

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni għdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vizimpro 15 mg pilloli miksija b'rita
Vizimpro 30 mg pilloli miksija b'rita
Vizimpro 45 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Vizimpro 15 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha dacomitinib monohydrate, ekwivalenti għal 15 mg ta' dacomitinib.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Kull pillola miksija b'rita fiha 40 mg ta' lactose monohydrate.

Vizimpro 30 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha dacomitinib monohydrate, ekwivalenti għal 30 mg ta' dacomitinib.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Kull pillola miksija b'rita fiha 81 mg ta' lactose monohydrate.

Vizimpro 45 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha dacomitinib monohydrate, ekwivalenti għal 45 mg ta' dacomitinib.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Kull pillola miksija b'rita fiha 121 mg ta' lactose monohydrate.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola).

Vizimpro 15 mg pilloli miksija b'rita

Pillola blu, miksija b'rita, 6.35 mm, tonda u bikonvessa imnaqqxa b'"Pfizer" fuq naħa waħda u b'"DCB15" fuq in-naħa l-oħra.

Vizimpro 30 mg pilloli miksija b'rita

Pillola blu, tonda u bikonvessa miksija b'rita ta' 7.5 mm, imnaqqxa b'"Pfizer" fuq naħa waħda u b'"DCB30" fuq in-naħa l-oħra.

Vizimpro 45 mg pilloli miksija b'rita

Pillola blu, tonda u bikonvessa miksija b'rita ta' 9.0 mm, imnaqqxa b'"Pfizer" fuq naħa waħda u b'"DCB45" fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Vizimpro, bħala monoterapija, huwa indikat għall-kura tal-ewwel linja ta' pazjenti adulti b'kanċer tal-pulmun taċ-ċelloli mhux żgħar (NSCLC, *non-small cell lung cancer*) lokalment avvanzat jew metastatiku b' mutazzjonijiet li jattivaw ir-riċettur tal-fattur tat-tkabbir epidermali (EGFR, *epidermal growth factor receptor*).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Il-kura b' Vizimpro għandha tinbeda u tkun taħt is-sorveljanza ta' tabib b'esperjenza fl-użu ta' prodotti mediċinali kontra l-kanċer.

L-istat tal-mutazzjoni tal-EGFR għandu jiġi stabbilit qabel ma tinbeda t-terapija b' dacomitinib (ara sezzjoni 4.4).

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' Vizimpro hija ta' 45 mg darba kuljum mill-halq, sal-progressjoni tal-marda jew f'każ ta' tossiċità mhux aċċettabbli.

Il-pazjenti għandhom jiġu mhegġa jiehdu d-doża tagħhom bejn wiehed u ieħor fl-istess hin kuljum. Jekk il-pazjent jirremetti jew jitlef doża, ma għandhiex tittiehed doża addizzjonali u d-doża preskritta li jmiss għandha tittiehed l-għada fil-hin tas-soltu.

Modifiki tad-doża

Modifiki tad-doża jistgħu jkunu meħtieġa abbażi tas-sigurtà u tat-tollerabilità individwali. Jekk ikun hemm il-htieġa ta' tnaqqis fid-doża, allura d-doża ta' Vizimpro għandha titnaqqas kif deskritt fit-Tabella 1. Linji gwida dwar il-modifiki u l-immaniġġjar tad-doża għal reazzjonijiet avversi speċifiċi huma pprovduti fit-Tabella 2 (ara sezzjoni 4.4 u 4.8).

Tabella 1. Modifiki tad-doża rakkomandati għal reazzjonijiet avversi b' Vizimpro

Livell tad-doża	Doża (darba kuljum)
Doża tal-bidu rakkomandata	45 mg
L-ewwel tnaqqis tad-doża	30 mg
It-tieni tnaqqis tad-doża	15 mg

Tabella 2. Modifiki u mmaniġġjar tad-doża għal reazzjonijiet avversi b' Vizimpro

Reazzjonijiet avversi	Modifika tad-doża
Mard tal-interstizju tal-pulmun (ILD/ pnewmonite)	<ul style="list-style-type: none">• Waqqaf dacomitinib waqt li tkun qed issir valutazzjoni dijanjostika ta' ILD/ pnewmonite.• Waqqaf dacomitinib għal kollioz f'każ ta' konferma ta' ILD/Pnewmonite.
Dijarea	<ul style="list-style-type: none">• L-ebda modifika tad-doża ma hija meħtieġa għal dijarea tal-Grad 1. Ibda l-kura bi prodotti mediċinali kontra d-dijarea (eż. loperamide) mal-ewwel tfaċċar ta' dijarea. Hegġeg it-tehid ta' fluwidi orali adegwati waqt id-dijarea.• Għal dijarea tal-Grad 2, jekk ma jkunx hemm titjib għall-Grad ≤ 1 fi żmien 24 siegħa waqt li jkunu qed jintużaw prodotti mediċinali kontra d-dijarea (eż., loperamide) u t-tehid ta' fluwidi orali adegwati, waqqaf dacomitinib. Mal-irkupru għall-Grad ≤ 1, erga' ibda dacomitinib fl-istess livell tad-doża jew ikkunsidra t-tnaqqis b'livell wiehed tad-doża.• Għal dijarea ta' Grad ≥ 3, waqqaf dacomitinib. Agħti kura bi prodotti

Reazzjonijiet avversi	Modifika tad-doża
	medicinali kontra d-dijarea (eż., loperamide), u t-tehid ta' fluwidi orali adegwati jew ta' fluwidi jew elettroliti ġol-vina skont kif xieraq. Mal-irkupru għall-Grad ≤ 1 , erġa' ibda dacomitinib bi tnaqqis b'livell wiehed tad-doża.
Reazzjonijiet avversi relatati mal-ġilda	<ul style="list-style-type: none"> L-ebda modifika tad-doża ma hija meħtieġa għal raxx jew għal kundizzjonijiet eritematiċi tal-ġilda tal-Grad 1. Ibda l-kura (eż., antibijotiċi, steroidi topiċi, u emolljenti). L-ebda modifika tad-doża ma hija meħtieġa għal kundizzjonijiet esfoljattivi tal-ġilda tal-Grad 1. Ibda l-kura (eż., antibijotiċi orali u steroidi topiċi). L-ebda modifika tad-doża ma hija meħtieġa għal raxx jew għal kundizzjonijiet eritematiċi jew esfoljattivi tal-ġilda tal-Grad 2. Ibda l-kura jew aġhti kura addizzjonali (eż., antibijotiċi orali u steroidi topiċi). Jekk ir-raxx jew il-kundizzjonijiet eritematiċi jew esfoljattivi tal-ġilda tal-Grad 2 jippersistu għal 72 siegħa minkejja l-kura, waqqaf dacomitinib. Mal-irkupru għal Grad ≤ 1, erġa' ibda dacomitinib fl-istess livell tad-doża jew ikkunsidra t-tnaqqis b'livell wiehed tad-doża. Waqqaf dacomitinib fil-każ ta' raxx jew kundizzjonijiet eritematiċi jew esfoljattivi tal-ġilda ta' Grad ≥ 3. Ibda jew kompli l-kura u/jew aġhti kura addizzjonali (eż., antibijotiċi bi spettru wiesgħa b'mod orali jew ġol-vini u steroidi topiċi). Mal-irkupru għal Grad ≤ 1, erġa' ibda dacomitinib bi tnaqqis b'livell wiehed tad-doża.
Oħrajn	<ul style="list-style-type: none"> L-ebda modifika tad-doża ma hija meħtieġa għal tossiċità tal-Grad 1 jew tal-Grad 2. Fil-każ ta' tossiċità ta' Grad ≥ 3, waqqaf dacomitinib sakemm is-sintomi jerġgħu lura għal Grad ≤ 2. Mal-irkupru, erġa' ibda dacomitinib bi tnaqqis b'livell wiehed tad-doża.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża tal-bidu ma huwa meħtieġ meta Vizimpro jingħata lil pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif (Child-Pugh tal-Klassi A) jew moderat (Child-Pugh tal-Klassi B). Id-doża tal-bidu ta' Vizimpro għandha tiġi aġġustata għal 30 mg darba kuljum f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (Child-Pugh tal-Klassi C). Id-doża tista' tiżdied għal 45 mg darba kuljum abbażi tas-sigurtà u tat-tollerabilità individwali wara mill-inqas 4 ġimgħat ta' kura (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

L-ebda aġġustament fid-doża tal-bidu ma huwa meħtieġ meta Vizimpro jingħata lil pazjenti b'indeboliment tal-kliwi hafif jew moderat (tneħhija tal-kreatinina $[CrCl] \geq 30$ mL/min). Id-data disponibbli dwar pazjenti b'indeboliment tal-kliwi sever hija limitata ($CrCl < 30$ mL/min). M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar pazjenti li kienu jeħtieġu emodijalisi. Għalhekk ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar id-dożaġġ għal dawn iż-żewġ popolazzjonijiet ta' pazjenti (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni anzjana

L-ebda aġġustament fid-doża tal-bidu ta' Vizimpro ma huwa meħtieġ għal pazjenti anzjani (≥ 65 sena) (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Vizimpro fil-popolazzjoni pedjatrika (< 18 -il sena) ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Vizimpro huwa għal użu orali. Il-pilloli għadhom jinbelgħu mal-ilma u jistgħu jittieħdu mal-ikel jew fuq stonku vojta.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Valutazzjoni tal-istat tal-mutazzjoni tal-EGFR

Meta jkun qed jiġi vvalutat l-istat tal-mutazzjoni tal-EGFR ta' pazjent, huwa importanti li tintgħażel metodoloġija validata sew u robusta sabiex jiġu evitati determinazzjonijiet negattivi foloz jew pożittivi foloz.

Mard tal-interstizju tal-pulmun (ILD)/Pnewmonite

Kien hemm rapporti ta' ILD/pnewmonite, li jistgħu jkunu fatali, f'pazjenti li kienu qed jingħataw Vizimpro (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti bi storja ta' ILD ma għewx studjati.

Għandha ssir valutazzjoni bir-reqqa tal-pazjenti kollha b'bidu akut jew b'aggravar mhux spjegat ta' sintomi pulmonari (eż., qtugħ ta' nifs, sogħla, deni) biex jiġi eskluż ILD/pnewmonite. Il-kura b'dacomitinib għandha titwaqqaf sakemm isiru l-investigazzjonijiet ta' dawn is-sintomi. F'każ ta' konferma ta' ILD/pnewmonite, dacomitinib għandu jitwaqqaf għal kolliox u għandha tinbeda kura xierqa skont kif ikun meħtieġ (ara sezzjoni 4.2).

Dijarea

Dijarea, inkluż dijarea severa, għet irrappurtata b'mod komuni ħafna waqt il-kura b'Vizimpro (ara sezzjoni 4.8). Id-dijarea tista' twassal għal deidratazzjoni bi jew mingħajr indeboliment tal-kliewi, li tista' tkun fatali jekk ma tiġix trattata b'mod adegwat.

Mal-ewwel sinjal ta' dijarea għandha tinbeda għestjoni proattiva tad-dijarea speċjalment matul l-ewwel gimgħatejn mill-bidu ta' dacomitinib, inkluż idratazzjoni adegwata flimkien ma' prodotti mediċinali kontra d-dijarea u titkompla sakemm l-ippurgar mahlul jieqaf għal 12-il siegħa. Għandhom jintużaw prodotti mediċinali kontra d-dijarea (eż., loperamide) u, jekk meħtieġ, id-doża għandha tiżdied sal-ogħla doża approvata rakkomandata. Il-pazjenti jista' jkollhom bżonn interruzzjoni tad-doża u/jew tnaqqis fid-doża tat-terapija b'dacomitinib. Il-pazjenti għandhom iżommu idratazzjoni orali adegwata u pazjenti li jsiru deidratati jista' jkollhom bżonn jingħataw fluwidi u elettroliti għol-vina (ara sezzjoni 4.2).

Reazzjonijiet avversi relatati mal-ġilda

Kien hemm rapporti ta' raxx, u ta' kundizzjonijiet eritematużi u esfoljattivi tal-ġilda f'pazjenti li kienu qed jingħataw kura b'Vizimpro (ara sezzjoni 4.8).

Sabiex tiġi evitata ġilda xotta, ibda l-kura bi kremi idradanti, u mal-iżvilupp ta' raxx, ibda l-kura b'antibijotiċi topiċi, b'emolljenti, u bi steroidi topiċi. Ibda antibijotiċi orali u steroidi topiċi f'pazjenti li jiżviluppaw kundizzjonijiet esfoljattivi tal-ġilda. Ikkunsidra ż-żieda ta' antibijotiċi bi spettu wiesgħa b'mod orali jew għol-vina jekk xi waħda minn dawn il-kundizzjonijiet taggrava għal severità tal-Grad 2 jew aktar. Raxx u kundizzjonijiet eritematużi u esfoljattivi tal-ġilda jistgħu jiżviluppaw jew jaggravaw f'żoni esposti għax-xemx. Avża lill-pazjenti biex jużaw ilbies protettiv u prodotti ta' protezzjoni kontra x-xemx qabel l-esponiment għax-xemx. Il-pazjenti jista' jkollhom bżonn interruzzjoni u/jew tnaqqis fid-doża tat-terapija b'dacomitinib (ara sezzjoni 4.2).

Tossicità tal-fwied u zieda fit-transaminase

Kien hemm rapporti ta' zieda fit-transaminase (zieda fl-alanine aminotransferase, zieda fl-aspartate aminotransferase, zieda fit-transaminases) waqt il-kura b'Vizimpro (ara sezzjoni 4.8). Fost pazjenti b'NSCLC ikkurati b'dacomitinib 45 mg kuljum kien hemm rapporti iżolati ta' tossicità tal-fwied f'4 (1.6%) pazjenti. Fil-programm kollu ta' dacomitinib, insuffiċjenza epatika wasslet għal eżitu fatali f'pazjent 1. Għalhekk, huwa rakkomandat li jsir ittestjar tal-funzjoni tal-fwied perjodiku. F'pazjenti li jiżviluppaw elevazzjonijiet severi fit-transaminase waqt li jkunu qed jieħdu dacomitinib, il-kura għandha tiġi interrotta (ara sezzjoni 4.2).

Prodotti mediċinali metabolizzati miċ-ċitokromu P450 (CYP)2D6

Vizimpro jista' jżid l-esponiment (jew inaqqas l-esponiment tal-metaboliti attivi) ta' prodotti mediċinali oħra metabolizzati minn CYP2D6. Użu konkomitanti ta' prodotti mediċinali metabolizzati predominantement minn CYP2D6 għandu jiġi evitat sakemm prodotti bħal dawn ma jitqisux neċessarji (ara sezzjoni 4.5).

Forom oħra ta' interazzjoni

L-użu konkomitanti ta' inibituri tal-pompa tal-proton (PPIs, *proton pump inhibitors*) ma' dacomitinib għandu jiġi evitat (ara sezzjoni 4.5).

Lactose

Dan il-prodott mediċinali fih il-lactose. Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, b'defiċjenza totali għal-lattazi (lactase), jew b'malassorbiment tal-glucose-galactose ma għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih < 1 mmol sodium (23 mg) għal kull pilloli, jiġifieri huwa essenzjalment "mingħajr sodium".

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

L-għoti flimkien ta' dacomitinib ma' aġenti li jżidu l-pH gastriku

Is-solubilità ta' dacomitinib fl-ilma tiddependi fuq il-pH, b'pH baxx (aċiduż) iwassal għal solubilità oghla. Data minn studju f'24 individwi b'saħħithom indikat li l-għoti konkomitanti ta' doża unika ta' 45 mg ta' dacomitinib ma' doži multipli tal-PPI rabeprazole 40 mg darba kuljum għal 7 ijiem naqqas is- C_{max} , l-AUC_{0-96h} (erja taht il-kurva tal-konċentrazzjoni-hin minn hin 0 sas-96 siegħa) u AUC_{inf} (AUC minn hin 0 sa infinità) (n=14) ta' dacomitinib b'madwar 51%, 39% u 29% rispettivament, meta mqabbel ma' doża unika ta' 45 mg ta' dacomitinib mogħti wahdu. PPIs għandhom jiġu evitati waqt li tkun qed tingħata kura b'dacomitinib (ara sezzjoni 4.4).

Abbażi ta' data minn osservazzjonijiet fuq 8 pazjenti minn Studju A7471001, ma kien hemm l-ebda effett apparenti tal-għoti ta' antiaċidu lokali fuq is- C_{max} u fuq l-AUC_{inf} ta' dacomitinib. Abbażi ta' data miġbura fuq pazjenti, ma kien hemm l-ebda effett apparenti ta' antagonisti tar-riċettur ta' histamine-2 (H2 receptor antagonists) fuq l-aktar konċentrazzjoni baxxa fi stat fiss ta' dacomitinib (proporzjon tal-medja ġeometrika ta' 86% (90% CI: 73; 101). Antiaċidi lokali u antagonisti tar-riċettur tal-H2 jistgħu jintużaw jekk meħtieġ. Dacomitinib għandu jingħata sagħtejn qabel jew talanqas 10 sigħat wara t-tehid ta' agonisti tar-riċettur H2.

Għoti konkomitanti ta' dacomitinib u sottostrati ta' CYP2D6

L-għoti konkomitanti ta' doża unika ta' 45 mg ta' dacomitinib mill-halq zied l-esponiment medju (l-

AUC_{last} u s-C_{max}) ta' dextromethorphan, sottostrat sonda ta' CYP2D6, b'855% u b'874%, rispettivamente, meta mqabbel mal-ghoti ta' dextromethorphan wahdu. Dawn ir-riżultati jissuġġerixxu li dacomitinib jista' jżid l-esponiment għal prodotti mediċinali oħrajn (jew inaqas l-esponiment għall-metaboliti attivi) primarjament metabolizzati minn CYP2D6. L-użu fl-istess hin ta' prodotti mediċinali metabolizzati b'mod predominanti minn CYP2D6 għandu jiġi evitat (ara sezzjoni 4.4). Jekk l-użu konkomitanti ta' prodotti mediċinali bħal dawn jitqies neċessarju, għandhom isegwu t-tikketti rispettivi tagħhom għal rakkomandazzjoni tad-doża dwar l-ghoti konkomitanti ma' inibituri qawwija ta' CYP2D6.

Effett ta' dacomitinib fuq trasportaturi tal-mediċini

Abbażi ta' data *in vitro*, dacomitinib jista' jkollu l-potenzjal li jinibixxi l-attività ta' P-glycoprotein (P-gp) (fil-passaġġ gastrointestinali [GI]), tal-Proteina ta' Reżistenza tal-Kanċer tas-Sider (BCRP, Breast Cancer Resistance Protein) (b'mod sistemiku u fil-passaġġ GI), u tat-trasportatur tal-cation organiku (OCT)1 f'koncentrazzjonijiet klinikament rilevanti (ara sezzjoni 5.2).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal/Kontraċezzjoni

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jingħataw parir biex jevitaw li jinqabdu tqal waqt li jkunu qegħdin jiehdu Vizimpro. Nisa li jistgħu joħorġu tqal li jkunu qed jirċievu dan il-prodott mediċinali għandhom jużaw metodi ta' kontraċezzjoni adegwati matul it-terapija u għal mill-inqas 17-il jum (5 half-lives) wara li jtemmu t-terapija.

Tqala

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' dacomitinib f'nisa tqal. Studji f'animali wrew effetti limitati fuq l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (żieda aktar baxxa fil-piż tal-ġisem u tnaqqis fil-konsum tal-ikel tal-omm fil-firien u fil-fniek, u piż tal-ġisem tal-fetu aktar baxx u incidenza oghla ta' tnaqqis fl-għadam metatarsali ossifikat fil-firien biss) (ara sezzjoni 5.3). Abbażi tal-mekkanizmu ta' azzjoni tiegħu, dacomitinib jista' jikkawża ħsara lill-fetu meta jingħata lil mara tqila. Dacomitinib m'għandux jingħata waqt it-tqala. Pazjenti nisa li jkunu qed jiehdu dacomitinib waqt it-tqala jew li jinqabdu tqal waqt li jkunu qed jiehdu dacomitinib, għandhom jiġu mgħarrfa dwar il-periklu potenzjali għall-fetu.

Treddigh

Mhux magħruf jekk dacomitinib u l-metaboliti tiegħu jiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Minhabba li hafna prodotti mediċinali jiġu eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem, u minhabba l-potenzjal għal reazzjonijiet avversi serji fi trabi mreddgħa kkawżati minhabba esponiment għal dacomitinib, l-ommijiet għandhom jingħataw parir biex ma jreddgħux waqt li jkunu qed jirċievu dan il-prodott mediċinali.

Fertilità

Ma sarux studji dwar il-fertilità b'dacomitinib. Studji mhux kliniċi dwar is-sigurtà wrew atrofija epiteljali riversibbli fiċ-ċerviċi u fil-vagina fil-firien (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Vizimpro f'it li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Pazjenti li jesperjenzaw gheja jew reazzjonijiet avversi okulari waqt li jkunu qed jiehdu dacomitinib għandhom joqgħodu attenti waqt li jkunu qed isuqu jew ihaddmu magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

It-tul medjan tal-kura b'Vizimpro fis-sett tad-data miġbura kollha kien ta' 66.7 ġimghat.

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni (> 20%) f'pazjenti li kienu qed jingħataw dacomitinib kienu dijarea (88.6%), raxx (79.2%), stomatite (71.8%), disturbi fid-dwiefer (65.5%), ġilda xotta (33.3%), tnaqqis fl-aptit (31.8%), konguntivite (24.7%), tnaqqis fil-piż (24.3%), alopeċja (23.1%), ħakk (22.4%), żieda fit-transaminażi (transaminases) (22.0%) u dardir (20.4%).

Reazzjonijiet avversi serji kienu rrapportati f'6.7% tal-pazjenti li kienu qed jingħataw kura b'dacomitinib. L-aktar reazzjonijiet avversi serji rrapportati b'mod frekwenti ($\geq 1\%$) f'pazjenti li kienu qed jirċievu dacomitinib kienu dijarea (2.0%), mard tal-interstizju tal-pulmun (1.2%), raxx (1.2%), u tnaqqis fl-aptit (1.2%).

Reazzjonijiet avversi li wasslu għal tnaqqis fid-doża kienu rrapportati f'52.2% tal-pazjenti li kienu qed jingħataw kura b'dacomitinib. Ir-raġunijiet irrapportati bl-aktar mod frekwenti (> 5%) għal tnaqqis fid-doża minħabba xi reazzjoni avversa f'pazjenti li kienu qed jirċievu dacomitinib kienu raxx (32.2%), disturbi fid-dwiefer (16.5%), u dijarea (7.5%).

Reazzjonijiet avversi li wasslu għal twaqqif permanenti kienu rrapportati f'6.7% tal-pazjenti li kienu qed jingħataw kura b'dacomitinib. L-aktar raġunijiet komuni (> 0.5%) għal twaqqif permanenti assoċjat ma' reazzjonijiet avversi f'pazjenti li kienu qed jingħataw dacomitinib kienu raxx (2.4%), mard tal-interstizju tal-pulmun (2.0%), u dijarea (0.8%).

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

It-Tabella 3 tippreżenta r-reazzjonijiet avversi għal Vizimpro. Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi (SOC). Fi hdan kull SOC, ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont il-frekwenza, bl-aktar reazzjonijiet frekwenti jitniżżlu l-ewwel, bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$). Fi hdan kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom, b'dawk l-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 3. Reazzjonijiet avversi rrapportati fi studji kliniċi b'dacomitinib (N=255)

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni hafna	Komuni
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Tnaqqis fl-aptit Ipokalimja ^a	Deidratazzjoni
Disturbi fis-sistema nervuża		Disġewżja
Disturbi fl-għajnejn	Konguntivite ^b	Keratite
Disturbi respiratorji, toraciċi u medjastinali		Mard tal-interstizju tal-pulmun ^{*c}
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea* Stomatite ^d Rimettar Dardir	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Raxx ^e Sindrome ta' eritrodisastezija palmari-plantari (Palmar-plantar erythrodysaesthesia syndrome) Skin fissure Ġilda xotta ^f Ħakk ^g	Tqaxxir tal-ġilda ⁱ Ipertrikozi

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni hafna	Komuni
	Disturbi fid-dwiefer ^h Alopecja	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Gheja Astenja	
Investigazzjonijiet	Żieda fit-transaminase ^j Tnaqqis fil-piż	

Data bbażata fuq ġabra ta' 255 pazjent li ngħataw 45 mg ta' Vizimpro darba kuljum bhala d-doża tal-bidu għall-kura tal-ewwel linja ta' NSCLC b'mutazzjonijiet li jattivaw l-EGFR fl-istudji kliniċi kollha.

* Avvenimenti fatali rrapportati.

^a Ipokalimja tinkludi t-termini preferuti (PTs) li ġejjin: Tnaqqis tal-potassju fid-demem, Ipokalimja.

^b Konguntivite tinkludi l-PTs li ġejjin: Blefarite, Konguntivite, Għajnejn xotti, Konguntivite mhux infettiva.

^c Mard tal-interstizju tal-pulmun jinkludi l-PTs li ġejjin: Mard tal-interstizju tal-pulmun, Pnewmonite.

^d Stomatite tinkludi l-PTs li ġejjin: Ulċeri fil-ħalq (aphthous), Kejlite, Ħalq xott, Infjammazzjoni fil-mukuża, Ulċeri fil-ħalq, Uġigh fil-ħalq, Uġigh orofaringali, Stomatite.

^e Raxx (imsejjaħ ukoll Raxx u kundizzjonijiet eritematużi tal-ġilda) jinkludi l-PTs li ġejjin: Akne, Dermatite qisha akne (Dermatitis acneiform), Eritema, Eritema multiforme, Raxx, Raxx eritematuż, Raxx ġeneralizzat, Raxx makulari, Raxx makulo-papulari, Raxx papulari.

^f Ġilda xotta tinkludi l-PTs li ġejjin: Ġilda xotta, Xerozi.

^g Ħakk jinkludi l-PTs li ġejjin: Ħakk, Raxx bil-ħakk

^h Disturbi fid-dwiefer jinkludi l-PTs li ġejjin: Dwiefer li jikbru 'l ġewwa, Fsada fil-baži tad-dwiefer, Infjammazzjoni fil-baži tad-dwiefer, Tibdil fil-kulur tad-dwiefer, Disturb fid-dwiefer, Infezzjoni fid-dwiefer, Tossicità tad-dwiefer, Onikoklaži, Onikolizi, Onikomadeži, Paronikja.

ⁱ Tqaxxir tal-ġilda (imsejjaħ ukoll Kundizzjonijiet esfoljattivi tal-ġilda) jinkludi l-PTs li ġejjin: Raxx bil-qxur, Tqaxxir tal-ġilda.

^j Żieda fit-transaminase tinkludi l-PTs li ġejjin: Żieda fl-alanine aminotransferase, Żieda fl-aspartate aminotransferase, Żieda fit-transaminase.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Ir-reazzjonijiet avversi komuni hafna f'pazjenti li seħhew f'talanqas 10% tal-pazjenti fl-Istudju ARCHER 1050 huma pprezentati fil-qosor skont il-Grad skont il-Kriterji ta' Tossicità Komuni tal-Istitut Nazzjonali tal-Kanċer (NCI-CTC, *National Cancer Institute-Common Toxicity Criteria*) fit-Tabella 4.

Tabella 4. Reazzjonijiet avversi komuni hafna fl-Istudju tal-Fażi 3 ARCHER 1050 (N=451)

Reazzjonijiet Avversi ^a	Dacomitinib (N=227)			Gefitinib (N=224)		
	Il-Gradi Kollha %	Grad 3 %	Grad 4 %	Il-Gradi Kollha %	Grad 3 %	Grad 4 %
<i>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</i>						
Tnaqqis fl-aptit	30.8	3.1	0.0	25.0	0.4	0.0
Ipokalimja ^b	10.1	4.0	0.9	5.8	1.8	0.0
<i>Disturbi fl-għajnejn</i>						
Konguntivite ^c	23.3	0.0	0.0	8.9	0.0	0.0
<i>Disturbi gastro-intestinali</i>						
Dijarea ^d	87.2	8.4	0.0	55.8	0.9	0.0
Stomatite ^e	69.6	4.4	0.4	33.5	0.4	0.0
Dardir	18.9	1.3	0.0	21.9	0.4	0.0
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda</i>						
Raxx ^f	77.1	24.2	0.0	57.6	0.9	0.0
Sindrome ta' eritrodisasteżija palmari-	14.5	0.9	0.0	3.1	0.0	0.0

Reazzjonijiet Avversi ^a	Dacomitinib (N=227)			Gefitinib (N=224)		
	Il-Gradi Kollha %	Grad 3 %	Grad 4 %	Il-Gradi Kollha %	Grad 3 %	Grad 4 %
plantari						
Ġilda xotta ^g	29.5	1.8	0.0	18.8	0.4	0.0
Ħakk ^h	20.3	0.9	0.0	14.3	1.3	0.0
Disturbi fid-dwiefer ⁱ	65.6	7.9	0.0	21.4	1.3	0.0
Alopeċja	23.3	0.4	0.0	12.5	0.0	0.0
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i>						
Astenja	12.8	2.2	0.0	12.5	1.3	0.0
<i>Investigazzjonijiet</i>						
Żieda fit-transaminase ^j	23.8	0.9	0.0	40.2	9.8	0.0
Tnaqqis fil-piż	25.6	2.2	0.0	16.5	0.4	0.0

^a Ġew inklużi biss reazzjonijiet avversi b'incidenza ta' $\geq 10\%$ fil-fergħa ta' dacomitinib.

^b Ipokalimja tinkludi t-termini preferuti (PTs) li ġejjin: Tnaqqis tal-potassju fid-dem, Ipokalimja.

^c Konguntivite tinkludi l-PTs li ġejjin: Blefarite, Konguntivite, Għajnejn xotti, Konguntivite mhux infettiva.

^d Avveniment fatali l kien irrapportat fil-fergħa ta' dacomitinib

^e Stomatite tinkludi l-PTs li ġejjin: Ulċeri fil-halq (aphthous), Kejlite, Ħalq xott, Infjammazzjoni fil-mukuża, Ulċeri fil-halq, Uġigh fil-halq, Uġigh orofaringali, Stomatite.

^f Raxx jinkludi l-PTs li ġejjin: Akne, Dermatite akneiforma, Eritema, Raxx, Raxx eritematuż, Raxx ġeneralizzat, Raxx makulari, Raxx makulo-papulari, Raxx papulari.

^g Ġilda xotta tinkludi l-PTs li ġejjin: Ġilda xotta, Xeroži.

^h Ħakk jinkludi l-PTs li ġejjin: Ħakk, Raxx bil-hakk.

ⁱ Disturbi fid-dwiefer jinkludi l-PTs li ġejjin: Dwiefer li jikbru 'l ġewwa, Tibdil fil-kulur tad-dwiefer, Disturb fid-dwiefer, Infezzjoni fid-dwiefer, Tossicità tad-dwiefer, Onikoklaži, Onikoliži, Onikomadeži, Paronikja.

^j Żieda fit-transaminase tinkludi l-PTs li ġejjin: Żieda fl-alanine aminottransferase, Żieda fl-aspartate aminottransferase, Żieda fit-transaminase.

Mard tal-interstizju tal-pulmun (ILD)/Pnewmonite

Ir-reazzjonijiet avversi ta' ILD/pnewmonite kienu rrapportati f'2.7% tal-pazjenti li kienu qed jingħataw Vizimpro, u reazzjonijiet avversi ta' ILD/pnewmonite ta' Grad ≥ 3 kienu rrapportati f'0.8%, inkluż avveniment fatali (0.4%) (ara sezzjoni 4.4).

Iż-żmien medjan għall-ewwel episodju ta' ILD/pnewmonite ta' kwalunkwe grad kien ta' 16-il ġimgha u ż-żmien medjan għall-aġar episodju ta' ILD/pnewmonite kien ta' 16-il ġimgha f'pazjenti li kienu qed jingħataw dacomitinib. It-tul medjan ta' ILD/pnewmonite ta' kwalunkwe grad u ta' Grad ≥ 3 kien ta' 13-il ġimgha u ta' 1.5 ġimghat, rispettivament (ara sezzjoni 4.4).

Dijarea

Dijarea kienet l-aktar reazzjoni avversa rrapportata b'mod frekwenti f'pazjenti li kienu qed jirċievu Vizimpro (88.6%) u reazzjonijiet avversi ta' dijarea ta' Grad ≥ 3 kienu rrapportati f'9.4% tal-pazjenti. Fi studju kliniku, pazjent wiehed (0.4%) kellu eżitu fatali (ara sezzjoni 4.4).

Iż-żmien medjan għall-ewwel episodju ta' dijarea ta' kwalunkwe grad kien ta' ġimgha waħda u ż-żmien medjan għall-aġar episodju ta' dijarea kien ta' ġimghatejn f'pazjenti li kienu qed jingħataw dacomitinib. It-tul medjan ta' dijarea ta' kwalunkwe grad u ta' Grad ≥ 3 kien ta' 20 ġimgha u ta' ġimgha waħda, rispettivament (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet avversi relatati mal-ġilda

Reazzjonijiet avversi ta' raxx, u kundizzjonijiet eritematużi u esfoljattivi tal-ġilda kienu rrapportati f'79.2% u f'5.5%, rispettivament, tal-pazjenti li kienu qed jingħataw Vizimpro. Il-reazzjonijiet avversi relatati mal-ġilda kienu ta' bejn il-Grad 1 u 3. Reazzjonijiet avversi ta' raxx u ta' kundizzjonijiet eritematużi tal-ġilda tal-Grad 3 kienu l-aktar reazzjonijiet avversi tal-Grad 3 rrapportati b'mod frekwenti (25.5%). Kundizzjonijiet esfoljattivi tal-ġilda tal-Grad 3 kienu rrapportati f'0.8% tal-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Iż-żmien medjan għall-ewwel episodju ta' raxx u ta' kundizzjonijiet eritematużi tal-ġilda ta' kwalunkwe grad kien ta' madwar ġimgħatejn u ż-żmien medjan għall-aġħar episodju ta' raxx u ta' kundizzjonijiet eritematużi tal-ġilda kien ta' 7 ġimgħat f'pazjenti li kienu qed jingħataw dacomitinib. It-tul medjan ta' raxx u ta' kundizzjonijiet eritematużi tal-ġilda ta' kwalunkwe grad u ta' Grad ≥ 3 kien ta' 53 ġimgħa u ta' ġimgħatejn rispettivament. Iż-żmien medjan għall-ewwel episodju ta' kundizzjonijiet esfoljattivi tal-ġilda ta' kwalunkwe grad kien ta' 6 ġimgħat u ż-żmien medjan għall-aġħar episodju ta' kundizzjonijiet esfoljattivi tal-ġilda kien ta' 6 ġimgħat. It-tul medjan ta' kundizzjonijiet esfoljattivi tal-ġilda ta' kwalunkwe grad u ta' Grad ≥ 3 kien ta' 10 ġimgħat u ta' madwar ġimgħatejn rispettivament.

Żieda fit-transaminase

Żieda fit-transaminase (żieda fl-alanine aminotransferase, żieda fl-aspartate aminotransferase, żieda fit-transaminase) giet irrappurtata fi 22% tal-pazjenti li kienu qed jingħataw Vizimpro u kienu ta' bejn il-Grad 1 u 3 bil-maġġoranza tal-Grad 1 (18.4%) (ara sezzjoni 4.4).

Iż-żmien medjan għall-ewwel episodju ta' żieda fit-transaminase ta' kwalunkwe grad kien ta' madwar 12-il ġimgħa u ż-żmien medjan għall-aġħar episodju ta' żieda fit-transaminase kien ta' 12-il ġimgħa f'pazjenti li kienu qed jingħataw dacomitinib. It-tul medjan ta' kwalunkwe grad u ż-żieda fit-transaminase ta' Grad ≥ 3 kienu 11-il ġimgħa u ġimgħa, rispettivament.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#)**.

4.9 Doża eċċessiva

Ir-reazzjonijiet avversi osservati f'doži ta' aktar minn 45 mg darba kuljum kienu primarjament gastrointestinali, dermatoloġiċi, u kostituzzjonali (eż., għeja, telqa, u telf ta' piż).

Ma hemm l-ebda antidotu magħruf għal dacomitinib. Il-kura ta' doża eċċessiva ta' dacomitinib għandha tikkonsisti minn trattament sintomatiku u miżuri ġenerali ta' appoġġ.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Aġenti antineoplastiċi, inibituri tal-proteina kinazi, Kodiċi ATC: L01EB07

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Dacomitinib huwa inibitur tar-riċettur tal-fattur tat-tkabbir epidermali tal-bniedem (HER) (EGFR/HER1, HER2, u HER4), b'attività kontra mutazzjonijiet ta' EGFR bi tħassir f'exon 19 jew bis-sostituzzjoni L858R f'exon 21. Dacomitinib jehel b'mod selettiv u b'mod irriversibbli mal-miri tiegħu tal-familja ta' HER u b'hekk jipprovdi inibizzjoni fit-tul.

Effikaċja klinika

Vizimpro għall-kura tal-ewwel linja ta' pazjenti b'NSCLC b'mutazzjonijiet li jattivaw l-EGFR (ARCHER 1050)

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Vizimpro kienu studjati fi prova tal-Fażi 3 (ARCHER 1050) li saret fuq pazjenti b'NSCLC metastatiku jew lokalment avanzat, li ma setax jiġi mmaniġġjat b'kirurgija kurattiva jew b'radjoterapija, b'mutazzjonijiet li jattivaw l-EGFR, biex tintwera s-superjorità ta'

dacomitinib fuq gefitinib. Total ta' 452 pazjent kienu randomizzati 1:1 għal dacomitinib jew għal gefitinib fi studju tal-Fazi 3 b'tikketta miftuħa, multicentriku, multinazzjonali u randomizzat.

Il-kura ngħatat mill-halq fuq bażi kontinwa kuljum sal-progressjoni tal-marda, il-bidu ta' terapija ġdida kontra l-kanċer, tossiċità intollerabbli, l-irtirar tal-kunsens, mewt, jew deċiżjoni tal-investigatur iddettata minhabba konformità mal-protokoll, skont liema seħħ l-ewwel. Il-fatturi ta' stratifikazzjoni waqt ir-randomizzazzjoni kienu r-razza (Ġappuniżi kontra Ċiniżi kontinentali u Asjatiċi oħra tal-Lvant kontra Asjatiċi mhux tal-Lvant, kif iddikjarat mill-pazjent), u l-istat tal-mutazzjoni tal-EGFR (thassir tal-exon 19 kontra l-mutazzjoni L858R fl-exon 21). L-istat tal-mutazzjoni tal-EGFR kien determinat minn test kit standardizzat u kummerċjalment disponibbli.

Il-punt tat-tmiem primarju tal-istudju kien is-sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS, *progression-free survival*) kif determinat permezz tar-reviżjoni Ċentrali Radjoloġika Indipendenti (IRC, *Independent Radiology Central*) blindata. Il-punti tat-tmiem sekondarji ewlenin kienu jinkludu r-rata ta' rispons oġġettiv (ORR, *objective response rate*), it-tul tar-rispons (DoR, *duration of response*), u s-sopravivenza globali (OS, *overall survival*).

Il-karatteristiċi demografici tal-popolazzjoni globali tal-istudju kienu 60% nisa; l-età medjana mar-reġistrazzjoni kienet ta' 62 sena b'10.8% ta' ≥ 75 sena. Tletin fil-mija kellhom status ta' prestazzjoni (PS) skont il-Koperattiva tal-Grupp tal-Onkoloġija tal-Lvant (ECOG) fil-linja bażi ta' 0 u 70% kellhom PS skont l-ECOG ta' 1; 59% kellhom thassir tal-exon 19, u 41% kellhom mutazzjoni L858R fl-exon 21. Bħala razza, 23% kienu Bojod, 77% Asjatiċi, u < 1% Suwed. Pazjenti b'metastazi fil-moħħ jew b'mard leptomeningeali jew b'PS skont l-ECOG ta' ≥ 2 kienu esklużi mill-prova.

Titjib statistikament sinifikanti fil-PFS kif determinat mill-IRC intwera għall-pazjenti randomizzati għal dacomitinib meta mqabbla ma' dawk randomizzati għal gefitinib, ara t-Tabella 5 u l-Figura 1. Analizijiet tas-subgrupp ta' PFS skont riċensjoni mill-IRC ibbażati fuq karatteristiċi tal-linja bażi kienu konsistenti ma' dawk mill-analiżi primarja tal-PFS. B'mod partikolari, il-proporzjonijiet ta' periklu (HRs) għal PFS skont riċensjoni tal-IRC f'pazjenti Asjatiċi u mhux Asjatiċi kienu 0.509 (95% CI: 0.391, 0.662) u 0.889 (95% CI: 0.568, 1.391), rispettivament. F'pazjenti Asjatiċi, il-PFS medjana kienet 16.5 xhur għall-fergħa ta' dacomitinib u 9.3 xhur għall-fergħa ta' gefitinib. F'pazjenti mhux Asjatiċi, il-PFS medjana kienet 9.3 xhur għall-fergħa ta' dacomitinib u 9.2 xhur għall-fergħa ta' gefitinib.

Ir-riżultati tal-OS mill-analiżi finali (data sad-data limitu tas-17 ta' Frar 2017) meta kienu seħhew 48.7% tal-avvenimenti wrew HR ta' 0.760 (95% CI: 0.582, 0.993) u zieda ta' 7.3 xhur fl-OS medjana (OS medjana: 34.1 xhur [95% CI: 29.5, 37.7] u ta' 26.8 xhur [95% CI: 23.7, 32.1] fil-fergħa ta' dacomitinib u ta' gefitinib, rispettivament). Madankollu, skont l-approċċ ta' ttestjar ġerarkiku, l-analiżi twaqqfet mal-ittestjar tal-ORR peress li s-sinifikanza statistika ma ntlahqitx. Għaldaqstant, is-sinifikanza statistika tat-titjib fl-OS ma setgħetx tiġi vvalutata b'mod formali.

Tabella 5. Riżultati dwar l-effikaċja minn ARCHER 1050 f'pazjenti b'NSCLC b'mutazzjonijiet li jattivaw l-EGFR li ma kinux ingħataw kura preċedenti – Popolazzjoni ITT[†]

	Dacomitinib N=227	Gefitinib N=225
Sopravivenza Mingħajr Progressjoni (skont l-IRC)		
Għadd ta' pazjenti b'avveniment, n (%)	136 (59.9%)	179 (79.6%)
PFS medjana f'xhur (95% CI)	14.7 (11.1, 16.6)	9.2 (9.1, 11.0)
HR (95% CI) ^a	0.589 (0.469, 0.739)	
valur-p b'żewġ naħat ^b	< 0.0001	
Rata ta' Rispons Oġġettiv (skont l-IRC)		
Rata ta' Rispons Oġġettiv % (95% CI)	74.9% (68.7, 80.4)	71.6% (65.2, 77.4)
valur-p b'żewġ naħat ^c	0.3883	

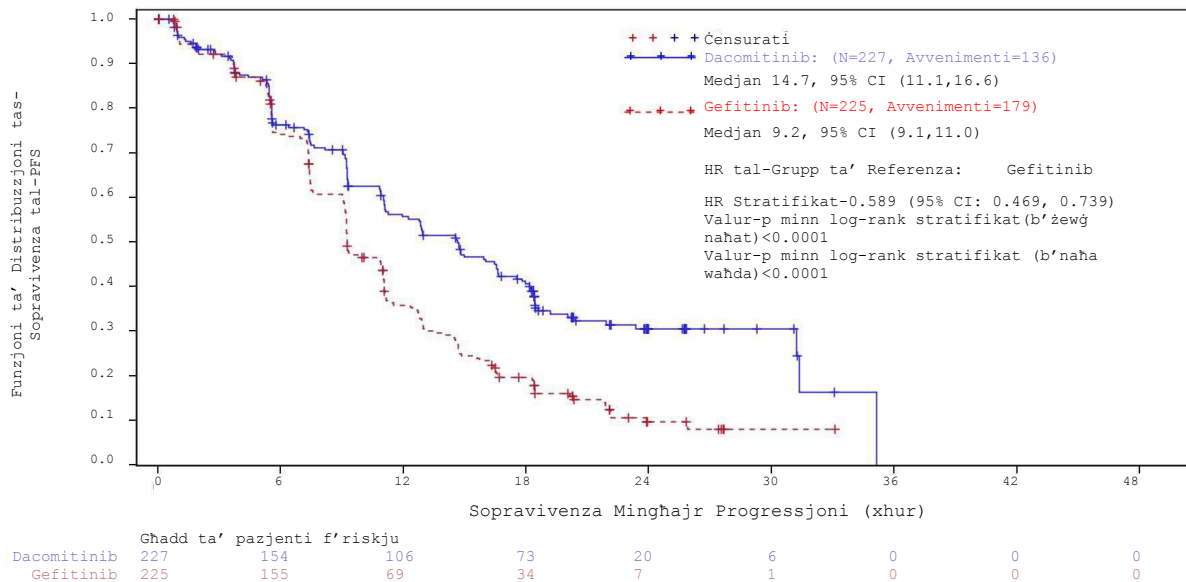
	Dacomitinib N=227	Gefitinib N=225
Tul ta' Rispons f'Dawk li Rrispondew (skont l-IRC)		
Għadd ta' dawk li rrispondew skont ir-reviżjoni tal-IRC, n (%)	170 (74.9)	161 (71.6)
DoR medjan f'xhur (95% CI)	14.8 (12.0, 17.4)	8.3 (7.4, 9.2)
HR (95% CI) ^a	0.403 (0.307, 0.529)	
valur-p b'żewġ naħat ^b	< 0.0001	

Data bbażata fuq data sad-data limitu tad-29 ta' Lulju 2016.

Abbrevjazzjonijiet: CI=intervall ta' kunfidenza; EGFR=riċettur tal-fattur tat-tkabbir epidermali (epidermal growth factor receptor); HR=proporzjon ta' periklu (hazard ratio); IRC=reviżjoni ċentrali radjoloġika indipendenti (independent radiologic central); ITT= Intenzjoni li jingħata trattament (Intent-to-treat); IWRS= sistema interattiva ta' rispons ibbażata fuq l-internet (interactive web response system; N/n=għadd totali; NSCLC=kanċer tal-pulmun taċ-ċelloli mhux zġħar; PFS=sopravivenza mingħajr progressjoni (progression-free survival); DoR=Tul ta' Rispons.

- Minn Cox Regression stratifikat. Il-fatturi ta' stratifikazzjoni kienu r-Razza (Ġappuniżi kontra Ċiniżi kontinentali u Asjatiċi oħra tal-Lvant kontra Asjatiċi mhux tal-Lvant) u l-istat tal-mutazzjoni tal-EGFR (thassir tal-exon 19 kontra l-mutazzjoni L858R fl-exon 21) waqt ir-randomizzazzjoni skont l-IWRS.
- Abbażi tat-test log-rank stratifikat. Il-fatturi ta' stratifikazzjoni kienu r-Razza (Ġappuniżi kontra Ċiniżi kontinentali u Asjatiċi oħra tal-Lvant kontra Asjatiċi mhux tal-Lvant) u l-istat tal-mutazzjoni tal-EGFR (thassir tal-exon 19 kontra l-mutazzjoni L858R fl-exon 21) waqt ir-randomizzazzjoni skont l-IWRS.
- Abbażi tat-test Cochran-Mantel-Haenszel stratifikat. Il-fatturi ta' stratifikazzjoni kienu r-Razza (Ġappuniżi kontra Ċiniżi kontinentali u Asjatiċi oħra tal-Lvant kontra Asjatiċi mhux tal-Lvant) u l-istat tal-mutazzjoni tal-EGFR (thassir tal-exon 19 kontra l-mutazzjoni L858R fl-exon 21) waqt ir-randomizzazzjoni skont l-IWRS.

Figura 1. ARCHER 1050 - Il-kurva Kaplan-Meier għall-PFS skont ir-reviżjoni IRC – popolazzjoni ITT



Abbrevjazzjonijiet: CI=intervall ta' kunfidenza; HR=proporzjon ta' periklu; IRC=reviżjoni ċentrali radjoloġika indipendenti; ITT=Intenzjoni li Jingħata Trattament; N=għadd totali; PFS=sopravivenza mingħajr progressjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji b' dacomitinib f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fl-indikazzjoni ta' NSCLC (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2. Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara l-ġhoti ta' doża unika ta' 45 mg ta' pilloli ta' dacomitinib, il-bijodisponibilità orali medja ta' dacomitinib hija ta' 80% (medda: 65% sa 100%) meta mqabbel mal-ġhoti ġol-vini, bis- C_{max} isseħħ bejn 5 u 6 sigħat wara dożagġ mill-ħalq. Wara l-ġhoti ta' doži ta' 45 mg ta' dacomitinib kuljum, l-istat fiss intlaħaq fi żmien 14-il jum. L-ikel ma jibdilx il-bijodisponibilità b'mod klinikament sinifikanti. Dacomitinib huwa sottostrat għall-proteini trasportaturi tal-membrana P-gp u BCRP. Madankollu, abbażi tal-bijodisponibilità orali ta' 80%, mhuwiex probabbli li dawn il-proteini trasportaturi tal-membrana jkollhom impatt fuq l-assorbiment ta' dacomitinib.

Distribuzzjoni

Dacomitinib jiġi distribwit b'mod estensiv fil-ġisem b'volum medju ta' distribuzzjoni fi stat fiss ta' 27 L/kg (pazjent ta' 70 kg) [koeffiċjent ta' varjazzjoni (CV%): 18%] wara l-ġhoti ġol-vini. Fil-plażma, dacomitinib jintrabat mal-albumina u mal-glikoproteina α_1 -acid u l-frazzjoni mhux marbuta hija ta' madwar 2% *in vitro* u *ex vivo* f'voluntiera b'saħħithom.

Bijotrasformazzjoni

Fil-bnedmin, il-passaġġi metabolici primarji ta' dacomitinib huma ossidazzjoni u konjugazzjoni mal-glutatijone (glutathione). Wara l-ġhoti ta' doża unika ta' 45-mg ta' [^{14}C] dacomitinib mill-ħalq, l-aktar metabolit ċirkolanti abbondanti kien O-desmethyl dacomitinib. Dan il-metabolit wera attività farmakoloġika *in vitro* li kienet simili għal dik ta' dacomitinib fl-assaġġi bijokimici *in vitro*. Fl-ippurġar, dacomitinib, O-desmethyl dacomitinib, konjugat ta' dacomitinib ma' cysteine, u metabolit mono-ossigenat ta' dacomitinib kienu l-komponenti ewlenin relatati mal-medicina. Studji *in vitro* indikaw li CYP2D6 kien l-isożim tas-CYP ewlieni involut fil-formazzjoni ta' O-desmethyl dacomitinib, filwaqt li CYP3A4 ikkontribwixxa għall-formazzjoni ta' metaboliti ossidattivi minuri oħra. O-desmethyl dacomitinib kien jirrappreżenta 16% tar-radjuattività fil-plażma tal-bniedem u huwa ffurmat primarjament minn CYP2D6 u f'livell inqas minn CYP2C9. L-inibizzjoni ta' CYP2D6 wasslet għal tnaqqis ta' madwar 90% fl-esponiment għall-metabolit u żieda ta' madwar 37% fl-esponiment għal dacomitinib.

Informazzjoni oħra dwar interazzjonijiet medicinali

Effett ta' dacomitinib u O-desmethyl dacomitinib fuq l-enzimi ta' CYP

In vitro, dacomitinib u l-metabolit tiegħu O-desmethyl dacomitinib għandhom potenzjal baxx li jinibixxu l-attivitàjiet ta' CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, jew ta' CYP3A4/5 f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti. *In vitro*, dacomitinib għandu potenzjal baxx li jinduċi CYP1A2, CYP2B6, jew CYP3A4 f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti.

Effett ta' dacomitinib fuq trasportaturi tal-medicini

In vitro, dacomitinib għandu potenzjal baxx li jinibixxi l-attivitàjiet tat-trasportaturi tal-medicini P-gp (sistemikament), tat-trasportaturi tal-anjoni organiċi (OAT)1 u OAT3, OCT2, tal-polipeptid li jittrasporta l-anjon organiku (organic anion transporting polypeptide)(OATP)1B1, u OATP1B3, iżda jista' jinibixxi l-attività tal-P-gp (fil-passaġġ GI), tal-BCRP (b'mod sistemiku u fil-passaġġ GI), u tal-OCT1 f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti.

Effett ta' Dacomitinib fuq l-Enzimi UGT

In vitro, dacomitinib għandu potenzjal baxx li jinibixxi d-difosfat tal-uridina glucuronosyltransferase (uridine-diphosphate glucuronosyltransferase) (UGT)1A4, UGT1A6, UGT1A9, UGT2B7, u UGT2B15.

Eliminazzjoni

In-nofs hajja plazmatika ta' dacomitinib tvarja bejn 54 u 80 siegħa. Dacomitinib wera eliminazzjoni ta' 20.0 L/siegħa b'varjabilità inter-individwali (CV%) ta' 32%. F'6 individwi rġiel b'saħħithom li nghataw doża orali waħda ta' [¹⁴C] dacomitinib radjutikkettat, medjan ta' 82% tar-radjuattività totali mogħtija gie rkuprat fi żmien 552 siegħa; l-ippurgar (79% tad-doża) kien ir-rotta ewlenija ta' eliminazzjoni, bi 3% tad-doża rkuprata fl-awrina, li minnha < 1% mid-doża mogħtija kienet dacomitinib mhux mibdul.

Popolazzjonijiet speċjali

Età, razza, sess, piż tal-ġisem

Abbażi ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, l-età, ir-razza (Asjatiċi u mhux Asjatiċi), is-sess, u l-piż tal-ġisem tal-pazjent ma għandhomx effett klinikament rilevanti fuq il-previżjoni tal-esponiment fi stat fiss għal dacomitinib.

Madwar 90% tal-pazjenti inklużi f'din l-analiżi kienu Asjatiċi jew Bojod.

Indeboliment tal-fwied

Fi prova ddedikata dwar l-indeboliment tal-fwied, wara doża unika ta' 30 mg ta' Vizimpro mill-ħalq, l-esponiment għal dacomitinib (1-AUC_{inf} u s-C_{max}) ma nbidilx f'indeboliment tal-fwied ħafif (Child-Pugh tal-Klassi A; N=8) u naqas b'15% u b'20%, rispettivament f'indeboliment tal-fwied moderat (Child-Pugh tal-Klassi B; N=9) meta mqabbel ma' individwi b'funzjoni tal-fwied normali (N=8). Fit-tieni prova ddedikata dwar l-indeboliment tal-fwied, wara doża waħda orali ta' 30 mg Vizimpro, l-esponiment għal dacomitinib ma kienx mibdul għal AUC_{inf} u żdied b'31% għas-C_{max} f'individwi b'indeboliment tal-fwied sever (Child-Pugh tal-Klassi Ċ; N=8), meta mqabbel ma' individwi b'funzjoni tal-fwied normali (N=8). Barra minn hekk, abbażi ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni bl-użu ta' data minn 1381 pazjent, li kienu jinkludu 158 pazjent b'indeboliment tal-fwied ħafif definit skont il-kriterji tal-Istitut Nazzjonali tal-Kanċer (NCI) [bilirubina totali ≤ Limitu ta' Fuq tan-Normal (ULN) u Aspartate aminotransferase (AST) > ULN, jew bilirubina totali > 1.0 sa 1.5 × ULN u kwalunkwe AST; N=158], indeboliment tal-fwied ħafif ma kellu l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' dacomitinib. Mill-ghadd żgħir ta' pazjenti fil-grupp b'indeboliment tal-fwied moderat [bilirubina totali > 1.5 sa 3 × ULN u kwalunkwe AST; N=5], ma hemm l-ebda evidenza ta' tibdil fil-farmakokinetika ta' dacomitinib.

Indeboliment tal-kliewi

Ma sar l-ebda studju kliniku fuq pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi. Abbażi ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, indeboliment ħafif (60 mL/min ≤ CrCl < 90 mL/min; N=590) u moderat (30 mL/min ≤ CrCl < 60 mL/min; N=218) tal-kliewi, ma biddilx il-farmakokinetika ta' dacomitinib, meta mqabbel ma' individwi b'funzjoni tal-kliewi normali (CrCl ≥ 90 mL/min; N=567). Tagħrif farmakokinetiku limitat huwa disponibbli f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever (CrCl < 30 mL/min) (N=4). Il-farmakokinetika f'pazjenti li kienu jeħtieġu emodijalisi ma ġietx studjata.

Relazzjonijiet bejn l-esponiment u r-rispons

Ma setgħet tiġi stabbilita l-ebda relazzjoni ċara bejn l-esponiment għal dacomitinib u l-effikaċja fil-firxa ta' esponimenti studjata. Relazzjoni sinifikanti bejn l-esponiment-sigurtà ġiet stabbilita għal raxx/dermatite qisha akne, tossiċitajiet oħra tal-ġilda u dijarea tal-Grad ≥ 3 u stomatite tal-Grad ≥ 1.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Effett tossiku minn doži ripetuti

Fi studji dwar l-effett tossiku minn doži ripetuti mill-ħalq sa 6 xhur fil-firien u sa 9 xhur fil-klieb, it-tossiċitajiet primarji identifikati kienu fil-ġilda/xagħar (tibdil fil-ġilda fil-firien u fil-klieb, atrofiya/displasja tal-follikul tax-xagħar fil-firien), fil-kliewi (nekrozi papillari ħafna drabi akkumpanjata minn deġenerazzjoni tubulari, riġenerazzjoni, twessigh u/jew atrofiya u tibdil fil-markaturi urinarji li jindikaw ħsara fil-kliewi fil-firien, erożjoni jew ulċerazzjoni tal-epitelju tal-pelvi

b'infjammazzjoni assoċjata mingħajr tibdil indikattiv ta' disfunzjoni fil-kliewi fil-klieb), fl-ghajnejn (atrofija epiteljali tal-kornea fil-firien u fil-klieb, ulċeri/erożjonijiet fil-kornea bi ħmura/nefha fil-konguntiva, konguntivite, prollass tat-tielet kappell tal-ghajnejn, zieda fit-twerriċ, ghajnejn parzjalment magħluqa, ghajnejn idemmghu, u/jew nixxija okulari fil-klieb), u fis-sistema diġestiva (enteropatija fil-firien u fil-klieb, erożjonijiet/ulċeri fil-ħalq bi ħmura fil-membrani mukużi fil-klieb), u atrofija taċ-ċelloli epiteljali ta' organi oħra fil-firien. Barra minn hekk, nekrozi epatoċellulari b'zidiet fit-transaminase u vakulazzjoni epatoċellulari kienu osservati fil-firien biss. Dawn l-effetti kienu riversibbli bl-eċċezzjoni tal-follikuli tax-xagħar u t-tibdil fil-kliewi. L-effetti kollha seħħew f'esponiment sistemiku aktar baxx minn dak fil-bniedem fid-doża rakkomandata ta' 45 mg darba kuljum.

Ġenotossicità

Dacomitinib kien ittestjat permezz ta' sensiela ta' assaġġi tossikoloġiċi ġenetiċi. Dacomitinib ma kienx mutaġeniku f'assaġġ ta' retromutazzjoni batterjali (Ames), u ma kienx klastoġeniku jew anewġeniku fl-assaġġ *in vivo* tal-mikronukleu tal-mudullun fil-firien irġiel u nisa. Dacomitinib kien klastoġeniku fl-assaġġ *in vitro* tal-aberrazzjoni tal-kromożomi tal-limfoċiti tal-bniedem f'konċentrazzjonijiet ċitotossiċi. Dacomitinib mhuwiex direttament reattiv lejn id-DNA kif muri mir-rispons negattiv fl-assaġġ tar-retromutazzjoni batterjali u ma kkawżax ħsara kromożomali f'assaġġ tal-mikronukleu tal-mudullun f'konċentrazzjonijiet sa madwar 60-70 darba l-AUC jew is- C_{max} mhux marbuta fid-doża rakkomandata għall-bniedem. Għalhekk, dacomitinib mhuwiex mistenni li jkun ġenotossiku f'konċentrazzjonijiet ta' esponiment klinikament rilevanti.

Karċinoġenicità

Ma sarux studji dwar il-karċinoġenicità b'dacomitinib.

Indeboliment tal-fertilità

Ma sarux studji dwar il-fertilità b'dacomitinib. Fi studji dwar l-effett tossiku minn dozi ripetuti b'dacomitinib, kienu osservati effetti fuq l-organi riproduttivi f'firien nisa li ngħataw madwar 0.3 darbiet l-AUC mhux marbut fid-doża rakkomandata tal-bniedem (għal 6 xhur) u kienu limitati għal atrofija epiteljali riversibbli fiċ-ċerviċi u fil-vaġina. Ma kien hemm l-ebda effett fuq l-organi riproduttivi f'firien irġiel li ngħataw ≤ 2 mg/kg/kuljum għal 6 xhur (madwar 1.1 darbiet l-AUC mhux marbut fid-doża rakkomandata tal-bniedem), jew fi klieb li ngħataw ≤ 1 mg/kg/kuljum għal 9 xhur (madwar 0.3 darbiet l-AUC mhux marbut fid-doża rakkomandata tal-bniedem).

Tossicità tal-iżvilupp

Fi studji dwar l-iżvilupp embriju-fetali fuq firien u fniek, annimali tqal ingħataw dozi mill-ħalq sa bejn wiehed u ieħor 2.4 darbiet u 0.3 darbiet, rispettivament, l-AUC mhux marbut fid-doża rakkomandata tal-bniedem matul il-perjodu ta' organoġenesi. Iż-zieda fil-piż tal-ġisem u l-konsum ta' ikel tal-omm kienu aktar baxxi fil-firien u fil-fniek tqal. Id-doża tossika għall-omm kienet fototossika fil-firien, li wasslet għal tnaqqis fil-piż tal-fetu u incidenza oghla ta' għadam metatarsali mhux ossifikat.

Fototossicità

Studju dwar il-fototossicità b'dacomitinib f'firien bil-pigmentazzjoni ma wera l-ebda potenzjal għal fototossicità.

Valutazzjoni tar-riskju ambjentali

Studji ta' valutazzjoni tar-riskju ambjentali wrew li dacomitinib għandu l-potenzjal li jkun persistenti ħafna, bijoakkumulattiv u tossiku għall-ambjent (ara sezzjoni 6.6).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Lactose monohydrate
Microcrystalline cellulose
Sodium starch glycolate
Magnesium stearate

Kisja tal-pillola

Opadry II Blue 85F30716 li fih:
Polyvinyl alcohol – partially hydrolysed (E1203)
Talc (E553b)
Titanium dioxide (E171)
Macrogol (E1521)
Indigo Carmine Aluminium Lake (E132)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folja tal-aluminju/aluminju li fiha 10 pilloli miksija b'rita. Kull pakkett fih 30 pillola miksija b'rita.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Dacomitinib għandu l-potenzjal li jkun sustanza persistenti, bijoakkumulattiva u tossika ħafna (ara sezzjoni 5.3). Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 02 ta' April 2019

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GTAL-AWTORIZ FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Il-Ġermanja

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vizimpro 15 mg pilloli miksija b'rita
dacomitinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 15 mg ta' dacomitinib (bhala dacomitinib monohydrate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose. Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Armi materjal ta' skart skont ir-rekwiziti lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/19/1354/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Vizimpro 15 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
STRIXXI BIL-FOLJI**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vizimpro 15 mg pilloli
dacomitinib

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG (bħala logo tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq)

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vizimpro 30 mg pilloli miksija b'rita
dacomitinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 30 mg ta' dacomitinib (bhala dacomitinib monohydrate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose. Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Armi materjal ta' skart skont ir-rekwiziti lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/19/1354/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Vizimpro 30 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
STRIXXI BIL-FOLJI**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vizimpro 30 mg pilloli
dacomitinib

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG (bħala logo tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq)

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vizimpro 45 mg pilloli miksija b'rita
dacomitinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 45 mg ta' dacomitinib (bhala dacomitinib monohydrate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose. Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Armi materjal ta' skart skont ir-rekwiziti lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/19/1354/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Vizimpro 45 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
STRIXXI BIL-FOLJI**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vizimpro 45 mg pilloli
dacomitinib

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG (bħala logo tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq)

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent

Vizimpro 15 mg pilloli miksija b'rita
Vizimpro 30 mg pilloli miksija b'rita
Vizimpro 45 mg pilloli miksija b'rita
dacomitinib

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiegħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Vizimpro u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiegħu Vizimpro
3. Kif għandek tiegħu Vizimpro
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen Vizimpro
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Vizimpro u għalxiex jintuża

Vizimpro fih is-sustanza attiva dacomitinib li tappartjeni għal grupp ta' mediċini li jissejju inibituri tal-proteina tirozina kinażi (protein tyrosine kinase inhibitors) li jintużaw biex jikkuraw il-kanċer.

Vizimpro jintuża għall-kura ta' adulti b'tip ta' kanċer tal-pulmun li jissejjah "kanċer tal-pulmun taċċelloli mhux żgħar". Jekk test ikun wera li l-kanċer tiegħek kellu ċertu tibdil (mutazzjonijiet) f'gene li jissejjah "EGFR" (riċettur tal-fattur tat-tkabbir epidermali) u jkun infirex għall-pulmun l-iehor jew għal organi oħrajn, il-kanċer tiegħek huwa probabbli li jirrispondi għall-kura b'Vizimpro.

Vizimpro jista' jintuża bħala l-ewwel kura tiegħek ladarba l-kanċer tal-pulmun tiegħek ikun infirex għall-pulmun l-iehor tiegħek jew għal organi oħrajn tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiegħu Vizimpro

Tihux Vizimpro

- jekk inti allergiku għal dacomitinib jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tiegħu Vizimpro:

- jekk qatt kellek xi problemi oħra fil-pulmun. Ċerti problemi fil-pulmun jistgħu jaggravaw waqt il-kura b'Vizimpro, peress li Vizimpro jista' jikkawża infjammazzjoni tal-pulmuni waqt il-kura. Is-sintomi jistgħu jkunu simili għal dawk tal-kanċer tal-pulmun. Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok xi sintomi ġodda jew jekk is-sintomi tiegħek imorru għall-aġħar

fosthom diffikultà fit-tehid tan-nifs, qtugh ta' nifs, jew soghla bi jew minghajr mhat (mukuza), jew deni.

- Jekk qed tinghata kura b'xi medicini ohra elenkati fis-sezzjoni *Medicini ohra u Vizimpro*.

Ghid lit-tabib tieghek minnufih waqt li tkun qiegħed tieħu din il-medicina:

- jekk tiżviluppa dijarea. Huwa importanti li d-dijarea tinghata kura immedjata.
- jekk tiżviluppa raxx fuq il-gilda. Il-kura bikrija tar-raxx hija importanti.
- jekk ikollok xi sintomi ta' problema fil-fwied li jistgħu jinkludu: sfurija tal-gilda tieghek jew tal-parti l-bajda ta' ghajnejk (suffejra), awrina skura jew kannella (kulur it-tè), movimenti tal-imsaren ta' kulur çar (ippurgar).

Tfal u adolexxenti

Vizimpro ma giex studjat fit-tfal jew fl-adolexxenti u ma għandux jinghata lil pazjenti taħt it-18-il sena.

Medicini ohra u Vizimpro

Ghid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi medicina ohra.

B'mod partikolari, l-effetti ta' xi medicini jistgħu jiżdiedu meta jittieħdu ma' Vizimpro. Dawn jinkludu, fost oħrajn:

- Procainamide, tintuza għall-kura ta' aritmiji tal-qalb
- Pimozide u thioridazine, jintużaw għall-kura ta' skizofrenija u psikozi

M'għandekx tieħu dawn il-medicini waqt il-kura tieghek b'Vizimpro.

Il-medicini li gējjin jistgħu jnaqqsu kemm jaħdem tajjeb Vizimpro:

- Medicini li jagħixxu fit-tul għat-tnaqqis tal-açidu fl-istonku, bħal inibituri tal-pompa tal-protoni (għal ulçeri, indigestjoni u hruq ta' stonku).

M'għandekx tieħu dawn il-medicini waqt il-kura tieghek b'Vizimpro. Bħala alternattiva, tista' tieħu medicina li tağixxi għal ħin qasir, bħal antiaçidu, jew medicina li timblokka l-H2. Jekk tieħu medicina li timblokka l-H2 ħu d-doża tieghek ta' Vizimpro mill-inqas sağhtejn qabel jew 10 sigħat wara li tieħu l-medicina li timblokka l-H2.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tieghek qabel tieħu din il-medicina.

Tqala

M'għandekx tinqabad tqila waqt il-kura b'Vizimpro minħabba li din il-medicina tista' tagħmel ħsara lit-tarbija. Jekk ikun hemm xi possibbiltà li tista' toħroğ tqila għandek tuza kontraçezzjoni effettiva waqt il-kura, u għal mill-inqas 17-il jum wara. Jekk tinqabad tqila waqt li tkun qed tieħu din il-medicina, għandek tkellem lit-tabib tieghek minnufih.

Treddigh

M'għandekx tredda' waqt li tkun qed tieħu din il-medicina peress li mħuwieħ magħruf jekk jistax jagħmel ħsara lit-tarbija tieghek.

Sewqan u thaddim ta' magni

Pazjenti li jkunu qed jieħdu Vizimpro jistgħu jesperjenzaw gheja u irritazzjoni fl-ghajnejn. Jekk thossok ghajjen/a jew thoss irritazzjoni f'ghajnejk, għandek tuza l-kawtela meta ssuq jew thaddem magni.

Vizimpro fih il-lactose u s-sodium

Din il-medicina fiha l-lactose (jinstab fil-halib jew fil-prodotti tal-halib). Jekk it-tabib tiegħek qallek li tbatu minn intolleranza għal ċertu tipu ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiegħu din il-medicina.

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tiegħu Vizimpro

Dejjem għandek tiegħu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

- Id-doża rakkomandata hija ta' 45 mg li tittiehed mill-halq darba kuljum.
- Hu l-pillola kemm jista' jkun fl-istess hin kuljum.
- Ibla' l-pillola shiħa ma' tazza ilma.
- Tista' tiegħu l-pillola mal-ikel jew fuq stonku vojta.

It-tabib tiegħek jista' jnaqqaslek id-doża tal-medicina tiegħek skont kemm tittolleraha tajjeb.

Jekk tiegħu Vizimpro aktar milli support

Jekk haadt Vizimpro aktar milli support, ara tabib jew mur fi sptar minnufih.

Jekk tinsa tiegħu Vizimpro

Jekk tinsa tiegħu doża jew tirremetti, hu d-doża tiegħek li jmiss kif skedat. M'għandekx tiegħu doża doppja biex tpatu għal kull pillola li tkun insejt tiegħu.

Jekk tieqaf tiegħu Vizimpro

Tieqafx tiegħu Vizimpro sakemm ma jgħidlekx it-tabib tiegħek biex tagħmel dan. Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnotta xi wiehed mill-effetti sekondarji li ġejjin – jista' jkollok bżonn kura medika urgenti:

- Infjammazzjoni tal-pulmun (komuni, tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 10)
Diffikultà fit-teħid tan-nifs, qtugħ ta' nifs, possibbilment bis-sogħla jew deni. Dan jista' jfisser li għandek infjammazzjoni tal-pulmun imsejha mard tal-interstizju tal-pulmun u tista' tkun fatali.
- Dijarea (komuni hafna, tista' taffettwa aktar minn persuna 1 minn kull 10)
Id-dijarea tista' twassal għal telf ta' fluwidi (komuni), potassju baxx fid-demm (komuni hafna), u deterjorament tal-funzjoni tal-kliewi u tista' tkun fatali. Mal-ewwel sinjali ta' frekwenza akbar ta' movimenti tal-musrana, ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih, ixrob hafna fluwidi, u ibda kura kontra d-dijarea mill-aktar fis possibbli. Għandu jkollok medicina kontra d-dijarea disponibbli qabel tibda tiegħu Vizimpro.
- Raxx tal-ġilda (komuni hafna)
Huwa importanti li tittratta r-raxx malajr. Għid lit-tabib tiegħek jekk jitlagħlek raxx. Jekk il-kura għar-raxx ma tkunx qed taħdem jew ir-raxx ikun qed imur għall-agħar (pereżempju, il-ġilda tiegħek tibda' titqaxxar jew tinqasam) għandek tgħid lit-tabib tiegħek minnufih, peress li t-t-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaflek il-kura b'Vizimpro. Ir-raxx jista' jitle' jew jaggrava f'żoni esposti għax-xemx. Huwa rakkomandat li tintuża protezzjoni kontra x-xemx bi lbies protettiv u prodotti ta' protezzjoni kontra x-xemx.

Għid lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun jekk tinnota xi effetti sekondarji oħra minn dawn li ġejjin:

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):

- Infjammazzjoni tal-ħalq u tax-xufftejn
- Problemi fid-dwiefer
- Ġilda xotta
- Telf ta' aptit
- Għajnejn xotti, homor, jew bil-ħakk
- Telf ta' piż
- Telf ta' xagħar
- Ĥakk
- Riżultati mhux normali ta' testijiet tad-demem tal-enzimi tal-fwied
- Dardir jew rimettar
- Ĥmura jew uġiġħ fil-pali tal-idejn jew tas-saqajn
- Għeja
- Dgħufija
- Xquq fil-ġilda

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- Tibdil fit-togħma
- Tqaxxir tal-ġilda
- Infjammazzjoni tal-għajnejn
- Ammont mhux normali ta' tkabbir tal-pil tal-ġisem

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Vizimpro

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq il-folja wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-prodott medicinali m'għandux bżonn hażna speċjali.

Din il-medicina tista' toħloq riskju għall-ambjent. Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Vizimpro

- Is-sustanza attiva hija dacomitinib (bħala dacomitinib monohydrate). Il-pilloli ta' Vizimpro jiġu f'qawwiet differenti.
Vizimpro 15 mg pillola: kull pillola fiha 15 mg ta' dacomitinib
Vizimpro 30 mg pillola: kull pillola fiha 30 mg ta' dacomitinib
Vizimpro 45 mg pillola: kull pillola fiha 45 mg ta' dacomitinib

- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
Qalba tal-pillola: lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, sodium starch glycolate, magnesium stearate (ara sezzjoni 2 *Vizimpro fih il-lactose u s-sodium*).
Kisja tal-pillola: Opadry II Blue 85F30716 li fih polyvinyl alcohol – partially hydrolysed (E1203), talc (E553b), titanium dioxide (E171), macrogol (E1521), Indigo carmine aluminium lake (E132).

Kif jidher Vizimpro u l-kontenut tal-pakkett

- Il-pilloli miksijin b'rita ta' Vizimpro ta' 15 mg jiġu bhala pilloli blu, tondi u bikonvessi miksija b'rita, imnaqqxa b'"Pfizer" fuq naħa waħda u b'"DCB15" fuq in-naħa l-oħra.
- Il-pilloli ta' Vizimpro ta' 30 mg jiġu bhala pilloli blu, tondi u bikonvessi miksija b'rita, imnaqqxa b'"Pfizer" fuq naħa waħda u b'"DCB30" fuq in-naħa l-oħra.
- Il-pilloli ta' Vizimpro ta' 45 mg jiġu bhala pilloli blu, tondi u bikonvessi miksija b'rita, imnaqqxa b'"Pfizer" fuq naħa waħda u b'"DCB45" fuq in-naħa l-oħra.

Jiġi bhala pakketti b'folji ta' 30 pillola miksija b'rita (pilloli).

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Deutschland

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

Lietuva

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

Magyarország

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

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Nederland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

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

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς A.E.
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 (bla hlas)
+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

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'XX/SSSS

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.