

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vizimpro 15 mg филмирани таблетки

Vizimpro 30 mg филмирани таблетки

Vizimpro 45 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Vizimpro 15 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа дакомитиниб монохидрат, еквивалентен на 15 mg дакомитиниб (dacomitinib).

Помощни вещества с известно действие

Всяка филмирана таблетка съдържа 40 mg лактоза монохидрат.

Vizimpro 30 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа дакомитиниб монохидрат, еквивалентен на 30 mg дакомитиниб (dacomitinib).

Помощни вещества с известно действие

Всяка филмирана таблетка съдържа 81 mg лактоза монохидрат.

Vizimpro 45 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа дакомитиниб монохидрат, еквивалентен на 45 mg дакомитиниб (dacomitinib).

Помощни вещества с известно действие

Всяка филмирана таблетка съдържа 121 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка)

Vizimpro 15 mg филмирани таблетки

Синя, филмирана, кръгла, двойноизпъкнала таблетка с диаметър 6,35 mm, с вдлъбнато релефно означение „Pfizer“ от едната страна и „DCB15“ от другата.

Vizimpro 30 mg филмирани таблетки

Синя, филмирана, кръгла, двойноизпъкнала таблетка с диаметър 7,5 mm, с вдлъбнато релефно означение „Pfizer“ от едната страна и „DCB30“ от другата.

Vizimpro 45 mg филмирани таблетки

Синя, филмирана, кръгла, двойноизпъкнала таблетка с диаметър 9,0 mm, с вдлъбнато релефно означение „Pfizer“ от едната страна и „DCB45“ от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Vizimpro като монотерапия е показан за лечение от първа линия на възрастни пациенти с локално авансирал или метастатичен недребноклетъчен карцином на белия дроб (NSCLC) с мутации, активиращи рецептора на човешкия епидермален растежен фактор (EGFR).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението с Vizimpro трябва да се започне и наблюдава от лекар с опит в употребата на противоракови лекарствени продукти.

Статусът по отношение на EGFR мутация трябва да бъде установен преди започване на лечението с дакомитиниб (вж. точка 4.4).

Дозировка

Препоръчителната доза Vizimpro е 45 mg, приемана перорално веднъж дневно до прогресия на заболяването или поява на неприемлива токсичност.

Пациентите трябва да се съветват да приемат дозата приблизително по същото време всеки ден. Ако пациентът повърне или пропусне доза, не трябва да се приема допълнителна доза и следващата предписана доза трябва да се приеме по обичайното време на следващия ден.

Промени на дозата

Промени на дозата може да са необходими въз основа на индивидуалната безопасност и поносимост. Ако е необходимо намаление на дозата, тогава дозата на Vizimpro трябва да бъде намалена, както е описано в таблица 1. Указания за промени в дозата и овладяване на конкретни нежелани реакции са предоставени в таблица 2 (вж. точки 4.4 и 4.8).

Таблица 1. Промени в препоръчителната доза при нежелани реакции на Vizimpro

Дозово ниво	Доза (веднъж дневно)
Препоръчителна начална доза	45 mg
Първо намаление на дозата	30 mg
Второ намаление на доза	15 mg

Таблица 2. Промени в дозата и овладяване на нежеланите реакции на Vizimpro

Нежелани реакции	Промяна на дозата
Интерстициална белодробна болест (ИББ/пневмонит)	- Спрете приема на дакомитиниб по време на диагностичната оценка за ИББ/пневмонит. - Прекратете окончателно приема на дакомитиниб, ако се потвърди ИББ/пневмонит.
Диария	- При диария степен 1 не е необходима промяна на дозата. Започнете лечение с антидиарични лекарствени продукти (напр. лоперамид) при първата поява на диария. Насърчавайте адекватен прием на течности през устата по време на диария. - При диария степен 2, ако диарията не се подобри до степен ≤ 1 в рамките на 24 часа, докато се използват антидиарични лекарствени продукти (напр. лоперамид) и при адекватен прием през устата на течности, спрете приема на дакомитиниб. При възстановяване до степен ≤ 1 възобновете дакомитиниб при същото дозово ниво, или обмислете намаляване с 1 дозово ниво. - При диария степен ≥ 3 спрете приема на дакомитиниб. Приложете антидиарични лекарствени продукти (напр. лоперамид) и адекватен прием на течности през устата, или интравенозно вливане на течности или електролити, според необходимостта. При възстановяване до степен ≤ 1 възобновете дакомитиниб с намаление с 1 дозово ниво.

Нежелани реакции	Промяна на дозата
Нежелани реакции, свързани с кожата	• При обрив или еритематозни състояния на кожата степен 1 не е необходима промяна на дозата. Започнете лечение (напр. антибиотици, локални стероиди и емолиенти). • При ексфолиативни състояния на кожата степен 1 не е необходима промяна на дозата. Започнете лечение (напр. перорални антибиотици и локални стероиди). • При обрив, еритематозни или ексфолиативни състояния на кожата степен 2 не е необходима промяна на дозата. Започнете лечение или осигурете допълнително лечение (напр. перорални антибиотици и локални стероиди). • Ако обривът, еритематозните или ексфолиативните състояния на кожата степен 2 продължат за 72 часа, въпреки лечение, спрете приема на дакомитиниб. При възстановяване до степен ≤ 1 възобновете дакомитиниб при същото дозово ниво или обмислете намаление с 1 дозово ниво. • При обрив, еритематозни или ексфолиативни състояния на кожата степен ≥ 3 спрете приема на дакомитиниб. Започнете или продължете лечението и/или осигурете допълнително лечение (напр. широкоспектърни антибиотици за перорално или интравенозно приложение и локални стероиди). При възстановяване до степен ≤ 1 възобновете дакомитиниб с намаление от 1 дозово ниво.
Друго	• При токсичност степен 1 или 2 не е необходима промяна на дозата. • При токсичност степен ≥ 3 спрете приема на дакомитиниб до подобряване на симптомите до степен ≤ 2. При възстановяване възобновете дакомитиниб с намаление от 1 дозово ниво.

Специални популации

Чернодробно увреждане

Не са необходими корекции на началната доза, когато Vizimpro се прилага при пациенти с лека (Child-Pugh клас A) или умерена (Child-Pugh клас B) степен на чернодробно увреждане. Началната доза Vizimpro трябва да бъде коригирана до 30 mg веднъж дневно при пациенти с тежка (Child-Pugh клас C) степен на чернодробно увреждане. Дозата може да бъде повишена до 45 mg веднъж дневно въз основа на индивидуалната безопасност и поносимост след поне 4 седмици лечение (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

Не са необходими корекции на началната доза, когато Vizimpro се прилага при пациенти с лека до умерена степен на бъбречно увреждане (креатининов клирънс $[CrCl] \geq 30$ ml/min). Налични са ограничени данни при пациентите с тежка степен на бъбречно увреждане ($CrCl < 30$ ml/min). Няма налични данни при пациенти, нуждаещи се от хемодиализа. Поради това не могат да бъдат дадени препоръки за дозиране при нито една от тези популации пациенти (вж. точка 5.2).

Популация в старческа възраст

Не е необходима корекция на началната доза на Vizimpro при пациенти в старческа възраст (≥ 65 години) (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Vizimpro при педиатричната популация (на възраст < 18 години) не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Vizimpro е предназначен за перорално приложение. Таблетките трябва да се поглъщат с вода и могат да се приемат със или без храна.

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Оценка на статуса по отношение на EGFR мутация

При оценка на статуса по отношение на EGFR мутация на пациента е важно да бъде избрана добре валидирана и надеждна методология, за да се избегнат фалшиво отрицателни или фалшиво положителни резултати.

Интерстициална белодробна болест (ИББ)/пневмонит

Съобщава се за ИББ/пневмонит, с възможен летален изход, при пациентите, получаващи Vizimpro (вж. точка 4.8). Пациентите с анамнеза на ИББ не са проучвани.

Трябва да се извършва внимателна оценка на всички пациенти с остра поява или необяснено влошаване на белодробни симптоми (напр. диспнея, кашлица, треска), за да се изключи ИББ/пневмонит. Лечението с дакомитиниб трябва да се отложи, докато се извършват изследвания на тези симптоми. При потвърждаване на ИББ/пневмонит дакомитиниб трябва да се прекрати окончателно и да се започне подходящо лечение според необходимостта (вж. точка 4.2).

Диария

Диария, включително тежка диария, се съобщава много често по време на лечението с Vizimpro (вж. точка 4.8). Тя може да доведе до дехидратация със или без бъбречно увреждане, което може да е летално, ако не се лекува адекватно.

Проактивното овладяване на диарията трябва да започне при първите признаци на диария, особено през първите 2 седмици от започване на дакомитиниб, включително адекватна хидратация, комбинирана с антидиарични лекарствени продукти, като лечението трябва да продължи до спиране на редките изхождания за 12 часа. Трябва да се използват антидиарични лекарствени продукти (напр. лоперамид), и ако е необходимо, дозата да бъде увеличена до най-високата препоръчителна одобрена доза. Може да е необходимо прекъсване на приема и/или намаляване на дозата дакомитиниб. Пациентите трябва да поддържат адекватна перорална хидратация като при тези, които се дехидратират, може да е необходимо интравенозно прилагане на течности и електролити (вж. точка 4.2).

Нежелани реакции, свързани с кожата

Съобщават се обрив, еритематозни и ексфолиативни състояния на кожата при пациенти, лекувани с Vizimpro (вж. точка 4.8).

За предотвратяване на суха кожа започнете лечение с хидратиращи кремове, а при поява на обрив започнете лечение с локални антибиотици, емолиенти и локални стероиди. Започнете перорални антибиотици и локални стероиди при пациентите, които развият ексфолиативни състояния на кожата. Обмислете включването на широкоспектърни перорални или интравенозни антибиотици, ако някое от тези състояния се влоши до тежест, по-висока или равна на степен 2. Обрив, еритематозни и ексфолиативни състояния на кожата могат да се

появят или влошат в участъци, изложени на слънце. Посъветвайте пациентите да използват предпазно облекло и слънцезащитни продукти преди експозиция на слънце. Може да е необходимо прекъсване на приема и/или намаляване на дозата на лечението с дакомитиниб (вж. точка 4.2).

Хепатотоксичност и повишения на трансаминазите

Съобщава се за повишаване на трансаминазите (повишена аланин аминотрансфераза, повишена аспартат аминотрансфераза, повишени трансаминази) по време на лечението с Vizimpro (вж. точка 4.8). При пациентите с NSCLC, лекувани с дакомитиниб 45 mg дневно, са получени отделни съобщения за хепатотоксичност при 4 (1,6%) пациенти. В рамките на програмата с дакомитиниб, чернодробна недостатъчност води до летален изход при 1 пациент. Поради това се препоръчват периодични функционални изследвания на черния дроб. При пациентите, които развият тежко повишаване на трансаминазите, докато приемат дакомитиниб, лечението трябва да се прекъсне (вж. точка 4.2).

Лекарствени продукти, метаболизирани чрез цитохром P450 (CYP)2D6

Vizimpro може да повиши експозицията (или да намали експозицията на активните метаболити) на други лекарствени продукти, метаболизирани чрез CYP2D6. Съпътстващото приложение на лекарствени продукти, които се метаболизират главно чрез CYP2D6, трябва да се избягва, освен ако не бъде счетена за необходима (вж. точка 4.5).

Други форми на взаимодействия

Съпътстващото приложение на инхибитори на протонната помпа (ИПП) с дакомитиниб трябва да се избягва (вж. точка 4.5).

Лактоза

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациентите с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Натрий

Това лекарство съдържа < 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Съпътстващо приложение на дакомитиниб със средства, които повишават стомашното pH

Разтворимостта на дакомитиниб във вода зависи от pH, като ниското (киселинно) pH води до по-висока разтворимост. Данните от проучване при 24 здрави участници показват, че съпътстващото приложение на единична доза дакомитиниб 45 mg и ИПП рабепразол 40 mg веднъж дневно за 7 дни, намалява C_{max} , AUC_{0-96h} (площ под кривата концентрация-време от 0 до 96 часа) и AUC_{inf} (AUC от време 0 до безкрайност) ($n=14$) на дакомитиниб съответно с приблизително 51%, 39% и 29% при сравнение с единична доза от 45 mg дакомитиниб, приложена самостоятелно. ИПП трябва да се избягват по време на лечение с дакомитиниб (вж. точка 4.4).

Въз основа на наблюдационни данни при 8 пациенти от проучване A7471001 няма видим ефект от приложението на стомашни антиациди върху C_{max} и AUC_{inf} на дакомитиниб. На базата на сборни данни при пациентите не се наблюдава видим ефект на хистамин-2 (H2) рецепторните антагонисти върху най-ниската концентрация в стационарно състояние на дакомитиниб (средно геометрично съотношение 86% (90% CI: 73; 101). Стомашни антиациди и H2 рецепторни

антагонисти може да се използват при необходимост. Дакомитиниб трябва да се прилага 2 часа преди или поне 10 часа след приема на H2-рецепторните антагонисти.

Съпътстващо приложение на дакомитиниб и CYP2D6 субстрати

Съпътстващото приложение на единична перорална доза 45 mg дакомитиниб повишава средната експозиция (AUC_{last} и C_{max}) на декстрометорфан, CYP2D6 субстрат сонда, със съответно 855% и 874%, в сравнение с приложението само на декстрометорфан. Тези резултати предполагат, че дакомитиниб може да повиши експозицията на други лекарствени продукти (или да намали експозицията на активните метаболити), които се метаболизират главно чрез CYP2D6. Съпътстващото приложение с лекарствени продукти, които се метаболизират главно чрез CYP2D6 трябва да се избягва (вж. точка 4.4). Ако съпътстващото приложение на такива лекарствени продукти бъде сметана за необходима, тя трябва да става в съответствие с продуктовата информация, при спазване на препоръките за дозиране относно съпътстващото приложение със силни CYP2D6 инхибитори.

Ефект на дакомитиниб върху лекарствените транспортери

Въз основа на *in vitro* данни, дакомитиниб може да има потенциала да инхибира активността на Р-гликопротеина (P-gp) (в стомашно-чревния [СЧ] тракт), протеина на резистентност на рак на гърдата (BCRP) (системно и в СЧ тракт), както и транспортера на органични катиони (ОСТ) 1 при клинично значими концентрации (вж. точка 5.2).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал/контрацепция

Жените с детероден потенциал трябва да бъдат съветвани да избягват забременяване, докато получават Vizimpro. Жените с детероден потенциал, които получават този лекарствен продукт, трябва да използват адекватни методи на контрацепция по време на лечението и за поне 17 дни (5 полуживота) след завършване на лечението.

Бременност

Липсват данни от употребата на дакомитиниб при бременни жени. Проучванията при животни показват ограничени ефекти на репродуктивна токсичност (по-малко наддаване на тегло и намалена консумация на храна при майката при плъхове и зайци, както и по-ниско телесно тегло и по-висока честота на липса на осификация на костите на стъпалото при фетуса, само при плъхове) (вж. точка 5.3). Въз основа на механизма си на действие, дакомитиниб може да предизвика фетално увреждане, когато се прилага при бременни жени. Дакомитиниб не трябва да се използва по време на бременност. Пациентките, приемащи дакомитиниб по време на бременност, или които забременеят, докато приемат дакомитиниб, трябва да бъдат информирани за потенциалния риск за фетуса.

Кърмене

Не е известно дали дакомитиниб и неговите метаболити се екскретират в кърмата. Тъй като множество лекарствени продукти се екскретират в кърмата, и поради потенциала за сериозни нежелани реакции при кърмачетата от експозицията на дакомитиниб, майките трябва да бъдат посъветвани да не кърмят, докато получават този лекарствен продукт.

Фертилитет

Не са провеждани проучвания относно фертилитета с дакомитиниб. Неклиничните проучвания за безопасност показват обратима атрофия на епитела на шийката на матката и вагината при плъхове (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Vizimpro повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини. Пациентите, при които се появят умора или нежелани реакции от страна на очите, докато приемат дакомитиниб, трябва да бъдат особено внимателни, когато шофират или работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Медианата на продължителността на лечението с Vizimpro в сборния набор данни е 66,7 седмици.

Най-честите (> 20%) нежелани реакции при пациентите, получаващи дакомитиниб, са диария (88,6%), обрив (79,2%), стоматит (71,8%), нарушение на ноктите (65,5%), суха кожа (33,3%), намален апетит (31,8%), конюнктивит (24,7%), понижено телно (24,3%), алоpecia (23,1%), пруритус (22,4%), повишени трансаминази (22,0%) и гадене (20,4%).

Съобщава се за сериозни нежелани реакции при 6,7% от пациентите, лекувани с дакомитиниб. Най-често ($\geq 1\%$) съобщаваните сериозни нежелани реакции при пациентите, получаващи дакомитиниб, са диария (2,0%), интерстициална белодробна болест (1,2%), обрив (1,2%) и намален апетит (1,2%).

Нежелани реакции, водещи до намаляване на дозата, се съобщават при 52,2% от пациентите, лекувани с дакомитиниб. Най-често съобщаваните (> 5%) причини за намаляване на дозата поради някакви нежелани реакции при пациентите, получаващи дакомитиниб, са обрив (32,2%), нарушение на ноктите (16,5%) и диария (7,5%).

Нежелани реакции, водещи до окончателно прекратяване, се съобщават при 6,7% от пациентите, лекувани с дакомитиниб. Най-честите (> 0,5%) причини за окончателно прекратяване, свързано с нежелани реакции при пациентите, получаващи дакомитиниб, са: обрив (2,4%), интерстициална белодробна болест (2,0%) и диария (0,8%).

Табличен списък на нежеланите реакции

В таблица 3 са представени нежеланите реакции на Vizimpro. Нежеланите реакции са изброени по системо-органен клас (СОК). Във всеки СОК нежеланите реакции са класирани по честота, като най-честите реакции са представени първи, а честотата е дефинирана чрез използване на следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$). При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 3. Нежелани реакции, съобщени при клинични изпитвания на дакомитиниб (N = 255)

Системо-органен клас	Много чести	Чести
Нарушения на метаболизма и храненето	Намален апетит Хипокалиемия ^a	Дехидратация
Нарушения на нервната система		Дисгеузия
Нарушения на очите	Конюнктивит ^b	Кератит
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Интерстициална белодробна болест ^{*b}
Стомашно-чревни нарушения	Диария [*] Стоматит ^г Повръщане Гадене	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив ^d	Ексфолиация на кожата ^и

Системо-органен клас	Много чести	Чести
	Синдром на палмарно-плантарна еритродисестезия Фисури на кожата Суха кожа ^е Пруритус ^ж Нарушение на ноктите ³ Алопеция	Хипертрихоза
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Умора Астения	
Изследвания	Повишени трансаминази ^й Понижено тегло	

Данни, базирани на група от 255 пациенти, получаващи Vizimpro 45 mg веднъж дневно като начална доза за лечение от първа линия за NSCLC с EGFR-активиращи мутации в клиничните изпитвания.

* Съобщава се за летални събития.

^а „Хипокалиемия“ включва следните предпочитани термини (ПТ): понижен калий в кръвта, хипокалиемия.

^б „Конюнктивит“ включва следните ПТ: блефарит, конюнктивит, „сухо око“, неинфекциозен конюнктивит.

^в „Интерстициална белодробна болест“ включва следните ПТ: интерстициална белодробна болест, пневмонит.

^г „Стоматит“ включва следните ПТ: афтозна язва, хейлит, сухота в устата, възпаление на лигавицата, улцерация в устата, болка в устата, орофарингеална болка, стоматит.

^д „Обрив“ (наричан още обрив и еритематозни състояния на кожата) включва следните ПТ: акне, акнеiformен дерматит, еритем, мултиформен еритем, обрив, еритематозен обрив, генерализиран обрив, макулозен обрив, макулопапулозен обрив, папулозен обрив.

^е „Суха кожа“ включва следните ПТ: суха кожа, ксероза.

^ж „Пруритус“ включва следните ПТ: пруритус, пруритозен обрив.

³ „Нарушение на ноктите“ включва следните ПТ: врастване на нокът, кръвене от нокътното ложе, възпаление на нокътното ложе, промяна на цвета на нокътя, нарушение на ноктите, инфекция на ноктите, токсичност за ноктите, онихоклаза, онихолиза, онихомадеза, паронихия.

^и „Ексфолиация на кожата“ (наричана също ексфолиативни състояния на кожата) включва следните ПТ: ексфолиативен обрив, ексфолиация на кожата.

^й „Повишени трансаминази“ включва следните ПТ: повишена аланин аминотрансфераза, повишена аспартат аминотрансфераза, повишени трансаминази.

Описание на избрани нежелани реакции

Много честите нежелани реакции при пациентите, наблюдавани при поне 10% от пациентите в проучване ARCHER 1050, са обобщени в съответствие с общите критерии за токсичност на Националния онкологичен институт на САЩ (National Cancer Institute-Common Toxicity Criteria, NCI-CTC) в таблица 4.

Таблица 4. Много чести нежелани реакции в проучване фаза 3 ARCHER 1050 (N = 451)

	Дакомитиниб (N = 227)			Гефитиниб (N = 224)		
Нежелани реакции ^а	Всички степени %	Степен 3 %	Степен 4 %	Всички степени %	Степен 3 %	Степен 4 %
<i>Нарушения на метаболизма и храненето</i>						
Намален апетит	30,8	3,1	0,0	25,0	0,4	0,0
Хипокалиемия ^б	10,1	4,0	0,9	5,8	1,8	0,0
<i>Нарушения на очите</i>						
Конюнктивит ^в	23,3	0,0	0,0	8,9	0,0	0,0
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>						
Диария ^г	87,2	8,4	0,0	55,8	0,9	0,0
Стоматит ^д	69,6	4,4	0,4	33,5	0,4	0,0
Гадене	18,9	1,3	0,0	21,9	0,4	0,0
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>						
Обрив ^е	77,1	24,2	0,0	57,6	0,9	0,0
Синдром на палмарно-плантарна еритродисестезия	14,5	0,9	0,0	3,1	0,0	0,0
Суха кожа ^ж	29,5	1,8	0,0	18,8	0,4	0,0
Пруритус ^з	20,3	0,9	0,0	14,3	1,3	0,0
Нарушение на ноктите ^и	65,6	7,9	0,0	21,4	1,3	0,0
Алопеция	23,3	0,4	0,0	12,5	0,0	0,0
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>						
Астения	12,8	2,2	0,0	12,5	1,3	0,0
<i>Изследвания</i>						
Повишени трансминази ^й	23,8	0,9	0,0	40,2	9,8	0,0
Понижено тегло	25,6	2,2	0,0	16,5	0,4	0,0
^а Включени са само нежеланите реакции с $\geq 10\%$ честота в рамото с дакомитиниб. ^б „Хипокалиемия“ включва следните предпочитани термини (ПТ): понижен калий в кръвта, хипокалиемия. ^в „Конюнктивит“ включва следните ПТ: блефарит, конюнктивит, „сухо око“, неинфекциозен конюнктивит. ^г 1 летално събитие е съобщено в рамото с дакомитиниб. ^д „Стоматит“ включва следните ПТ: афтозна язва, хейлит, сухота в устата, възпаление на лигавицата, улцерация в устата, болка в устата, орофарингеална болка, стоматит. ^е „Обрив“ включва следните ПТ: акне, акнеиформен дерматит, еритем, обрив, еритематозен обрив, генерализиран обрив, макулозен обрив, макулопапулозен обрив, папулозен обрив. ^ж „Суха кожа“ включва следните ПТ: суха кожа, ксероза. ^з „Пруритус“ включва следните ПТ: пруритус, пруритозен обрив. ^и „Нарушение на ноктите“ включва следните ПТ: врастване на нокът, промяна на цвета на ноктя, нарушение на ноктите, инфекция на ноктите, токсичност за ноктите, онихоклаза, онихолиза, онихомадеза, паронихия. ^й „Повишени трансминази“ включва следните ПТ: Повишена аланин аминотрансфераза, повишена аспартат аминотрансфераза, повишени трансминази.						

Интерстициална белодробна болест (ИББ)/пневмонит

Нежеланите реакции ИББ/пневмонит се съобщават при 2,7% от пациентите, получаващи Vizimpro, а нежеланите реакции ИББ/пневмонит степен ≥ 3 се съобщават при 0,8%, включително едно летално събитие (0,4%) (вж. точка 4.4).

Медианата на времето до първия епизод на каквато и да е степен ИББ/пневмонит е 16 седмици,

а медианата на времето до най-сериозния епизод на ИББ/пневмонит е 16 седмици при пациентите, получаващи дакомитиниб. Медианата на продължителността на каквато и да е степен и степен ≥ 3 ИББ/пневмонит е съответно 13 седмици и 1,5 седмици (вж. точка 4.4).

Диария

Диария е най-често съобщаваната нежелана реакция при пациентите, получаващи Vizimpro (88,6%), а нежеланите реакции диария степен ≥ 3 се съобщават при 9,4% от пациентите. В клинично проучване при един пациент (0,4%) е наблюдаван летален изход (вж. точка 4.4).

Медианата на времето до първия епизод на каквато и да е степен диария е 1 седмица, а медианата на времето до най-тежкия епизод на диария е 2 седмици при пациентите, получаващи дакомитиниб. Медианата на продължителността на каквато и да е степен и степен ≥ 3 диария е съответно 20 седмици и 1 седмица (вж. точка 4.4).

Нежелани реакции, свързани с кожата

Нежеланите реакции обрив, еритематозно и ексфолиативно състояние на кожата се съобщават съответно при 79,2% и 5,5% от пациентите, получаващи Vizimpro. Нежеланите реакции, свързани с кожата, са степени 1 до 3. Нежеланите реакции обрив и еритематозно състояние на кожата степен 3, са най-често съобщаваните нежелани реакции степен 3 (25,5%).

Ексфолиативно състояние на кожата степен 3 се съобщава при 0,8% от пациентите (вж. точка 4.4).

Медианата на времето до първия епизод на каквато и да е степен обрив и еритематозно състояние на кожата е приблизително 2 седмици, а медианата на времето до най-тежкия епизод на обрив и еритематозно състояние на кожата е 7 седмици при пациентите, получаващи дакомитиниб. Медианата на продължителността на каквато и да е степен и степен ≥ 3 обрив и еритематозно състояние на кожата е съответно 53 седмици и 2 седмици. Медианата на времето до първия епизод на каквато и да е степен ексфолиативни състояния на кожата е 6 седмици, а медианата на времето до най-сериозния епизод на ексфолиативни състояния на кожата е 6 седмици. Медианата на продължителността на каквато и да е степен и степен ≥ 3 ексфолиативни състояния на кожата е съответно 10 седмици и около 2 седмици.

Повишени трансаминази

Повишени трансаминази (повишена аланин аминотрансфераза, повишена аспартат аминотрансфераза, повишени трансаминази) се съобщават при 22,0% от пациентите, получаващи Vizimpro, и са степен 1 до 3, като по-голямата част са степен 1 (18,4%) (вж. точка 4.4).

Медианата на времето до първия епизод на повишение на трансаминазите от каквато и да е степен, е приблизително 12 седмици, а медианата на времето до най-тежкия епизод на повишение на трансаминазите е 12 седмици при пациентите, получаващи дакомитиниб. Медианата на продължителността на каквато и да е степен и степен ≥ 3 повишение на трансаминазите е съответно 11 седмици и 1 седмица.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Нежеланите реакции, наблюдавани при дози, по-високи от 45 mg веднъж дневно, са главно стомашно-чревни, дерматологични и конституционални (напр. умора, неразположение и загуба на тегло).

Няма известен антидот на дакомитиниб. Лечението при предозиране на дакомитиниб трябва да се състои от симптоматично лечение и общи поддържащи грижи.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антинеопластични средства, протеинкиназни инхибитори, АТС код: L01EB07

Механизъм на действие

Дакомитиниб е инхибитор на рецепторите на човешкия епидермален растежен фактор (HER) (EGFR/HER1, HER2 и HER4) с активност срещу мутирани EGFR с делеции в екзон 19 или L858R субституция в екзон 21. Дакомитиниб се свързва селективно и необратимо със своите таргети от HER фамилията, като по този начин осигурява продължително инхибиране.

Клинична ефикасност

Vizimpro при лечение от първа линия на NSCLC с EGFR-активиращи мутации (ARCHER 1050)
Ефикасността и безопасността на Vizimpro са проучени в едно проучване фаза 3 (ARCHER 1050), проведено при пациенти с локално авансирал, неподлежащ на куративна хирургия или лъчелечение, или метастатичен NSCLC, включващ активиращи мутации на EGFR, за да се докаже превъзходство на дакомитиниб спрямо гефитиниб. Общо 452 пациенти са рандомизирани 1:1 на дакомитиниб или гефитиниб в многоцентрово, многонационално, рандомизирано, отворено проучване фаза 3.

Лечението е прилагано перорално, ежедневно до прогресия на заболяването, започване на ново противораково лечение, непоносима токсичност, оттегляне на съгласието, смърт или решение на изследователя, продиктувано от спазване на протокола, което настъпи първо.

Стратификационните фактори при рандомизирането са раса (японски произход спрямо произход от континенталната част на Китай, спрямо друг източноазиатски произход, спрямо произход, различен от източноазиатски, според заявеното от пациента) и статус по отношение на EGFR мутация (делеция в екзон 19 спрямо L858R мутацията в екзон 21). Статусът по отношение на EGFR мутацията е определен чрез стандартизиран и предлаган на пазара тест.

Първичната крайна точка на проучването е преживяемост без прогресия (PFS) според определеното от заслепен независим централен рентгенографски (IRC) преглед. Основните вторични крайни точки включват честота на обективен отговор (ORR), продължителност на отговора (DoR) и обща преживяемост (OS).

Демографските характеристики на общата популация на проучването са 60% участници от женски пол; медианата на възрастта при включването е 62 години, като 10,8% са на възраст ≥ 75 години. Тридесет процента са с изходно функционално състояние (PS) съгласно Източната кооперативна онкологична група (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 0, а 70% са с ECOG PS 1; 59% имат делеция в екзон 19, а 41% – L858R мутация в екзон 21. Расовото разпределение е 23% от бялата раса, 77% от азиатски произход и $< 1\%$ чернокожи. Пациенти с мозъчни метастази или лептоменингеално заболяване, или ECOG PS ≥ 2 са изключени от проучването.

Статистически значимо подобряване на PFS, според определеното от IRC, е демонстрирано за пациентите, рандомизирани на дакомитиниб, в сравнение с пациентите, рандомизирани на гефитиниб, вижте таблица 5 и фигура 1. Подгруповите анализи на PFS, според IRC преглед, основани на изходните характеристики, съответстват на тези от първичния анализ за PFS. По-конкретно коефициентът на риск (HR) за PFS, съгласно IRC преглед при пациентите от азиатски и неазиатски произход, е съответно 0,509 (95% CI: 0,391, 0, 662) и 0,889 (95%

CI: 0,568, 1,391). При пациентите от азиатски произход медианата на PFS е 16,5 месеца за рамото на дакомитиниб и 9,3 месеца за рамото на гефитиниб. При пациентите от неазиатски произход медианата на PFS е 9,3 месеца за рамото с дакомитиниб и 9,2 месеца за рамото с гефитиниб.

Резултатите за OS от окончателния анализ (дата на заключване на данните 17 февруари 2017 г.), когато са настъпили 48,7% от събитията, показват HR 0,760 (95% CI: 0,582, 0,993) и увеличение със 7,3 месеца на медианата на OS (медиана на OS: 34,1 месеца [95% CI: 29,5, 37,7] и 26,8 месеца [95% CI: 23,7, 32,1] съответно в рамото с дакомитиниб и гефитиниб). В съответствие с йерархичния тестов подход, обаче, анализът е спрял с изчисляването на ORR, тъй като статистическата значимост не е достигната. Поради това статистическата значимост на подобрението на OS не може да бъде формално оценена.

Таблица 5. Резултати за ефикасността от ARCHER 1050 при пациенти с нелекуван преди това NSCLC с EGFR-активиращи мутации – ITT популация*

	Дакомитиниб N = 227	Гефитиниб N = 225
Преживяемост без прогресия (според IRC)		
Брой на участниците със събитие, n (%)	136 (59,9%)	179 (79,6%)
Медиана на PFS в месеци (95% CI)	14,7 (11,1, 16,6)	9,2 (9,1, 11,0)
HR (95% CI) ^a	0,589 (0,469, 0,739)	
2-странна р-стойност ^b	< 0,0001	
Честота на обективен отговор (според IRC)		
Честота на обективен отговор % (95% CI)	74,9% (68,7, 80,4)	71,6% (65,2, 77,4)
2-странна р-стойност ^b	0,3883	
Продължителност на отговора при пациентите с отговор (според IRC)		
Брой на пациентите с отговор според IRC преглед, n (%)	170 (74,9)	161 (71,6)
Медиана на DoR в месеци (95% CI)	14,8 (12,0, 17,4)	8,3 (7,4, 9,2)
HR (95% CI) ^a	0,403 (0,307, 0,529)	
2-странна р-стойност ^b	< 0,0001	

*Данни, базирани на дата на заключване на данните 29 юли 2016 г.

Съкращения: CI = доверителен интервал; EGFR = рецептор на епидермален растежен фактор;

HR = коефициент на риск; IRC = независим централен рентгенографски; ITT = intent to treat;

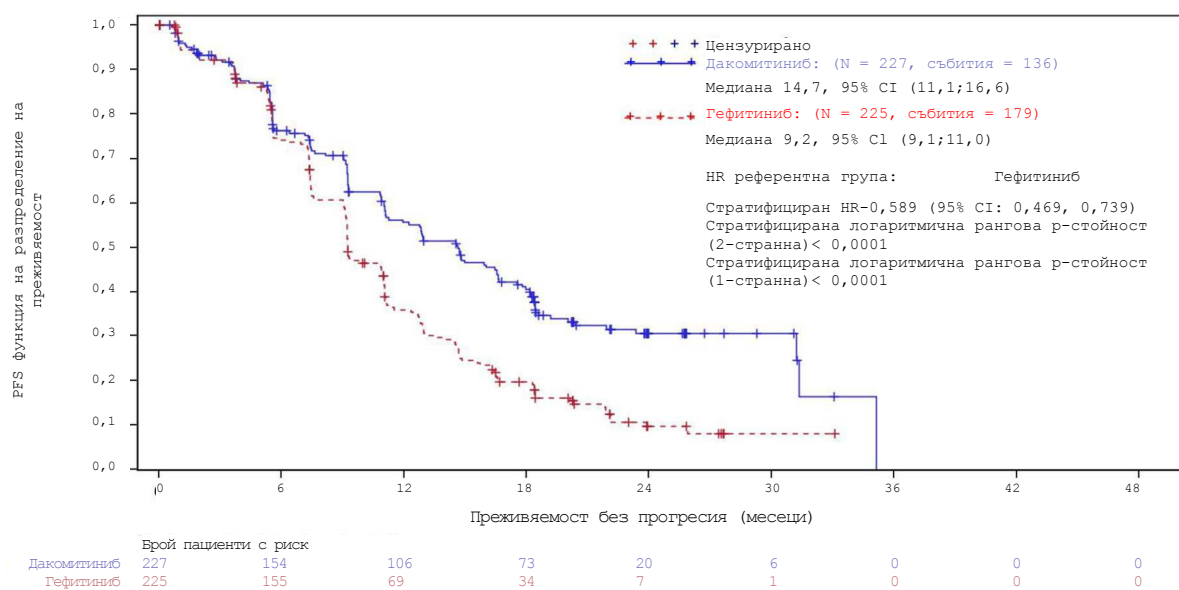
IWRS = интерактивна уеб система за отговор; N/n = общ брой; NSCLC = недребноклетъчен карцином на белия дроб; PFS = преживяемост без прогресия; DoR = продължителност на отговора.

а. От стратифициран регресионен модел на Cox. Стратификационните фактори са раса (от японски произход спрямо произход от континенталната част на Китай и друг източноазиатски произход спрямо произход, различен от източноазиатски) и статус относно EGFR мутация (делеция в екзон 19 спрямо L858R мутация в екзон 21) при рандомизирането съгласно IWRS.

б. Въз основа на стратифициран логаритмичен рангов тест. Стратификационните фактори са раса (от японски произход спрямо произход от континенталната част на Китай и друг източноазиатски произход спрямо произход, различен от източноазиатски) и статус относно EGFR мутация (делеция в екзон 19 спрямо L858R мутация в екзон 21) при рандомизирането съгласно IWRS.

в. Въз основа на стратифициран тест на Cochran-Mantel-Haenszel. Стратификационните фактори са раса (от японски произход спрямо произход от континенталната част на Китай и друг източноазиатски произход спрямо произход, различен от източноазиатски) и статус относно EGFR мутация (делеция в екзон 19 спрямо L858R мутация в екзон 21) при рандомизирането съгласно IWRS.

Фигура 1. ARCHER 1050 – криви на Kaplan-Meier за PFS според IRC преглед – ITT популация



Съкращения: CI = доверителен интервал; HR = коефициент на риск; IRC = независим централен рентгенографски; ITT = намерение за лечение; N = общ брой; PFS = преживяемост без прогресия.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с дакомитиниб във всички подгрупи на педиатричната популация при лечението на NSCLC (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След прилагане на единична 45 mg доза дакомитиниб, средната перорална бионаличност на дакомитиниб е 80% (диапазон от 65% до 100%) в сравнение с интравенозно приложение, като C_{max} се наблюдава 5 до 6 часа след перорален прием. След ежедневен прием на 45 mg дакомитиниб стационарно състояние се достига в рамките на 14 дни. Храната не променя бионаличността в клинично значима степен. Дакомитиниб е субстрат за мембранните транспортни протеини P-gp и BCRP. Въз основа на пероралната бионаличност от 80% обаче има малка вероятност тези мембранни транспортни протеини да имат някакъв ефект върху абсорбцията на дакомитиниб.

Разпределение

Дакомитиниб се разпределя екстензивно в организма със среден обем на разпределение в стационарно състояние 27 l/kg (пациент с тегло 70 kg) [коефициент на вариация (CV%): 18%] след интравенозно приложение. В плазмата дакомитиниб се свързва с албумина и α_1 -киселия гликопротеин и несвързаната фракция е приблизително 2% *in vitro* и *ex vivo* при здрави доброволци.

Биотрансформация

При хора основните метаболитни пътища на дакомитиниб са окисление и конюгация с глутатион. След перорално приложение на единична доза [^{14}C] дакомитиниб 45 mg най-разпространеният метаболит в циркулацията е О-дезметил дакомитиниб. Този метаболит

показва *in vitro* фармакологична активност, която е сходна с тази на дакомитиниб при *in vitro* биохимичните тестове. Във фецеса дакомитиниб, О-дезметил дакомитиниб, цистеинов конюгат на дакомитиниб и монооксигенираният метаболит на дакомитиниб са главните компоненти, свързани с лекарството. *In vitro* проучванията показват, че CYP2D6 е основният CYP изозим, участващ в образуването на О-дезметил дакомитиниб, а CYP3A4 допринася за образуването на други второстепенни оксидативни метаболити. О-дезметил дакомитиниб съответства на 16% от радиоактивността в човешка плазма и се образува главно чрез CYP2D6 и в по-малка степен CYP2C9. Инхибирането на CYP2D6 се транслира в приблизително 90% намаляване на експозицията на метаболита и приблизително 37% повишаване на експозицията на дакомитиниб.

Друга информация за взаимодействия от типа лекарство-лекарство

Ефект на дакомитиниб и О-дезметил дакомитиниб върху CYP ензимите

In vitro дакомитиниб и неговият метаболит О-дезметил дакомитиниб са с нисък потенциал за инхибиране на активността на CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 или CYP3A4/5 при клинично значими концентрации. *In vitro* дакомитиниб е с нисък потенциал да индуцира CYP1A2, CYP2B6 или CYP3A4 при клинично значими концентрации.

Ефект на дакомитиниб върху лекарствените транспортери

In vitro дакомитиниб е с нисък потенциал да инхибира активността на лекарствените транспортери Р-гр (системно), транспортерите на органични аниони (OAT)1 и OAT3, OCT2, транспортирания органични аниони полипептид (OATP)1B1 и OATP1B3, но може да инхибира активността на Р-гр (в СЧ тракт), BCRP (системно и в СЧ тракт), както и OCT1 при клинично значими концентрации.

Ефект на дакомитиниб върху UGT ензимите

In vitro дакомитиниб е с нисък потенциал да инхибира уридин-дифосфат глюкуронилтрансфераза (UGT)1A4, UGT1A6, UGT1A9, UGT2B7 и UGT2B15.

Елиминиране

Плазменият полуживот на дакомитиниб варира от 54 до 80 часа. Дакомитиниб показва клирънс от 20,0 l/hr с интериндивидуална вариабилност 32% (CV%). При 6 здрави участници от мъжки пол, на които е приложена единична перорална доза [¹⁴C]-радиоизотопномаркиран дакомитиниб, 82% (медиана) от общата приложена радиоактивност се възстановява след 552 часа; фецесът (79% от дозата) е основният път на екскреция, а 3% от дозата се възстановява в урината, от които < 1% от приложената доза е непроменен дакомитиниб.

Специални популации

Възраст, раса, пол, телесно тегло

Въз основа на популационни фармакокинетични анализи възрастта, расата (азиатски и неазиатски произход), полът и телесното тегло на пациента нямат клинично значим ефект върху прогнозираната експозиция на дакомитиниб в стационарно състояние. Приблизително 90% от пациентите, включени в този анализ, са от азиатски произход или бялата раса.

Чернодробно увреждане

В специално проучване при чернодробно увреждане след единична перорална доза 30 mg Vizimpro, експозицията на дакомитиниб (AUC_{inf} и C_{max}) е непроменена при леко чернодробно увреждане (Child-Pugh клас А; N = 8) и намалена съответно с 15% и 20% при умерено чернодробно увреждане (Child-Pugh клас В; N = 9) при сравнение с участници с нормална чернодробна функция (N = 8). Във второ специално проучване при чернодробно увреждане след единична перорална доза 30 mg Vizimpro, експозицията на дакомитиниб е непроменена за AUC_{inf} и е повишена с 31% за C_{max} при участници с тежко чернодробно увреждане (Child-Pugh клас С; N = 8) при сравнение с участници с нормална чернодробна функция (N = 8). В

допълнение на това, въз основа на популационен фармакокинетичен анализ с използване на данни от 1 381 пациенти, включващи 158 пациенти с леко чернодробно увреждане, дефинирано съгласно критериите на Националния онкологичен институт на САЩ (National Cancer Institute, NCI) [общ билирубин $\leq$ горна граница на нормата (ULN) и аспартат аминотрансфераза (AST) $>$ ULN или общ билирубин $> 1,0$ до $1,5 \times$ ULN и каквато и да е стойност на AST; N = 158] лекото чернодробно увреждане не оказва ефект върху фармакокинетиката на дакомитиниб. От малкия брой пациенти в групата с умерено увреждане [общ билирубин $> 1,5$ до $3 \times$ ULN и каквато и да е стойност на AST; N = 5] няма доказателства за промяна във фармакокинетиката на дакомитиниб.

Бъбречно увреждане

Не са провеждани клинични изпитвания при пациенти с нарушена бъбречна функция. Въз основа на популационни фармакокинетични анализи лекото ($60 \text{ ml/min} \leq \text{CrCl} < 90 \text{ ml/min}$; N = 590) и умереното ($30 \text{ ml/min} \leq \text{CrCl} < 60 \text{ ml/min}$; N = 218) бъбречно увреждане не променят фармакокинетиката на дакомитиниб спрямо участниците с нормална ($\text{CrCl} \geq 90 \text{ ml/min}$; N = 567) бъбречна функция. Налични са ограничени фармакокинетични данни при пациенти с тежко бъбречно увреждане ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$) (N=4). Фармакокинетиката при пациенти, при които е необходима хемодиализа, не е проучвана.

Връзка експозиция-отговор

Не може да бъде охарактеризирана ясна връзка между експозицията и ефикасността на дакомитиниб в проучвания диапазон на експозиция. Значима връзка експозиция-безопасност е дефинирана за степен ≥ 3 обрив/акнеиформен дерматит, други токсични ефекти по отношение на кожата, диария и степен ≥ 1 стоматит.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсичност при многократно прилагане

При проучвания за токсичност при перорално многократно прилагане за период до 6 месеца при плъхове и 9 месеца при кучета основните прояви на токсичност са идентифицирани в кожата/козината (промени на кожата при плъхове и кучета, атрофия/дисплазия на космените фоликули при плъхове), бъбреците (папиларна некроза, която често е придружена от тубулна дегенерация, регенерация, дилатация и/или атрофия и промени в уринните маркери, показателни за бъбречно увреждане при плъхове, ерозия или улцерация на епитела на пелвиса със свързано възпаление без промени, показателни за бъбречна дисфункция при кучета), окото (атрофия на роговичния епител при плъхове и кучета, роговични ерозии/язви със зачервена/оточна конюнктива, конюнктивит, повдигнат трети клепач, повишена честота на кривогледство, частично затворени очи, лакримация и/или секрет от очите при кучета) и храносмилателната система (ентеропатия при плъхове и кучета, ерозии/язви в устата със зачервени лигавици при кучета) и атрофия на епителните клетки на други органи при плъхове. Освен това са наблюдавани хепатоцелуларна некроза с повишени трансаминази и хепатоцелуларна вакуолизация само при плъхове. Тези ефекти са обратими, с изключение на промените в космените фоликули и бъбречните промени. Всички ефекти възникват при системна експозиция под тази при хора при препоръчителна доза от 45 mg веднъж дневно.

Генотоксичност

Дакомитиниб е проучен с използване на серия от генетични токсикологични тестове. Дакомитиниб не е мутагенен при бактериален тест за обратни мутации (Ames) и не е кластогенен или анеугенен при *in vivo* микронуклеарен тест върху костен мозък при мъжки и женски плъхове. Дакомитиниб е кластогенен при *in vitro* тест за хромозомни аберации в човешки лимфоцити при цитотоксични концентрации. Дакомитиниб не влияе директно на ДНК, както се вижда от отрицателния отговор при бактериалния тест за обратни мутации, и не индуцира хромозомно увреждане при микронуклеарния тест върху костен мозък при концентрации до приблизително 60 – 70 пъти AUC или C_{max} на несвързаното вещество при

препоръчителната доза при хора. Поради това не се очаква дакомитиниб да е генотоксичен при клинично значима експозиция.

Карциногенност

Не са провеждани проучвания за карциногенност с дакомитиниб.

Нарушение на фертилитета

Не са провеждани проучвания относно фертилитета с дакомитиниб. При проучвания за токсичност при многократно прилагане с дакомитиниб са наблюдавани ефекти върху репродуктивните органи при женски плъхове при експозиция, приблизително 0,3 пъти AUC на несвързаното вещество при препоръчителната доза при хора (за 6 месеца), и тези ефекти са ограничени до обратима епителна атрофия на шийката на матката и вагината. Няма ефект върху репродуктивните органи при мъжки плъхове, получавали ≤ 2 mg/kg/ден за 6 месеца (приблизително 1,1 пъти AUC на несвързаното вещество при препоръчителната доза при хора) или при кучета, получавали ≤ 1 mg/kg/ден за 9 месеца (приблизително 0,3 пъти AUC на несвързаното вещество при препоръчителната доза при хора).

Токсичност за развитието

При проучвания за ембриофеталното развитие при плъхове и зайци бременни животни получават перорални дози до приблизително съответно 2,4 пъти и 0,3 пъти AUC на несвързаното вещество при препоръчителната доза при хора по време на периода на органогенеза. Наддаването на тегло и приема на храна при майката са по-ниски при бременни плъхове и зайци. Токсичната за майката доза е фетотоксична при плъхове и води до намалено телесно тегло и по-висока честота на липсваща осификация на костите на стъпалото при фетуса.

Фототоксичност

Проучване за фототоксичност на дакомитиниб при пигментирани плъхове не показва фототоксичен потенциал.

Оценка на риска за околната среда

Проучванията за оценка на риска за околната среда показват, че дакомитиниб има потенциала да бъде много устойчив, биокумулативен и токсичен за околната среда (вж. точка 6.6).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Лактоза монохидрат
Микрокристална целулоза
Натриев нишестен глюколат
Магнезиев стеарат

Филмово покритие

Opadry II син 85F30716, съдържащ:
Поливинилов алкохол – частично хидролизиран (E1203)
Талк (E553b)
Титанов диоксид (E171)

Макрогол (E1521)
Индигокармин алуминиев лак (E132)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистер от алуминий/алуминий, съдържащ 10 филмирани таблетки. Всяка опаковка съдържа 30 филмирани таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Дакомитиниб има потенциала да бъде много устойчиво, биокумулативно и токсично вещество (вж. точка 5.3). Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Белгия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1354/001
EU/1/19/1354/002
EU/1/19/1354/003

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 02 април 2019 г.
Дата на последно подновяване: 07 декември 2023 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Mooswaldallee 1
79108 Freiburg Im Breisgau
Германия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2. на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vizimpro 15 mg филмирани таблетки
дакомитиниб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 15 mg дакомитиниб (като дакомитиниб монохидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

30 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният лекарствен продукт трябва да се изхвърля в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1354/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Vizimpro 15 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ БЛИСТЕРИ
--

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vizimpro 15 mg таблетки
дакомитиниб

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

Pfizer Europe MA EEIG (като лого на ПРУ)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vizimpro 30 mg филмирани таблетки
дакомитиниб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 30 mg дакомитиниб (като дакомитиниб монохидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

30 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният лекарствен продукт трябва да се изхвърля в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1354/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Vizimpro 30 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ БЛИСТЕРИ
--

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vizimpro 30 mg таблетки
дакомитиниб

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

Pfizer Europe MA EEIG (като лого на ПРУ)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vizimpro 45 mg филмирани таблетки
дакомитиниб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 45 mg дакомитиниб (като дакомитиниб монохидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

30 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният лекарствен продукт трябва да се изхвърля в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1354/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Vizimpro 45 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕРИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vizimpro 45 mg таблетки
дакомитиниб

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pfizer Europe MA EEIG (като лого на ПРУ)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Vizimpro 15 mg филмирани таблетки **Vizimpro 30 mg филмирани таблетки** **Vizimpro 45 mg филмирани таблетки** дакомитиниб (dacomitinib)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Vizimpro и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Vizimpro
3. Как да приемате Vizimpro
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Vizimpro
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Vizimpro и за какво се използва

Vizimpro съдържа активното вещество дакомитиниб, което принадлежи към група лекарства, наречени протеинкиназни инхибитори, които се използват за лечение на рак.

Vizimpro се използва за лечение на възрастни с вид рак на белия дроб, наречен „недребноклетъчен карцином на белия дроб“. Ако изследване е показало, че при Вас ракът има определени промени (мутации) в ген, наречен EGFR (рецептор на епидермалния растежен фактор) и се е разпространил в другия Ви бял дроб или други органи, има вероятност ракът да се повлияе от лечението с Vizimpro.

Vizimpro може да се използва при Вас като първо лечение, ако ракът се е разпространил в другия Ви бял дроб или други органи.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Vizimpro

Не приемайте Vizimpro

- ако сте алергични към дакомитиниб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да приемете Vizimpro:

- ако сте имали други проблеми с белите дробове. Някои белодробни проблеми може да се влошат по време на лечението с Vizimpro, тъй като Vizimpro може да предизвика възпаление на белите дробове по време на лечението. Симптомите може да са подобни на тези на рак на белите дробове. Незабавно информирайте Вашия лекар в случай на нови или влошаващи се симптоми, включително затруднено дишане, задух, или кашлица със или без храчки, или треска.

- ако получавате някое от лекарствата, изброени в раздел *Други лекарства и Vizimpro*.

Незабавно информирайте Вашия лекар, докато приемате това лекарство:

- ако получите диария. Незабавното лечение на диарията е важно.
- ако получите обрив на кожата. Ранното лечение на кожния обрив е важно.
- ако имате някакви симптоми на чернодробен проблем, които може да включват: пожълтяване на кожата или бялата част на очите (жълтеница), тъмна или кафява (с цвят на чай) урина, светли изпражнения.

Деца и юноши

Vizimpro не е проучван при деца или юноши и не трябва да се прилага при пациенти на възраст под 18 години.

Други лекарства и Vizimpro

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

По-конкретно ефектите на някои лекарства може да се усилят, когато те се приемат с Vizimpro. Тези лекарства включват, наред с други:

- прокаинамид, използван за лечение на сърдечни аритмии
- пимозид и тиоридазин, използвани за лечение на шизофрения и психоза.

Не трябва да приемате тези лекарства по време на лечение с Vizimpro.

Следните лекарства може да намалят ефекта на Vizimpro:

- дългодействащи лекарства за намаляване на киселините в стомаха, като инхибитори на протонната помпа (за язви, лошо храносмилане и киселини в стомаха).

Не трябва да приемате тези лекарства по време на лечение с Vizimpro. Можете да приемате краткодействащо лекарство, като антиацид, или H2 блокер. Ако приемате H2 блокер, приемайте Вашата доза Vizimpro поне 2 часа преди или 10 часа след приема на H2 блокера.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Бременност

Не трябва да забременявате по време на лечението с Vizimpro, тъй като това лекарство може да увреди детето. Ако има някаква вероятност да забременеете, трябва да използвате ефективна контрацепция по време на лечението и за поне 17 дни след това. Ако забременеете, докато приемате това лекарство, трябва незабавно да разговаряте с Вашия лекар.

Кърмене

Не кърмете, докато приемате това лекарство, тъй като не е известно дали то може да навреди на Вашето дете.

Шофиране и работа с машини

При пациентите, приемащи Vizimpro, може да се получи умора и дразнене на очите. Ако чувствате умора или дразнене на очите, трябва да обръщате особено внимание, когато шофирате или работите с машини.

Vizimpro съдържа лактоза и натрий

Това лекарство съдържа лактоза (която се намира в млякото и млечните продукти). Ако сте били информирани от Вашия лекар, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с Вашия лекар, преди да приемете това лекарство.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. на практика не съдържа натрий.

3. Как да приемате Vizimpro

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

- Препоръчителната доза е 45 mg, приемани през устата всеки ден.
- Приемайте таблетките по едно и също време всеки ден.
- Гълтайте таблетката цяла с чаша вода.
- Можете да приемате таблетката със или без храна.

Вашият лекар може да намали дозата на Вашето лекарство в зависимост от това колко добре го понасяте.

Ако сте приели повече от необходимата доза Vizimpro

Ако сте приели твърде много Vizimpro, незабавно отидете при лекар или в болница.

Ако сте пропуснали да приемете Vizimpro

Ако сте пропуснали доза или повърнете, приемете следващата доза, както е планирано. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата таблетка.

Ако сте спрели приема на Vizimpro

Не спирайте приема на Vizimpro, освен ако Вашият лекар не Ви е казал да направите това. Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Незабавно се свържете с Вашия лекар, ако забележите някоя от следните нежелани реакции – може да се нуждаете от спешно медицинско лечение:

- възпаление на белите дробове (чести, могат да засегнат до 1 на 10 души)
затруднено дишане, задух, който може да е придружен от кашлица или треска. Това може да означава, че имате възпаление на белите дробове, наречено интерстициална белодробна болест, която може да доведе до смърт.
- диария (много чести, могат да засегнат повече от 1 на 10 души)
Диарията може да доведе до загуба на течности (чести), понижен калий в кръвта (много чести) и влошаване на бъбречната функция и може да доведе до смърт. При първите признаци на учестено изхождане се свържете незабавно с Вашия лекар, пийте много течности и започнете антидиарично лечение възможно най-скоро. Трябва да разполагате с антидиарично лекарство, преди да започнете приема на Vizimpro.
- кожен обрив (много чести)
Важно е обривът да се лекува рано. Уведомете Вашия лекар, ако се появи обрив. Ако лечението за обрива не действа или обривът се влошава (например има белене или напукване на кожата), трябва незабавно да уведомите Вашия лекар, тъй като той може да реши да спре Вашето лечение с Vizimpro. Обривът може да се появи или влоши в участъци, изложени на слънце. Препоръчва се да се предпазвате от слънцето с предпазно облекло и слънцезащитни продукти.

Уведомете Вашия лекар възможно най-скоро, ако забележите някои от следните нежелани реакции:

Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души):

- възпаление на устата и устните
- проблеми с ноктите
- суха кожа
- загуба на апетит
- сухи, зачервени очи или сърбеж в очите
- загуба на тегло
- косопад
- сърбеж
- отклонения в резултатите от кръвни изследвания на чернодробните ензими
- гадене или повръщане
- зачервени или болезнени длани и ходила
- умора
- слабост
- напукване по кожата

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души):

- промяна на вкуса
- белене на кожата
- възпаление на очите
- засилено окосмяване по тялото

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Vizimpro

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след „Годен до:“ и на блистера след „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

Този лекарствен продукт може да представлява риск за околната среда. Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Vizimpro

- Активно вещество: дакомитиниб (като дакомитиниб монохидрат). Vizimpro филмирани таблетки се предлагат с различно количество на активното вещество в дозова единица.
Таблетка Vizimpro 15 mg: всяка филмирана таблетка съдържа 15 mg дакомитиниб
Таблетка Vizimpro 30 mg: всяка филмирана таблетка съдържа 30 mg дакомитиниб
Таблетка Vizimpro 45 mg: всяка филмирана таблетка съдържа 45 mg дакомитиниб

- Други съставки:
Ядро на таблетката: лактоза монохидрат, микрокристална целулоза, натриев нишестен глюколат, магнезиев стеарат (вижте точка 2 *Vizimpro съдържа лактоза и натрий*).
Филмово покритие: Opadry II син 85F30716, съдържащ поливинилов алкохол – частично хидролизиран (E1203), талк (E553b), титанов диоксид (E171), макрогол (E1521), индигокармин алуминиев лак (E132).

Как изглежда Vizimpro и какво съдържа опаковката

- Vizimpro 15 mg филмирани таблетки са сини, филмирани, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с вдлъбнато релефно означение „Pfizer“ от едната страна и „DCB15“ от другата.
- Vizimpro 30 mg филмирани таблетки са сини, филмирани, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с вдлъбнато релефно означение „Pfizer“ от едната страна и „DCB30“ от другата.
- Vizimpro 45 mg филмирани таблетки са сини, филмирани, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с вдлъбнато релефно означение „Pfizer“ от едната страна и „DCB45“ от другата.

Предлага се в блистери по 30 филмирани таблетки (таблетки).

Притежател на разрешението за употреба

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
79108 Bruxelles
Белгия

Производител

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg Im Breisgau
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България
Тел.: +359 2 970 4333

Česká republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel.: +420 283 004 111

Danmark
Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 20 11 00

Deutschland
PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. + 370 52 51 4000

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel.: +36-1-488-37-00

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Nederland
Pfizer BV
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel.: +372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785 800

España

Pfizer, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company
Tel: 1800 633 363 (toll free)
+44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: + 371 670 35 775

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România

Pfizer Romania S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel.: + 386 (0)1 52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel.: + 421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh./Tel: +358 (0)9 43 00 40

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Дата на последно преразглеждане на листовката MM /ГГГГ

Подобна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.