur. Om du eller din partner planerar att skaffa barn, rådfråga läkare före eller under behandling med detta läkemedel.

## Körförmåga och användning av maskiner

Omjjara kan ha biverkningar som påverkar din körförmåga. Om du känner dig yr eller ser suddigt ska du inte köra eller använda maskiner förrän dessa biverkningar har gått över.

## Omjjara innehåller laktos och natrium

Omjjara innehåller laktos (mjölksocker). Om du inte tål vissa sockerarter ska du kontakta din läkare innan du tar detta läkemedel.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

### 3. Hur du tar Omjjara

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

#### **Hur mycket du ska ta**

**Rekommenderad startdos** av Omjjara är 200 mg som tas via munnen en gång dagligen.

Läkaren kan rekommendera en lägre dos om du har leverproblem.

Om du får vissa biverkningar (t.ex. onormala blödningar eller blåmärken, diarré eller illamående) medan du tar Omjjara kan läkaren rekommendera en lägre dos eller göra uppehåll i eller avbryta behandlingen (se avsnitt 4).

#### **Hur du tar Omjjara**

Ta Omjjara varje dag vid samma tidpunkt, med eller utan måltid.

#### **Hur länge du ska ta Omjjara**

Fortsätt att ta Omjjara så länge som läkaren säger åt dig att göra det. Detta är en långtidsbehandling.

Läkaren kommer att kontrollera ditt tillstånd regelbundet för att försäkra sig om att behandlingen har önskad effekt.

Tala med läkaren om du har frågor om hur länge du ska ta Omjjara.

#### **Om du har tagit för stor mängd av Omjjara**

Om du av misstag tar mer Omjjara än läkaren har ordinerat ska du omedelbart **kontakta läkare**.

#### **Om du har glömt att ta Omjjara**

Ta bara nästa dos vid den schemalagda tiden nästa dag. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

#### **Om du slutar att ta Omjjara**

Sluta inte att ta Omjjara om du inte ha kommit överens med läkaren om det.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

### 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

**Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska** om du får några biverkningar som oroar dig.

#### **Allvarliga biverkningar**

Vissa biverkningar kan vara allvarliga. Sök omedelbart vård innan du tar nästa planerade dos om du får någon av följande allvarliga biverkningar:

#### **Mycket vanliga biverkningar**

Kan förekomma hos **fler än 1 av 10** användare:

- infektioner – tecken eller symtom på en infektion kan vara feber, frossa, hosta, andningsbesvär,

- diarré, kräkningar, smärta eller sveda när du kissar.
- lågt antal blodplättar (*trombocytopeni*) som kan leda till att du får blåmärken eller blöder längre tid än normalt om du skadar dig.

### Andra biverkningar

Andra eventuella biverkningar är de som listas nedan:

#### Mycket vanliga biverkningar

Kan förekomma hos **fler än 1 av 10** användare:

- yrsel
- huvudvärk
- hosta
- diarré
- illamående
- magont
- svaghetskänsla (*asteni*)
- trötthet (*fatigue*).

#### Vanliga biverkningar

Kan förekomma hos **upp till 1 av 10** användare:

- låg nivå av en typ av vita blodkroppar (*neutropeni*) vilket kan öka infektionsrisken
- brist på vitamin B1 (*tiamin*), vilket kan orsaka aptitförlust, orkeslöshet, irritabilitet
- domningar, stickningar eller svaghet i armar, händer, ben eller fötter (*perifer neuropati*)
- onormal stickande känsla (*parestesi*)
- svimning
- snurrande känsla
- dimsyn
- plötslig rodnad av ansiktet, halsen eller övre delen av bröstet
- lokaliserad blödning under huden (*hematom*)
- lågt blodtryck, vilket kan orsaka svimningskänsla när du reser dig upp
- förstoppning
- kräkningar
- utslag (rodnad, svullnad eller smärta på huden)
- ledsmärta
- smärta i armar, ben, händer eller fötter
- feber
- förändrade blodprovresultat (*förhöjt alaninaminotransferas och förhöjt aspartataminotransferas*). Detta kan vara tecken på leverproblem.
- blåmärken.

**Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska** om någon av de nämnda biverkningarna blir **svåra eller besvärande**, eller om du märker några biverkningar som inte nämns i den här bipacksedeln.

#### Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella rapporteringssystemet** listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## 5. Hur Omjjara ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på burkens etikett och kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i originalburken. Fuktkänsligt. Ta inte ut torkmedlet. Svälj inte torkmedlet. Inga särskilda temperaturanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

Den aktiva substansen är momelotinib.

- En 100 mg filmdragerad tablett innehåller momelotinibdihydrokloridmonohydrat motsvarande 100 mg momelotinib.
- En 150 mg filmdragerad tablett innehåller momelotinibdihydrokloridmonohydrat motsvarande 150 mg momelotinib.
- En 200 mg filmdragerad tablett innehåller momelotinibdihydrokloridmonohydrat motsvarande 200 mg momelotinib.
- Övriga innehållsämnen är:  
Tablettkärna: mikrokristallin cellulosa, laktosmonohydrat, natriumstärkelseglykolat (typ A), magnesiumstearat, kolloidal vattenfri kiseldioxid och propylgallat.  
Tablettdragring: Opadry II brown som innehåller polyvinylalkohol, makrogoler, titandioxid (E171), talk, gul järnoxid (E172) och röd järnoxid (E172).

Se avsnitt 2, Omjjara innehåller laktos och natrium.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Omjjara 100 mg filmdragerade tabletter är runda, bruna tabletter med ett understruket ”M”präglat på ena sidan och ”100” på den andra sidan.

Omjjara 150 mg filmdragerade tabletter är triangelformade, bruna tabletter med ett understruket ”M”präglat på ena sidan och ”150” på den andra sidan.

Omjjara 200 mg filmdragerade tabletter är kapselformade, bruna tabletter med ett understruket ”M”präglat på ena sidan och ”200” på den andra sidan.

Omjjara filmdragerade tabletter tillhandahålls i en vit burk med försegling och barnskyddande lock. Varje burk innehåller 30 tabletter, torkmedel av kiselgel, en vaddspiral av polyester och är förpackad i en pappkartong.

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Тел.: + 359 80018205

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 385 800787089

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Lietuva**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 370 80000334

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel.: + 36 80088309

**Malta**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 356 80065004

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)33 2081100

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 40 800672524

**Slovenija**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 386 80688869

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 421 800500589

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Τηλ: + 357 80070017

**Sverige**

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

**Latvija**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 371 80205045

**Denna bipacksedel ändrades senast MM/ÅÅÅÅ**

**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>. Där finns också länkar till andra webbplatser rörande sällsynta sjukdomar och behandlingar.