

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Omjjara 100 mg tabletki powlekane  
Omjjara 150 mg tabletki powlekane  
Omjjara 200 mg tabletki powlekane

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

### Omjjara 100 mg tabletki powlekane

Każda tabletki powlekana zawiera jednowodny dichlorowodorek momelotynibu w ilości równoważnej 100 mg momelotynibu.

### Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda tabletki powlekana zawiera 50,8 mg laktozy jednowodnej.

### Omjjara 150 mg tabletki powlekane

Każda tabletki powlekana zawiera jednowodny dichlorowodorek momelotynibu w ilości równoważnej 150 mg momelotynibu.

### Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda tabletki powlekana zawiera 76,1 mg laktozy jednowodnej.

### Omjjara 200 mg tabletki powlekane

Każda tabletki powlekana zawiera jednowodny dichlorowodorek momelotynibu w ilości równoważnej 200 mg momelotynibu.

### Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda tabletki powlekana zawiera 101,5 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

### Omjjara 100 mg tabletki powlekane

Brązowe, okrągłe tabletki o średnicy około 8,7 mm, z podkreśloną literą „M” wytłoczoną po jednej stronie i liczbą „100” po drugiej stronie.

### Omjjara 150 mg tabletki powlekane

Brązowe, trójkątne tabletki o wymiarach około 10,5 mm × 10,9 mm, z podkreśloną literą „M”

wytłoczoną po jednej stronie i liczbą „150” po drugiej stronie.

#### Omjjara 200 mg tabletki powlekane

Brązowe tabletki w kształcie kapsułki o wymiarach około 7,3 mm × 15,4 mm, z podkreśloną literą „M” wytłoczoną po jednej stronie i liczbą „200” po drugiej stronie.

### **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

#### **4.1 Wskazania do stosowania**

Produkt leczniczy Omjjara jest wskazany w leczeniu powiększenia śledziony związanego z chorobą lub objawów występujących u dorosłych pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej niedokrwistością, z pierwotnym włóknieniem szpiku, włóknieniem szpiku poprzedzonym czerwienicą prawdziwą lub włóknieniem szpiku poprzedzonym nadpłytkowością samoistną, którzy nie byli wcześniej leczeni inhibitorami kinazy janusowej (JAK) lub byli leczeni ruksolitynibem.

#### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Leczenie produktem leczniczym Omjjara powinno być rozpoczynane i monitorowane przez lekarzy doświadczonych w stosowaniu przeciwnowotworowych produktów leczniczych.

#### Dawkowanie

Nie należy stosować produktu leczniczego Omjjara w skojarzeniu z innymi inhibitorami JAK.

Zalecana dawka to 200 mg raz na dobę.

Przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać pełną morfologię krwi oraz badania oceniające czynność wątroby. Następnie badania należy powtarzać okresowo w trakcie leczenia oraz w uzasadnionych klinicznie sytuacjach (patrz punkt 4.4).

#### *Modyfikacje dawki*

Należy rozważyć modyfikację dawkowania w przypadku wystąpienia objawów toksyczności hematologicznej lub niehematologicznej (tabela 1).

**Tabela 1: Zalecane modyfikacje dawkowania w razie wystąpienia działań niepożądanych**

<b>Toksyczność hematologiczna</b>		
<b>Malopłytkowość</b>		<b>Modyfikacja dawki<sup>a</sup></b>
<b>Początkowa liczba płytek krwi</b>	<b>Liczba płytek krwi</b>	
$\geq 100 \times 10^9/l$	$20 \times 10^9/l$ do $< 50 \times 10^9/l$	Zmniejszyć dawkę dobową o 50 mg w stosunku do ostatniej podanej dawki
	$< 20 \times 10^9/l$	Przerwać leczenie do czasu powrotu liczby płytek krwi do wartości $50 \times 10^9/l$ Wznowić podawanie produktu leczniczego Omjjara w dawce dobowej o 50 mg mniejszej niż ostatnio podana dawka <sup>b</sup>
$\geq 50 \times 10^9/l$ do $< 100 \times 10^9/l$	$< 20 \times 10^9/l$	Przerwać leczenie do czasu powrotu liczby płytek krwi do wartości $50 \times 10^9/l$ Wznowić podawanie produktu leczniczego Omjjara w dawce dobowej o 50 mg mniejszej niż ostatnio podana dawka <sup>b</sup>
$< 50 \times 10^9/l$	$< 20 \times 10^9/l$	Przerwać leczenie do czasu powrotu liczby płytek krwi do wartości początkowej Wznowić podawanie produktu leczniczego Omjjara w dawce dobowej o 50 mg mniejszej niż ostatnio podana dawka <sup>b</sup>
<b>Neutropenia</b>		<b>Modyfikacja dawki<sup>a</sup></b>
ANC $< 0,5 \times 10^9/l$		Przerwać leczenie do czasu powrotu wartości ANC $\geq 0,75 \times 10^9/l$ Wznowić podawanie produktu leczniczego Omjjara w dawce dobowej o 50 mg mniejszej niż ostatnio podana dawka <sup>b</sup>
<b>Toksyczność niehematologiczna</b>		
<b>Hepatotoksyczność</b> (chyba, że istnieją inne oczywiste przyczyny)		<b>Modyfikacja dawki<sup>a</sup></b>
AlAT i (lub) AspAT $> 5 \times$ GGN (lub $> 5$ -krotność wartości początkowej, jeśli wartość początkowa jest nieprawidłowa) i (lub) bilirubina całkowita $> 2 \times$ GGN (lub $> 2$ -krotność wartości początkowej, jeśli wartość początkowa jest nieprawidłowa)		Przerwać leczenie do czasu powrotu AspAT i AlAT do wartości $\leq 2 \times$ GGN lub do wartości początkowej i bilirubiny całkowitej do wartości $\leq 1,5 \times$ GGN lub do wartości początkowej Wznowić podawanie produktu leczniczego Omjjara w dawce dobowej o 50 mg mniejszej niż ostatnio podana dawka <sup>b</sup> W razie powrotu AlAT lub AspAT do wartości $> 5 \times$ GGN, trwale zaprzestać stosowania produktu leczniczego Omjjara
<b>Inna toksyczność niehematologiczna</b>		<b>Modyfikacja dawki<sup>a</sup></b>
Stopnia 3. lub wyższego <sup>c</sup> Krwawienie stopnia 2. lub wyższego <sup>c</sup>		Przerwać leczenie do czasu ustąpienia objawów toksyczności do stopnia 1. lub niższej (lub do wartości początkowej) Wznowić podawanie produktu leczniczego Omjjara w dawce dobowej o 50 mg mniejszej niż ostatnio podana dawka <sup>b</sup>

ANC = Bezwzględna liczba neutrofilów (ang. *absolute neutrophil count*); ALAT = aminotransferaza alaninowa; AspAT = aminotransferaza asparaginianowa; GGN = górna granica normy.

<sup>a</sup> Wznowić lub zwiększyć dawkę, aż do początkowej, jeśli jest to klinicznie właściwe.

<sup>b</sup> Można wznowić leczenie w dawce 100 mg jeśli wcześniej stosowano dawkę 100 mg.

<sup>c</sup> Stopnie toksyczności według powszechnych kryteriów terminologicznych dla działań niepożądanych (ang. *Common Terminology Criteria for Adverse Events*, CTCAE), opracowanych przez Narodowy Instytut Onkologii (ang. *National Cancer Institute*).

Należy zaprzestać leczenia produktem leczniczym Omjjara u pacjentów, którzy nie tolerują dawki 100 mg raz na dobę.

#### *Czas trwania leczenia*

Leczenie może być kontynuowane tak długo, jak długo w ocenie lekarza, wynikające z niego korzyści dla pacjenta przewyższają ryzyko.

#### *Pominięcie dawki*

W przypadku pominięcia dawki produktu leczniczego Omjjara, następną zaplanowaną dawkę należy przyjąć następnego dnia. Nie należy w tym samym czasie przyjmować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

#### Szczególne grupy pacjentów

##### *Osoby w podeszłym wieku*

Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów w wieku 65 lat i starszych (patrz punkt 5.2).

##### *Zaburzenia czynności nerek*

Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (>15 ml/min).

Stosowanie produktu leczniczego Omjjara u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek nie było badane.

##### *Zaburzenia czynności wątroby*

Nie jest zalecane dostosowywanie dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.4). U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (klasa C wg Childa-Pugha) zalecana dawka początkowa produktu leczniczego Omjjara to 150 mg raz na dobę (patrz punkt 5.2).

#### Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Omjjara u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

#### Sposób podawania

Produkt leczniczy Omjjara przeznaczony jest wyłącznie do podawania doustnego i może być przyjmowany z posiłkiem lub bez posiłku (patrz punkt 5.2).

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ciąża i karmienie piersią (patrz punkt 4.6).

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

##### Zakażenia

U pacjentów leczonych produktem Omjjara występowały zakażenia bakteryjne i wirusowe (w tym COVID-19), w tym ciężkie, i śmiertelne (patrz punkt 4.8). Nie należy rozpoczynać leczenia produktem leczniczym Omjjara u pacjentów z czynnym zakażeniem. Lekarze powinni uważnie obserwować pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Omjjara pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych zakażenia (w tym między innymi gorączki, kaszlu, biegunki, wymiotów, nudności i bólu podczas oddawania moczu) i niezwłocznie rozpocząć odpowiednie leczenie.

##### *Reaktywacja zapalenia wątroby typu B*

U pacjentów z przewlekłym zakażeniem wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV) przyjmujących inhibitory kinazy janusowej, w tym produkt leczniczy Omjjara, zgłaszano zwiększenie miana wirusa zapalenia wątroby typu B (HBV-DNA titer) ze zwiększeniem lub bez zwiększenia aktywności aminotransferazy alaninowej lub aminotransferazy asparaginianowej. Działanie produktu leczniczego Omjjara na replikację wirusa u pacjentów z przewlekłym zakażeniem HBV nie jest znane. Pacjenci z przewlekłym zakażeniem HBV przyjmujących produkt leczniczy Omjjara powinni być leczeni i monitorowani zgodnie z klinicznymi wytycznymi dotyczącymi leczenia HBV.

##### Trombocytopenia i neutropenia

Podczas leczenia produktem leczniczym Omjjara u pacjentów obserwowano występowanie nowych przypadków ciężkiej małopłytkowości (stopnia  $\geq 3$ .) i neutropenii (patrz punkt 4.8). Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Omjjara należy wykonać pełną morfologię krwi, w tym liczbę płytek krwi. Następnie badania należy powtarzać okresowo w trakcie leczenia oraz w uzasadnionych klinicznie sytuacjach. Może być konieczne przerwanie leczenia lub zmniejszenie dawki (patrz punkt 4.2).

##### Kontrola wątroby

Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Omjjara należy wykonać badania oceniające czynność wątroby. Następnie badania należy powtarzać okresowo w trakcie leczenia oraz w uzasadnionych klinicznie sytuacjach.

W przypadku wystąpienia związanego z leczeniem zwiększenia aktywności AlAT, AspAT lub zwiększenia stężenia bilirubiny, może być konieczne przerwanie leczenia lub zmniejszenie dawki (patrz punkt 4.2).

##### Poważne niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe (MACE)

W dużym randomizowanym badaniu z grupą kontrolną otrzymującą substancję czynną tofacytynib (inny inhibitor JAK) u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów w wieku 50 lat i starszych z co najmniej jednym dodatkowym czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego, zaobserwowano wyższy odsetek MACE, zdefiniowany jako zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał mięśnia sercowego niezakończony zgonem (ang. *myocardial infarction*, MI) i udar mózgu niezakończony zgonem, wśród pacjentów otrzymujących tofacytynib w porównaniu z inhibitorami czynnika martwicy nowotworów (TNF).

Zgłaszano przypadki MACE u pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Omjjara, jednak nie ustalono związku przyczynowego. U każdego pacjenta przed rozpoczęciem lub kontynuowaniem leczenia produktem Omjjara należy rozważyć związane z tym korzyści i ryzyko, szczególnie w przypadku pacjentów w wieku 65 lat i starszych, pacjentów będących obecnie lub w przeszłości wieloletnimi palaczami oraz u pacjentów z miażdżycową chorobą układu sercowo-naczyniowego lub innymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego w wywiadzie.

## Zakrzepica

W dużym randomizowanym badaniu z grupą kontrolną otrzymującą substancję czynną tofacytynib (inny inhibitor JAK) u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów w wieku 50 lat i starszych z co najmniej jednym dodatkowym czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego, zaobserwowano większy odsetek, zależny od dawki, żylnych zdarzeń zakrzepowo-zatorowych (ang. *venous thromboembolic events*, VTE), w tym zakrzepicy żył głębokich (ang. *deep venous thrombosis*, DVT) i zatorowości płucnej (ang. *pulmonary embolism*, PE) wśród pacjentów otrzymujących tofacytynib w porównaniu z grupą otrzymującą inhibitory TNF.

U pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Omjjara zgłaszano przypadki DVT i PE. Nie ustalono jednak związku przyczynowego. Częstość występowania zdarzeń zakrzepowo-zatorowych u pacjentów z włóknieniem szpiku otrzymujących produkt leczniczy Omjjara w badaniu klinicznym i otrzymujących leczenie w grupie kontrolnej była podobna.

U każdego pacjenta przed rozpoczęciem lub kontynuowaniem leczenia produktem leczniczym Omjjara należy rozważyć związane z tym korzyści i ryzyko dla poszczególnych pacjentów, szczególnie u pacjentów z czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego (patrz także punkt 4.4 Poważne niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe [MACE]).

Pacjentów z objawami zakrzepicy należy niezwłocznie ocenić i wdrożyć odpowiednie leczenie.

## Drugie pierwotne nowotwory złośliwe

W dużym randomizowanym badaniu z grupą kontrolną otrzymującą substancję czynną tofacytynib (inny inhibitor JAK) u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów w wieku 50 lat i starszych z co najmniej jednym dodatkowym czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego, zaobserwowano wyższy odsetek nowotworów złośliwych, szczególnie raka płuc, chłoniaka i nieczerniakowego raka skóry (NMSC) wśród pacjentów otrzymujących tofacytynib w porównaniu z grupą otrzymującą inhibitory TNF.

U pacjentów otrzymujących inhibitory kinazy janusowej w tym produkt leczniczy Omjjara zgłaszano przypadki wystąpienia chłoniaka i innych nowotworów złośliwych. Nie ustalono jednak związku przyczynowego.

## Interakcje

W oparciu o potencjał produktu leczniczego Omjjara w zakresie zwiększenia stężeń w osoczu niektórych produktów leczniczych (np. wrażliwych substratów białka oporności raka piersi [BCRP] takich jak rozuwastatyna i sulfasalazyna), należy kontrolować pacjentów pod kątem występowania u nich reakcji niepożądanych związanych ze skojarzonym stosowaniem (patrz punkt 4.5).

Jednoczesne stosowanie silnych induktorów cytochromu P450 (CYP) 3A4 może prowadzić do zmniejszonej ekspozycji na produkt leczniczy Omjjara, a w konsekwencji ryzyka zmniejszonej skuteczności. Dlatego też zalecane jest dodatkowa kontrola objawów podmiotowych i przedmiotowych włóknienia szpiku podczas jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Omjjara z silnymi induktorami CYP3A4 (w tym między innymi karbamazepiny, fenobarbitalu, fenytoiny i ziela dziurawca zwyczajnego [*Hypericum perforatum*]) (patrz punkt 4.5).

## Kobiety w okresie rozrodczym

Z powodu braku pewności, czy produkt leczniczy Omjjara może zmniejszać skuteczność antykoncepcji hormonalnej, kobiety stosujące doustną antykoncepcję hormonalną powinny zastosować dodatkowo mechaniczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia i przez co najmniej 1 tydzień od zażycia ostatniej dawki produktu leczniczego Omjjara (patrz punkty 4.5 i 4.6).

## Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Produkt leczniczy Omjjara zawiera laktozę jednowodną.

Nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

### Wpływ innych produktów leczniczych na momelotynib

Momelotynib jest metabolizowany przez wiele enzymów CYP (w tym CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 i CYP1A2) oraz oksydazę aldehydową z największym udziałem CYP3A4.

#### *Silne induktory CYP3A4*

Wielokrotne dawki ryfampicyny (600 mg na dobę przez 7 dni) zmniejszyły  $C_{max}$  momelotynibu o 29,4% i  $AUC_{inf}$  o 46,1% w porównaniu z momelotynibem (w pojedynczej dawce 200 mg) w skojarzeniu z ryfampicyną w pojedynczej dawce (600 mg), w celu wychwycenia efektu indukcyjnego ryfampicyny. Jednoczesne podawanie silnych induktorów CYP3A4 może prowadzić do zmniejszenia ekspozycji na momelotynib, a w konsekwencji ryzyka zmniejszonej skuteczności. Dlatego zaleca się dodatkowe monitorowanie objawów podmiotowych i przedmiotowych włóknienia szpiku podczas jednoczesnego stosowania momelotynibu i silnych induktorów CYP3A4 (w tym, między innymi karbamazepiny, fenobarbitalu, fenytoiny i ziela dziurawca zwyczajnego [*Hypericum perforatum*]).

Wielokrotne dawki ryfampicyny (600 mg na dobę przez 7 dni) nie zmieniały  $C_{max}$  momelotynibu i zmniejszyły  $AUC_{inf}$  momelotynibu o 15,3% w porównaniu z samym momelotynibem (w pojedynczej dawce 200 mg), w celu wychwycenia połączonego efektu indukcji CYP3A4 i hamowania peptydu transportującego aniony organiczne (OATP)1B1 i OATP1B3. Momelotynib może być podawany jednocześnie z ryfampicyną bez modyfikacji dawki.

#### *Transportery*

Momelotynib jest substratem transporterów OATP1B1 and OATP1B3. Jednoczesne zastosowanie pojedynczej dawki ryfampicyny (wychwytyjące hamujący efekt OATP1B1/1B3) umiarkowanie zwiększało ekspozycję na momelotynib ( $C_{max}$  o 40,4% i  $AUC_{inf}$  o 57,1%). Dlatego zaleca się ostrożność i monitorowanie występowania działań niepożądanych w przypadku jednoczesnego stosowania inhibitorów OATP1B1/1B3 w tym cyklosporyny.

### Wpływ momelotynibu na inne produkty lecznicze

#### *Transportery*

W badaniach *in vitro* momelotynib jest inhibitorem białka oporności raka piersi (BCRP). Jednoczesne podawanie pojedynczej dawki rozuwastatyny w dawce 10 mg (substrat BCRP) z wielokrotnymi dawkami momelotynibu (200 mg raz na dobę) zwiększało 3,2-krotnie  $C_{max}$  rozuwastatyny, a  $AUC$ -2,7 krotnie, co może zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych rozuwastatyny.  $T_{max}$  i  $t_{1/2}$  rozuwastatyny pozostały niezmiennione. Momelotynib może zwiększać ekspozycję na inne wrażliwe substraty BCRP w tym sulfasalazynę.

Momelotynib może hamować P-gp w jelitach i zwiększać ekspozycję na substraty P-gp. Dlatego zaleca się ostrożność podczas podawania momelotynibu z substratami P-gp o wąskim indeksie terapeutycznym.



Momelotynib może hamować transport kationów organicznych 1 (OCT1). Aktywny metabolit momelotynibu, M21, może hamować transportery MATE 1 (*Multidrug and toxic Compound Extrusion 1*). Momelotynib i M21 nie były oceniane pod kątem hamowania MATE2-K. Dlatego zaleca się ostrożność podczas podawania momelotynibu z wrażliwymi substratami OCT1, MATE1 i MATE2-K (np. metforminą).

#### *Substraty CYP450*

Momelotynib może indukować CYP1A2 i CYP2B6 i może hamować CYP2B6. Dlatego należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania momelotynibu z produktami leczniczymi o wąskim indeksie terapeutycznym lub produktami leczniczymi będącymi wrażliwymi substratami CYP1A2 (np. teofilina, tyzanidyna) lub CYP2B6 (np. cyklofosfamid).

#### *Antykoncepcja hormonalna*

Podanie wielokrotne dawek momelotynibu nie wpływało na ekspozycję midazolamu, wrażliwego substratu CYP3A. Jednakże oprócz CYP3A4 nie można całkowicie wykluczyć ryzyka indukcji innych enzymów regulowanych przez receptor pregnanu X (PXR) i w przypadku skojarzonego stosowania, możliwości zmniejszenia skuteczności doustnej antykoncepcji (patrz punkty 4.4 i 5.2).

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### Kobiety w wieku rozrodczym/Antykoncepcja

Należy poinformować kobiety w wieku rozrodczym, aby unikały zajścia w ciążę podczas przyjmowania produktu leczniczego Omjjara. Aktualnie brak danych dotyczących wpływu produktu leczniczego Omjjara na zmniejszenie skuteczności działającej ogólnoustrojowo antykoncepcji hormonalnej, dlatego kobiety stosujące antykoncepcję hormonalną działającą ogólnoustrojowo, powinny dodatkowo stosować metodę antykoncepcji barierowej w trakcie leczenia i przez co najmniej 1 tydzień po podaniu ostatniej dawki produktu leczniczego Omjjara (patrz punkty 4.4 i 4.5).

#### Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania momelotynibu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na zarodek i płód przy ekspozycji mniejszej niż ekspozycja u człowieka po podaniu zalecanej dawki (patrz punkt 5.3). Ze względu na mechanizm działania, produkt leczniczy Omjjara może powodować uszkodzenie płodu. Wykazano, że produkt leczniczy Omjjara, jak inne inhibitory JAK, powoduje śmiertelność zarodkowo-płodową i teratogenność u ciężarnych szczurów i królików po ekspozycji istotnej klinicznie. Stosowanie produktu leczniczego Omjjara jest przeciwwskazane w okresie ciąży (patrz punkt 4.3). Jeśli produkt leczniczy Omjjara jest stosowany w okresie ciąży lub jeśli pacjentka zajdzie w ciążę podczas przyjmowania tego produktu leczniczego, powinna przerwać leczenie i zostać poinformowana o potencjalnym zagrożeniu dla płodu.

#### Karmienie piersią

Nie wiadomo czy momelotynib i jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Momelotynib występował u młodych szczurów karmionych przez leczone matki, powodując zdarzenia niepożądane u potomstwa (patrz punkt 5.3). Nie można wykluczyć zagrożenia dla dziecka karmionego piersią. Stosowanie produktu leczniczego Omjjara podczas karmienia piersią jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

#### Płodność

Brak danych dotyczących wpływu momelotynibu na płodność u mężczyzn i kobiet. W badaniach na zwierzętach momelotynib zaburzał płodność u samców i samic szczura (patrz punkt 5.3).

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt leczniczy Omjjara może wywierać niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, mogą wystąpić zawroty głowy lub niewyraźne widzenie. Pacjenci, u których po przyjęciu produktu leczniczego Omjjara wystąpią zawroty głowy lub niewyraźne widzenie, powinni zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn (patrz punkt 4.8).

#### 4.8 Działania niepożądane

##### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Ogólne informacje dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Omjjara, oceniane na podstawie trzech randomizowanych, aktywnie kontrolowanych, wieloośrodkowych badań u dorosłych z włóknieniem szpiku (MOMENTUM, SIMPLIFY-1 i SIMPLIFY-2) zostały przedstawione poniżej (tabela 2). Wśród pacjentów leczonych produktem leczniczym Omjjara w dawce 200 mg na dobę w randomizowanym okresie leczenia w badaniach klinicznych (n = 448) najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były biegunka (23%), małopłytkowość (21%), nudności (17%), ból głowy (13%), zawroty głowy (13%), zmęczenie (12%), astenia (11%), ból brzucha (11%) i kaszel (10%).

Najczęstszymi ciężkimi działaniami niepożądanymi ( $\geq$  stopnia 3.) była małopłytkowość (11%). Najczęstszym działaniem niepożądanym prowadzącym do zaprzestania stosowania produktu leczniczego Omjjara była małopłytkowość (2%). Najczęstszym działaniem niepożądanym wymagającym zmniejszenia dawki i (lub) przerwania leczenia była małopłytkowość (7%).

##### Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Następujące działania niepożądane zidentyfikowano u 448 pacjentów poddanych ekspozycji na produkt leczniczy Omjjara; mediana ekspozycji wynosiła 24 tygodnie podczas badań klinicznych (patrz punkt 5.1). Działania niepożądane wymieniono według klasyfikacji układów i narządów MedDRA (ang. *system organ classification, SOC*) oraz częstości występowania. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Częstość występowania definiuje się jako:

Bardzo często:  $\geq 1/10$

Często:  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$

Niezbyt często:  $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$

Rzadko:  $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$

**Tabela 2: Zestawienie działań niepożądanych zgłoszonych w badaniach 3 fazy, u dorosłych pacjentów z włóknieniem szpiku**

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane	Kategoria częstości
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zakażenie dróg moczowych, zakażenie górnych dróg oddechowych, zapalenie płuc, zapalenie jamy nosowo-gardłowej, COVID-19, zapalenie pęcherza moczowego, zapalenie oskrzeli, opryszczka jamy ustnej, zapalenie zatok, półpasiec, zapalenie tkanki łącznej, zakażenie dróg oddechowych, posocznica, zakażenie dolnych dróg oddechowych, kandydoza jamy ustnej, zakażenie skóry, zapalenie żołądka i jelit	Często
	Zapalenie płuc wywołane przez COVID-19	Niezbyt często
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Trombocytopenia <sup>a</sup>	Bardzo często
	Neutropenia <sup>b</sup>	Często

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Niedobór witaminy B1	Często
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy, ból głowy	Bardzo często
	Omdlenie, neuropatia obwodowa <sup>c</sup> , parestezje	Często
Zaburzenia oka	Niewyraźne widzenie	Często
Zaburzenia ucha i błędnika	Zawroty głowy	Często
Zaburzenia naczyniowe	Niedociśnienie, krwihak, zaczerwienienie	Często
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Kaszel	Bardzo często
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka, ból brzucha, nudności	Bardzo często
	Wymioty, zaparcia	Często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból stawów, ból kończyny	Często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Osłabienie, zmęczenie	Bardzo często
	Gorączka	Często
Badania diagnostyczne	Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej (AlAT), zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AspAT)	Często
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Skłonność do powstawania siniaków	Często

<sup>a</sup> Trombocytopenia obejmuje zmniejszenie liczby płytek krwi.

<sup>b</sup> Neutropenia obejmuje zmniejszenie liczby granulocytów obojętnochłonnych.

<sup>c</sup> Neuropatia obwodowa obejmuje obwodową neuropatię czuciową, obwodową neuropatię ruchową, neuropatię obwodową, obwodową neuropatię czuciowo-ruchową, nerwobóle i polineuropatię.

## Opis wybranych działań niepożądanych

### *Zakażenia*

W trzech randomizowanych badaniach klinicznych najczęstszymi zakażeniami były zakażenie dróg moczowych (6%), zakażenie górnych dróg oddechowych (4,9%), zapalenie płuc (3,6%), zapalenie jamy nosowo-gardłowej (2,9%), COVID-19 (2,7%), zapalenie pęcherza moczowego (2,7%), zapalenie oskrzeli (2,5%) i opryszczka jamy ustnej (2,5%). Większość zakażeń miała nasilenie łagodne lub umiarkowane; najczęściej zgłaszanymi ciężkimi zakażeniami ( $\geq$  stopnia 3.) były zapalenie płuc, posocznica, zakażenie dróg moczowych, zapalenie tkanki łącznej, zapalenie płuc wywołane przez COVID-19, COVID-19, półpasiec, zapalenie pęcherza moczowego i zapalenie skóry. Odsetek pacjentów u których zaprzestano leczenia z powodu zakażenia wyniósł 2% (9/448). Zakażenia powodujące zgon zgłoszono u 2,2% (10/448) pacjentów (najczęściej zgłaszane COVID-19 i zapalenie płuc wywołane przez COVID-19).

### *Małopłytkowość*

W trzech randomizowanych badaniach klinicznych małopłytkowość wystąpiła u 21% (94/448) pacjentów leczonych produktem leczniczym Omjjara; u 12% (54/448) pacjentów leczonych produktem leczniczym Omjjara wystąpiła ciężka małopłytkowość ( $\geq$  stopnia 3.). Odsetek pacjentów którzy przerwali leczenie z powodu małopłytkowości wynosił 2,5% (11/448).

### *Neuropatia obwodowa*

W trzech randomizowanych badaniach klinicznych u 8,7% (39/448) pacjentów leczonych produktem leczniczym Omjjara wystąpiła neuropatia obwodowa. Większość przypadków miała nasilenie łagodne lub umiarkowane, podczas gdy jeden z 39 przypadków był ciężki ( $\geq$  stopnia 3.). Odsetek pacjentów którzy przerwali leczenie z powodu neuropatii obwodowej wynosił 0,7%

(3/448).

#### Zwiększenie aktywności ALAT/AspAT

W trzech randomizowanych badaniach klinicznych pojawienie się zwiększonej aktywności ALAT i AspAT (wszystkich stopni) lub jej nasilenie wystąpiło odpowiednio u 20% (88/448) i u 20% (90/448) pacjentów leczonych produktem leczniczym Omjjara; zwiększona aktywność aminotransferaz stopnia 3 i 4 wystąpiła odpowiednio u 1,1% (5/448) i 0,2% (1/448) pacjentów. U pacjentów z włóknieniem szpiku, którym w badaniach klinicznych podawano produkt leczniczy Omjjara, zgłaszano odwracalne uszkodzenie wątroby wywołane lekami.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [Załączniku V](#).

### 4.9 Przedawkowanie

W przypadku podejrzenia przedawkowania pacjenta należy obserwować w celu wykrycia jakichkolwiek objawów przedmiotowych i podmiotowych lub działań niepożądanych oraz niezwłocznie zastosować odpowiednie standardowe leczenie. Dalsze postępowanie powinno być zgodne ze wskazaniami klinicznymi. Nie oczekuje się, aby hemodializa nasilała eliminację momelotynibu.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: środki przeciwnowotworowe, inhibitory kinazy białkowej.  
Kod ATC: jeszcze nie przydzielony

#### Mechanizm działania

Momelotynib i jego główny ludzki metabolit (M21), są inhibitorami dzikiej odmiany kinazy janusowej 1 i 2 (JAK1/JAK2) oraz odmiany z mutacją aktywującą kinazy janusowej JAK2<sup>V617F</sup>, które biorą udział w mechanizmie sygnalizacji wielu cytokin i czynników wzrostu, które są ważne dla hematopoezy i funkcji immunologicznych. JAK1 i JAK2 rekrutują i aktywują białka STAT (przebieg sygnalu i aktywator transkrypcji), które kontrolują transkrypcję genów wpływającą na stan zapalny, hematopoezę i regulację immunologiczną. Włóknienie szpiku jest nowotworem mieloproliferacyjnym związanym z konstytutywną aktywacją i rozregulowaną sygnalizacją JAK, która przyczynia się do nasilenia stanu zapalnego i hiperaktywacji receptora aktywiny A typu 1 (ACVR1), znanego także jako receptor aktywiny podobny do kinazy receptorowej 2 (ALK-2). Ponadto momelotynib i M21 są bezpośrednimi inhibitorami ACVR1 co na dalszym etapie reguluje ekspresję hepcydyny w wątrobie, czego skutkiem jest zwiększenie dostępności żelaza i wytwarzania krwinek czerwonych. Momelotynib i M21 potencjalnie hamują dodatkowe kinazy, takie jak inne kinazy z rodziny JAK, inhibitor kinazy  $\kappa$ B (IKK), kinazy 1 związanej z receptorem interleukiny-1 (ang. interleukin-1 receptor-associated kinase 1, IRAK1) i innych.

#### Działania farmakodynamiczne

Momelotynib hamuje fosforylację STAT3 indukowaną cytokinami we krwi pełnej u pacjentów z włóknieniem szpiku i hamuje hepcydynę. Maksymalne zahamowanie fosforylacji STAT3 nastąpiło 2 godziny po podaniu momelotynibu z hamowaniem utrzymującym się przez co najmniej 6 godzin. Podczas badania trwającego 24 tygodnie, po podaniu momelotynibu pacjentom z włóknieniem

szpiku obserwowano ostre, jak i długotrwałe zmniejszenie krążącej hepacydyny powiązane ze zwiększeniem stężenia jonów żelaza oraz hemoglobiny.

### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność momelotynibu w leczeniu pacjentów z włóknieniem szpiku oceniano w dwóch randomizowanych badaniach fazy 3: MOMENTUM i SIMPLIFY-1.

#### Pacjenci z włóknieniem szpiku, którzy byli leczeni ruksolitynibem

Badanie MOMENTUM było podwójnie zaślepionym, randomizowanym 2:1, aktywnie kontrolowanym badaniem 3 fazy, z udziałem 195 pacjentów z włóknieniem szpiku, przebiegającym z objawami i niedokrwistością, którzy wcześniej otrzymywali inhibitor JAK. Wszyscy pacjenci otrzymywali ruksolitynib a 3,6% pacjentów otrzymywało także fedratynib; wcześniejsze leczenie inhibitorem JAK trwało  $\geq 90$  dni lub  $\geq 28$  dni jeśli leczenie zostało przerwane z powodu konieczności przetoczenia krwinek czerwonych lub wystąpienia małopłytkowości stopnia 3. lub 4., niedokrwistości lub krwiaka. Pacjenci byli leczeni produktem leczniczym Omjjara w dawce 200 mg raz na dobę lub danazolem w dawce 300 mg dwa razy na dobę przez 24 tygodnie, a następnie po odśledzeniu badania, produktem leczniczym Omjjara. Dwa pierwszorzędowe punkty końcowe skuteczności dotyczą odsetka pacjentów ze zmniejszeniem wskaźnika nasilenia objawów (ang. *Total Symptom Score*, TSS) o 50% lub większym od wartości początkowej do 24. tygodnia (zgodnie z kryteriami formularza oceny objawów włóknienia szpiku [(ang. *Myelofibrosis Symptoms Assessment Form*, MFSAF)] v 4.0), oraz odsetka pacjentów z niezależnością od transfuzji (ang. *Transfusion Independance*, TI) w tygodniu 24. (zdefiniowanym jako brak transfuzji i wartości hemoglobiny  $\geq 8$  g/dl w każdym pomiarze w ciągu 12 tygodni poprzedzających tydzień 24.). Kluczowym drugorzędowym punktem końcowym był odsetek pacjentów, u których w tygodniu 24. wystąpiło zmniejszenie objętości śledziony w stosunku do wartości początkowej o  $\geq 35\%$ ,

Zgodnie z kryteriami kwalifikacyjnymi u pacjentów występowały objawy ze wskaźnikiem MFSAF TSS  $\geq 10$  punktów podczas badania przesiewowego (średni wynik MFSAF TSS 27 na początku badania) i niedokrwistość z wartościami hemoglobiny (Hgb)  $< 10$  g/dl. Na podstawie zapisów w dzienniczku MFSAF wychwycono podstawowe objawy włóknienia szpiku: nocne poty, dyskomfort w jamie brzusznej, ból w lewym podżebrzu, zmęczenie, wczesne uczucie sytości, świąd i ból kości. W przypadku braku wprowadzonych do dzienniczka informacji (puste pola) nie uwzględniano brakujących danych tych pacjentów w obliczeniach TSS. Każdy z objawów MFSAF v 4.0 mierzono w skali od 0 (brak objawu) do 10 (najgorszy możliwy do wyobrażenia). Kwalifikujący się pacjenci musieli również mieć powiększoną śledzionę na początku badania i minimalną wyjściową liczbę płytek krwi wynoszącą  $25 \times 10^9/l$ .

Pacjenci otrzymywali wcześniej leczenie inhibitorem JAK: mediana czasu trwania leczenia wynosiła 99 tygodni. Mediana wieku wynosiła 71 lat (zakres od 38 do 86 lat); 79% było w wieku 65 lat lub starszych, 31% było w wieku 75 lat lub starszych, a 63% stanowili mężczyźni. W badaniu wzięli udział pacjenci z rozpoznaniem: pierwotne włóknienie szpiku - 64% pacjentów, włóknienie szpiku poprzedzone czerwieńcą prawdziwą (post-PV) - 19% pacjentów, włóknienie szpiku poprzedzone nadpłytkowością samoistną (post-ET) - 17% pacjentów. Pięć procent (5%) pacjentów miało chorobę ryzyka pośredniego-1, a 57% miało chorobę ryzyka pośredniego-2, natomiast 35% miało chorobę wysokiego ryzyka, zdefiniowaną w *Dynamic International Prognostic Scoring System* (DIPSS). Szesnaście procent (16%) pacjentów miało ciężką małopłytkowość (zdefiniowaną jako wartości płytek krwi poniżej  $50 \times 10^9/l$ ). Czterdzieści osiem procent (48%) pacjentów miało ciężką niedokrwistość (zdefiniowaną jako wyjściowe wartości Hgb  $< 8$  g/dl). W ciągu 8 tygodni przed włączeniem do badania 79% miało transfuzje czerwonych krwinek. Na początku badania 13% i 15% pacjentów leczonych odpowiednio produktem leczniczym Omjjara i danazolem było niezależnych od transfuzji (brak transfuzji i wszystkie wartości hemoglobiny  $\geq 8$  g/dl w ciągu 12 tygodni poprzedzających rozpoczęcie leczenia). Wyjściowa mediana wartości Hgb wynosiła 8,0 g/dl (zakres od 3,8 g/dl do 10,7 g/dl), a mediana liczby płytek krwi wynosiła  $96 \times 10^9/l$  (zakres  $24 \times 10^9/l$  do  $733 \times 10^9/l$ ). Wyjściowa mediana wyczuwalnej palpacyjnie długości śledziony wynosiła 11,0 cm poniżej lewego brzegu żebrowego; mediana objętości śledziony (mierzona za pomocą rezonansu

magnetycznego [ang. *magnetic resonance imaging*, MRI] lub tomografii komputerowej [ang. *computed tomography*, CT]) wynosiła 2105 cm<sup>3</sup> (zakres od 609 do 9717 cm<sup>3</sup>).

W tygodniu 24. istotnie większy odsetek pacjentów leczonych produktem leczniczym Omjjara osiągnął zmniejszenie TSS o 50% lub więcej w stosunku do wartości na początku badania (większa skuteczność, jeden z pierwszorzędowych punktów końcowych) i zmniejszenie objętości śledziona o 35% lub więcej od wartości początkowej (większa skuteczność, jeden z drugorzędowych punktów końcowych) (tabela 3).

**Tabela 3: Odsetek pacjentów, u których osiągnięto redukcję objawów i zmniejszenie objętości śledziona w 24. tygodniu (MOMENTUM)**

	<b>Omjjara (n = 130)</b>	<b>Danazol (n = 65)</b>
Pacjenci z redukcją TSS o 50% lub większą, n (%)	32 (25%)	6 (9%)
Różnica w odpowiedzi na leczenie <sup>a</sup> (95% CI)	16% (6; 26) 0,0095	
Wartość p (większa skuteczność)		
Pacjenci ze zmniejszeniem objętości śledziona o 35% lub więcej, n (%)	29 (22%)	2 (3%)
Różnica w odpowiedzi na leczenie <sup>a</sup> (95% CI)	18% (10; 27) 0,0011	
Wartość p (większa skuteczność)		

TSS = wskaźnik nasilenia objawów; CI = przedział ufności.

<sup>a</sup> Większa skuteczność na podstawie testu Cochran-Mantel-Haenszel.

Liczbowo większy odsetek pacjentów leczonych produktem leczniczym Omjjara (30%; 39/130) osiągnęło niezależność od transfuzji (zdefiniowani jako pacjenci bez transfuzji i z wszystkimi wynikami Hgb  $\geq$ 8 g/dl w ciągu 12 tygodni poprzedzających tydzień 24.) w porównaniu z 20% (13/65) odsetkiem odpowiedzi na danazol w tygodniu 24.

Pacjenci z włóknieniem szpiku, którzy wcześniej nie otrzymywali inhibitorów JAK

SIMPLIFY-1 było podwójnie zaślepieniem, randomizowanym, aktywnie kontrolowanym badaniem z udziałem 432 pacjentów z włóknieniem szpiku, którzy wcześniej nie otrzymywali inhibitora JAK. Analizy post-hoc przeprowadzono w podgrupie 181 pacjentów z niedokrwistością umiarkowaną do ciężkiej (Hgb <10 g/dl). Podstawowa charakterystyka i wyniki skuteczności są dostępne dla tej podgrupy.

W całej populacji, pierwszorzędowym punktem końcowym był odsetek pacjentów, u których w tygodniu 24. wystąpiło zmniejszenie objętości śledziona w stosunku do wartości początkowej o 35% lub większe. Drugorzędowe punkty końcowe obejmowały odsetek pacjentów ze zmniejszeniem wskaźnika nasilenia objawów (ang. *Total Symptom Score*, TSS) o 50% lub więcej od punktu początkowego do tygodnia 24., mierzony za pomocą dzienniczka zmodyfikowanego formularza oceny objawów włóknienia szpiku (ang. *Myelofibrosis Symptoms Assessment Form*, MFSAF) i brak zależności od transfuzji w tygodniu 24. (definiowany jako brak transfuzji i wartości hemoglobiny  $\geq$ 8 g/dl w każdym pomiarze w ciągu 12 tygodni poprzedzających tydzień 24).

Zgodnie z kryteriami włączenia, odpowiedź w postaci zmniejszenia wskaźnika nasilenia objawów TSS mierzono za pomocą zmodyfikowanego dzienniczka MPN-SAF v2.0 (średnia MPN-SAF TSS 19 na początku badania). W przypadku braku wprowadzonych do dzienniczka informacji nie uwzględniano danych tych pacjentów w obliczeniach TSS. Kwalifikujący się pacjenci musieli również mieć powiększoną śledzionę na początku badania i minimalną wyjściową liczbę płytek krwi wynoszącą  $50 \times 10^9/l$ .

W podgrupie pacjentów z niedokrwistością, mediana wieku wynosiła 68 lat (zakres od 25 do 86 lat),

przy czym 67% pacjentów było w wieku powyżej 65 lat, 19% było w wieku 75 lat lub starszych, i 59% mężczyzn. Do badania włączono pacjentów z rozpoznaniem pierwotne włóknienie szpiku - sześćdziesiąt trzy procent (63%) pacjentów, włóknienie szpiku post-PV - 13%, i włóknienie szpiku post-ET - 24%. Cztery procent (4%) pacjentów miało chorobę ryzyka pośredniego-1, 25% miało chorobę ryzyka pośredniego-2, a 71% miało chorobę wysokiego ryzyka, określaną za pomocą międzynarodowego wskaźnika prognostycznego IPSS (ang. *International Prognostic Scoring System*). W tym badaniu 42% pacjentów miało umiarkowaną do ciężkiej niedokrwistość (zdefiniowaną jako początkowa wartość Hgb <10 g/dl). W ciągu 8 tygodni przed włączeniem do badania 55% pacjentów miało transfuzję czerwonych krwinek. Na początku badania 29% i 44% pacjentów leczonych odpowiednio produktem leczniczym Omjjara i ruksolitynibem było niezależnych od transfuzji (brak transfuzji i wartości hemoglobiny  $\geq 8$  g/dl w każdym pomiarze w ciągu 12 tygodni poprzedzających badanie). Na początku badania mediana wartości Hgb wynosiła 8,8 g/dl (zakres od 6 g/dl do 10 g/dl), a mediana liczby płytek krwi na początku badania wynosiła  $193 \times 10^9/l$  (zakres  $54 \times 10^9/l$  do  $2865 \times 10^9/l$ ). Wyjściowa mediana wyczuwalnej palpacyjnie długości śledziony wynosiła 12 cm w punkcie początkowym badania; mediana objętości śledziony (mierzona za pomocą MRI lub CT) wynosiła 1843 cm<sup>3</sup> (zakres od 352 do 9022 cm<sup>3</sup>). Podstawowa charakterystyka całej populacji była podobna do podgrupy pacjentów z niedokrwistością z wyjątkiem stopnia ciężkości niedokrwistości i wymagania transfuzji.

Pacjenci byli leczeni produktem leczniczym Omjjara w dawce 200 mg na dobę lub ruksolitynibem w dawce dostosowanej do podawania dwa razy na dobę przez 24 tygodnie, a następnie po odśledzeniu badania, produktem leczniczym Omjjara bez zmniejszania dawki ruksolitynibu. Skuteczność produktu leczniczego Omjjara w badaniu SIMPLIFY-1 opierała się na analizach post-hoc zmniejszenia objętości śledziony w stosunku do wartości początkowej o 35% lub więcej w podgrupie pacjentów z niedokrwistością wartości (Hgb <10 g/dl) (tabela 4). W tej podgrupie liczbowo mniejszy odsetek pacjentów leczonych produktem leczniczym Omjjara (25%) osiągnął zmniejszenie wskaźnika nasilenia objawów (ang. *Total Symptom Score*, TSS) o 50% lub więcej w tygodniu 24. w porównaniu do pacjentów otrzymujących ruksolitynib (36%).

**Tabela 4: Odsetek pacjentów osiągających zmniejszenie objętości śledziony w 24. tygodniu w podgrupie pacjentów z niedokrwistością (SIMPLIFY-1)**

	<b>Omjjara n = 86</b>	<b>Ruksolitynib n = 95</b>
Pacjenci ze zmniejszeniem objętości śledziony o 35% lub więcej, n (%) (95% CI)	27 (31%) (22; 42)	31 (33%) (23; 43)

W całej populacji, odsetek pacjentów u których od początku badania nastąpiło zmniejszenie objętości śledziony o 35% lub większe (nie mniejsza skuteczność leczenia, pierwszorzędowy punkt końcowy) w tygodniu 24. wyniósł 27% dla produktu leczniczego Omjjara i 29% dla ruksolitynibu (różnica w odpowiedzi na leczenie 9%; 95% CI: 2; 16; wartość p=0,014).

### Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Omjjara we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu zwłóknienia szpiku (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Momelotynib jest szybko wchłaniany po podaniu doustnym, a maksymalne stężenie w osoczu ( $C_{max}$ ) zostało osiągnięte w ciągu 3 godzin po podaniu dawki, przy czym ekspozycja w osoczu zwiększa się w sposób mniej niż proporcjonalny do dawki, szczególnie przy dawkach większych niż 200 mg. W badaniu klinicznym, po podaniu dawki 200 mg raz na dobę w stanie stacjonarnym, średnie  $C_{max}$



momelotynibu (% CV) wynosi 479 ng/ml (61%), a  $AUC_{tau}$  wynosi 3288 ng×h/ml (60%) u pacjentów ze zwłóknieniem szpiku.

Po niskotłuszczowych i wysokotłuszczowych posiłkach u zdrowych ochotników,  $C_{max}$  momelotynibu było odpowiednio o 38% i 28% większe, a AUC było odpowiednio o 16% i 28% większe w porównaniu z pacjentami na czczo. Te zmiany ekspozycji nie miały znaczenia klinicznego.

### Dystrybucja

Momelotynib wiąże się z białkami osocza u ludzi w około 91%. Na podstawie farmakokinetyki populacyjnej średnia pozorna objętość dystrybucji momelotynibu w stanie stacjonarnym wynosiła 984 l u pacjentów z włóknieniem szpiku otrzymujących momelotynib w dawce 200 mg raz na dobę, co wskazuje na rozległą dystrybucję tkankową.

### Metabolizm

W oparciu o ocenę *in vitro* momelotynib jest metabolizowany przez wiele enzymów CYP (w tym CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 i CYP1A2). Tworzenie aktywnego metabolitu M21 obejmuje biotransformację przez enzymy CYP, a następnie metabolizm przez oksydazę aldehydową.

### Eliminacja

Po doustnym podaniu momelotynibu w dawce 200 mg, średni okres półtrwania ( $t_{1/2}$ ) momelotynibu w fazie eliminacji wynosił około 4 do 8 godzin; okres półtrwania M21 był podobny. Na podstawie badania klinicznego, u pacjentów z włóknieniem szpiku, pozorny klirens całkowity (CL/F) momelotynibu wynosił 103 l/h.

Momelotynib jest wydalany głównie na drodze metabolizmu, a następnie wydalany z kałem. Po podaniu doustnym pojedynczej dawki momelotynibu znakowanego [ $^{14}C$ ] u zdrowych mężczyzn, 69% radioaktywności było wydalane z kałem (13% dawki w postaci niezmienionego momelotynibu), a 28% z moczem (<1% dawki w postaci niezmienionego momelotynibu).

### Ocena *in vitro* potencjalnych interakcji produktu leczniczego (patrz także punkt 4.5)

#### *Wpływ momelotynibu na inne produkty lecznicze*

##### *Wpływ momelotynibu na UDP-glukuronozylotransferazę (UGT)*

Momelotynib jest inhibitorem UGT1A1 i UGT1A9 w klinicznie istotnych stężeniach, ale znaczenie kliniczne tego nie jest znane. Momelotynib i jego główny krążący metabolit nie są inhibitorami innych izoform (UGT1A3/4/6 i 2B7) w stężeniach istotnych klinicznie.

##### *Wpływ momelotynibu na enzymy CYP450*

W istotnych klinicznie stężeniach ani momelotynib, ani główny krążący metabolit, M21, nie stanowią ryzyka hamowania CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 i CYP2D6.

##### *Wpływ momelotynibu na transportery leków*

Dane *in vitro* wskazują, że momelotynib hamuje OCT1, a aktywny metabolit, M21, hamuje MATE1 w stężeniach istotnych klinicznie. Ani momelotynib, ani M21 nie były oceniane pod kątem hamowania MATE2-K.

Dane *in vitro* wskazują, że ani momelotynib, ani jego główny metabolit, M21, nie hamują następujących transporterów w klinicznie istotnych stężeniach: transporter anionów organicznych 1 i 3 (OAT1, OAT3) oraz OCT2.

##### *Wpływ momelotynibu na antykoncepcję hormonalną*

Podanie wielokrotne dawek momelotynibu nie wpływało na ekspozycję midazolamu, wrażliwego



substratu CYP3A. Jednakże oprócz CYP3A4 nie można całkowicie wykluczyć ryzyka indukcji innych enzymów regulowanych przez receptor pregnanu X (PXR) i w przypadku skojarzonego stosowania, możliwości zmniejszenia skuteczności doustnej antykoncepcji (patrz punkty 4.4 i 4.5).

### Szczególne grupy pacjentów

#### *Wiek, masa ciała, płeć i rasa*

Na podstawie danych dotyczących ekspozycji (AUC) u osób zdrowych, nie wykazano klinicznie istotnego wpływu płci i rasy (białej w porównaniu do azjatyckiej) na farmakokinetykę momelotynibu. Badania farmakokinetyki populacyjnej u pacjentów nie wskazują na jakikolwiek wpływ wieku, masy ciała lub płci na farmakokinetykę momelotynibu.

#### *Zaburzenia czynności wątroby*

AUC momelotynibu zwiększyło się odpowiednio o 8% i 97% u pacjentów z umiarkowanymi (klasa B w skali Childa-Pugha) i ciężkimi (klasa C wg Childa-Pugha) zaburzeniami czynności wątroby w porównaniu z pacjentami z prawidłową czynnością wątroby (patrz punkt 4.2).

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

### Karcynogeneza/mutageneza

Momelotynib nie był rakotwórczy u myszy i szczurów po ekspozycji do 12 i 17 razy większej niż kliniczny poziom ekspozycji po dawce 200 mg raz na dobę na podstawie połączonych AUC momelotynibu i aktywnego głównego ludzkiego metabolitu, M21 (w minimalnym stopniu wytwarzanym u myszy, szczurów i królików).

Momelotynib nie wykazywał działania mutagennego ani genotoksycznego na podstawie wyników serii testów *in vitro* i *in vivo* dotyczących mutacji genowych i aberracji chromosomowych.

### Toksyczny wpływ na rozrodczość

#### *Płodność*

W badaniach wpływu na płodność momelotynib podawano doustnie samcom i samicom szczurów.

U samców momelotynib zmniejszał stężenie i ruchliwość plemników oraz zmniejszał masę jąder i pęcherzyków nasiennych przy dawkach 25 mg/kg/dobę i większych (ekspozycja 13-krotnie większa od zalecanej dawki 200 mg na dobę na podstawie połączonych AUC momelotynibu i M21), co powodowało zmniejszenie płodności po dawce 68 mg/kg/dobę.

Obserwacje u samic obejmowały zmniejszoną czynność jajników po dawce 68 mg/kg/dobę i zmniejszoną liczbę ciąży, zwiększoną utratę przed i po implantacji z całkowitą utratą miotu u większości zwierząt po podaniu dawki 25 i 68 mg/kg/dobę. Ekspozycja na poziomie niepowodującym działań niepożądanych u samców i samic szczurów po dawce 5 mg/kg/dobę była około 3 razy większa od zalecanej dawki 200 mg na dobę (na podstawie połączonych AUC momelotynibu i M21).

#### *Ciąża*

W badaniach na zwierzętach dotyczących reprodukcji, doustne podawanie momelotynibu ciężarnym szczurom w okresie organogenezy powodowało toksyczność u matek w dawce 12 mg/kg/dobę i wiązało się ze śmiercią zarodka, wadami rozwojowymi trzewnymi i zmniejszeniem masy płodu; zmiany w układzie szkieletowym obserwowano po dawkach 6 i 12 mg/kg/dobę i (około 3,5-krotnie większej od zalecanej dawki 200 mg na dobę na podstawie połączonych AUC momelotynibu i M21). Nie obserwowano żadnego wpływu na rozwój po podaniu dawki 2 mg/kg/dobę po ekspozycji równoważnej zalecanej dawce 200 mg (na podstawie połączonych AUC momelotynibu i M21).

U ciężarnych królików doustne podawanie momelotynibu w okresie organogenezy powodowało ciężką toksyczność u matek, i dowody toksycznego działania na zarodek i płód (zmniejszenie masy

plodu, opóźnienie procesu kostnienia i poronienia) po dawce 60 mg/kg/dobę przy dawce mniejszej niż ekspozycja równoważna zalecanej dawce 200 mg (na podstawie połączonych AUC momelotynibu i M21).

W badaniu rozwoju przed- i pourodzeniowego szczury otrzymywały momelotynib doustnie od początku ciąży do końca laktacji. Dowody toksycznego wpływu na matkę, śmiertelności zarodków i zmniejszonej masy urodzeniowej obserwowano po dawce 6 i 12 mg/kg mc./dobę. Przeżycie młodych było znamienne zmniejszone po podawaniu dawki 12 mg/kg mc./dobę od urodzenia do 4. dnia laktacji przy ekspozycji podobnej lub mniejszej niż ekspozycja po podaniu zalecanej dawki (na podstawie połączonych AUC momelotynibu i M21) i dlatego uznano je za bezpośredni wpływ narażenia na momelotynib przez mleko.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Rdzeń tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna  
Laktoza jednowodna  
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)  
Magnezu stearynian  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Propylu galusan

#### Otoczka tabletki

Alkohol poliwinylowy  
Makrogole  
Tytanu dwutlenek (E171)  
Talk  
Żelaza tlenek żółty (E172)  
Żelaza tlenek czerwony (E172)

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w oryginalnej butelce w celu ochrony przed wilgocią. Nie usuwać środka osuszającego. Nie połykać środka osuszającego. Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Każde pudełko tekturowe zawiera jedną butelkę z polietylenu o wysokiej gęstości (HDPE) z polipropylenową nakrętką zabezpieczającą przed dostępem dzieci i zgrzewaną indukcyjnie aluminiową folią zabezpieczającą przed naruszeniem. Każda butelka zawiera 30 tabletek powlekanych, środek pochłaniający wilgoć (żel krzemionkowy) i watę poliestrową.

**6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(-Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

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

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

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**

### Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

## **B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

## **C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

## **D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

**ANEKS III**

**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH****PUDEŁKO TEKTUROWE 100 mg tabletki powlekane****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Omjjara 100 mg tabletki powlekane  
mometynib

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletka powlekana zawiera jednowodny dichlorowodorek mometynibu w ilości równoważnej 100 mg mometynibu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera laktozę jednowodną. **Dodatkowe informacje zamieszczono w ulotce dla pacjenta.**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

30 tabletek powlekanych

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w oryginalnej butelce w celu ochrony przed wilgocią. Nie usuwać środka osuszającego. Nie połykać środka osuszającego.



**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/23/1782/001

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

omjjara 100 mg

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**ETYKIETA NA BUTELKĘ 100 mg tabletki powlekane**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Omjjara 100 mg tabletki powlekane  
mometotynib

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletka powlekana zawiera jednowodny dichlorowodorek mometotynibu w ilości równoważnej 100 mg mometotynibu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera laktozę jednowodną. **Dodatkowe informacje zamieszczono w ulotce dla pacjenta.**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

30 tabletek powlekanych

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w oryginalnej butelce w celu ochrony przed wilgocią. Nie usuwać środka osuszającego. Nie połykać środka osuszającego.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/23/1782/001

**13. NUMER SERII**

Lot

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **PUDEŁKO TEKTUROWE 150 mg tabletki powlekane**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Omjjara 150 mg tabletki powlekane  
mometynib

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletka powlekana zawiera jednowodny dichlorowodorek mometynibu w ilości równoważnej 150 mg mometynibu.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera laktozę jednowodną. **Dodatkowe informacje zamieszczono w ulotce dla pacjenta.**

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

30 tabletek powlekanych

#### **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne.

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

#### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

#### **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w oryginalnej butelce w celu ochrony przed wilgocią. Nie usuwać środka osuszającego. Nie połykać środka osuszającego.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/23/1782/002

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

omjjara 150 mg

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH****ETYKIETA NA BUTELKĘ 150 mg tabletki powlekane****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Omjjara 150 mg tabletki powlekane  
mometotynib

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletka powlekana zawiera jednowodny dichlorowodorek momelotynibu w ilości równoważnej 150 mg momelotynibu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera laktozę jednowodną. **Dodatkowe informacje zamieszczono w ulotce dla pacjenta.**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

30 tabletek powlekanych

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w oryginalnej butelce w celu ochrony przed wilgocią. Nie usuwać środka osuszającego. Nie połykać środka osuszającego.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/23/1782/002

**13. NUMER SERII**

Lot

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **PUDEŁKO TEKTUROWE 200 mg tabletki powlekane**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Omjjara 200 mg tabletki powlekane  
mometynib

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletka powlekana zawiera jednowodny dichlorowodorek mometynibu w ilości równoważnej 200 mg mometynibu.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera laktozę jednowodną. **Dodatkowe informacje zamieszczono w ulotce dla pacjenta.**

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

30 tabletek powlekanych

#### **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne.

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

#### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

#### **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w oryginalnej butelce w celu ochrony przed wilgocią. Nie usuwać środka osuszającego. Nie połykać środka osuszającego.



**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/23/1782/003

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

omjjara 200 mg

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**ETYKIETA NA BUTELKĘ 200 mg tabletki powlekane**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Omjjara 200 mg tabletki powlekane  
mometotynib

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletki powlekana zawiera jednowodny dichlorowodorek mometotynibu w ilości równoważnej 200 mg mometotynibu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera laktozę jednowodną. **Dodatkowe informacje zamieszczono w ulotce dla pacjenta.**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

30 tabletek powlekanych

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w oryginalnej butelce w celu ochrony przed wilgocią. Nie usuwać środka osuszającego. Nie połykać środka osuszającego.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/23/1782/003

**13. NUMER SERII**

Lot

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

**Omjjara 100 mg tabletki powlekane**  
**Omjjara 150 mg tabletki powlekane**  
**Omjjara 200 mg tabletki powlekane**  
momelotynib

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Omjjara i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Omjjara
3. Jak przyjmować lek Omjjara
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Omjjara
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest lek Omjjara i w jakim celu się go stosuje

Lek Omjjara zawiera substancję czynną momelotynib. Jest to rodzaj leku znanego jako *inhibitor kinazy białkowej*.

Lek Omjjara jest stosowany w leczeniu powiększenia śledziony lub innych objawów chorobowych u dorosłych pacjentów z włóknieniem szpiku, rzadką postacią nowotworu krwi oraz umiarkowanej do ciężkiej niedokrwistości.

Włóknienie szpiku kostnego, jest chorobą w której szpik kostny jest zastępowany przez tkankę bliznowatą. Włóknienie szpiku może występować, jako:

- pierwotne włóknienie szpiku, które rozwija się u osób, które wcześniej nie miały problemów ze szpikiem kostnym lub;
- wtórne włóknienie szpiku, poprzedzone innymi nowotworami krwi: czerwienica prawdziwa - choroba w której organizm wytwarza zbyt wiele czerwonych krwinek (włóknienie szpiku po czerwienicy prawdziwej) lub nadpłytkowość samoistna - choroba, w której organizm wytwarza zbyt wiele płytek krwi, biorących udział w krzepnięciu krwi (włóknienie szpiku po nadpłytkowości samoistnej).

#### Jak działa lek Omjjara

Powiększenie śledziony jest jednym z charakterystycznych objawów włóknienia szpiku. Włóknienie szpiku jest zaburzeniem szpiku kostnego, w którym szpik jest zastępowany przez tkankę bliznowatą. Nieprawidłowy szpik nie może już wytwarzać wystarczającej ilości prawidłowych komórek krwi i w wyniku tego, śledziona może się znacząco powiększyć. Omjjara blokuje działanie niektórych białek, zwanych kinazami janusowymi (JAK1, JAK2) i receptora aktywiny A typu 1 (ang. activin A

receptor, type 1, ACVR1), zapobiegając zwiększonemu wytwarzaniu cytokin i zmniejszając stan zapalny. W ten sposób może złagodzić powiększenie śledziony, niedokrwistość i objawy, takie jak gorączka, nocne poty, ból kości i utrata masy ciała, wywołane przez włóknienie szpiku.

## 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Omjjara

### Kiedy nie przyjmować leku Omjjara

- jeśli pacjent ma uczulenie na momelotynib lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6). W przypadku wątpliwości, **nie należy przyjmować leku Omjjara** do czasu konsultacji z lekarzem.
- jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią.

### Ostrzeżenia i środki ostrożności

#### Należy powiedzieć o tym lekarzowi

Należy skonsultować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką przed przyjęciem leku Omjjara lub w trakcie leczenia lekiem Omjjara:

- jeśli u pacjenta występuje **zakażenie** lub występują częste zakażenia – objawami zakażenia mogą być: gorączka, dreszcze, kaszel, trudności z oddychaniem, biegunka, wymioty, ból lub pieczenie podczas oddawania moczu.
- jeśli u pacjenta występowało zapalenie wątroby typu B przez długi czas (przewlekłe), ponieważ wirusowe zapalenie wątroby typu B może ponownie się uaktywnić.
- jeśli u pacjenta wystąpi nietypowe krwawienie lub zasinienie pod skórą, dłuższe niż zwykle krwawienie po pobraniu krwi lub krwawienie z dziąseł – mogą to być objawy małej liczby płytek krwi (biorących udział w krzepnięciu krwi), zwanej także małopłytkowością.
- jeśli u pacjenta występują **jakikolwiek problemy dotyczące wątroby**. Lekarz może przepisać mniejszą dawkę leku Omjjara.

W przypadku stosowania innego leku, o podobnym mechanizmie działania, w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów zaobserwowano następujące objawy: problemy dotyczące serca, zakrzepy i nowotwory. Przed rozpoczęciem leczenia lub w trakcie leczenia należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą:

- jeśli pacjent ma więcej niż 65 lat. Pacjenci w wieku 65 lat i starsi mogą być narażeni na zwiększone ryzyko problemów dotyczących serca, w tym zawału serca i niektórych rodzajów raka.
- jeśli u pacjenta występują lub występowały problemy dotyczące serca.
- jeśli u pacjenta występuje lub występował w przeszłości rak.
- jeśli pacjent obecnie pali lub palił w przeszłości.
- jeśli u pacjenta występowały wcześniej zakrzepy krwi w żyłach nóg (zakrzepica żył głębokich) lub płucach (zatorowość płucna) lub występuje u niego takie ryzyko, np. gdy:
  - przechodził ostatnio zabieg chirurgiczny
  - stosuje antykoncepcję hormonalną/hormonalną terapię zastępczą
  - jeśli pacjent lub jego bliski krewny miał zdiagnozowane zaburzenia krzepnięcia krwi

**Należy niezwłocznie powiadomić lekarza** jeśli u pacjenta wystąpi:

- nagła duszność lub trudności w oddychaniu
- ból w klatce piersiowej lub ból w górnej części pleców
- obrzęk nogi lub ręki
- ból lub tkliwość nóg
- zaczerwienienie lub przebarwienie nogi lub ramienia

Mogą to być objawy zakrzepów krwi w żyłach.

- jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek nowe znamiona na skórze lub zmiany wielkości istniejących znamion. Lekarz może zalecić regularne badania skóry podczas przyjmowania leku Omjjara.

Lekarz omówi z pacjentem, czy lek Omjjara jest odpowiedni dla pacjenta.

## **Badania krwi**

Przed rozpoczęciem leczenia i w trakcie leczenia lekarz zleci badania krwi w celu sprawdzenia liczby krwinek (czerwonych, białych i płytek krwi) oraz czynności wątroby. Lekarz może dostosować dawkę lub przerwać leczenie na podstawie wyników badań krwi.

## **Dzieci i młodzież**

Leku Omjjara nie należy podawać dzieciom i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ lek ten nie był badany w tej grupie pacjentów.

## **Lek Omjjara a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Obejmuje to produkty ziołowe i leki bez recepty. Lek Omjjara może wpływać na działanie niektórych innych leków. Także niektóre inne leki mogą wpływać na działanie leku Omjjara.

Szczególnie ważne jest, aby wspomnieć o lekach zawierających którąkolwiek z następujących substancji czynnych, ponieważ może to wymagać dostosowania przez lekarza dawki leku Omjjara lub innego leku.

Następujące leki podawane z lekiem Omjjara mogą zwiększać ryzyko działań niepożądanych:

- cyklosporyna (stosowana w zapobieganiu odrzucenia przeszczepu)

Następujące leki mogą zmniejszać skuteczność leku Omjjara:

- karbamazepina (stosowana w leczeniu padaczki i kontroli napadów lub drgawek)
- fenobarbital (stosowany w leczeniu padaczki i kontroli napadów lub drgawek)
- fenytoina (stosowana w leczeniu padaczki i kontroli napadów lub drgawek)
- ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*), produkt ziołowy

Omjjara może wpływać na działanie innych leków:

- rozuwastatyna (statyna stosowana w celu zmniejszenia stężenia cholesterolu)
- sulfasalazyna (stosowana w reumatoidalnym zapaleniu stawów)
- metformina (stosowana w celu zmniejszenia stężenia cukru we krwi)
- teofilina (stosowana w trudnościach z oddychaniem)
- tyzamidyna (stosowana w leczeniu skurczy mięśni)
- cyklofosfamid (stosowany w leczeniu raka)

## **Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność**

**Nie wolno przyjmować leku Omjjara w okresie ciąży.** Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, nie może przyjmować tego leku, ponieważ może on zaszkodzić dziecku. Należy zwrócić się do lekarza po poradę.

Jeśli pacjentka jest kobietą, która może zajść w ciążę, musi stosować wysoce skuteczną **antykoncepcję** podczas przyjmowania leku Omjjara i musi kontynuować stosowanie wysoce skutecznej antykoncepcji **przez co najmniej 1 tydzień** po przyjęciu ostatniej dawki. Aktualnie nie wiadomo, czy lek Omjjara może powodować zmniejszenie skuteczności doustnej antykoncepcji, dlatego też zalecane jest zastosowanie dodatkowej mechanicznej metody antykoncepcji w trakcie leczenia i **przez co najmniej 1 tydzień** od zażycia ostatniej dawki leku Omjjara. Lekarz może poprosić o wykonanie testu ciążowego przed rozpoczęciem leczenia, aby potwierdzić, że pacjentka nie jest w ciąży.

Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę podczas przyjmowania leku Omjjara, należy **natychmiast skontaktować się z lekarzem.**

**Nie wolno przyjmować leku Omjjara podczas karmienia piersią.** Nie wiadomo, czy lek ten przenika do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć ryzyka dla dziecka karmionego piersią.

Przed zastosowaniem tego leku **należy poinformować lekarza**, jeśli pacjentka karmi piersią.

Nie wiadomo czy lek Omjjara może wpływać na płodność kobiet lub mężczyzn. Lek Omjjara wpływał na płodność zwierząt. Jeżeli pacjentka lub jej partner planują mieć dziecko, należy zasięgnąć porady lekarza, przed przyjęciem lub podczas przyjmowania tego leku.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Lek Omjjara może powodować działania niepożądane, które wpływają na zdolność prowadzenia pojazdów. Jeśli u pacjenta wystąpią zawroty głowy lub niewyraźne widzenie, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn do czasu ustąpienia tych działań niepożądanych.

### **Lek Omjjara zawiera laktozę i sól**

Lek Omjjara zawiera laktozę (cukier mleczny). Jeśli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem tego leku.

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w jednej tabletkie, to znaczy lek uznaje się za "wolny od sodu".

## **3. Jak przyjmować lek Omjjara**

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

### **Jaką dawkę leku należy przyjąć**

**Zalecana dawka początkowa** leku Omjjara to 200 mg podawana doustnie raz na dobę.

Lekarz może zalecić mniejszą dawkę, jeśli u pacjenta występują problemy z wątrobą.

Jeśli u pacjenta wystąpią pewne działania niepożądane (takie jak nieprawidłowe krwawienie lub siniaki, biegunka lub nudności) podczas przyjmowania leku Omjjara, lekarz może zalecić mniejszą dawkę lub przerwać leczenie (patrz punkt 4).

### **Jak przyjmować ten lek**

Lek Omjjara należy przyjmować codziennie o tej samej porze, z posiłkiem lub bez posiłku.

### **Jak długo należy go przyjmować**

Lek Omjjara należy przyjmować tak długo, jak zaleci to lekarz. Jest to leczenie długotrwałe.

Lekarz będzie regularnie kontrolował stan zdrowia pacjenta, aby upewnić się, że leczenie przynosi pożądany skutek.

W razie pytań dotyczących czasu przyjmowania leku Omjjara, należy zwrócić się do lekarza.

### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Omjjara**

W razie przypadkowego przyjęcia większej dawki leku Omjjara niż przepisana przez lekarza, należy natychmiast **skontaktować się z lekarzem**.

### **Pominięcie przyjęcia leku Omjjara**

Wystarczy przyjąć następną dawkę o wyznaczonej porze następnego dnia. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej tabletki.

### **Przerwanie stosowania leku Omjjara**

Nie należy przerywać przyjmowania leku Omjjara, chyba że zostało to uzgodnione z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.



#### 4.       **Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

**Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce**, jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, które go dotyczą.

#### **Ciężkie działania niepożądane**

Niektóre działania niepożądane mogą być ciężkie. Należy zwrócić się o pomoc lekarską bezpośrednio przed przyjęciem kolejnej zaplanowanej dawki, jeśli u pacjenta wystąpią następujące ciężkie działania niepożądane:

#### **Bardzo częste działania niepożądane**

Mogą wystąpić **u więcej niż u 1 na 10** osób:

- zakażenia – oznakami lub objawami mogą być: gorączka, dreszcze, kaszel, trudności z oddychaniem, biegunka, wymioty, ból lub pieczenie podczas oddawania moczu
- mała liczba płytek krwi (*małopłytkowość*), która może powodować łatwiejsze pojawianie się siniaków lub krwawienie dłuższe niż zwykle, jeśli pacjent się skaleczy.

#### **Inne działania niepożądane**

Inne możliwe działania niepożądane są wymienione poniżej:

#### **Bardzo częste działania niepożądane**

Mogą wystąpić **u więcej niż u 1 na 10** osób:

- zawroty głowy
- ból głowy
- kaszel
- biegunka
- mdłości (*nudności*)
- ból brzucha
- uczucie osłabienia (*astenia*)
- zmęczenie (*osłabienie*)

#### **Częste działania niepożądane**

Mogą wystąpić **u nie więcej niż u 1 na 10** osób:

- mała liczba rodzaju białych krwinek (*neutropenia*), która może zwiększać ryzyko zakażenia
- niedobór witaminy B1 (*tiaminy*), który może powodować utratę apetytu, brak energii, drażliwość
- drętwienie, mrowienie lub osłabienie ramion, rąk, nóg lub stóp (*neuropatia obwodowa*)
- nieprawidłowe uczucie mrowienia (*parestezje*)
- omdlenia
- uczucie wirowania (*zawroty głowy*)
- niewyraźne widzenie
- nagłe zaczerwienienie twarzy, szyi lub górnej części klatki piersiowej
- miejscowe krwawienie pod skórą (*krwiak*)
- niskie ciśnienie krwi, które może powodować zawroty głowy podczas wstawania (*niedociśnienie*)

- zaparcie
- wymioty
- bóle stawów
- ból kończyn, dłoni lub stóp
- gorączka
- zmiany w wynikach badań krwi (zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej i zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej). Mogą to być objawy problemów dotyczących wątroby.
- siniaki (*stłuczenie*)

**Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce**, jeśli którekolwiek z wymienionych działań niepożądanych stanie się **ciężkie lub uciążliwe**, lub jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [Załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek Omjjara**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie butelki i pudełka tekturowym po skrócie „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w oryginalnej butelce w celu ochrony przed wilgocią. Nie usuwać i nie połykać saszetki ze środkiem pochłaniającym wilgoć. Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Omjjara**

Substancją czynną leku jest momelotynib.

- Każda tabletkowa powlekana 100 mg zawiera jednowodny dichlorowodorek momelotynibu w ilości równoważnej 100 mg momelotynibu.
- Każda tabletkowa powlekana 150 mg zawiera jednowodny dichlorowodorek momelotynibu w ilości równoważnej 150 mg momelotynibu.
- Każda tabletkowa powlekana 200 mg zawiera jednowodny dichlorowodorek momelotynibu w ilości równoważnej 200 mg momelotynibu.
- Pozostałe składniki:  
Rdzeń tabletki: celuloza mikrokryształiczna, laktoza jednowodna, karboksymetyloskrobia sodowa (typ A), magnezu stearynian, krzemionka koloidalna bezwodna i pyłu galusan.  
Otoczka tabletki: Opadry II Brown zawierająca alkohol poliwinylowy, makrogole, tytanu dwutlenek (E171), talk, żelaza tlenek żółty (E172) i żelaza tlenek czerwony (E172).

Ten lek zawiera laktozę i sól - patrz punkt 2.

## **Jak wygląda Omjjara i co zawiera opakowanie**

Lek Omjjara 100 mg tabletki powlekane ma postać brązowych okrągłych tabletek z podkreśloną literą „M” wytłoczoną po jednej stronie i liczbą „100” po drugiej stronie.

Lek Omjjara 150 mg tabletki powlekane ma postać brązowych trójkątnych tabletek z podkreśloną literą „M” wytłoczoną po jednej stronie i liczbą „150” po drugiej stronie.

Lek Omjjara 200 mg tabletki powlekane koloru brązowego mają postać kapsułki z podkreśloną literą „M” wytłoczoną po jednej stronie i liczbą „200” po drugiej stronie.

Omjjara tabletki powlekane są dostępne w białych butelkach ze zgrzewaną indukcyjnie aluminiową folią zabezpieczającą przed naruszeniem i polipropylenową nakrętką zabezpieczającą przed dostępem dzieci. Każda butelka zapakowana jest w tekturowe pudełko i zawiera 30 tabletek powlekanych, saszetkę ze środkiem pochłaniającym wilgoć (żelem krzemionkowym) i watę poliestrową.

## **Podmiot odpowiedzialny i Wytwórca**

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

### **België/Belgique/Belgien**

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

### **Lietuva**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 370 80000334

### **България**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Тел.: + 359 80018205

### **Luxembourg/Luxemburg**

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

### **Česká republika**

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

### **Magyarország**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel.: + 36 80088309

### **Danmark**

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

### **Malta**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 356 80065004

### **Deutschland**

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

### **Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)33 2081100

### **Eesti**

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

### **Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Ελλάδα**

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

**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

**Italia**

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

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Τηλ: + 357 80070017

**Latvija**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 371 80205045

**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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Data ostatniej aktualizacji ulotki MM/RRR****Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: <http://www.ema.europa.eu>. Znajdują się tam również linki do stron internetowych o rzadkich chorobach i sposobach leczenia.