

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Vizimpro 15 mg filmovertrukne tabletter
Vizimpro 30 mg filmovertrukne tabletter
Vizimpro 45 mg filmovertrukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Vizimpro 15 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukket tablet indeholder dacomitinibmonohydrat svarende til 15 mg dacomitinib.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Hver filmovertrukket tablet indeholder 40 mg lactosemonohydrat.

Vizimpro 30 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukket tablet indeholder dacomitinibmonohydrat svarende til 30 mg dacomitinib.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Hver filmovertrukket tablet indeholder 81 mg lactosemonohydrat.

Vizimpro 45 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukket tablet indeholder dacomitinibmonohydrat svarende til 45 mg dacomitinib.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Hver filmovertrukket tablet indeholder 121 mg lactosemonohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukket tablet (tablet).

Vizimpro 15 mg filmovertrukne tabletter

Blå, rund, bikonveks filmovertrukket tablet på 6,35 mm, præget med "Pfizer" på den ene side og "DCB15" på den anden side.

Vizimpro 30 mg filmovertrukne tabletter

Blå, rund, bikonveks filmovertrukket tablet på 7,5 mm, præget med "Pfizer" på den ene side og "DCB30" på den anden side.

Vizimpro 45 mg filmovertrukne tabletter

Blå, rund, bikonveks filmovertrukket tablet på 9,0 mm, præget med "Pfizer" på den ene side og "DCB45" på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Vizimpro, som monoterapi, er indiceret til førstelinjebehandling af voksne patienter med lokalt

fremskreden eller metastatisk ikke-småcellet lungecancer (NSCLC) med epidermal vækstfaktorreceptor (EGFR)-aktiverende mutationer.

4.2 Dosering og administration

Behandlingen med Vizimpro skal påbegyndes og overvåges af en læge med erfaring i administration af lægemidler mod cancer.

Inden behandlingen med dacomitinib påbegyndes skal EGFR-mutationsstatus bestemmes (se pkt. 4.4).

Dosering

Den anbefalede dosis af Vizimpro er 45 mg oralt en gang dagligt indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet forekommer.

Patienter skal opfordres til at tage deres dosis på omtrent samme tidspunkt hver dag. Hvis patienten kaster op eller glemmer en dosis, må der ikke tages en ekstra dosis, og den næste dosis skal tages på det sædvanlige tidspunkt den følgende dag.

Dosisjusteringer

Det kan være nødvendigt at justere dosis baseret på individuel sikkerhed og tolerabilitet. Hvis dosisreduktion er nødvendig, skal dosis af Vizimpro nedsættes, som det er beskrevet i tabel 1. Vejledning for dosisjustering og behandling i forbindelse med specifikke bivirkninger er vist i tabel 2 (se pkt. 4.4 og 4.8).

Tabel 1. Anbefalede dosisjusteringer ved bivirkninger i forbindelse med Vizimpro

Dosisniveau	Dosis (en gang dagligt)
Anbefalet startdosis	45 mg
Første dosisreduktion	30 mg
Anden dosisreduktion	15 mg

Tabel 2. Dosisjustering og behandling ved bivirkninger i forbindelse med Vizimpro

Bivirkninger	Dosisjustering
Interstitiel lungesygdom (ILS/pneumonitis)	<ul style="list-style-type: none">Dacomitinib skal seponeres midlertidigt under diagnostisk udredning af ILS/pneumonitis.Dacomitinib skal seponeres permanent, hvis ILS/pneumonitis bekræftes.
Diarré	<ul style="list-style-type: none">Dosisjustering er ikke nødvendig i forbindelse med diarré af grad 1. Start behandling med anti-diarré lægemidler (fx loperamid) første gang diarré optræder. Tilskynd til tilstrækkelig oral væskeindtagelse ved diarré.Dacomitinib skal seponeres midlertidigt ved diarré af grad 2, hvis der ikke ses en forbedring til grad ≤ 1 indenfor 24 timer, mens der anvendes behandling med anti-diarré lægemidler (fx loperamid), og der er sørget for tilstrækkelig oral væskeindtagelse. Ved bedring til grad ≤ 1, skal dacomitinib genoptages på samme dosisniveau, eller en dosisreduktion svarende til 1 niveau skal overvejes.Dacomitinib skal seponeres midlertidigt ved diarré af grad ≥ 3. Behandl med anti-diarré lægemidler (fx loperamid) og tilstrækkelig oral væskeindtagelse eller intravenøs væske eller elektrolytter, efter behov. Fortsæt med dacomitinib efter bedring til grad ≤ 1 med en dosisreduktion svarende til 1 niveau.

Bivirkninger	Dosisjustering
Hudrelaterede bivirkninger	<ul style="list-style-type: none"> • Dosisjustering er ikke nødvendig i forbindelse med udslæt eller erythematøse hudsygdomme af grad 1. Påbegynd behandling (fx antibiotika, topikale steroider og blødgørende midler). • Dosisjustering er ikke nødvendig i forbindelse med eksfoliative hudsygdomme af grad 1. Påbegynd behandling (fx oral antibiotika og topikale steroider). • Dosisjustering er ikke nødvendig i forbindelse med udslæt af grad 2, erytematøse eller eksfoliative hudsygdomme. Start behandling eller giv yderligere behandling (fx oral antibiotika og topikale steroider). • Dacomitinib skal seponeres midlertidigt, hvis udslæt, erytematøse eller eksfoliative hudsygdomme af grad 2 vedvarer i mere end 72 timer, på trods af behandling. Når der indtræder bedring til grad ≤ 1, kan dacomitinib genoptages på samme dosisniveau, eller en dosisreduktion svarende til 1 niveau kan overvejes. • Stil dacomitinib-behandling i bero ved udslæt, erytematøse eller eksfoliative hudsygdomme af grad ≥ 3. Start eller fortsæt behandling og/eller giv yderligere behandling (fx bredspektret oral eller intravenøs antibiotika og topikale steroider). Når der indtræder bedring til grad ≤ 1, kan dacomitinib genoptages med en dosisreduktion svarende til 1 niveau.
Andet	<ul style="list-style-type: none"> • Dosisjustering er ikke nødvendig i forbindelse med toksicitet af grad 1 eller grad 2. • I forbindelse med toksicitet af grad ≥ 3 skal dacomitinib-behandling stilles i bero, indtil symptomerne bedres til grad ≤ 2. Når der indtræder bedring, kan dacomitinib genoptages med en dosisreduktion svarende til 1 niveau.

Særlige populationer

Nedsat leverfunktion

Det er ikke nødvendigt at justere startdosis, når Vizimpro gives til patienter med let (Child-Pugh klasse A) eller moderat (Child-Pugh klasse B) nedsat leverfunktion. Startdosen af Vizimpro bør justeres til 30 mg én gang dagligt hos patienter med svært (Child-Pugh klasse C) nedsat leverfunktion. Dosen kan øges til 45 mg én gang dagligt på baggrund af individuel sikkerhed og tolerabilitet efter mindst 4 ugers behandling (se pkt. 5.2).

Nedsat nyrefunktion

Det er ikke nødvendigt at justere startdosis, når Vizimpro gives til patienter med let eller moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance [CrCl] ≥ 30 ml/min). Der er kun begrænsede data tilgængelige for patienter med svært nedsat nyrefunktion (CrCl < 30 ml/min). Der foreligger ingen data for patienter, der har behov for hæmodialyse. Derfor kan der ikke gives nogen dosisbefalinger for disse patientpopulationer (se pkt. 5.2).

Ældre

Det er ikke nødvendigt at justere startdosis af Vizimpro hos ældre patienter (alder ≥ 65 år) (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Vizimpros sikkerhed og virkning i den pædiatriske population (alder < 18 år) er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Vizimpro er til oral anvendelse. Tabletterne skal synkes med vand og kan tages i forbindelse med eller udenfor måltider.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Vurdering af EGFR-mutationsstatus

Ved vurdering af en patients EGFR-mutationsstatus er det vigtigt, at der bliver valgt en grundigt valideret og robust metode for at undgå falsk negative eller falsk positive resultater.

Interstitiel lungesygdom (ILS)/pneumonitis

ILS/pneumonitis, som kan være letal, er rapporteret hos patienter, der får Vizimpro (se pkt. 4.8). Der findes ingen studier af patienter med ILS i anamnesen.

Der skal foretages en grundig vurdering af alle patienter med akut debut og/eller uforklarlig forværring af lungesyndromer (fx dyspnø, hoste, feber) for at udelukke ILS/pneumonitis. Behandling med dacomitinib skal seponeres midlertidigt, indtil resultatet af undersøgelsen af disse symptomer foreligger. Hvis ILS/pneumonitis bekræftes, skal dacomitinib seponeres permanent, og en passende behandling skal initieres efter behov (se pkt. 4.2).

Diarré

Diarré, herunder svær diarré, er rapporteret hyppigt under behandling med Vizimpro (se pkt. 4.8). Diarré kan forårsage dehydrering med eller uden nedsat nyrefunktion, hvilket kan være letalt, hvis det ikke behandles tilstrækkeligt.

Proaktiv behandling af diarré skal påbegyndes ved de første tegn på diarré, særligt i de første 2 uger efter start af dacomitinib, herunder med tilstrækkelig hydrering kombineret med anti-diarré lægemidler og dette fortsættes, indtil diarréen har været ophørt i 12 timer. Anti-diarré lægemidler (fx loperamid) bør anvendes og dosis sættes op til den højeste, anbefalede og godkendte dosis, hvis det er nødvendigt. Det kan være nødvendigt at afbryde og/eller nedsætte patienternes dosis af dacomitinib. Patienterne bør sørge for at indtage rigeligt med væske og de patienter, som bliver dehydrerede, kan have behov for indgift af intravenøs væske og elektrolytter (se pkt. 4.2).

Hudrelaterede bivirkninger

Der er rapporteret om udslæt, erytematøse og eksfoliative hudsygdomme hos patienter, der behandles med Vizimpro (se pkt. 4.8).

Start behandling med fugtgivende midler for at forebygge tør hud og behandling med topikale antibiotika, blødgørende midler og topikale steroider efter udvikling af udslæt. Start behandling med oral antibiotika og topikale steroider hos patienter, som udvikler eksfoliative hudsygdomme. Det skal overvejes at tilføje bredspektret oral eller intravenøs antibiotika, hvis nogle af disse tilstande forværres til en sværhedsgrad på 2 eller derover. Udslæt, erytematøse og eksfoliative hudsygdomme kan forekomme eller forværres på områder, der eksponeres for solen. Patienterne skal rådes til at bære beskyttende tøj og solcreme, inden de eksponeres for solen. Det kan være nødvendigt at afbryde og/eller nedsætte dosis til patienterne i forbindelse med dacomitinib-behandlingen (se afsnit 4.2).

Levertoksicitet og forhøjede transaminaser

Der er rapporteret om forhøjede transaminaser (forhøjet alaninaminotransferase, forhøjet aspartataminotransferase, forhøjede transaminaser) under behandling med Vizimpro (se pkt. 4.8). Blandt patienter med NSCLC, der blev behandlet med dacomitinib 45 mg en gang dagligt, har der været isolerede rapporter om hepatotoksicitet hos 4 (1,6%) patienter. På tværs af dacomitinib-programmet førte leversvigt til dødsfald hos 1 patient. Derfor anbefales det, at udføre periodiske

levertest. Behandlingen skal afbrydes hos patienter, der udvikler svært forhøjede transaminaser under behandling med dacomitinib (se pkt. 4.2).

Lægemidler som metaboliseres via cytochrom P450 (CYP)2D6

Vizimpro kan øge eksponeringen (eller nedsætte eksponeringen for aktive metabolitter) for andre lægemidler, der metaboliseres via CYP2D6. Undgå samtidig administration af lægemidler, som hovedsageligt metaboliseres via CYP2D6 medmindre disse produkter er nødvendige (se pkt. 4.5).

Andre typer interaktioner

Anvendelse af protonpumpehæmmere (PPI'er) sammen med dacomitinib skal undgås (se pkt. 4.5).

Lactose

Dette lægemiddel indeholder lactose. Det bør ikke anvendes til patienter med arvelige galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder < 1 mmol natrium (23 mg) pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige "natriumfrit".

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Co-administration af dacomitinib med midler, der øger gastrisk pH

Vandopløseligheden af dacomitinib er pH-afhængig. Lav (sur) pH medfører højere opløselighed. Data fra et studie med 24 raske forsøgspersoner indikerer, at co-administration af en enkelt dosis dacomitinib på 45 mg med PPI'en rabeprazol 40 mg en gang dagligt i 7 dage reducerede dacomitinibs C_{max} , AUC_{0-96t} (areal under koncentrations-tidskurven fra tiden 0 til 96 timer) og AUC_{inf} (AUC fra tiden 0 til uendeligt) (n=14) med henholdsvis ca. 51%, 39% og 29% sammenlignet med en enkeltdosis dacomitinib på 45 mg administreret alene. PPI'er skal undgås under behandlingen med dacomitinib (se pkt. 4.4).

Baseret på data fra observationer af 8 patienter fra A7471001-studiet, var der ingen tilsyneladende effekt af administration af antacida på dacomitinibs C_{max} og AUC_{inf} . Baseret på puljede patientdatasæt, havde histamin-2 (H_2)-receptorantagonister ingen tilsyneladende virkning på dacomitinibs laveste *steady state* koncentration (geometrisk middelværdi på 86% (90% konfidensinterval: 73-101)). Der kan anvendes antacida og H_2 -receptorantagonister, hvis det er nødvendigt. Dacomitinib bør gives 2 timer før eller senest 10 timer efter indtagelse af H_2 -receptorantagonister.

Co-administration af dacomitinib og CYP2D6-substrater

Co-administration af en enkel oral dosis dacomitinib på 45 mg forøgede den gennemsnitlige eksponering (AUC_{last} og C_{max}) for dextromethorphan, et CYP2D6-probesubstrat, med henholdsvis 855% og 874%, sammenlignet med administration af dextromethorphan alene. Disse resultater indikerer, at dacomitinib kan forøge eksponeringen for andre lægemidler (eller nedsætte eksponeringen for aktive metabolitter), der hovedsageligt metaboliseres af CYP2D6. Samtidig brug af lægemidler, der hovedsageligt metaboliseres af CYP2D6 bør undgås (se pkt. 4.4). Hvis samtidig brug af disse anses for nødvendigt, skal de respektive dosisbefalinger i produktinformationen vedrørende co-administration med stærke CYP2D6-hæmmere følges.

Effekt af dacomitinib på lægemiddeltransportører

Baseret på data *in vitro*, kan dacomitinib potentielt hæmme aktiviteten af P-glycoprotein (P-gp) (i mave-tarm-kanalen), brystkræft-resistent protein (BCRP) (systemisk og i mave-tarmkanalen) og organisk kation-transportør (OCT)1 ved klinisk relevante koncentrationer (se pkt. 5.2).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertile kvinder/prævention

Fertile kvinder skal rådes til at undgå at blive gravide, mens de får Vizimpro. Fertile kvinder, som får dette lægemiddel, skal anvende sikker prævention under behandlingen og i mindst 17 dage (5 halveringstider) efter behandlingsophør.

Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af dacomitinib til gravide kvinder. Undersøgelser hos dyr har vist begrænset effekt på reproduktionstoksicitet (lavere maternel forøgelse af kropsvægt og fødeindtagelse hos rotter og kaniner og lavere føtal kropsvægt og højere forekomst af manglende ossifikation i metatarsaler hos rotter) (se pkt. 5.3). Baseret på dets virkningsmekanisme kan dacomitinib forårsage føtal skade, når det administreres til gravide kvinder. Dacomitinib bør ikke anvendes under graviditeten. Kvindelige patienter, der får dacomitinib under graviditeten eller som bliver gravide, mens de får dacomitinib, skal informeres om den mulige risiko for fosteret.

Amning

Det vides ikke, om dacomitinib og dets metabolitter udskilles i human mælk. Eftersom mange lægemidler udskilles i human mælk, og på grund af muligheden for alvorlige bivirkninger hos spædbørn, der ammes og eksponeres for dacomitinib, bør ammende mødre tilrådes at ophøre med amning, mens de får dette lægemiddel.

Fertilitet

Der er ikke udført fertilitetsstudier med dacomitinib. Ikke-kliniske sikkerhedsstudier viste reversibel epitelial atrofi i cervix og vagina hos rotter (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Vizimpro påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Patienter, som oplever træthed eller okulære bivirkninger, mens de får dacomitinib, skal udvise forsigtighed, mens de fører motorkøretøj eller betjener maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Den mediane behandlingsvarighed med Vizimpro i alle puljede datasæt var 66,7 uger.

De hyppigste (>20%) bivirkninger hos patienter, der fik dacomitinib, var diarré (88,6%), udslæt (79,2%), stomatitis (71,8%), neglesygdom (65,5%), hudtørhed (33,3%), nedsat appetit (31,8%), konjunktivitis (24,7%), vægttab (24,3%), alopeci (23,1%), pruritus (22,4%), forhøjede transaminaser (22,0%) og kvalme (20,4%).

Alvorlige bivirkninger blev rapporteret hos 6,7% af de patienter, der blev behandlet med dacomitinib. De hyppigst ($\geq 1\%$) rapporterede alvorlige bivirkninger hos patienter, der fik dacomitinib, var diarré (2,0%), interstitiel lungesygdom (1,2%), udslæt (1,2%) og nedsat appetit (1,2%).

Bivirkninger, der medførte dosisreduktioner, blev rapporteret hos 52,2% af patienterne, der blev behandlet med dacomitinib. De hyppigst rapporterede (>5%) årsager til dosisreduktioner som følge af bivirkninger hos patienter, der fik dacomitinib, var udslæt (32,2%), neglesygdom (16,5%) og diarré (7,5%).

Bivirkninger, der medførte permanent seponering, blev rapporteret hos 6,7% af patienterne, der blev behandlet med dacomitinib. De mest almindelige (>0,5%) årsager til permanent seponering i forbindelse med bivirkninger hos patienter, der fik dacomitinib, var udslæt (2,4%), interstitiel lungesygdning (2,0%) og diarré (0,8%).

Skema over bivirkninger

Tabel 3 viser bivirkninger i forbindelse med Vizimpro. Bivirkningerne er angivet efter systemorganklasse. Inden for hver systemorganklasse er bivirkningerne listet efter hyppighed med de hyppigste bivirkninger angivet først, og i henhold til følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ to $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$). Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne angivet efter faldende sværhedsgrad.

Tabel 3. Bivirkninger, der er rapporteret fra kliniske studier med dacomitinib (N=255)

Systemorganklasse	Meget almindelig	Almindelig
Metabolisme og ernæring	Nedsat appetit Hypokaliæmi ^a	Dehydrering
Nervesystemet		Dysgeusi
Øjne	Konjunktivitis ^b	Keratitis
Luftveje, thorax og mediastinum		Interstitiel lungesygdning ^{*c}
Mave-tarm-kanalen	Diarré [*] Stomatitis ^d Opkastning Kvalme	
Hud og subkutane væv	Udslæt ^e Palmoplantar erytrodysæstesisyndrom Hudfissurer Hudtørhed ^f Pruritus ^g Neglesygdning ^h Alopeci	Hudeksfoliation ⁱ hypertrichose
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Træthed Asteni	
Undersøgelser	Forhøjede transaminaser ^j Vægttab	

Data er baseret på ialt 255 patienter (på tværs af de kliniske studier), der fik Vizimpro 45 mg én gang dagligt som startdosis ved førstelinjebehandling af NSCLC med EGFR-aktiverende mutationer.

* Der var rapporteret letale hændelser.

^a Hypokaliæmi omfatter følgende foretrukne termer: Nedsat kaliumindhold i blodet, hypokaliæmi.

^b Konjunktivitis omfatter følgende foretrukne termer: Blefaritis, konjunktivitis, tørre øjne, ikke-infektøs konjunktivitis.

^c Interstitiel lungesygdning omfatter følgende foretrukne termer: Interstitiel lungesygdning, pneumonitis.

^d Stomatitis omfatter følgende foretrukne termer: Aftøs ulcus, cheilitis, mundtørhed, mucosal inflammation, mundsår, mundsmerter, orofaryngeale smerter, stomatitis.

^e Udslæt (også omtalt som udslæt og erytematøse hudlidelser) omfatter følgende foretrukne termer: Acne, acneiform dermatitis, erytem, erythema multiforme, udslæt, erytematøst udslæt, generaliseret udslæt, makuløst udslæt, makulopapuløst udslæt, papuløst udslæt.

^f Hudtørhed omfatter følgende foretrukne termer: hudtørhed, xerose.

^g Pruritus omfatter følgende foretrukne termer: Pruritus, kløende udslæt.

^h Neglesygdning omfatter følgende foretrukne termer: Nedgroede negle, blødende neglerod, neglerodsinfektion, misfarvning af neglene, neglesygdning, negleinfektion, negletoksicitet, onykoklase, onykolyse, onykomadese, paronychia.

ⁱ Hudeksfoliation (også omtalt som eksfoliative hudlidelser) omfatter følgende foretrukne termer: eksfoliativt udslæt, hudeksfoliation.

^j Forhøjede transaminaser omfatter følgende foretrukne termer: Forhøjet alaninaminotransferase, forhøjet aspartataminotransferase, forhøjede transaminaser.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Meget almindelige bivirkninger, der forekom hos mindst 10% af patienterne i studiet ARCHER 1050, er opsummeret ifølge National Cancer Institute-Common Toxicity Criteria -grad i tabel 4.

Tabel 4. Meget almindelige bivirkninger i fase 3-studiet ARCHER 1050 (N=451)

Bivirkninger ^a	Dacomitinib (N = 227)			Gefitinib (N = 224)		
	Alle grader %	Grad 3 %	Grad 4 %	Alle grader %	Grad 3 %	Grad 4 %
<i>Metabolisme og ernæring</i>						
Nedsat appetit	30,8	3,1	0,0	25,0	0,4	0,0
Hypokaliæmi ^b	10,1	4,0	0,9	5,8	1,8	0,0
<i>Øjne</i>						
Konjunktivitis ^c	23,3	0,0	0,0	8,9	0,0	0,0
<i>Mave-tarm-kanalen</i>						
Diarré ^d	87,2	8,4	0,0	55,8	0,9	0,0
Stomatitis ^e	69,6	4,4	0,4	33,5	0,4	0,0
Kvalme	18,9	1,3	0,0	21,9	0,4	0,0
<i>Hud og subkutane væv</i>						
Udslæt ^f	77,1	24,2	0,0	57,6	0,9	0,0
Palmoplantar erythrodysestesisyndrom	14,5	0,9	0,0	3,1	0,0	0,0
Hudtørhed ^g	29,5	1,8	0,0	18,8	0,4	0,0
Pruritus ^h	20,3	0,9	0,0	14,3	1,3	0,0
Neglesygdom ⁱ	65,6	7,9	0,0	21,4	1,3	0,0
Alopeci	23,3	0,4	0,0	12,5	0,0	0,0
<i>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</i>						
Asteni	12,8	2,2	0,0	12,5	1,3	0,0
<i>Undersøgelser</i>						
Forhøjede transaminaser ^j	23,8	0,9	0,0	40,2	9,8	0,0
Vægttab	25,6	2,2	0,0	16,5	0,4	0,0

^a Der er kun inkluderet bivirkninger med en incidens på $\geq 10\%$ i dacomitinib-armen.

^b Hypokaliæmi omfatter følgende foretrukne termer: Nedsat kaliumindhold i blodet, hypokaliæmi.

^c Konjunktivitis omfatter følgende foretrukne termer: Blefaritis, konjunktivitis, tørre øjne, ikke-infektøs konjunktivitis.

^d 1 letalt tilfælde blev rapporteret i dacomitinib-armen

^e Stomatitis omfatter følgende foretrukne termer: Aftøs ulcus, cheilitis, mundtørhed, mucosal inflammation, mundsår, mundsmerter, orofaryngeale smerter, stomatitis

^f Udslæt omfatter følgende foretrukne termer: Acne, acneiform dermatitis, erytem, udslæt, erytematøst udslæt, generaliseret udslæt, makuløst udslæt, maculopapuløst udslæt, papuløst udslæt

^g Hudtørhed omfatter følgende foretrukne termer: Tør hud, xerose

^h Pruritus omfatter følgende foretrukne termer: Pruritus, kløende udslæt.

ⁱ Neglesygdom omfatter følgende foretrukne termer: Nedgroede negle, misfarvning af neglene, neglesygdom, negleinfektion, negletoksicitet, onykoklase, onykolyse, onykomadese, paronychia

^j Forhøjede transaminaser omfatter følgende foretrukne termer: Forhøjet alaninaminotransferase, forhøjet aspartataminotransferase, forhøjede transaminaser.

Interstitiel lungesygdom (ILS)/pneumonitis

Bivirkninger i form af ILS/pneumonitis blev rapporteret hos 2,7% af patienterne, der fik Vizimpro, og grad ≥ 3 bivirkninger i form af ILS/pneumonitis blev rapporteret hos 0,8%, inklusive et tilfælde med dødeligt udfald (0,4%) (se pkt. 4.4).

Mediantiden til den første episode med ILS/pneumonitis af enhver grad var 16 uger, og mediantiden til den alvorligste episode med ILS/pneumonitis var 16 uger hos patienter, der fik dacomitinib. Den mediane varighed af ILS/pneumonitis af enhver grad og grad ≥ 3 var henholdsvis 13 uger og 1,5 uge (se pkt. 4.4).

Diarré

Diarré var den hyppigst rapporterede bivirkning hos patienter, der fik Vizimpro (88,6%), og bivirkninger i form af diarré af grad ≥ 3 blev rapporteret hos 9,4% af patienterne. Der blev indberettet et dødeligt tilfælde (0,4%) i et klinisk studie (se pkt. 4.4).

Mediantiden til den første episode med diarré af enhver grad var 1 uge, og mediantiden til den alvorligste episode med diarré var 2 uger hos patienter, der fik dacomitinib. Den mediane varighed af diarré af enhver grad og diarré af grad ≥ 3 var henholdsvis 20 uger og 1 uge (se pkt. 4.4).

Hudrelaterede bivirkninger

Bivirkningerne udslæt, erytematøse og eksfoliative hudsygdomme blev rapporteret hos henholdsvis 79,2% og 5,5% af patienterne, der fik Vizimpro. Hudrelaterede bivirkninger var grad 1 til 3. De hyppigst rapporterede bivirkninger af grad 3 (25,5%) var udslæt og erytematøse hudsygdomme. Eksfoliative hudsygdomme af grad 3 blev rapporteret hos 0,8% af patienterne (se pkt. 4.4).

Mediantiden til den første episode med udslæt og erytematøse hudsygdomme af enhver grad var ca. 2 uger, og mediantiden til den alvorligste episode med udslæt og erytematøse hudsygdomme var 7 uger hos patienter, der fik dacomitinib. For udslæt og erytematøse hudsygdomme var den mediane varighed af enhver grad og af grad ≥ 3 henholdsvis 53 uger og 2 uger. Mediantiden til den første episode med eksfoliative hudsygdomme af enhver grad var 6 uger, og mediantiden til den alvorligste episode med eksfoliative hudsygdomme var 6 uger. Den mediane varighed af eksfoliative hudsygdomme af enhver grad og eksfoliative hudsygdomme af grad ≥ 3 var henholdsvis 10 uger og ca. 2 uger.

Forhøjede transaminaser

Der blev rapporteret forhøjede transaminaser (forhøjet alaninaminotransferase, forhøjet aspartataminotransferase, forhøjede transaminaser) hos 22,0% af patienterne, der fik Vizimpro, og disse var grad 1 til 3. Størstedelen var grad 1 (18,4%) (se pkt. 4.4).

Mediantiden til den første episode med forhøjede transaminaser af enhver grad var ca. 12 uger, og mediantiden til den alvorligste episode med forhøjede transaminaser var 12 uger hos patienter, der fik dacomitinib. Den mediane varighed af enhver grad og grad ≥ 3 af forhøjede transaminaser var henholdsvis 11 uger og 1 uge.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Bivirkningerne, der blev observeret ved doser over 45 mg en gang dagligt, var primært gastrointestinale, dermatologiske og almene symptomer (fx træthed, utilpashed og vægttab).

Der er ingen specifik antidot mod dacomitinib. I tilfælde af overdosering af dacomitinib bør der gives symptombehandling og generel understøttende behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antineoplastiske stoffer, proteinkinasehæmmere, ATC-kode: L01EB07

Virkningsmekanisme

Dacomitinib er en hæmmer af den panhumane epidermale vækstfaktorreceptor (HER) (EGFR/HER1, HER2, og HER4), med aktiviteten rettet mod EGFR der har deletionsmutationer i exon 19 eller L858R-substitutionen i exon 21. Dacomitinib bindes selektivt og irreversibelt til receptorer i HER-familien, og medfører herved langvarig hæmning.

Klinisk virkning og sikkerhed

Vizimpro til førstelinjebehandling af patienter med NSCLC med EGFR-aktiverende mutationer (ARCHER 1050)

Virkning og sikkerhed af Vizimpro blev undersøgt i et fase 3studie (ARCHER 1050), der blev udført hos patienter med lokalt fremskreden NSCLC, der ikke kunne behandles med helbredende/radikal kirurgi eller strålebehandling, eller metastatisk NSCLC med aktiverende EGFR-mutationer, med henblik på at demonstrere superioriteten af dacomitinib versus gefitinib. I et multicenter, multinationalt, randomiseret, åbent fase 3-studie, blev i alt 452 patienter randomiseret 1:1 til at modtage dacomitinib eller gefitinib.

Behandlingen blev administreret oralt på kontinuerlig daglig basis indtil sygdomsprogression, introduktion af ny anticancerbehandling, uacceptabel toksicitet, tilbagetrækning af samtykke, død eller investigators beslutning i overensstemmelse med protokollen uanset, hvad der indtraf først. Stratifikationsfaktorerne ved randomisering var race (japanere versus kinesere fra fastlandet versus andre østasiater versus ikke-østasiater, som anført af patienten) og EGFR-mutationsstatus (exon 19-deletion versus L858R-mutationen i exon 21). Status af EGFR-mutationer blev bekræftet ved hjælp af standardiserede og kommercielt tilgængelige testkits.

Studiets primære endepunkt var progressionsfri overlevelse (PFS), som blev vurderet ved en blindet gennemgang af en uafhængig radiologisk komité (Independent Radiologic Central (IRC)). De vigtigste sekundære endepunkter inkluderede objektiv responsrate (ORR), responsvarighed (DoR) og samlet overlevelse (OS).

Demografien for den samlede forsøgspopulation var 60% kvinder; gennemsnitsalderen ved inkludering var 62 år; 10,8% var ≥ 75 år. Tredive procent havde en ECOG-performancestatus på 0, og 70% havde en ECOG-performancestatus på 1; 59% havde en deletion i exon 19, og 41% havde en L858R-mutation i exon 21. Race: 23% af patienterne var hvide, 77% var asiater og $< 1\%$ var sorte. Patienter med hjernemetastaser eller leptomeningeal sygdom eller en ECOG-performancestatus på ≥ 2 blev ekskluderet fra studiet.

Ifølge IRC's bedømmelse var der en statistisk signifikant forbedring af PFS for patienter, som var randomiseret til dacomitinib, sammenlignet med patienter, som var randomiseret til gefitinib, se tabel 5 og figur 1. Subgruppe analyserne af PFS ifølge gennemgangen af IRC baseret på *baseline*-karakteristika var overensstemmende med resultaterne fra den primære analyse af PFS. Specielt var hazard-ratioer for PFS hos asiatiske og ikke-asiatiske patienter ifølge gennemgangen af IRC henholdsvis 0,509 (95% CI: 0,391-0,662) og 0,889 (95% CI: 0,568-1,391). For asiatiske patienter var den mediane PFS 16,5 måneder for dacomitinib-armen og 9,3 måneder for gefitinib-armen. For ikke-asiatiske patienter var den mediane PFS 9,3 måneder for dacomitinib-armen og 9,2 måneder for gefitinib-armen.

De endelige resultater for samlet overlevelse (OS) (data *cut-off* 17- Feb-2017) da 48,7% af hændelserne havde fundet sted viste en hazard-ratio (HR) på 0,760 (95% CI: 0,582- 0,993) og en

forbedring på 7,3 måneder i median OS (median OS: 34,1 måneder (95% CI: 29,5-37,7) og 26,8 måneder (95% CI: 23,7-32,1) i henholdsvis dacomitinib-armen og gefitinib-armen). I overensstemmelse med den hierarkiske model, blev analysen imidlertid stoppet efter ORR-testningen, fordi den statistiske signifikans ikke blev opnået. Den statistiske signifikans af forbedringen af OS kunne således ikke bedømmes tilstrækkeligt.

Tabel 5. Resultater fra ARCHER 1050 hos patienter med tidligere ubehandlet NSCLC med EGFR-aktiverende mutationer – ITT-population

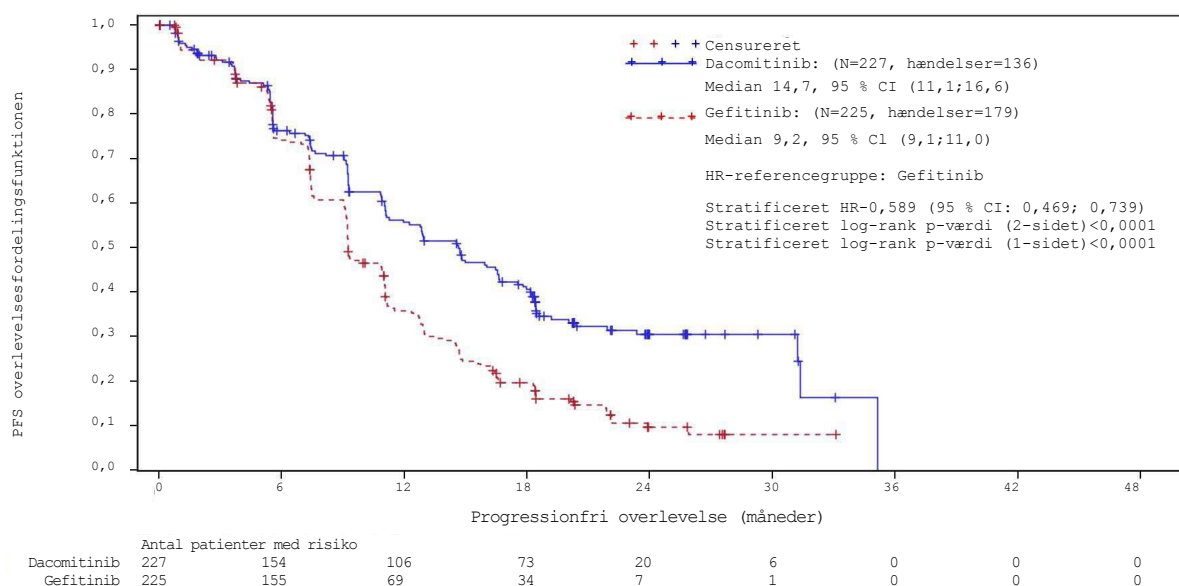
	Dacomitinib N=227	Gefitinib N=225
Progressionsfri overlevelse (ifølge IRC)		
Antal patienter med hændelser, n (%)	136 (59,9%)	179 (79,6%)
Median PFS i måneder (95% CI)	14,7 (11,1-16,6)	9,2 (9,1-11,0)
HR (95% CI) ^a	0,589 (0,469-0,739)	
2-sidet p-værdi ^b	< 0,0001	
Objektiv responsrate (ifølge IRC)		
Objektiv responsrate i % (95% CI)	74,9% (68,7-80,4)	71,6% (65,2-77,4)
2-sidet p-værdi ^c	0,3883	
Responsvarighed hos patienter der responderer (ifølge IRC)		
Antal patienter der responderer ifølge IRC-gennemgang, n (%)	170 (74,9)	161 (71,6)
Median DoR i måneder (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-sidet p-værdi ^b	< 0,0001	

*Data baseret på data *cut-off*-dato den 29. juli 2016.

Forkortelser: CI=konfidensinterval; EGFR=epidermal vækstfaktorreceptor; HR=hazard-ratio; IRC=*independent radiologic central*; ITT= Intent-to-treat; IWRS= interactive web response-system; N/n=totalt antal; NSCLC=ikke-småcellet lungecancer; PFS=progressionsfri overlevelse; DoR=responsvarighed.

- Fra stratificeret Cox-regressionsanalyse. Stratificeringsfaktorerne var: race (japanere vs. kinesere fra fastlandet og andre østasiater vs. ikke-østasiater) og EGFR-mutationsstatus (deletion i exon 19 vs. L858R-mutationen i exon 21) ved randomisering ifølge IWRS.
- Baseret på den stratificerede log-rank-test. Stratificeringsfaktorerne var: race (japanere vs. kinesere fra fastlandet og andre østasiater vs. ikke-østasiater) og EGFR-mutationsstatus (deletion i exon 19 vs. L858R-mutationen i exon 21) ved randomisering ifølge IWRS.
- Baseret på den stratificerede Cochran-Mantel-Haenszel-test. Stratificeringsfaktorerne var: race (japanere vs. kinesere fra fastlandet og andre østasiater vs. ikke-østasiater) og EGFR-mutationsstatus (deletion i exon 19 vs. L858R-mutationen i exon 21) ved randomisering ifølge IWRS.

Figur 1. ARCHER 1050 - Kaplan-Meier-kurve for PFS ifølge IRC-gennemgangen – ITT-population



Forkortelser: CI=konfidensinterval; HR=hazard-ratio; IRC=den uafhængige radiologiske komité (Independent Radiologic Central); ITT=Intent-To-Treat; N=totalt antal; PFS=progressionsfri overlevelse.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med dacomitinib i alle undergrupper af den pædiatriske population ved behandlingen af NSCLC (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter administration af en enkelt dosis dacomitinib tabletter på 45 mg er den gennemsnitlige orale biotilgængelighed af dacomitinib 80% (interval: 65% til 100%) sammenlignet med intravenøs administration, hvor C_{max} opnås 5 - 6 timer efter oral dosering. Efter en daglig dosis dacomitinib på 45 mg blev *steady state* nået indenfor 14 dage. Mad ændrer ikke biotilgængeligheden i nogen klinisk relevant grad. Dacomitinib er et substrat for membrantransportproteinerne P-gp og BCRP. Baseret på den orale biotilgængelighed på 80%, er det imidlertid ikke sandsynligt, at disse membrantransportproteiner har indvirkning på absorptionen af dacomitinib.

Fordeling

Dacomitinib fordeles i hele kroppen med et gennemsnitligt *steady state*-fordelingsvolumen på 27 l/kg (patient som vejer 70 kg) (variationskoefficient (CV): 18%) efter en intravenøs administration. Dacomitinib bindes til albumin og α_1 -acid glycoprotein i plasma, og den ubundne fraktion er omtrent 2% *in vitro* og *ex vivo* hos frivillige raske forsøgspersoner.

Biotransformation

Oxidering og glucuronidering er de primære metaboliseringsveje for dacomitinib hos mennesker. Efter oral administration af en enkelt dosis [^{14}C]-mærket dacomitinib på 45 mg var O-desmethyl-dacomitinib den væsentligste cirkulerende metabolit. Denne metabolit udviste farmakologisk *in vitro*-aktivitet som var sammenlignelig med dacomitinibs i biokemiske *in vitro*-analyser. Dacomitinib, O-desmethyl-dacomitinib, et dacomitinib-cysteinkonjugat og en mono-oxygeneret metabolit af

dacomitinib udgjorde størstedelen af de lægemiddelrelaterede komponenter i fæces. *In vitro*-studier tyder på, at CYP2D6 er det vigtigste CYP-isozym, der er involveret i dannelsen af O-desmethyl-dacomitinib, mens CYP3A4 bidrager til dannelsen af andre mindre vigtige oxidative metabolitter. O-desmethyl dacomitinib udgjorde 16% af radioaktiviteten i human plasma, og det dannes primært af CYP2D6 og i mindre grad af CYP2C9. Hæmningen af CYP2D6 medfører en reduktion i eksponering for metabolitter på ca. 90% og en forøgelse i eksponering for dacomitinib på ca. 37%.

Anden information vedrørende lægemiddelinteraktioner

Effekt af dacomitinib og O-desmethyl-dacomitinib på CYP-enzymet

In vitro har dacomitinib og dets metabolit O-desmethyl-dacomitinib lavt potentiale for hæmning af CYP1A2-, CYP2B6-, CYP2C8-, CYP2C9-, CYP2C19- eller CYP3A4/5-aktivitet i koncentrationer, der er klinisk relevante. *In vitro* har dacomitinib lavt potentiale for at inducere CYP1A2, CYP2B6 eller CYP3A4 ved klinisk relevante koncentrationer.

Effekt af dacomitinib på lægemiddeltransportører

In vitro har dacomitinib lavt potentiale for hæmning af aktiviteten af lægemiddeltransportører, P-gp (systemisk), organiske anion-transportører (OAT)1 og OAT3, OCT2, det organiske anion-transporterende polypeptid (OATP)1B1 og OATP1B3, men dacomitinib hæmmer muligvis aktiviteten af P-gp (i mave-tarmkanalen), BCRP (systemisk og i mave-tarmkanalen) og OCT1 ved klinisk relevante koncentrationer.

Effekt af dacomitinib på UGT-enzymet

In vitro har dacomitinib lavt potentiale for hæmning uridin-difosfat glucuronosyltransferase (UGT)1A4, UGT1A6, UGT1A9, UGT2B7 og UGT2B15.

Elimination

Halveringstiden for dacomitinib i plasma ligger i området fra 54-80 timer. Dacomitinib havde en clearance på 20,0 l/time med en interindividuel variation på 32% (CV%). Hos 6 raske mandlige forsøgspersoner, som fik en enkelt oral dosis radioaktivt mærket [¹⁴C]-dacomitinib, blev der i gennemsnit genfundet 82% af den samlede administrerede radioaktivitet efter 552 timer. Fæces var hovedeliminationsvejen (79% af dosis), 3% af dosis blev genfundet i urin, af hvilken <1% af den administrerede dosis dacomitinib var uforandret.

Særlige populationer

Alder, race, køn og kropsvægt

Patientalder, race (asiatere og ikke-asiatere), køn og kropsvægt har ingen klinisk relevant indflydelse på forventet eksponering for dacomitinib ved *steady state*, baseret på farmakokinetiske populationsanalyser.

Ca. 90% af de inkluderede patienter i denne analyse var asiater eller hvide.

Nedsat leverfunktion

I et studie, der undersøgte nedsat leverfunktion, var eksponeringen for dacomitinib (AUC_{inf} og C_{max}) uændret ved let nedsat leverfunktion (Child-Pugh klasse A; N=8) efter en enkelt oral dosis Vizimpro 30 mg, og den faldt med henholdsvis 15% og 20% ved moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh klasse B; N=9), når der blev sammenlignet med forsøgspersoner med normal leverfunktion (N=8). I et andet studie, der undersøgte nedsat leverfunktion, var eksponeringen for dacomitinib efter en enkelt oral dosis Vizimpro 30 mg, uændret for AUC_{inf} , og forøget med 31% for C_{max} , hos forsøgspersoner med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh klasse C; N=8), sammenlignet med forsøgspersoner med normal leverfunktion (N=8). Derudover havde let nedsat leverfunktion ingen effekt på dacomitinibs farmakokinetik, hvilket var baseret på en farmakokinetisk populationsanalyse med data fra 1381 patienter, som inkluderede 158 patienter med let nedsat leverfunktion, hvilket var defineret ifølge kriterierne fra National Cancer Institute (NCI) (total bilirubin \leq den øvre grænse for normalområdet (ULN) og aspartataminotransferase (ASAT) $>$ ULN eller total bilirubin $>1,0$ til $1,5 \times$ ULN og en hvilken som helst ASAT; N=158). Bedømt ud fra det lille antal patienter i gruppen med moderat

nedsat leverfunktion (total bilirubin $>1,5$ til $3 \times$ ULN og en hvilken som helst ASAT; N=5), er der ingen evidens for en ændring af dacomitinibs farmakokinetik.

Nedsat nyrefunktion

Der er ikke udført kliniske studier hos patienter med nedsat nyrefunktion. Baseret på farmakokinetiske populationsanalyser havde let ($60 \text{ ml/min} \leq \text{CrCl} < 90 \text{ ml/min}$; N=590) og moderat ($30 \text{ ml/min} \leq \text{CrCl} < 60 \text{ ml/min}$; N=218) nedsat nyrefunktion ingen indvirkning på dacomitinibs farmakokinetik sammenlignet med forsøgspersoner med normal ($\text{CrCl} \geq 90 \text{ ml/min}$; N=567) nyrefunktion. Der er få tilgængelige data fra patienter med svært nedsat nyrefunktion ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$) (N=4). Farmakokinetikken hos patienter, som har behov for hæmodialyse, er ikke blevet undersøgt.

Relationer mellem respons og eksponering

Der sås ingen klar sammenhæng mellem eksponering for dacomitinib og virkning ud fra det undersøgte eksponeringsinterval. Der sås en signifikant relation mellem eksponering og sikkerhed i forbindelse med grad ≥ 3 udslæt/acneiform dermatitis, andre hudtoksiciteter, diarré og stomatitis af grad ≥ 1 .

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Toksicitet ved gentagne doser

I forsøg med rotter af en varighed på op til 6 måneder, og med hunde af en varighed på 9 måneder, der undersøgte toksicitet ved gentagne orale doser, blev der primært fundet toksiciteter i huden/håret (hudforandringer hos rotter og hunde, atrofi/dysplasi i hårfolliklerne hos rotter), nyrene (papillær nekrose, ofte ledsaget af tubulær degeneration, regenerering, dilatation og/eller atrofi og ændringer i urinmarkører, der indikerer nyreskade hos rotter, erosion eller sår dannelse i bækkenepitelet med tilhørende inflammation uden ændringer, der indikerer renal dysfunktion hos hunde), øjnene (epithelial hornhindeatrofi hos rotter og hunde, sår i hornhinden/erosioner med rød/hævet konjunktiva(e), konjunktivitis, fremfald af tredje øjenlåg, øget skelen, delvist lukkede øjne, lakrimation og/eller udflåd fra øjnene hos hunde) og fordøjelsessystemet (enteropati hos rotter og hunde, erosioner/sår i munden med røde slimhinder hos hunde) og epitelcelleatrofi i andre organer hos rotter. Derudover blev der udelukkende hos rotter observeret hepatocellulær nekrose med forhøjet transaminase og hepatocellulær vakuolation. Disse effekter var reversible bortset fra hårfollikler og forandringer i nyrene. Alle virkninger forekom ved en systemisk eksponering, der ligger under den humane eksponering, ved den anbefalede dosis på 45 mg en gang dagligt.

Genotoksicitet

Dacomitinib blev testet ved brug af en række genetiske, toksikologiske analyser. Dacomitinib var ikke mutagent i en bakteriel tilbage mutationstest (Ames test), og det var ikke klastogent eller aneugent i en mikronukleustest *in vivo* i knoglemarv fra han- og hunrotter. Ved cytotoxiske koncentrationer var dacomitinib klastogent i en *in vitro* human lymfocyt kromosomafvigelsesanalyse. Dacomitinib reagerer ikke direkte med DNA, som påvist ved negativt respons i Ames test, og det inducerede ikke kromosomale skader i en mikronukleustest i knoglemarv ved koncentrationer på op til 60-70 gange det ubundne AUC eller C_{\max} ved den anbefalede humane dosis. Derfor forventes det ikke, at dacomitinib er genotoksisk ved klinisk relevante koncentrationer.

Carcinogenicitet

Der er ikke udført carcinogenicitetsstudier med dacomitinib.

Fertilitetsnedsættelse

Der er ikke udført fertilitetsstudier med dacomitinib. I forsøg, der undersøgte dacomitinibs toksicitet ved gentagne doser, blev der observeret påvirkning af reproduktionsorganerne hos hunrotter, der fik ca. 0,3 gange det ubundne AUC ved den anbefalede humane dosis (i 6 måneder), og disse var

begrænset til reversibel atrofi i epitelet i cervix og vagina. Der var ingen effekt på reproduktionsorganerne hos hanrotter, der fik ≤ 2 mg/kg/dag i 6 måneder (ca. 1,1 gange ubundet AUC ved den anbefalede humane dosis) eller hos hunde, der fik ≤ 1 mg/kg/dag i 9 måneder (ca. 0,3 gange det ubundne AUC ved den anbefalede humane dosis).

Udviklingstoksicitet

I embryo-føtale udviklingsstudier hos rotter og kaniner fik drægtige dyr orale doser på henholdsvis ca. 2,4 gange og 0,3 gange det ubundne AUC ved den anbefalede humane dosis i perioden med organogenese. Maternel vægtøgning og fødeindtagelse var lavere hos drægtige rotter og kaniner. Den maternelt toksiske dosis var toksisk for fostre hos rotter, hvilket resulterede i reduceret føtal kropsvægt og højere forekomst af manglende ossifikation af metatarsalerne.

Fototoksicitet

Et forsøg der undersøgte dacomitinibs fototoksicitet i pigmenterede rotter viste ikke et fototoksisk potentiale.

Miljøriskovurdering

Miljøriskovurderingsstudier har vist, at dacomitinib har potentiale til at være meget persistent, bioakkumulerende og toksisk for miljøet (se pkt. 6.6).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Tabletterne

Lactosemonohydrat
Mikrokrystallinsk cellulose
Natriumstivelsesglycolat
Magnesiumstearat

Filmovertræk

Opadry II Blue 85F30716 indeholdende:
Polyvinylalkohol – delvist hydrolyseret (E1203)
Talcum (E553b)
Titandioxid (E171)
Macrogol (E1521)
Indigo Carmine Aluminium Lake (E132)

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

5 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Aluminium/aluminium blisterpakning indeholdende 10 filmovertrukne tabletter. Hver pakning indeholder 30 filmovertrukne tabletter.

6.6 Regler for bortskaffelse

Dacomitinib er et potentielt persistent, bioakkumulerende og toksisk stof (se pkt. 5.3). Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 2. april 2019

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN
TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Tyskland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Vizimpro 15 mg filmovertrukne tabletter
dacomitinib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 15 mg dacomitinib (som dacomitinibmonohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

30 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Ikke anvendt lægemiddel skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1354/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Vizimpro 15 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTERPAKNINGER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Vizimpro 15 mg tabletter
dacomitinib

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Pfizer Europe MA EEIG (som logo for indehaveren af markedsføringstilladelsen)

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vizimpro 30 mg filmovertrukne tabletter
dacomitinib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 30 mg dacomitinib (som dacomitinibmonohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

30 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Ikke anvendt lægemiddel skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1354/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Vizimpro 30 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTERPAKNINGER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Vizimpro 30 mg tabletter
dacomitinib

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Pfizer Europe MA EEIG (som logo for indehaveren af markedsføringstilladelsen)

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Vizimpro 45 mg filmovertrukne tabletter
dacomitinib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 45 mg dacomitinib (som dacomitinibmonohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

30 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Ikke anvendt lægemiddel skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1354/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Vizimpro 45 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTERPAKNINGER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Vizimpro 45 mg tabletter
dacomitinib

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Pfizer Europe MA EEIG (som logo for indehaveren af markedsføringstilladelsen)

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Vizimpro 15 mg filmoovertrukne tabletter
Vizimpro 30 mg filmoovertrukne tabletter
Vizimpro 45 mg filmoovertrukne tabletter
dacomitinib

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Vizimpro
3. Sådan skal du tage Vizimpro
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Vizimpro indeholder det aktive stof dacomitinib, som tilhører en gruppe af lægemidler kaldet proteintyrosinkinasehæmmere, som bruges til at behandle kræft.

Vizimpro bruges til behandling af voksne patienter med en type lungekræft, som kaldes "ikke-småcellet lungekræft". Hvis en test har vist, at du har kræft med ændringer (mutationer) i et gen kaldet EGFR (human epidermal vækstfaktorreceptor) og kræften har spredt sig til den anden lunge eller andre organer, vil kræften sandsynligvis reagere på behandling med Vizimpro.

Vizimpro kan bruges som din første behandling, når lungekræften har spredt sig til den anden lunge eller andre organer.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Vizimpro

Tag ikke Vizimpro

- Hvis du er allergisk over for dacomitinib eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i afsnit 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du tager Vizimpro:

- Hvis du har andre lungeproblemer. Visse lungeproblemer kan blive værre under behandling med Vizimpro, eftersom Vizimpro kan forårsage betændelse i lungerne under behandlingen. Symptomerne kan være de samme, som dem der opstår ved lungekræft. Fortæl det straks til

lægen, hvis du får nye eller forværrede symptomer, herunder åndedrætsbesvær, åndenød eller hoste med eller uden slim eller feber.

- Hvis du bliver behandlet med et af de lægemidler, der er anført i afsnittet *Brug af anden medicin sammen med Vizimpro*.

Fortæl det straks til lægen, når du tager dette lægemiddel:

- Hvis du får diarré. Det er vigtigt, at diarré behandles med det samme.
- Hvis du får hududslæt. Det er vigtigt, at hududslæt behandles med det samme.
- Hvis du har symptomer på et leverproblem. Det kan være: gulfarvning af huden eller af det hvide i øjnene (gulsot), mørk eller brun (tefarvet) urin, lys afføring.

Børn og unge

Vizimpro er ikke blevet undersøgt hos børn eller unge, og det må ikke gives til patienter under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Vizimpro

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Virkningen af visse andre lægemidler kan muligvis forstærkes, når de tages sammen med Vizimpro. Disse omfatter blandt andet:

- Procainamid, som anvendes til at behandle uregelmæssig hjerterytme
- Pimozid og thioridazin, som anvendes til behandling af skizofreni og psykose

Du må ikke tage disse lægemidler, mens du behandles med Vizimpro.

De følgende lægemidler kan nedsætte virkningen af Vizimpro:

- Langtidsvirkende lægemidler, der nedsætter produktionen af mavesyre såsom syrepumpehæmmere (til mavesår, fordøjelsesbesvær og halsbrand).

Du må ikke tage disse lægemidler, mens du behandles med Vizimpro. Som alternativ kan du tage et korttidsvirkende lægemiddel, fx syreneutraliserende medicin eller et lægemiddel, der nedsætter produktionen af mavesyre, en såkaldt "H₂-blokker". Hvis du tager en "H₂-blokker", skal du tage din Vizimpro-dosis mindst 2 timer før eller 10 timer efter, at du har taget lægemidlet, der blokerer H₂.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Graviditet

Du må ikke blive gravid under behandling med Vizimpro, da dette lægemiddel kan skade barnet. Hvis der er mulighed for, at du kan blive gravid, skal du anvende sikker prævention under behandlingen, og i mindst 17 dage efter behandlingens ophør. Du skal omgående fortælle det til lægen, hvis du bliver gravid, mens du tager dette lægemiddel.

Amning

Du må ikke amme, mens du tager dette lægemiddel, eftersom det ikke vides, om denne medicin kan skade barnet.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Træthed og øjenirritation kan forekomme hos patienter, som tager Vizimpro. Hvis du føler dig træt, eller hvis dine øjne er irriterede, skal du udvise forsigtighed, Når du fører motorkøretøj eller anvender maskiner.

Vizimpro indeholder lactose og natrium

Dette lægemiddel indeholder lactose (som findes i mælk og mejeriprodukter). Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke kan tåle visse sukkerarter.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Vizimpro

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

- Den anbefalede dosis er 45 mg dagligt som tages gennem munden.
- Tag tableten på omtrent samme tid hver dag.
- Slug tableten hel med et glas vand.
- Du kan tage tableten sammen med eller uden mad.

Din læge vil måske nedsætte din dosis af lægemidlet afhængigt af, hvor godt du tåler det.

Hvis du har taget for meget Vizimpro

Hvis du har taget for mange Vizimpro tabletter, skal du straks kontakte en læge eller tage på hospitalet.

Hvis du har glemt at tage Vizimpro

Hvis du glemmer en dosis eller kaster op, skal du tage din næste dosis som planlagt. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte tablet.

Hvis du holder op med at tage Vizimpro

Du må ikke stoppe med at tage Vizimpro, medmindre din læge fortæller dig det. Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Kontakt straks din læge, hvis du får en eller flere af følgende bivirkninger, da du kan have behov for akut lægehjælp.

- Lungebetændelse (almindelig, kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):
Åndedrætsbesvær, åndenød, muligvis med hoste eller feber. Det betyder, at du måske har en betændelse i lungerne, der kaldes interstitiel lungesygdom, som kan være dødelig.
- Diarré (meget almindelig, kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):
Diarré kan føre til væsketab (almindeligt), lavt kaliumindhold i blodet (meget almindeligt) og forværret nyrefunktion, og kan være dødelig. Ved de første tegn på øget hyppighed af afføring, skal du straks kontakte din læge, du skal drikke masser af væske og starte behandling mod diarré så hurtigt som muligt. Du skal have et lægemiddel mod diarré tilgængeligt, inden du begynder at tage Vizimpro.
- Hududslæt (meget almindeligt)
Det er vigtigt, at udslættet behandles tidligt. Fortæl det til lægen, hvis du får begyndende udslæt. Hvis behandlingen for udslæt ikke virker, eller udslættet bliver værre (fx hvis huden skaller af eller der opstår revner i huden), skal du straks fortælle det til din læge, da din læge kan beslutte at stoppe behandlingen med Vizimpro. Udslæt kan opstå eller forværres i områder, der udsættes for sol. Beskyt dig mod solen ved hjælp af beskyttende tøj og solcreme.

Kontakt din læge hurtigst muligt, hvis du opdager en eller flere af de følgende bivirkninger:

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- Betændelse i munden og læberne
- Negleproblemer

- Hudtørhed
- Tab af appetit
- Tørre, røde eller kløende øjne
- Vægttab
- Hårtab
- Kløe
- Unormale blodtests af leverenzymmer
- Kvalme eller opkastning
- Rødmende eller smertefulde håndflader eller fodsåler
- Træthed
- Svækkelse
- Revner i huden

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- Smagsforstyrrelser
- Hudafskalning
- Øjenbetændelse
- Unormal hårvækst på kroppen

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Tag ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen og blisteren efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Dette lægemiddel kan udgøre en risiko for miljøet. Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Vizimpro indeholder:

- Aktivt stof: dacomitinib (som dacomitinibmonohydrat). Vizimpro tabletter findes i forskellige styrker.
Vizimpro 15 mg: hver tablet indeholder 15 mg dacomitinib
Vizimpro 30 mg: hver tablet indeholder 30 mg dacomitinib
Vizimpro 45 mg: hver tablet indeholder 45 mg dacomitinib
- Øvrige indholdsstoffer:
Tabletterne: lactosemonohydrat, mikrokrystallinsk cellulose, natriumstivelsesglykolat, magnesiumstearat (se pkt. 2 *Vizimpro indeholder laktose og natrium*).
Filmovertræk: Opadry II Blue 85F30716 indeholdende polyvinylalkohol – delvist hydrolyseret (E1203), talcum (E553b), titandioxid (E171), macrogol (E1521), Indigo carmine aluminium lake (E132).

Udseende og pakningsstørrelser

- Vizimpro 15 mg filmovertrukne tabletter leveres som blå, runde, bikonvekse filmovertrukne tabletter, der er præget med "Pfizer" på den ene side og "DCB15" på den anden side.
- Vizimpro 30 mg filmovertrukne tabletter leveres som blå, runde, bikonvekse filmovertrukne tabletter, der er præget med "Pfizer" på den ene side og "DCB30" på den anden side.
- Vizimpro 45 mg filmovertrukne tabletter leveres som blå, runde, bikonvekse filmovertrukne tabletter, der er præget med "Pfizer" på den ene side og "DCB45" på den anden side.

Vizimpro findes i blisterpakninger med 30 filmovertrukne tabletter (tabletter).

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς A.E.
Τηλ.: +30 210 6785 800

España

Pfizer S.L.
Tél: +34 91 490 99 00

France

Pfizer
Tel: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
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 A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Latvija

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.