

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vizimpro 15 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Vizimpro 30 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Vizimpro 45 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Vizimpro 15 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει μονοϋδρική δασομιτινίμη, ισοδύναμη με 15 mg δασομιτινίμης.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 40 mg λακτόζης μονοϋδρικής.

Vizimpro 30 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει μονοϋδρική δασομιτινίμη, ισοδύναμη με 30 mg δασομιτινίμης.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 81 mg λακτόζης μονοϋδρικής.

Vizimpro 45 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει μονοϋδρική δασομιτινίμη, ισοδύναμη με 45 mg δασομιτινίμης.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 121 mg λακτόζης μονοϋδρικής.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο).

Vizimpro 15 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μπλε χρώματος, μεγέθους 6,35 mm, στρογγυλό, αμφίκυρτο, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, με χαραγμένη την ένδειξη «Pfizer» στη μία πλευρά και την ένδειξη «DCB15» στην άλλη.

Vizimpro 30 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μπλε χρώματος, μεγέθους 7,5 mm, στρογγυλό, αμφίκυρτο, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, με χαραγμένη την ένδειξη «Pfizer» στη μία πλευρά και την ένδειξη «DCB30» στην άλλη.

Vizimpro 45 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μπλε χρώματος, μεγέθους 9,0 mm, στρογγυλό, αμφίκυρτο, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, με χαραγμένη την ένδειξη «Pfizer» στη μία πλευρά και την ένδειξη «DCB45» στην άλλη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Vizimpro, ως μονοθεραπεία, ενδείκνυται για τη θεραπεία πρώτης γραμμής ενήλικων ασθενών με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (non-small cell lung cancer, NSCLC), με μεταλλάξεις που ενεργοποιούν τον υποδοχέα του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (epidermal growth factor receptor, EGFR).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη και η παρακολούθηση της θεραπείας με Vizimpro θα πρέπει να γίνεται από ιατρό με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Θα πρέπει να έχει τεκμηριωθεί η κατάσταση μεταλλάξεων του EGFR πριν από την έναρξη της θεραπείας με δασομιτινίμη (βλ. παράγραφο 4.4).

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του Vizimpro είναι 45 mg λαμβανόμενα από του στόματος, μία φορά ημερησίως, μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή την εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητας.

Οι ασθενείς πρέπει να ενθαρρύνονται να λαμβάνουν τη δόση τους περίπου την ίδια ώρα κάθε ημέρα. Εάν ο ασθενής κάνει εμετό ή παραλείψει μία δόση, δεν θα πρέπει να λαμβάνεται επιπλέον δόση και θα πρέπει να λαμβάνεται η επόμενη συνταγογραφημένη δόση την επόμενη ημέρα, κατά τη συνηθισμένη ώρα.

Τροποποιήσεις της δόσης

Μπορεί να χρειαστούν τροποποιήσεις της δόσης με βάση τη μεμονωμένη ασφάλεια και ανεκτικότητα. Εάν είναι απαραίτητη η μείωση της δόσης, τότε η δόση του Vizimpro θα πρέπει να μειώνεται όπως περιγράφεται στον Πίνακα 1. Οι κατευθυντήριες οδηγίες για την τροποποίηση της δόσης και τη διαχείριση συγκεκριμένων ανεπιθύμητων ενεργειών παρέχονται στον Πίνακα 2 (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).

Πίνακας 1. Συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης για ανεπιθύμητες ενέργειες του Vizimpro

Επίπεδο δόσης	Δόση (μία φορά ημερησίως)
Συνιστώμενη δόση έναρξης	45 mg
Πρώτη μείωση δόσης	30 mg
Δεύτερη μείωση δόσης	15 mg

Πίνακας 2. Τροποποίηση της δόσης και διαχείριση για ανεπιθύμητες ενέργειες του Vizimpro

Ανεπιθύμητες ενέργειες	Τροποποίηση της δόσης
Διάμεση πνευμονοπάθεια (Interstitial lung disease, ILD/Πνευμονίτιδα)	<ul style="list-style-type: none">• Διακόψτε προσωρινά τη δασομιτινίμη κατά τη διάρκεια της διαγνωστικής αξιολόγησης της ILD/πνευμονίτιδας.• Διακόψτε οριστικά τη δασομιτινίμη εάν επιβεβαιωθεί η ILD/πνευμονίτιδα.
Διάρροια	<ul style="list-style-type: none">• Σε διάρροια Βαθμού 1, δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης. Ξεκινήστε θεραπεία με αντιδιαρροϊκά φαρμακευτικά προϊόντα (π.χ. λοπεραμίδη) με την πρώτη έναρξη της διάρροιας. Ενθαρρύνετε την επαρκή πρόσληψη υγρών από του στόματος κατά τη διάρκεια της διάρροιας.• Σε διάρροια Βαθμού 2, εάν δεν βελτιωθεί σε Βαθμό ≤ 1 εντός 24 ωρών με τη χρήση αντιδιαρροϊκών φαρμακευτικών προϊόντων (π.χ. λοπεραμίδη) και την επαρκή πρόσληψη υγρών από του

Ανεπιθύμητες ενέργειες	Τροποποίηση της δόσης
	<p>στόματος, διακόψτε προσωρινά τη δασομιτινίμη. Με την επαναφορά σε Βαθμό ≤ 1, επαναχορηγείστε τη δασομιτινίμη στο ίδιο επίπεδο δόσης ή εξετάστε τη μείωση κατά 1 επίπεδο δόσης.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Σε διάρροια Βαθμού ≥ 3, διακόψτε προσωρινά τη δασομιτινίμη. Αντιμετωπίστε με αντιδιαρροϊκά φαρμακευτικά προϊόντα (π.χ. λοπεραμίδη) και επαρκή πρόσληψη υγρών από του στόματος ή με ενδοφλέβια υγρά ή ηλεκτρολύτες, ανάλογα με την περίπτωση. Με την επαναφορά σε Βαθμό ≤ 1, συνεχίστε ξανά τη δασομιτινίμη με μείωση κατά 1 επίπεδο δόσης.
Ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το δέρμα	<ul style="list-style-type: none"> • Για εξάνθημα ή ερυθματώδεις καταστάσεις του δέρματος Βαθμού 1, δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης. Ξεκινήστε θεραπεία (π.χ. αντιβιοτικά, τοπικά στεροειδή και μαλακτικά/ενυδατικά). • Για αποφολιδωτικές καταστάσεις του δέρματος Βαθμού 1, δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης. Ξεκινήστε θεραπεία (π.χ. αντιβιοτικά από του στόματος και τοπικά στεροειδή). • Για εξάνθημα, ερυθματώδεις ή αποφολιδωτικές καταστάσεις του δέρματος Βαθμού 2, δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης. Ξεκινήστε θεραπεία ή παρέχετε πρόσθετη θεραπεία (π.χ. αντιβιοτικά από του στόματος και τοπικά στεροειδή). • Εάν το εξάνθημα, οι ερυθματώδεις ή αποφολιδωτικές καταστάσεις του δέρματος Βαθμού 2 εμμένουν για 72 ώρες παρά τη θεραπεία, διακόψτε προσωρινά τη δασομιτινίμη. Με την επαναφορά σε Βαθμό ≤ 1, επαναχορηγείστε τη δασομιτινίμη στο ίδιο επίπεδο δόσης ή εξετάστε τη μείωση κατά 1 επίπεδο δόσης. • Για εξάνθημα, ερυθματώδεις ή αποφολιδωτικές καταστάσεις του δέρματος Βαθμού ≥ 3, διακόψτε προσωρινά τη δασομιτινίμη. Ξεκινήστε θεραπεία ή συνεχίστε τη θεραπεία ή/και παρέχετε πρόσθετη θεραπεία (π.χ. αντιβιοτικά ευρέος φάσματος από του στόματος ή ενδοφλεβίως και τοπικά στεροειδή). Με την επαναφορά σε Βαθμό ≤ 1, επαναχορηγείστε τη δασομιτινίμη με μείωση κατά 1 επίπεδο δόσης.
Άλλες	<ul style="list-style-type: none"> • Σε τοξικότητα Βαθμού 1 ή 2, δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης. • Σε τοξικότητα Βαθμού ≥ 3, διακόψτε προσωρινά τη δασομιτινίμη έως ότου τα συμπτώματα υποχωρήσουν σε Βαθμό ≤ 2. Με την επαναφορά, επαναχορηγείστε τη δασομιτινίμη με μείωση κατά 1 επίπεδο δόσης.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτούνται προσαρμογές της δόσης έναρξης κατά τη χορήγηση Vizimpro σε ασθενείς με ήπια (κατηγορία A κατά Child-Pugh) ή μέτρια (κατηγορία B κατά Child-Pugh) ηπατική δυσλειτουργία. Η δόση έναρξης του Vizimpro θα πρέπει να προσαρμόζεται σε 30 mg μία φορά ημερησίως σε ασθενείς με σοβαρή (κατηγορία C κατά Child-Pugh) ηπατική δυσλειτουργία. Η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 45 mg μία φορά ημερησίως με βάση τη μεμονωμένη ασφάλεια και ανεκτικότητα μετά από τουλάχιστον 4 εβδομάδες θεραπείας (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτούνται προσαρμογές της δόσης έναρξης κατά τη χορήγηση Vizimpro σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης [CrCl] ≥ 30 ml/min). Περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα για ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CrCl < 30 ml/min). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς που χρειάζονται αιμοκάθαρση. Κατά συνέπεια, δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις δοσολογίας για κανέναν από τους δύο πληθυσμούς ασθενών (βλ. παράγραφο 5.2)

Πληθυσμός ηλικιωμένων

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης έναρξης του Vizimpro στους ηλικιωμένους ασθενείς (≥ 65 ετών) (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Vizimpro στον παιδιατρικό πληθυσμό (< 18 ετών) δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Vizimpro προορίζεται για από του στόματος χρήση. Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται με νερό και μπορούν να λαμβάνονται με ή χωρίς γεύματα.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αξιολόγηση της κατάστασης μετάλλαξης του EGFR

Κατά την αξιολόγηση της κατάστασης μετάλλαξης του EGFR ενός ασθενούς, είναι σημαντικό να επιλέγεται μια καλά επικυρωμένη και αξιόπιστη μεθοδολογία προς αποφυγή ψευδώς αρνητικών ή ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων.

Διάμεση πνευμονοπάθεια (Interstitial lung disease, ILD)/Πνευμονίτιδα

Σε ασθενείς που λάμβαναν Vizimpro έχει αναφερθεί ILD/πνευμονίτιδα, η οποία μπορεί να αποβεί μοιραία (βλ. παράγραφο 4.8). Ασθενείς με ιστορικό ILD δεν έχουν μελετηθεί.

Θα πρέπει να διενεργείται προσεκτική αξιολόγηση όλων των ασθενών με οξεία εμφάνιση ή ανεξήγητη επιδείνωση των πνευμονικών συμπτωμάτων (π.χ. δύσπνοια, βήχας, πυρετός), ώστε να αποκλειστεί η ILD/πνευμονίτιδα. Η θεραπεία με δασομιτινίμη θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά εν' αναμονή της διερεύνησης των συμπτωμάτων αυτών. Εάν επιβεβαιωθεί η ILD/πνευμονίτιδα, η δασομιτινίμη θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά και να εφαρμόζεται κατάλληλη θεραπεία, όπως είναι απαραίτητο (βλ. παράγραφο 4.2).

Διάρροια

Διάρροια, συμπεριλαμβανομένης της σοβαρής διάρροιας, έχει αναφερθεί πολύ συχνά κατά τη θεραπεία με Vizimpro (βλ. παράγραφο 4.8). Η διάρροια μπορεί να οδηγήσει σε αφυδάτωση με ή χωρίς νεφρική δυσλειτουργία, η οποία μπορεί να αποβεί μοιραία εάν δεν αντιμετωπιστεί επαρκώς.

Η προληπτική αντιμετώπιση της διάρροιας θα πρέπει να ξεκινά με το πρώτο σημείο της διάρροιας και ειδικά εντός των πρώτων 2 εβδομάδων από την έναρξη της δασομιτινίμης, συμπεριλαμβανομένης της επαρκούς ενυδάτωσης σε συνδυασμό με αντιδιαρροϊκά φαρμακευτικά προϊόντα και να συνεχίζεται έως ότου σταματήσουν επί 12 ώρες οι μη σχηματισμένες κενώσεις. Τα αντιδιαρροϊκά φαρμακευτικά προϊόντα (π.χ. λοπεραμίδη) θα πρέπει να χρησιμοποιούνται και, εάν είναι απαραίτητο, να αυξάνονται κλιμακωτά έως τη μέγιστη συνιστώμενη εγκεκριμένη δόση. Οι ασθενείς ενδέχεται να χρειαστούν διακοπή της δόσης και/ή μείωση της δόσης θεραπείας με δασομιτινίμη. Οι ασθενείς θα πρέπει να διατηρούνται επαρκώς ενυδατωμένοι από του στόματος, ενώ οι ασθενείς που παρουσιάζουν αφυδάτωση ενδέχεται να χρειαστούν ενδοφλέβια χορήγηση υγρών και ηλεκτρολυτών (βλ. παράγραφο 4.2).

Ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το δέρμα

Εξάνθημα, ερυθματώδεις και αποφολιδωτικές καταστάσεις του δέρματος έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Vizimpro (βλ. παράγραφο 4.8).

Για την πρόληψη της ξηροδερμίας, ξεκινήστε θεραπεία με ενυδατικά προϊόντα και, εάν παρουσιαστεί εξάνθημα, ξεκινήστε θεραπεία με τοπικά αντιβιοτικά, μαλακτικά και τοπικά στεροειδή. Ξεκινήστε αντιβιοτικά από του στόματος και τοπικά στεροειδή σε ασθενείς που παρουσιάζουν αποφολιδωτικές καταστάσεις του δέρματος. Εξετάστε το ενδεχόμενο προσθήκης ευρέου φάσματος αντιβιοτικών από του στόματος ή ενδοφλεβίως, εάν κάποια από αυτές τις καταστάσεις επιδεινώνεται σε σοβαρότητα μεγαλύτερη ή ίση με Βαθμό 2. Ενδέχεται να εκδηλωθεί ή να επιδεινωθεί το εξάνθημα, οι ερυθματώδεις και οι αποφολιδωτικές καταστάσεις του δέρματος σε περιοχές που εκτίθενται στον ήλιο. Συμβουλευτείτε τους ασθενείς να χρησιμοποιούν προστατευτικό ρουχισμό και αντηλιακό πριν από την έκθεση στον ήλιο. Οι ασθενείς ενδέχεται να χρειαστούν διακοπή της δόσης και/ή μείωση της δόσης θεραπείας με δασομιτινίμη (βλ. παράγραφο 4.2).

Ηπατοτοξικότητα και αυξημένες τρανσαμινάσες

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Vizimpro έχουν αναφερθεί αυξημένες τρανσαμινάσες (αμινοτρανσφεράση αλανίνης αυξημένη, ασπартική αμινοτρανσφεράση αυξημένη, τρανσαμινάσες αυξημένες) (βλ. παράγραφο 4.8). Μεταξύ ασθενών με NSCLC που έλαβαν θεραπεία με δασομιτινίμη 45 mg ημερησίως, υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές ηπατοτοξικότητας σε 4 (1,6%) ασθενείς. Στη διάρκεια του προγράμματος της δασομιτινίμης, η ηπατική ανεπάρκεια επέφερε μοιραία κατάληξη σε 1 ασθενή. Κατά συνέπεια, συνιστάται ο περιοδικός έλεγχος της λειτουργίας του ήπατος. Σε ασθενείς που εκδηλώνουν σοβαρές αυξήσεις των τρανσαμινάσων κατά τη λήψη δασομιτινίμης, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται (βλ. παράγραφο 4.2).

Φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται από το κυτόχρωμα P450 (CYP)2D6

Το Vizimpro μπορεί να αυξήσει την έκθεση (ή να μειώσει την έκθεση στους δραστικούς μεταβολίτες) άλλων φαρμακευτικών προϊόντων που μεταβολίζονται από το CYP2D6. Η ταυτόχρονη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που μεταβολίζονται κυρίως από το CYP2D6 θα πρέπει να αποφεύγεται εκτός εάν τέτοιου είδους προϊόντα θεωρούνται απαραίτητα (βλ. παράγραφο 4.5).

Άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων αντλίας πρωτονίων (PPIs) με τη δασομιτινίμη (βλ. παράγραφο 4.5).

Λακτόζη

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή δυσαπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει < 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι δηλαδή ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Συγχορήγηση της δασομιτινίμης με παράγοντες που αυξάνουν το γαστρικό pH

Η διαλυτότητα της δασομιτινίμης στο νερό εξαρτάται από το pH, με το χαμηλό (όξινο) pH να οδηγεί σε υψηλότερη διαλυτότητα. Δεδομένα από μια μελέτη σε 24 υγιείς συμμετέχοντες κατέδειξαν ότι η συγχορήγηση άπαξ δόσης δασομιτινίμης 45 mg με το PPI ραμπεπραζόλη 40 mg μία φορά ημερησίως

για 7 ημέρες, μείωσε τη C_{max} , την AUC_{0-96h} (περιοχή κάτω από τη καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου από τον χρόνο 0 έως τις 96 ώρες) και την AUC_{inf} (AUC από τον χρόνο 0 έως το άπειρο) ($n=14$) της δασομιτινίμης κατά περίπου 51%, 39% και 29%, αντίστοιχα, σε σύγκριση με άπαξ δόση δασομιτινίμης 45 mg, χορηγούμενης ως μονοθεραπεία. Οι PPIs θα πρέπει να αποφεύγονται κατά τη διάρκεια λήψης θεραπείας με δασομιτινίμη (βλ. παράγραφο 4.4).

Με βάση δεδομένα από παρατηρήσεις σε 8 ασθενείς από τη Μελέτη A7471001, δεν υπήρχε εμφανής επίδραση της χορήγησης τοπικών αντιόξινων στη C_{max} και την AUC_{inf} της δασομιτινίμης. Με βάση συγκεντρωτικά δεδομένα ασθενών, δεν υπήρχε εμφανής επίδραση των ανταγωνιστών υποδοχέων ισταμίνης-2 (H_2) στη χαμηλότερη συγκέντρωση σταθερής κατάστασης της δασομιτινίμης [αναλογία γεωμετρικών μέσων 86% (CI 90%: 73, 101)]. Εάν απαιτείται, μπορούν να χρησιμοποιηθούν τοπικά αντιόξινα και ανταγωνιστές των H_2 υποδοχέων. Η δασομιτινίμη θα πρέπει να χορηγείται 2 ώρες πριν ή τουλάχιστον 10 ώρες μετά τη λήψη ανταγωνιστών των H_2 υποδοχέων.

Συγχορήγηση δασομιτινίμης και υποστρωμάτων του CYP2D6

Η συγχορήγηση άπαξ δόσης δασομιτινίμης 45 mg από του στόματος αύξησε τη μέση έκθεση (AUC_{last} και C_{max}) της δεξτρομεθορφάνης, ένα υπόστρωμα-ανιχνευτής του CYP2D6, κατά 855% και 874%, αντίστοιχα, σε σύγκριση με τη χορήγηση της δεξτρομεθορφάνης μόνο. Τα αποτελέσματα αυτά υποδηλώνουν ότι η δασομιτινίμη μπορεί να αυξήσει την έκθεση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων (ή να μειώσει την έκθεση στους δραστικούς μεταβολίτες), τα οποία μεταβολίζονται κυρίως από το CYP2D6. Θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που μεταβολίζονται κυρίως από το CYP2D6 (βλ. παράγραφο 4.4). Εάν η ταυτόχρονη χρήση τέτοιου είδους φαρμακευτικών προϊόντων θεωρείται απαραίτητη, θα πρέπει να ακολουθούνται οι αντίστοιχες επισημάνσεις τους για τη σύσταση της δόσης σχετικά με τη συγχορήγηση με ισχυρούς αναστολείς του CYP2D6.

Επίδραση της δασομιτινίμης στους μεταφορείς φαρμάκων

Με βάση δεδομένα *in vitro*, η δασομιτινίμη μπορεί να έχει τη δυνατότητα αναστολής της δραστηριότητας της P- γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) [στον γαστρεντερικό σωλήνα (ΓΣ)], της πρωτεΐνης αντίστασης του καρκίνου του μαστού (Breast Cancer Resistance Protein, BCRP) (συστηματικά και στον ΓΣ) και του μεταφορέα οργανικών κατιόντων (Organic Cation Transporter, OCT)1 σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις (βλ. παράγραφο 5.2).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να συμβουλευονται να αποφεύγουν να μείνουν έγκυες ενόσω λαμβάνουν Vizimpro. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιούν επαρκείς μεθόδους αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 17 ημέρες (5 χρόνους ημίσειας ζωής) μετά από την ολοκλήρωση της θεραπείας.

Κύηση

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τη χρήση της δασομιτινίμης στις έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει περιορισμένες επιδράσεις στην αναπαραγωγική τοξικότητα (μειωμένη πρόσληψη σωματικού βάρους της μητέρας και της κατανάλωσης τροφής σε αρουραίους και κουνέλια και μειωμένο εμβρυϊκό σωματικό βάρος, καθώς και υψηλότερη επίπτωση μη οστεοποίησης των μεταταρσίων σε αρουραίους μόνο) (βλ. παράγραφο 5.3). Με βάση τον μηχανισμό δράσης της, η δασομιτινίμη μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο έμβryo όταν χορηγείται σε έγκυο γυναίκα. Η δασομιτινίμη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Οι γυναίκες ασθενείς που λαμβάνουν δασομιτινίμη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή που μένουν έγκυες ενώ λαμβάνουν δασομιτινίμη, θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με το δυνητικό κίνδυνο για το έμβryo.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η δασομιτινίμη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Επειδή πολλά φαρμακευτικά προϊόντα απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα και λόγω της πιθανότητας σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών στα θηλάζοντα βρέφη από την έκθεση στη δασομιτινίμη, οι μητέρες θα πρέπει να συμβουλευούνται να μη θηλάζουν για όσο διάστημα λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Γονιμότητα

Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες για τη γονιμότητα με τη δασομιτινίμη. Μη κλινικές μελέτες ασφάλειας κατέδειξαν αναστρέψιμη ατροφία του επιθηλίου του τραχήλου και του κόλπου σε αρουραίους (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Vizimpro έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν κόπωση ή οφθαλμικές ανεπιθύμητες ενέργειες ενώ λαμβάνουν δασομιτινίμη, θα πρέπει να είναι προσεκτικοί όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας με Vizimpro στο σύνολο των συγκεντρωτικών δεδομένων ήταν 66,7 εβδομάδες.

Οι πιο συχνές (> 20%) ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που λάμβαναν δασομιτινίμη ήταν διάρροια (88,6%), εξάνθημα (79,2%), στοματίτιδα (71,8%), διαταραχή όνυχα (65,5%), ξηροδερμία (33,3%), μειωμένη όρεξη (31,8%), επιπεφυκίτιδα (24,7%), μειωμένο σωματικό βάρος (24,3%), αλωπεκία (23,1%), κνησμός (22,4%), τρανσαμινάσες αυξημένες (22,0%) και ναυτία (20,4%).

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν σε 6,7% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με δασομιτινίμη. Οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν πιο συχνά ($\geq 1\%$) σε ασθενείς που λάμβαναν δασομιτινίμη ήταν διάρροια (2,0%), διάμεση πνευμονοπάθεια (1,2%), εξάνθημα (1,2%) και μειωμένη όρεξη (1,2%).

Ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε μειώσεις της δόσης αναφέρθηκαν σε 52,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με δασομιτινίμη. Οι λόγοι μείωσης της δόσης που αναφέρθηκαν πιο συχνά (> 5%) λόγω οποιασδήποτε ανεπιθύμητης ενέργειας σε ασθενείς που λάμβαναν δασομιτινίμη ήταν εξάνθημα (32,2%), διαταραχή όνυχα (16,5%) και διάρροια (7,5%).

Ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε οριστική διακοπή αναφέρθηκαν σε 6,7% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με δασομιτινίμη. Οι πιο συχνοί (> 0,5%) λόγοι οριστικής διακοπής που σχετίζονται με ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που λάμβαναν δασομιτινίμη ήταν: εξάνθημα (2,4%), διάμεση πνευμονοπάθεια (2,0%) και διάρροια (0,8%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες του Vizimpro. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος (SOC). Σε κάθε SOC, οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται ανά συχνότητα, με τις πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες να αναφέρονται πρώτες, σύμφωνα με την παρακάτω συνθήκη: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως < 1/10), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως < 1/100), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως < 1/1.000). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 3. Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στις κλινικές μελέτες της δασομιτινίμης (N=255)

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Μειωμένη όρεξη Υποκαλιαιμία ^α	Αφυδάτωση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Δυσγευσία
Οφθαλμικές διαταραχές	Επιπεφυκίτιδα ^β	Κερατίτιδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Διάμεση πνευμονοπάθεια* ^γ
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια* Στοματίτιδα ^δ Έμετος Ναυτία	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα ^ε Σύνδρομο παλαμο- πελματιαίας ερυθροδυσαιθησίας Ρωγμές δέρματος Ξηροδερμία ^{στ} Κνησμός ^ζ Διαταραχή όνυχα ^η Αλωπεκία	Αποφολίδωση δέρματος ^θ Υπερτρίχωση
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κόπωση Εξασθένηση	
Παρακλινικές εξετάσεις	Τρανσαμινάσες αυξημένες ^ι Σωματικό βάρος μειωμένο	

Τα δεδομένα βασίζονται σε σύνολο 255 ασθενών που έλαβαν Vizimpro 45 mg μία φορά ημερησίως ως δόση έναρξης για θεραπεία πρώτης γραμμής του NSCLC με μεταλλάξεις που ενεργοποιούν τον EGFR σε κλινικές δοκιμές.

* Αναφέρθηκαν θανατηφόρα συμβάντα.

^α Η υποκαλιαιμία περιλαμβάνει τους ακόλουθους προτιμώμενους όρους (Preferred Terms, PTs): Κάλιο αίματος μειωμένο, Υποκαλιαιμία

^β Η επιπεφυκίτιδα περιλαμβάνει τους ακόλουθους PTs: Βλεφαρίτιδα, Επιπεφυκίτιδα, Ξηροφθαλμία, Μη λοιμώδης επιπεφυκίτιδα.

^γ Η διάμεση πνευμονοπάθεια περιλαμβάνει τους ακόλουθους PTs: Διάμεση πνευμονοπάθεια, Πνευμονίτιδα.

^δ Η στοματίτιδα περιλαμβάνει τους ακόλουθους PTs: Αφθώδες έλκος, Χειλίτιδα, Ξηροστομία, Φλεγμονή βλεννογόνου, Εξέλκωση του στόματος, Άλγος του στόματος, Άλγος του στοματοφάρυγγα, Στοματίτιδα.

^ε Το εξάνθημα (αναφέρεται επίσης ως Εξάνθημα και ερυθρηματώδεις καταστάσεις δέρματος) περιλαμβάνει τους ακόλουθους PTs: Ακμή, Δερματίτιδα ομοιάζουσα με ακμή, Ερύθημα, Πολύμορφο ερύθημα, Εξάνθημα, Εξάνθημα ερυθρηματώδες, Εξάνθημα γενικευμένο, Εξάνθημα κηλιδώδες, Εξάνθημα κηλιδοβλατιδώδες, Εξάνθημα βλατιδώδες.

^{στ} Η ξηροδερμία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PTs: Ξηροδερμία, Ξήρωση.

^ζ Ο κνησμός περιλαμβάνει τους ακόλουθους PTs: Κνησμός, Εξάνθημα κνησμάδες.

^η Η διαταραχή όνυχα περιλαμβάνει τους ακόλουθους PTs: Είσφρηση όνυχος, Αιμορραγία της κοίτης του όνυχα, Φλεγμονή της κοίτης του όνυχα, Δυσχρωματισμός όνυχα, Διαταραχή όνυχα, Λοίμωξη των ονύχων, Τοξικότητα των ονύχων, Ρήξη όνυχα, Ονυχόλυση, Τελεία πτώση των ονύχων, Παρουυχία.

^θ Η αποφολίδωση δέρματος (αναφέρεται επίσης ως Αποφολιδωτικές καταστάσεις του δέρματος) περιλαμβάνει τους ακόλουθους PTs: Αποφολιδωτικό εξάνθημα, Αποφολίδωση δέρματος.

^ι Οι αυξημένες τρανσαμινάσες περιλαμβάνουν τους ακόλουθους PTs: Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη, Τρανσαμινάσες αυξημένες.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάστηκαν σε ποσοστό τουλάχιστον 10% των ασθενών στη Μελέτη ARCHER 1050 συνοψίζονται σύμφωνα με τον Βαθμό των Κοινών Κριτηρίων Τοξικότητας του Εθνικού Ινστιτούτου για τον Καρκίνο (National Cancer Institute-Common Toxicity Criteria, NCI-CTC) στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4. Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες στη Μελέτη ARCHER 1050 Φάσης 3 (N=451)

Ανεπιθύμητες ενέργειες ^α	Δασομιτινίμη (N=227)			Γεφιτινίμη (N=224)		
	Όλοι οι Βαθμοί %	Βαθμός 3 %	Βαθμός 4 %	Όλοι οι Βαθμοί %	Βαθμός 3 %	Βαθμός 4 %
<i>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</i>						
Μειωμένη όρεξη	30,8	3,1	0,0	25,0	0,4	0,0
Υποκαλιαιμία ^β	10,1	4,0	0,9	5,8	1,8	0,0
<i>Οφθαλμικές διαταραχές</i>						
Επιπεφυκίτιδα ^γ	23,3	0,0	0,0	8,9	0,0	0,0
<i>Διαταραχές του γαστρεντερικού</i>						
Διάρροια ^δ	87,2	8,4	0,0	55,8	0,9	0,0
Στοματίτιδα ^ε	69,6	4,4	0,4	33,5	0,4	0,0
Ναυτία	18,9	1,3	0,0	21,9	0,4	0,0
<i>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</i>						
Εξάνθημα ^{στ}	77,1	24,2	0,0	57,6	0,9	0,0
Σύνδρομο παλαμο-πελματιαίας ερυθροδυσαισθησίας	14,5	0,9	0,0	3,1	0,0	0,0
Ξηροδερμία ^ζ	29,5	1,8	0,0	18,8	0,4	0,0
Κνησμός ^η	20,3	0,9	0,0	14,3	1,3	0,0
Διαταραχή όνυχα ^θ	65,6	7,9	0,0	21,4	1,3	0,0
Αλωπεκία	23,3	0,4	0,0	12,5	0,0	0,0
<i>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</i>						
Εξασθένιση	12,8	2,2	0,0	12,5	1,3	0,0
<i>Παρακλινικές εξετάσεις</i>						
Τρανσαμινάσες αυξημένες ^ι	23,8	0,9	0,0	40,2	9,8	0,0
Σωματικό βάρος μειωμένο	25,6	2,2	0,0	16,5	0,4	0,0

^α Περιλαμβάνονται μόνο ανεπιθύμητες ενέργειες με επίπτωση $\geq 10\%$ στο σκέλος δασομιτινίμης.

^β Η υποκαλιαιμία περιλαμβάνει τους ακόλουθους προτιμώμενους όρους (Preferred Terms, PTs): Κάλιο αίματος μειωμένο, Υποκαλιαιμία

^γ Η επιπεφυκίτιδα περιλαμβάνει τους ακόλουθους PTs: Βλεφαρίτιδα, Επιπεφυκίτιδα, Ξηροφθαλμία, Μη λοιμώδης επιπεφυκίτιδα.

^δ 1 θανατηφόρο συμβάν αναφέρθηκε στο σκέλος της δασομιτινίμης.

^ε Η στοματίτιδα περιλαμβάνει τους ακόλουθους PTs: Αφθώδες έλκος, Χειλίτιδα, Ξηροστομία, Φλεγμονή βλεννογόνου, Εξέλκωση του στόματος, Άλγος του στόματος, Άλγος του στοματοφάρυγγα, Στοματίτιδα.

^{στ} Το εξάνθημα περιλαμβάνει τους ακόλουθους PTs: Ακμή, Δερματίτιδα ομοιάζουσα με ακμή, Ερύθημα, Εξάνθημα, Εξάνθημα ερυθρηματώδες, Εξάνθημα γενικευμένο, Εξάνθημα κηλιδώδες, Εξάνθημα κηλιδοβλατιδώδες, Εξάνθημα βλατιδώδες.

^ζ Η ξηροδερμία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PTs: Ξηροδερμία, Ξήρωση.

^η Ο κνησμός περιλαμβάνει τους ακόλουθους PTs: Κνησμός, Εξάνθημα κνησμούδες.

^θ Η διαταραχή όνυχα περιλαμβάνει τους ακόλουθους PTs: Είσφρηση όνυχα, Δυσχρωματισμός όνυχα, Διαταραχή όνυχα, Λοίμωξη των ονύχων, Τοξικότητα των ονύχων, Ρήξη όνυχα, Ονυχόλυση, Τελεία πτώση των ονύχων, Παρονυχία.

^ι Οι αυξημένες τρανσαμινάσες περιλαμβάνουν τους ακόλουθους PTs: Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη, Τρανσαμινάσες αυξημένες.

Διάμεση πνευμονοπάθεια (Interstitial lung disease, ILD)/Πνευμονίτιδα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ILD/πνευμονίτιδας αναφέρθηκαν σε 2,7% των ασθενών που έλαβαν Vizimpro, ενώ οι ανεπιθύμητες ενέργειες ILD/πνευμονίτιδας Βαθμού ≥ 3 αναφέρθηκαν σε 0,8%, συμπεριλαμβανομένου ενός θανατηφόρου συμβάντος (0,4%) (βλ. παράγραφο 4.4).

Ο διάμεσος χρόνος για το πρώτο επεισόδιο ILD/πνευμονίτιδας οποιουδήποτε βαθμού ήταν 16 εβδομάδες, ενώ ο διάμεσος χρόνος για το χειρότερο επεισόδιο ILD/πνευμονίτιδας ήταν 16 εβδομάδες στους ασθενείς που έλαβαν δασομιτινίμη. Ο διάμεσος χρόνος για ILD/πνευμονίτιδα οποιουδήποτε βαθμού και Βαθμού ≥ 3 ήταν 13 εβδομάδες και 1,5 εβδομάδα, αντίστοιχα, (βλ. παράγραφο 4.4).

Διάρροια

Η διάρροια ήταν η πιο συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια σε ασθενείς που έλαβαν Vizimpro (88,6%), ενώ οι ανεπιθύμητες ενέργειες διάρροιας Βαθμού ≥ 3 αναφέρθηκαν σε 9,4% των ασθενών. Σε μια κλινική μελέτη, ένας ασθενής (0,4%) είχε μοιραία κατάληξη (βλ. παράγραφο 4.4).

Ο διάμεσος χρόνος για το πρώτο επεισόδιο διάρροιας οποιουδήποτε βαθμού ήταν 1 εβδομάδα, ενώ ο διάμεσος χρόνος για το χειρότερο επεισόδιο διάρροιας ήταν 2 εβδομάδες στους ασθενείς που έλαβαν δασομιτινίμη. Ο διάμεσος χρόνος για διάρροια οποιουδήποτε βαθμού και Βαθμού ≥ 3 ήταν 20 εβδομάδες και 1 εβδομάδα, αντίστοιχα, (βλ. παράγραφο 4.4).

Ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το δέρμα

Ανεπιθύμητες ενέργειες εξανθήματος, ερυθρηματώδων και αποφολιωτικών καταστάσεων δέρματος αναφέρθηκαν σε 79,2% και 5,5%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν Vizimpro. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το δέρμα ήταν Βαθμών 1 έως 3. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες εξανθήματος και ερυθρηματώδους δερματικής κατάστασης Βαθμού 3 ήταν οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού 3 (25,5%). Αποφολιωτικές καταστάσεις του δέρματος Βαθμού 3 αναφέρθηκαν σε 0,8% των ασθενών (βλ. παράγραφο 4.4).

Ο διάμεσος χρόνος για το πρώτο επεισόδιο εξανθήματος και ερυθρηματώδους κατάστασης δέρματος οποιουδήποτε βαθμού ήταν περίπου 2 εβδομάδες, ενώ ο διάμεσος χρόνος για το χειρότερο επεισόδιο εξανθήματος και ερυθρηματώδους κατάστασης δέρματος ήταν 7 εβδομάδες στους ασθενείς που έλαβαν δασομιτινίμη. Η διάμεση διάρκεια εξανθήματος και ερυθρηματώδους κατάστασης δέρματος οποιουδήποτε βαθμού και Βαθμού ≥ 3 ήταν 53 εβδομάδες και 2 εβδομάδες, αντίστοιχα. Ο διάμεσος χρόνος για το πρώτο επεισόδιο αποφολιωτικής κατάστασης δέρματος οποιουδήποτε βαθμού ήταν 6 εβδομάδες, ενώ ο διάμεσος χρόνος για το χειρότερο επεισόδιο αποφολιωτικής κατάστασης δέρματος ήταν 6 εβδομάδες. Η διάμεση διάρκεια αποφολιωτικής κατάστασης δέρματος οποιουδήποτε βαθμού και Βαθμού ≥ 3 ήταν 10 εβδομάδες και περίπου 2 εβδομάδες, αντίστοιχα.

Τρανσαμινάσες αυξημένες

Αυξημένες τρανσαμινάσες (αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη, τρανσαμινάσες αυξημένες) αναφέρθηκαν σε 22,0% των ασθενών που έλαβαν Vizimpro και ήταν Βαθμού 1 έως 3, με την πλειονότητα να είναι Βαθμού 1 (18,4%) (βλ. παράγραφο 4.4).

Ο διάμεσος χρόνος για το πρώτο επεισόδιο αυξημένων τρανσαμινασών οποιουδήποτε βαθμού ήταν περίπου 12 εβδομάδες, ενώ ο διάμεσος χρόνος για το χειρότερο επεισόδιο αυξημένων τρανσαμινασών ήταν 12 εβδομάδες στους ασθενείς που έλαβαν δασομιτινίμη. Η διάμεση διάρκεια οποιουδήποτε βαθμού και Βαθμού ≥ 3 αυξημένων τρανσαμινασών ήταν 11 εβδομάδες και 1 εβδομάδα, αντίστοιχα.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε δόσεις μεγαλύτερες από 45 mg μία φορά ημερησίως ήταν κυρίως γαστρεντερικές, δερματολογικές και ιδιοσυγκρασιακές (π.χ. κόπωση, αίσθημα κακουχίας και απώλεια βάρους).

Δεν υπάρχει κάποιο γνωστό αντίδοτο για τη δασομιτινίμη. Η θεραπεία της υπερδοσολογίας με δασομιτινίμη θα πρέπει να αποτελείται από συμπτωματική θεραπεία και γενικά υποστηρικτικά μέτρα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντινεοπλασματικοί παράγοντες, αναστολείς της πρωτεϊνικής κινάσης, κωδικός ATC: L01EB07

Μηχανισμός δράσης

Η δασομιτινίμη είναι ένας παν- αναστολέας του υποδοχέα του ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (HER) (EGFR/HER1, HER2 και HER4), με δραστικότητα έναντι του μεταλλαγμένου EGFR με απαλοιφές του εξονίου 19 ή της υποκατάστασης L858R στο εξόνιο 21. Η δασομιτινίμη συνδέεται επιλεκτικά και μη αναστρέψιμα στους στόχους της οικογένειας HER παρέχοντας με αυτόν τον τρόπο παρατεταμένη αναστολή.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Το Vizimpro στη θεραπεία πρώτης γραμμής ασθενών με NSCLC, με μεταλλάξεις που ενεργοποιούν τον EGFR (ARCHER 1050)

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Vizimpro μελετήθηκαν σε μια δοκιμή Φάσης 3 (ARCHER 1050), η οποία διενεργήθηκε σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο, μη επιδεχόμενο χειρουργικής επέμβασης ή ακτινοθεραπείας ή μεταστατικό NSCLC που φέρει μεταλλάξεις που ενεργοποιούν τον EGFR, για την κατάδειξη της ανωτερότητας της δασομιτινίμης έναντι της γεφιτινίμης. Συνολικά 452 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 ώστε να λάβουν δασομιτινίμη ή γεφιτινίμη σε μια πολυκεντρική, πολυεθνική, τυχαιοποιημένη μελέτη ανοικτής επισήμανσης Φάσης 3.

Η θεραπεία χορηγήθηκε από του στόματος σε συνεχή καθημερινή βάση έως την εξέλιξη της νόσου, την εφαρμογή νέας αντικαρκινικής θεραπείας, την εμφάνιση μη ανεκτής τοξικότητας, την απόσυρση της συγκατάθεσης, τον θάνατο ή την απόφαση του ερευνητή όπως ορίζεται από τη συμμόρφωση με το πρωτόκολλο, όποιο από τα παραπάνω συνέβη πρώτο. Οι παράγοντες στρωματοποίησης κατά την τυχαιοποίηση ήταν η φυλή (Ιαπωνική έναντι Κινεζικής κυρίως χώρας έναντι άλλης Ανατολικής Ασιατικής φυλής έναντι Ασιατικής μη Ανατολικής, όπως δηλώθηκε από τον ασθενή) και η κατάσταση μετάλλαξης EGFR (απαλοιφή του εξονίου 19 έναντι της μετάλλαξης L858R στο εξόνιο 21). Η κατάσταση μετάλλαξης EGFR προσδιορίστηκε με ένα τυποποιημένο και εμπορικά διαθέσιμο κιτ ελέγχου (test kit).

Το κύριο καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν η ελεύθερη προόδου της νόσου επιβίωση (Progression-Free Survival, PFS), όπως καθορίστηκε από μία ανεξάρτητη κεντρική ακτινολογική αξιολόγηση με τυφλό τρόπο (Independent Radiology Central, IRC). Τα βασικά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιελάμβαναν το ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης (Objective Response Rate, ORR), τη διάρκεια της ανταπόκρισης (Duration of Response, DoR) και τη συνολική επιβίωση (Overall Survival, OS).

Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά του συνολικού πληθυσμού της μελέτης ήταν 60% γυναίκες, διάμεση ηλικία κατά την ένταξη τα 62 έτη με το 10,8% ηλικίας ≥ 75 ετών. Τριάντα τοις εκατό είχε κατά την ένταξη κατάσταση λειτουργικότητας (Performance Status, PS) 0 σύμφωνα με την Συνεργατική

Ογκολογική Ομάδα Ανατολικών Ακτών των ΗΠΑ (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) και το 70% είχε ECOG PS 1. Το 59% είχε απαλοιφή του εξονίου 19, ενώ το 41% είχε τη μετάλλαξη L858R στο εξόνιο 21. Η φυλή ήταν 23% Λευκή, 77% Ασιατική και < 1% Μαύρη. Οι ασθενείς με μεταστάσεις στον εγκέφαλο ή λεπτομηνιγγική νόσο ή με ECOG PS ≥ 2 αποκλείονταν από τη κλινική δοκιμή.

Καταδείχθηκε μια στατιστικά σημαντική βελτίωση στην PFS, όπως καθορίστηκε από την IRC στους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στη δασομιτινίμη σε σύγκριση με αυτούς που τυχαιοποιήθηκαν στη γεφτινίμη, βλ. Πίνακα 5 και Εικόνα 1.

Οι αναλύσεις υποομάδων της PFS σύμφωνα με την αξιολόγηση της IRC που βασίστηκαν σε χαρακτηριστικά των ασθενών κατά την ένταξη στη μελέτη, ήταν σύμφωνα με αυτά από την κύρια ανάλυση της PFS. Συγκεκριμένα, ο λόγος κινδύνου (hazard ratios, HRs) για την PFS σύμφωνα με την αξιολόγηση της IRC σε Ασιάτες και μη Ασιάτες ασθενείς ήταν 0,509 (διάστημα εμπιστοσύνης [CI] 95%: 0,391, 0, 662) και 0,889 (CI 95%: 0,568, 1,391), αντίστοιχα. Σε Ασιάτες ασθενείς, η διάμεση PFS ήταν 16,5 μήνες για το σκέλος της δασομιτινίμης και 9,3 μήνες για το σκέλος της γεφτινίμης. Σε μη Ασιάτες ασθενείς, η διάμεση PFS ήταν 9,3 μήνες για το σκέλος της δασομιτινίμης και 9,2 μήνες για το σκέλος της γεφτινίμης.

Τα αποτελέσματα της OS από την τελική ανάλυση (ημερομηνία αποκοπής δεδομένων 17 Φεβρουαρίου 2017), όταν είχε εμφανιστεί το 48,7% των συμβάντων, κατέδειξαν HR 0,760 (CI 95%: 0,582, 0,993) και όφελος 7,3 μηνών στη διάμεση OS [διάμεση OS: 34,1 μήνες (CI 95%: 29,5, 37,7) και 26,8 μήνες (CI 95%: 23,7, 32,1) στο σκέλος δασομιτινίμης και γεφτινίμης, αντίστοιχα]. Ωστόσο, σύμφωνα με την ιεραρχική προσέγγιση ελέγχου, η ανάλυση διεκόπη με τον έλεγχο του ORR, καθώς η στατιστική σημαντικότητα δεν επετεύχθη. Συνεπώς, η στατιστική σημαντικότητα της βελτίωσης της OS δεν μπορούσε να αξιολογηθεί επίσημα.

Πίνακας 5. Δεδομένα αποτελεσματικότητας από τη Μελέτη ARCHER 1050 σε ασθενείς με NSCLC που δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία και φέρουν μεταλλάξεις που ενεργοποιούν τον EGFR - πληθυσμός ITT*

	Δασομιτινίμη N = 227	Γεφτινίμη N = 225
Ελεύθερη Προόδου Νόσου Επιβίωση (κατά IRC)		
Αριθμός ασθενών με συμβάν, n (%)	136 (59,9%)	179 (79,6%)
Διάμεση PFS σε μήνες (CI 95%)	14,7 (11,1, 16,6)	9,2 (9,1, 11,0)
HR (CI 95%) ^a	0,589 (0,469, 0,739)	
Αμφίπλευρη τιμή p ^b	< 0,0001	
Ποσοστό Αντικειμενικής Ανταπόκρισης (κατά IRC)		
Ποσοστό Αντικειμενικής Ανταπόκρισης % (CI 95%)	74,9% (68,7, 80,4)	71,6% (65,2, 77,4)
Αμφίπλευρη τιμή p ^γ	0,3883	
Διάρκεια Ανταπόκρισης σε Ασθενείς που Ανταποκρίθηκαν (κατά IRC)		
Αριθμός ασθενών που ανταποκρίθηκαν σύμφωνα με την αξιολόγηση κατά IRC, n (%)	170 (74,9)	161 (71,6)
Διάμεση DoR σε μήνες (CI 95%)	14,8 (12,0, 17,4)	8,3 (7,4, 9,2)
HR (CI 95%) ^a	0,403 (0,307, 0,529)	
Αμφίπλευρη τιμή p ^b	< 0,0001	

*Τα δεδομένα βασίζονται σε ημερομηνία αποκοπής δεδομένων 29 Ιουλίου 2016.

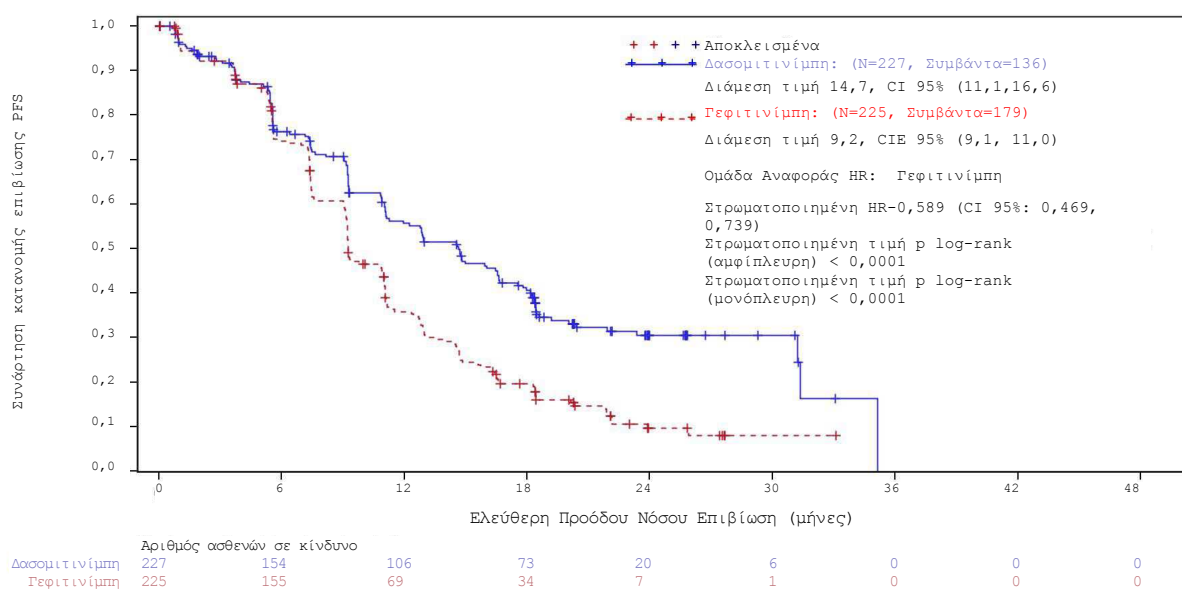
Συντομογραφίες: CI =διάστημα εμπιστοσύνης, EGFR=υποδοχέας του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα, HR=λόγος κινδύνου, IRC=ανεξάρτητος κεντρικός ακτινολογικός έλεγχος, ITT=με πρόθεση για θεραπεία, IWRS=διαδραστικό διαδραστικό σύστημα απόκρισης, N/n=συνολικός αριθμός, NSCLC=μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα, PFS=ελεύθερη προόδου νόσου επιβίωση, DoR=διάρκεια ανταπόκρισης.

α. Από τη στρωματοποιημένη παλινδρόμηση Cox. Οι παράγοντες στρωματοποίησης ήταν η Φυλή (Ιαπωνική

έναντι Κινεζικής φυλής και άλλη Ανατολική Ασιατική φυλή έναντι μη Ανατολικής Ασιατικής φυλής) και κατάσταση μετάλλαξης EGFR (απαλοιφή του εξονίου 19 έναντι μετάλλαξης L858R στο εξόνιο 21) κατά την τυχαιοποίηση με το IWRS.

- β. Με βάση τη στρωματοποιημένη δοκιμασία λογαριθμικών τάξεων (log-rank). Οι παράγοντες στρωματοποίησης ήταν η Φυλή (Ιαπωνική έναντι Κινεζικής φυλής και άλλη Ανατολική Ασιατική φυλή έναντι μη Ανατολικής Ασιατικής φυλής) και κατάσταση μετάλλαξης EGFR (απαλοιφή του εξονίου 19 έναντι μετάλλαξης L858R στο εξόνιο 21) κατά την τυχαιοποίηση με το IWRS.
- γ. Με βάση τη στρωματοποιημένη δοκιμασία Cochran-Mantel-Haenszel. Οι παράγοντες στρωματοποίησης ήταν η Φυλή (Ιαπωνική έναντι Κινεζικής φυλής και άλλη Ανατολική Ασιατική φυλή έναντι μη Ανατολικής Ασιατικής φυλής) και κατάσταση μετάλλαξης EGFR (απαλοιφή του εξονίου 19 έναντι μετάλλαξης L858R στο εξόνιο 21) κατά την τυχαιοποίηση με το IWRS.

Εικόνα 1. ARCHER 1050 - Καμπύλη Kaplan-Meier για την PFS σύμφωνα με την αξιολόγηση της IRC – πληθυσμός ITT



Συντομογραφίες: CI=διάστημα εμπιστοσύνης, HR=λόγος κινδύνου, IRC=ανεξάρτητος κεντρικός ακτινολογικός έλεγχος, ITT=με πρόθεση για θεραπεία, N=συνολικός αριθμός, PFS=ελεύθερη πρόοδος νόσου επιβίωση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με τη δασομιτινίμη σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην ένδειξη του NSCLC (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά τη χορήγηση άπαξ δόσης 45 mg δισκίων δασομιτινίμης, η μέση βιοδιαθεσιμότητα της από του στόματος δασομιτινίμης είναι 80% (εύρος: 65% έως 100%) σε σύγκριση με την ενδοφλέβια χορήγηση, με τη C_{max} να παρουσιάζεται 5 έως 6 ώρες μετά τη χορήγηση δόσης από του στόματος. Μετά την καθημερινή χορήγηση δόσης δασομιτινίμης 45 mg, η σταθεροποιημένη κατάσταση επήλθε εντός 14 ημερών. Η τροφή δεν μεταβάλλει τη βιοδιαθεσιμότητα σε κλινικά σημαντική έκταση. Η δασομιτινίμη αποτελεί υπόστρωμα για τις μεμβρανικές πρωτεΐνες-μεταφορείς, την Ρ-γλυκοπρωτεΐνη (Ρ-gr) και την πρωτεΐνη αντίστασης του καρκίνου του μαστού (BCRP). Ωστόσο, με βάση τη βιοδιαθεσιμότητα από του στόματος της τάξης του 80%, αυτές οι μεμβρανικές πρωτεΐνες-μεταφορείς δεν είναι πιθανό να έχουν κάποια επίδραση στην απορρόφηση της δασομιτινίμης.

Κατανομή

Η δασομιτινίμη κατανέμεται εκτενώς στο σώμα, με μέσο όγκο κατανομής σε σταθεροποιημένη κατάσταση 27 l/kg (για ασθενή 70 kg) [συντελεστής διακύμανσης (CV%): 18%], μετά από ενδοφλέβια χορήγηση. Στο πλάσμα, η δασομιτινίμη δεσμεύεται στην αλβουμίνη και την αι-όξινη γλυκοπρωτεΐνη και το μη δεσμευμένο κλάσμα αποτελεί περίπου το 2% *in vitro* και *ex vivo*, σε υγιείς εθελοντές.

Βιομετασχηματισμός

Στους ανθρώπους, η δασομιτινίμη υφίσταται οξείδωση και σύζευξη γλουταθειόνης, ως τις κύριες μεταβολικές οδούς. Μετά από του στόματος χορήγηση άπαξ δόσης 45-mg [¹⁴C] δασομιτινίμης, ο πλέον άφθονος μεταβολίτης στην κυκλοφορία ήταν η Ο-δεσμεθυλο δασομιτινίμη. Ο μεταβολίτης αυτός παρουσίαζε *in vitro* φαρμακολογική δραστηριότητα που ήταν παρόμοια με αυτήν της δασομιτινίμης σε *in vitro* βιοχημικούς προσδιορισμούς. Στα κόπρανα, η δασομιτινίμη, η Ο-δεσμεθυλο δασομιτινίμη, ένα συζευγμένο μόριο κυστεΐνης με δασομιτινίμη και ένας μονο-οξυγονωμένος μεταβολίτης της δασομιτινίμης ήταν τα κύρια συστατικά που σχετίζονται με το φάρμακο. *In vitro* μελέτες κατέδειξαν ότι το CYP2D6 ήταν το κύριο ισοένζυμο CYP που εμπλέκεται στον σχηματισμό της Ο-δεσμεθυλο δασομιτινίμης, ενώ το CYP3A4 συνέβαλλε στον σχηματισμό άλλων μικρότερων οξειδωτικών μεταβολιτών. Στην Ο-δεσμεθυλο δασομιτινίμη οφειλόταν το 16% της ραδιενέργειας σε πλάσμα ανθρώπου και σχηματίζεται κυρίως από το CYP2D6 και σε μικρότερο βαθμό από το CYP2C9. Η αναστολή του CYP2D6 μεταφράζεται σε μείωση κατά 90% περίπου στην έκθεση στο μεταβολίτη και σε αύξηση κατά 37% περίπου στην έκθεση στη δασομιτινίμη.

Άλλες πληροφορίες για τις φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις

Επίδραση της δασομιτινίμης και της Ο-δεσμεθυλο δασομιτινίμης στα ένζυμα CYP

In vitro, η δασομιτινίμη και ο μεταβολίτης της η Ο-δεσμεθυλο δασομιτινίμη έχουν χαμηλή πιθανότητα αναστολής των δραστηριοτήτων των CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 ή CYP3A4/5 σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις. *In vitro*, η δασομιτινίμη έχει χαμηλή πιθανότητα να επάγει το CYP1A2, CYP2B6 ή το CYP3A4 σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις.

Επίδραση της δασομιτινίμης στους μεταφορείς φαρμάκων

In vitro, η δασομιτινίμη έχει χαμηλή πιθανότητα να αναστείλει τη δραστηριότητα των μεταφορέων φαρμάκων P-gp (συστηματικά), των μεταφορέων οργανικών ανιόντων (OAT)1 και OAT3, του OCT2, του μεταφορικού πολυπεπτιδίου οργανικών ανιόντων (OATP)1B1 και OATP1B3, αλλά μπορεί να αναστείλει τη δραστηριότητα της P-gp (στον ΓΣ), της BCRP (συστηματικά και στον ΓΣ) και της OCT1 σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις.

Επίδραση της δασομιτινίμης στα ένζυμα UGT

In vitro, η δασομιτινίμη έχει χαμηλή πιθανότητα να αναστείλει την ουριδινο-διφωσφορική γλυκουρονοσυλ-τρανσφεράση (UGT)1A4, UGT1A6, UGT1A9, UGT2B7 και UGT2B15.

Αποβολή

Ο χρόνος ημίσειας ζωής της δασομιτινίμης στο πλάσμα κυμαίνεται από 54 έως 80 ώρες. Η δασομιτινίμη παρουσίασε κάθαρση 20,0 l/ώρα με διακύμανση (CV) εντός των ατόμων της τάξης του 32% (CV%). Σε 6 υγιείς άνδρες στους οποίους χορηγήθηκε από του στόματος άπαξ δόση ραδιοσημασμένης [¹⁴C] δασομιτινίμης, διάμεσο ποσοστό 82% της συνολικής χορηγηθείσας ραδιενέργειας ανακτήθηκε σε 552 ώρες. Τα κόπρανα (79% της δόσης) ήταν η κύρια οδός απέκκρισης, ενώ το 3% της δόσης ανακτήθηκε στα ούρα, όπου < 1% της χορηγηθείσας δόσης ήταν αμετάβλητη δασομιτινίμη.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικία, φυλή, φύλο, και σωματικό βάρος

Με βάση πληθυσμιακές αναλύσεις φαρμακοκινητικής, η ηλικία, η φυλή (Ασιατική και μη Ασιατική), το φύλο και το σωματικό βάρος του ασθενούς, δεν έχουν κλινικά σχετική επίδραση στην προβλεπόμενη έκθεση στη δασομιτινίμη σε σταθεροποιημένη κατάσταση. Περίπου 90% των ασθενών που συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση αυτή ήταν Ασιάτες ή Λευκής Φυλής.

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε μια ειδική κλινική δοκιμή για την ηπατική δυσλειτουργία, μετά από άπαξ δόση 30 mg Vizimpro από του στόματος, η έκθεση στη δασομιτινίμη (AUC_{inf} και C_{max}) δεν μεταβλήθηκε σε ήπια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία A κατά Child-Pugh, N=8) και μειώθηκε κατά 15% και 20%, αντίστοιχα, σε μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία B κατά Child-Pugh, N=9), κατά τη σύγκριση με άτομα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία (N=8). Σε μια δεύτερη ειδική κλινική δοκιμή για την ηπατική δυσλειτουργία, μετά από άπαξ δόση 30 mg Vizimpro από του στόματος, η έκθεση στη δασομιτινίμη δεν μεταβλήθηκε για την AUC_{inf} και αυξήθηκε κατά 31% για τη C_{max} σε άτομα με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία C κατά Child-Pugh, N=8), κατά τη σύγκριση με άτομα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία (N=8). Επιπλέον, με βάση μια πληθυσμιακή ανάλυση φαρμακοκινητικής με χρήση δεδομένων από 1.381 ασθενείς, στην οποία περιλαμβάνονταν 158 ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία που ορίζεται από τα κριτήρια του Εθνικού Ινστιτούτου για τον Καρκίνο (NCI) [ολική χολερυθρίνη \leq ανώτατο όριο των φυσιολογικών τιμών (ULN) και Ασπαρτική Αμινοτρανσφεράση (AST) $>$ ULN ή ολική χολερυθρίνη $>$ 1,0 έως 1,5 \times ULN και οποιαδήποτε τιμή AST, N=158], η ήπια ηπατική δυσλειτουργία δεν είχε καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της δασομιτινίμης. Από το μικρό αριθμό ασθενών στην ομάδα της μέτριας μορφής [ολική χολερυθρίνη $>$ 1,5 έως 3 \times ULN και οποιαδήποτε τιμή AST, N=5], δεν υπήρχαν ενδείξεις για μεταβολή στη φαρμακοκινητική της δασομιτινίμης.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διενεργηθεί κλινικές μελέτες σε ασθενείς με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία. Με βάση πληθυσμιακές αναλύσεις φαρμακοκινητικής, η ήπια ($60 \text{ ml/min} \leq \text{CrCl} < 90 \text{ ml/min}$, N=590) και η μέτρια ($30 \text{ ml/min} \leq \text{CrCl} < 60 \text{ ml/min}$, N=218) νεφρική δυσλειτουργία δεν μετέβαλαν τη φαρμακοκινητική της δασομιτινίμης σε σχέση με τα άτομα με φυσιολογική ($\text{CrCl} \geq 90 \text{ ml/min}$, N=567) νεφρική λειτουργία. Είναι διαθέσιμα περιορισμένα δεδομένα φαρμακοκινητικής σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$) (N=4). Η φαρμακοκινητική σε ασθενείς που χρειάζονται αιμοκάθαρση δεν έχει μελετηθεί.

Σχέσεις έκθεσης-ανταπόκρισης

Η σχέση μεταξύ της έκθεσης στη δασομιτινίμη και της αποτελεσματικότητας στο εύρος της έκθεσης που μελετήθηκε δεν μπορούσε να χαρακτηριστεί σαφώς. Σημαντική σχέση έκθεσης-ασφάλειας καθορίστηκε για το εξάνθημα/δερματίτιδα ομοιάζουσα με ακμή Βαθμού ≥ 3 , άλλες δερματικές τοξικότητες, διάρροια και στοματίτιδα Βαθμού ≥ 1 .

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τοξικότητα επαναλαμβανόμενων δόσεων

Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων από του στόματος επί έως και 6 μήνες σε αρουραίους και 9 μήνες σε σκύλους, οι κύριες τοξικότητες εντοπίστηκαν στο δέρμα/τα μαλλιά (δερματικές αλλοιώσεις σε αρουραίους και σκύλους, ατροφία/δυσπλασία των τριχοθυλακίων σε αρουραίους), στους νεφρούς (θηλώδης νέκρωση, η οποία συχνά συνοδεύεται από σωληναριακή εκφύλιση, αναγέννηση, διάταση και/ή ατροφία και μεταβολές στους δείκτες ούρων που υποδηλώνουν νεφρική βλάβη στους αρουραίους, διάβρωση ή εξέλκωση του πυελικού επιθηλίου με σχετιζόμενη φλεγμονή, χωρίς αλλαγές υποδηλωτικές νεφρικής δυσλειτουργίας σε σκύλους), στους οφθαλμούς (ατροφία του επιθηλίου του κερατοειδούς σε αρουραίους και σκύλους, έλκη/διαβρώσεις του κερατοειδούς με ερυθρό/οιδηματώδη επιπεφυκότα, επιπεφυκίτιδα, υπεργεμένο τρίτο βλέφαρο, αυξημένος στραβισμός, μερική σύγκλειση των οφθαλμών, δακρύρροια ή/και έκκριμα από τους οφθαλμούς σε σκύλους) και το πεπτικό σύστημα (εντεροπάθεια σε αρουραίους και σκύλους,

διαβρώσεις/έλκη του στόματος με ερυθρούς βλεννογόνους σε σκύλους) και ατροφία των επιθηλιακών κυττάρων σε άλλα όργανα σε αρουραίους. Επιπλέον παρατηρήθηκε ηπατοκυτταρική νέκρωση με αυξήσεις των τρανσαμινασών και δημιουργία ηπατοκυτταρικών κενотоπιών μόνο σε αρουραίους. Οι επιδράσεις αυτές ήταν αναστρέψιμες με εξαίρεση τις μεταβολές στα τριχοθυλάκια και τους νεφρούς. Όλες οι επιδράσεις παρουσιάστηκαν σε συστηματική έκθεση χαμηλότερη από αυτήν που δημιουργείται σε ανθρώπους με τη συνιστώμενη δόση 45 mg μία φορά ημερησίως.

Γονοτοξικότητα

Η δασομιτινίμη εξετάστηκε με χρήση μιας σειράς γενετικών τοξικολογικών προσδιορισμών. Η δασομιτινίμη δεν ήταν μεταλλαξιογόνος σε έναν προσδιορισμό αναστροφής μετάλλαξης σε βακτήρια (Ames), ούτε κλαστογόνος, ούτε ανευγονική σε *in vivo* προσδιορισμό μικροπυρήνων μυελού των οστών σε αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους. Η δασομιτινίμη ήταν κλαστογόνος σε *in vitro* προσδιορισμό χρωμοσωμικών ανωμαλιών σε ανθρώπινα λεμφοκύτταρα, σε κυτταροτοξικές συγκεντρώσεις. Η δασομιτινίμη δεν είναι άμεσα αντιδραστική προς το DNA, όπως φαίνεται από την αρνητική αντίδραση στον προσδιορισμό αναστροφής μετάλλαξης σε βακτήρια, και δεν επάγει χρωμοσωμική βλάβη σε προσδιορισμό μικροπυρήνων μυελού των οστών, σε συγκεντρώσεις 60-70 φορές μεγαλύτερες από τη μη δεσμευμένη AUC ή τη C_{max} στη συνιστώμενη δόση σε ανθρώπους. Κατά συνέπεια, η δασομιτινίμη δεν αναμένεται να είναι γονοτοξική σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις έκθεσης.

Καρκινογένεση

Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες καρκινογένεσης με τη δασομιτινίμη.

Μείωση της γονιμότητας

Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες για τη γονιμότητα με τη δασομιτινίμη. Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων με τη δασομιτινίμη, παρατηρήθηκαν επιδράσεις στα αναπαραγωγικά όργανα σε θηλυκούς αρουραίους στους οποίους χορηγήθηκε δόση περίπου 0,3 φορές τη μη δεσμευμένη AUC στη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο (επί 6 μήνες) και περιορίστηκαν σε αναστρέψιμη ατροφία του επιθηλίου στον τράχηλο και τον κόλπο. Δεν υπήρξε επίδραση στα αναπαραγωγικά όργανα σε αρσενικούς αρουραίους στους οποίους χορηγήθηκε ≤ 2 mg/kg/ημέρα επί 6 μήνες (περίπου 1,1 φορές τη μη δεσμευμένη AUC στη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο) ή σε σκύλους στους οποίους χορηγήθηκε ≤ 1 mg/kg/ημέρα για 9 μήνες (περίπου 0,3 φορές τη μη δεσμευμένη AUC στη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο).

Αναπτυξιακή τοξικότητα

Σε μελέτες εμβρυϊκής ανάπτυξης σε αρουραίους και κουνέλια, κυοφορούντα ζώα έλαβαν δόσεις από του στόματος έως περίπου 2,4 και 0,3 φορές, αντίστοιχα, τη μη δεσμευμένη AUC στη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο, κατά την περίοδο της οργανογένεσης. Η αύξηση του σωματικού βάρους της μητέρας και η πρόσληψη τροφής ήταν χαμηλότερα σε εγκύους αρουραίους και κουνέλια. Η δόση που ήταν τοξική για τη μητέρα ήταν εμβρυοτοξική στους αρουραίους και προκάλεσε μειωμένο σωματικό βάρος εμβρύου και υψηλότερη επίπτωση μη οστεοποίησης μεταταρσίων.

Φωτοτοξικότητα

Μια μελέτη φωτοτοξικότητας με δασομιτινίμη σε μελαγχρωστικούς αρουραίους δεν κατέδειξε δυνατότητα φωτοτοξικότητας.

Αξιολόγηση περιβαλλοντικού κινδύνου

Μελέτες αξιολόγησης περιβαλλοντικού κινδύνου έχουν καταδείξει ότι η δασομιτινίμη έχει τη δυνατότητα να είναι πολύ ανθεκτική, βιοσυσσωρεύσιμη και τοξική για το περιβάλλον (βλ. παράγραφο 6.6)

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Λακτόζη μονοϋδρική
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Άμυλο καρβοξυμεθυλωμένο νατρίουχο
Μαγνήσιο στεατικό

Επικάλυψη λεπτού υμενίου

Opadry II Blue (85F30716), που περιέχει:
Πολυβινυλαλκοόλη - μερικώς υδρολυμένη (E1203)
Τάλκη (E553b)
Τιτανίου διοξείδιο (E171)
Πολυαιθυλενογλυκόλη (E1521)
Λάκα αργιούχου ινδικοκαρμινίου (E132)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

5 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασία κυψέλης (blister) αλουμινίου/αλουμινίου που περιέχει 10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε συσκευασία περιέχει 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Η δασομιτινίμη έχει τη δυνατότητα να είναι πολύ ανθεκτική, βιοσυσσωρεύσιμη και τοξική ουσία (βλ. παράγραφο 5.3). Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1354/001

EU/1/19/1354/002

EU/1/19/1354/003

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 02 Απριλίου 2019

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Γερμανία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vizimpro 15 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
δασομιτινίμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 15 mg δασομιτινίμης (ως μονοϋδρική δασομιτινίμη).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίψτε τα μη χρησιμοποιημένα φαρμακευτικά προϊόντα σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1354/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Vizimpro 15 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΤΑΙΝΙΕΣ BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vizimpro 15 mg δισκία
δασομτινίμπη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Europe MA EEIG (ως λογότυπο Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vizimpro 30 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
δασομιτινίμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 30 mg δασομιτινίμης (ως μονοϋδρική δασομιτινίμη).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίψτε τα μη χρησιμοποιημένα φαρμακευτικά προϊόντα σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1354/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Vizimpro 30 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΤΑΙΝΙΕΣ BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vizimpro 30 mg δισκία
δασομτινίμπη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Europe MA EEIG (ως λογότυπο Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vizimpro 45 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
δασομιτινίμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 45 mg δασομιτινίμης (ως μονοϋδρική δασομιτινίμη).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίψτε τα μη χρησιμοποιημένα φαρμακευτικά προϊόντα σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1354/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Vizimpro 45 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΤΑΙΝΙΕΣ BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vizimpro 45 mg δισκία
δασομτινίμπη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Europe MA EEIG (ως λογότυπο Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Vizimpro 15 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Vizimpro 30 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Vizimpro 45 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

δασομιτινίμπη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Vizimpro και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Vizimpro
3. Πώς να πάρετε το Vizimpro
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Vizimpro
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Vizimpro και ποια είναι η χρήση του

Το Vizimpro περιέχει τη δραστική ουσία δασομιτινίμπη, η οποία ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς πρωτεϊνών τυροσινικής κινάσης και χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου.

Το Vizimpro χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με έναν τύπο καρκίνου του πνεύμονα που ονομάζεται «μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα». Εάν μια εξέταση έδειξε ότι ο καρκίνος που έχετε παρουσιάζει ορισμένες αλλαγές (μεταλλάξεις) σε ένα γονίδιο που ονομάζεται «EGFR» (υποδοχέας επιδερμικού αυξητικού παράγοντα) και έχει εξαπλωθεί στον άλλο πνεύμονά σας ή σε άλλα όργανα, ο καρκίνος που έχετε είναι πιθανό να αποκριθεί στη θεραπεία με το Vizimpro.

Το Vizimpro μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως πρώτη σας θεραπεία εφόσον ο καρκίνος του πνεύμονα που έχετε έχει εξαπλωθεί στον άλλο πνεύμονά σας ή σε άλλα όργανα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Vizimpro

Μην πάρετε το Vizimpro

- σε περίπτωση αλλεργίας στη δασομιτινίμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το Vizimpro:

- εάν είχατε ποτέ άλλα προβλήματα των πνευμόνων. Ορισμένα προβλήματα των πνευμόνων μπορεί να επιδεινωθούν με τη θεραπεία με Vizimpro, καθώς το Vizimpro μπορεί να προκαλέσει φλεγμονή των πνευμόνων κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Τα συμπτώματα μπορεί να είναι όμοια με αυτά του καρκίνου του πνεύμονα. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε νέα συμπτώματα ή επιδείνωση των συμπτωμάτων συμπεριλαμβανομένης της δυσκολίας στην αναπνοή, δύσπνοιας, με ή χωρίς φλέμα (βλέννη) ή πυρετό.
- Εάν λαμβάνετε θεραπεία με οποιοδήποτε από τα φάρμακα που αναφέρονται στην παράγραφο *Άλλα φάρμακα και Vizimpro*.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας κατά τη διάρκεια της λήψης αυτού του φαρμάκου:

- εάν εκδηλώσετε διάρροια. Είναι σημαντική η άμεση θεραπεία της διάρροιας.
- εάν εκδηλώσετε εξάνθημα στο δέρμα. Η πρόωμη θεραπεία του εξανθήματος του δέρματος είναι σημαντική.
- εάν έχετε οποιαδήποτε συμπτώματα προβλήματος στο συκώτι, τα οποία μπορεί να περιλαμβάνουν: κιτρίνισμα του δέρματος ή του άσπρου τμήματος των ματιών (ίκτερος), σκούρα ή καφέ (απόχρωση τσαγιού) ούρα, εντερικές κενώσεις (κόπρανα) ανοικτού χρώματος.

Παιδιά και έφηβοι

Το Vizimpro δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά ή εφήβους και δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Vizimpro

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Συγκεκριμένα, οι επιδράσεις ορισμένων φαρμάκων μπορεί να αυξηθούν όταν λαμβάνονται μαζί με το Vizimpro. Αυτά περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων:

- Προκαϊναμίδη, χρησιμοποιείται για τη θεραπεία καρδιακών αρρυθμιών
- Πιμοζίδη και θειοριδαζίνη, χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας και της ψύχωσης

Δεν θα πρέπει να πάρετε αυτά τα φάρμακα κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με το Vizimpro.

Τα παρακάτω φάρμακα μπορεί να μειώσουν το πόσο καλά λειτουργεί το Vizimpro:

- Φάρμακα μακράς δράσης για τη μείωση των οξέων του στομάχου, όπως οι αναστολείς αντλίας πρωτονίων (για έλκη, δυσπεψία και κάψιμο στο στήθος).

Δεν θα πρέπει να πάρετε αυτά τα φάρμακα κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με το Vizimpro. Εναλλακτικά, μπορείτε να πάρετε κάποιο φάρμακο βραχείας δράσης, όπως ένα αντιόξινο ή ένα φάρμακο αναστολέα Η2. Εάν πάρετε ένα φάρμακο αναστολέα Η2, πάρτε τη δόση του Vizimpro τουλάχιστον 2 ώρες πριν ή 10 ώρες μετά από τη λήψη του φαρμάκου αναστολέα Η2.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Κύηση

Δεν θα πρέπει να μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Vizimpro, επειδή αυτό το φάρμακο μπορεί να βλάψει το μωρό. Εάν υπάρχει οποιαδήποτε πιθανότητα να μείνετε έγκυος, θα πρέπει χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 17 ημέρες μετά. Εάν μείνετε έγκυος ενώ λαμβάνετε αυτό το φάρμακο, θα πρέπει να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό σας.

Θηλασμός

Μη θηλάζετε ενώ λαμβάνετε αυτό το φάρμακο επειδή δεν είναι γνωστό εάν μπορεί να βλάψει το

μωρό σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Σε ασθενείς που λαμβάνουν Vizimpro μπορεί να παρουσιαστεί κόπωση και ερεθισμός των ματιών. Εάν νιώσετε κόπωση ή τα μάτια σας είναι ερεθισμένα, θα πρέπει να είστε προσεκτικοί όταν οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανήματα.

Το Vizimpro περιέχει λακτόζη και νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λακτόζη (βρίσκεται στο γάλα ή τα γαλακτοκομικά προϊόντα). Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι δηλαδή αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Vizimpro

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

- Η συνιστώμενη δόση είναι 45 mg λαμβανόμενα από το στόμα κάθε ημέρα
- Να παίρνετε το δισκίο περίπου την ίδια ώρα κάθε μέρα.
- Καταπίνετε το δισκίο ολόκληρο με ένα ποτήρι νερό.
- Μπορείτε να πάρετε το δισκίο με ή χωρίς γεύματα.

Ο γιατρός σας μπορεί να μειώσει τη δόση του φαρμάκου σας, ανάλογα με το πόσο καλά το ανέχεστε.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Vizimpro από την κανονική

Εάν έχετε πάρει υπερβολική ποσότητα Vizimpro, επισκεφθείτε έναν γιατρό ή πηγαίνετε αμέσως σε ένα νοσοκομείο.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Vizimpro

Εάν παραλείψετε μία δόση ή κάνετε εμετό, πάρτε την επόμενη δόση σας σύμφωνα με το πρόγραμμα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Vizimpro

Μη σταματήσετε να παίρνετε το Vizimpro, εκτός εάν σας το πει ο γιατρός σας. Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες - μπορεί να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική θεραπεία:

- Φλεγμονή των πνευμόνων (συχνή, μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10 άτομα)
Δυσκολία στην αναπνοή, δύσπνοια (λαχάνιασμα), πιθανώς με βήχα ή πυρετό. Αυτό μπορεί να σημαίνει ότι έχετε μια φλεγμονή στους πνεύμονες που ονομάζεται διάμεση πνευμονοπάθεια, η οποία μπορεί να είναι θανατηφόρα.
- Διάρροια (πολύ συχνή, μπορεί να επηρεάσει περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):
Η διάρροια μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια υγρών (συχνή), χαμηλό κάλιο αίματος (πολύ συχνή) και σε επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και μπορεί να είναι θανατηφόρα. Με τα πρώτα σημεία αυξημένης συχνότητας των κενώσεων του εντέρου, επικοινωνήστε με τον

γιατρό σας αμέσως, πίνετε άφθονα υγρά και ξεκινήστε αντιδιαρροϊκή θεραπεία το συντομότερο δυνατόν. Θα πρέπει να έχετε διαθέσιμο ένα αντιδιαρροϊκό φάρμακο προτού ξεκινήσετε να παίρνετε το Vizimpro.

- **Εξάνθημα δέρματος (πολύ συχνή)**

Είναι σημαντικό να αντιμετωπίσετε το εξάνθημα νωρίς. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε εξάνθημα. Θα πρέπει να ενημερώσετε άμεσα τον γιατρό σας εάν η θεραπεία για το εξάνθημα δεν λειτουργεί ή εάν το εξάνθημα επιδεινώνεται (εάν για παράδειγμα έχετε ξεφλούδισμα ή ρωγμές στο δέρμα), καθώς ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να σταματήσει τη θεραπεία σας με το Vizimpro. Το εξάνθημα μπορεί να εμφανιστεί ή να επιδεινωθεί σε περιοχές που εκτίθενται στον ήλιο. Συνιστάται η προστασία από τον ήλιο με χρήση προστατευτικού ρουχισμού και αντηλιακού.

Ενημερώστε τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν, εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε άλλη από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Φλεγμονή του στόματος και των χειλιών
- Προβλήματα των νυχιών
- Ξηρό δέρμα
- Απώλεια όρεξης
- Ξηρά, κόκκινα μάτια ή μάτια με φαγούρα
- Απώλεια βάρους
- Τριχόπτωση
- Φαγούρα
- Παθολογικές τιμές ηπατικών ενζύμων στις εξετάσεις αίματος
- Ναυτία ή έμετο
- Παλάμες ή πέλματα πολύ κόκκινα ή που πονούν
- Κόπωση
- Αδυναμία
- Ρωγμές του δέρματος

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- Αλλαγή στη γεύση
- Ξεφλούδισμα του δέρματος
- Φλεγμονή των ματιών
- Μη φυσιολογική ποσότητα τριχοφυΐας σώματος

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Vizimpro

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη συσκευασία κυψέλης μετά τη ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Το φάρμακο αυτό μπορεί να θέσει σε κίνδυνο το περιβάλλον. Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Vizimpro

- Η δραστική ουσία είναι η δασομιτινίμη (ως δασομιτινίμη μονοϋδρική). Τα δισκία Vizimpro διατίθενται σε διαφορετικές περιεκτικότητες.
Δισκίο Vizimpro 15 mg: κάθε δισκίο περιέχει 15 mg δασομιτινίμης
Δισκίο Vizimpro 30 mg: κάθε δισκίο περιέχει 30 mg δασομιτινίμης
Δισκίο Vizimpro 45 mg: κάθε δισκίο περιέχει 45 mg δασομιτινίμης
- Τα άλλα συστατικά είναι:
Πυρήνας δισκίου: λακτόζη μονοϋδρική, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, άμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατρίουχο, μαγνήσιο στεατικό (βλ. παράγραφο 2 *Το Vizimpro περιέχει λακτόζη και νάτριο*).
Επικάλυψη λεπτού υμενίου: Opadry II Blue 85F30716 που περιέχει πολυβινυλαλκοόλη - μερικώς υδρολυμένη (E1203), τάλκη (E553b), τιτανίου διοξειδίο (E171), πολυαιθυλενογλυκόλη (E1521), λάκα αργιλούχου ινδικοκαρμινίου (E132).

Εμφάνιση του Vizimpro και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Τα δισκία Vizimpro 15 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο, παρέχονται ως μπλε χρώματος, στρογγυλά, αμφίκυρτα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «Pfizer» στη μία πλευρά και την ένδειξη «DCB15» στην άλλη.
- Τα δισκία Vizimpro 30 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο, παρέχονται ως μπλε χρώματος, στρογγυλά, αμφίκυρτα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «Pfizer» στη μία πλευρά και την ένδειξη «DCB30» στην άλλη.
- Τα δισκία Vizimpro 45 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο, παρέχονται ως μπλε χρώματος, στρογγυλά, αμφίκυρτα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «Pfizer» στη μία πλευρά και την ένδειξη «DCB45» στην άλλη.

Διατίθεται σε συσκευασίες κυψέλης (blister) των 30 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων (δισκία).

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

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
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

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

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)
Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις MM/EEEE

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.