

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Vizimpro 15 mg filmdragerade tabletter  
Vizimpro 30 mg filmdragerade tabletter  
Vizimpro 45 mg filmdragerade tabletter

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

### Vizimpro 15 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller dakomitinibmonohydrat motsvarande 15 mg dakomitinib.

### *Hjälpämnen med känd effekt*

Varje filmdragerad tablett innehåller 40 mg laktosmonohydrat.

### Vizimpro 30 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller dakomitinibmonohydrat motsvarande 30 mg dakomitinib.

### *Hjälpämnen med känd effekt*

Varje filmdragerad tablett innehåller 81 mg laktosmonohydrat.

### Vizimpro 45 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller dakomitinibmonohydrat motsvarande 45 mg dakomitinib.

### *Hjälpämnen med känd effekt*

Varje filmdragerad tablett innehåller 121 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

### Vizimpro 15 mg filmdragerade tabletter

Blå, filmdragerad, rund, bikonvex tablett, diameter 6,35 mm, med ”Pfizer” präglat på ena sidan och ”DCB15” på andra sidan.

### Vizimpro 30 mg filmdragerade tabletter

Blå, filmdragerad, rund, bikonvex tablett, diameter 7,5 mm, med ”Pfizer” präglat på ena sidan och ”DCB30” på andra sidan.

### Vizimpro 45 mg filmdragerade tabletter

Blå, filmdragerad, rund, bikonvex tablett, diameter 9,0 mm, med ”Pfizer” präglat på ena sidan och ”DCB45” på andra sidan.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Vizimpro, som monoterapi, är indicerat för första linjens behandling av vuxna patienter med lokalt

avancerad eller metastaserad icke-småcellig lungcancer (NSCLC) med epidermal tillväxtfaktorreceptoraktiverande (EGFR-aktiverande) mutationer.

## 4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med Vizimpro ska sättas in och övervakas av läkare med erfarenhet av användning av cancerläkemedel.

EGFR-mutationsstatus ska fastställas innan behandling med dakomitinib sätts in (se avsnitt 4.4).

### Dosering

Rekommenderad dos Vizimpro är 45 mg peroralt en gång dagligen fram till sjukdomsprogression eller ej acceptabel toxicitet.

Patienterna ska uppmanas att ta dosen vid ungefär samma tid varje dag. Om patienten kräks eller missar en dos ska ingen extra dos tas. Nästa ordinerade dos ska tas vid vanlig tid nästa dag.

### *Dosjusteringar*

Dosjusteringar kan behövas beroende på individuell säkerhet och tolerabilitet. Om dosminskning är nödvändig ska Vizimpro-dosen minskas enligt beskrivning i tabell 1. Riktlinjer för dosjustering och hantering av specifika biverkningar finns i tabell 2 (se avsnitt 4.4 och 4.8).

**Tabell 1. Rekommenderade dosjusteringar vid biverkningar av Vizimpro**

Dosnivå	Dos (en gång dagligen)
Rekommenderad startdos	45 mg
Första dosminskningen	30 mg
Andra dosminskningen	15 mg

**Tabell 2. Dosjusteringar och hantering av biverkningar av Vizimpro**

Biverkning	Dosjustering
Interstitiell lungsjukdom (ILD/pneumonit)	<ul style="list-style-type: none"><li>Gör uppehåll med dakomitinib under utredning av ILD/pneumonit-diagnos.</li><li>Sätt ut dakomitinib permanent om ILD/pneumonit konstateras.</li></ul>
Diarré	<ul style="list-style-type: none"><li>Vid diarré av grad 1 behövs ingen dosjustering. Sätt in behandling med läkemedel mot diarré (t.ex. loperamid) vid första diarré tillfället. Uppmana patienten att dricka tillräckligt med vätska under diarrén.</li><li>Vid diarré av grad 2 som inte förbättrats till grad <math>\leq 1</math> inom 24 timmar trots användning av läkemedel mot diarré (t.ex. loperamid) och ett adekvat vätskeintag, gör uppehåll med dakomitinib. Efter återhämtning till grad <math>\leq 1</math>, återuppta dakomitinib med samma dos eller överväg att sänka dosen 1 steg.</li><li>Vid diarré av grad <math>\geq 3</math>, gör uppehåll med dakomitinib. Behandla med läkemedel mot diarré (t.ex. loperamid), samt adekvat peroralt vätskeintag eller intravenösa vätskor eller elektrolyter efter behov. Efter återhämtning till grad <math>\leq 1</math>, återuppta dakomitinib med närmast lägre dos.</li></ul>
Hudrelaterade biverkningar	<ul style="list-style-type: none"><li>Vid hudutslag eller erytematösa hudförändringar av grad 1 behövs ingen dosjustering. Sätt in behandling (t.ex. antibiotika, topikala steroider och mjukgörande produkter).</li><li>Vid exfoliativa hudförändringar av grad 1 behövs ingen dosjustering. Sätt in behandling (t.ex. orala antibiotika och topikala steroider).</li><li>Vid hudutslag, erytematösa eller exfoliativa hudförändringar av grad 2 behövs ingen dosjustering. Sätt in behandling eller ge ytterligare</li></ul>

Biverkning	Dosjustering
	<p>behandling (t.ex. orala antibiotika och topikala steroider).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Om hudutslag, erytematösa eller exfoliativa hudförändringar av grad 2 kvarstår trots 72 timmars behandling, gör uppehåll med dakomitinib. Efter återhämtning till grad <math>\leq 1</math>, återuppta dakomitinib med samma dos eller överväg att sänka dosen ett steg.</li> <li>• Vid hudutslag, erytematösa eller exfoliativa hudförändringar av grad <math>\geq 3</math>, gör uppehåll med dakomitinib. Sätt in eller fortsätt behandling och/eller ge ytterligare behandling (t.ex. orala eller intravenösa bredspektrumantibiotika och topikala steroider). Efter återhämtning till grad <math>\leq 1</math>, återuppta dakomitinib med närmast lägre dos.</li> </ul>
Övriga	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vid toxicitet av grad 1 eller 2 behövs ingen dosjustering.</li> <li>• Vid toxicitet av grad <math>\geq 3</math> görs uppehåll med dakomitinib tills symtomen gått tillbaka till grad <math>\leq 2</math>. Efter återhämtning, återuppta dakomitinib med närmast lägre dos.</li> </ul>

### Särskilda patientgrupper

#### *Nedsatt leverfunktion*

Ingen justering av startdosen behövs när Vizimpro ges till patienter med lindrig (Child–Pugh klass A) eller måttlig (Child–Pugh klass B) leverfunktionsnedsättning. Dakomitinib har inte studerats hos patienter med grav (Child–Pugh klass C) leverfunktionsnedsättning. Behandling rekommenderas inte för denna population (se avsnitt 5.2).

#### *Nedsatt njurfunktion*

Ingen justering av startdosen behövs när Vizimpro ges till patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance [CrCl]  $\geq 30$  ml/min). Data är begränsade när det gäller patienter med gravt nedsatt njurfunktion (CrCl  $< 30$  ml/min). Data saknas för patienter som kräver hemodialys. För dessa patientpopulationer kan därför inga dosrekommendationer ges (se avsnitt 5.2).

#### *Äldre population*

Ingen justering av startdosen av Vizimpro krävs för äldre patienter ( $\geq 65$  år) (se avsnitt 5.2).

#### *Pediatrik population*

Säkerhet och effekt för Vizimpro för den pediatrika populationen ( $< 18$  år) har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

### Administreringssätt

Vizimpro är avsett för oral användning. Tabletterna ska sväljas med vatten och kan tas med eller utan mat.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Analys av EGFR-mutationsstatus

För analys av patientens EGFR-mutationsstatus är det viktigt att välja en väl validerad och robust metod för att undvika falskt negativa eller falskt positiva resultat.

#### Interstitiell lungsjukdom (ILD)/pneumonit

ILD/pneumonit, som kan vara dödlig, har rapporterats hos patienter som fått Vizimpro (se avsnitt 4.8).

Patienter med ILD i anamnesen har inte studerats.

En noggrann utredning av alla patienter med akut debut av eller oförklarligt försämrade lungsymtom (t.ex. dyspné, hosta, feber) ska utföras för att utesluta ILD/pneumonit. Behandlingen med dakomitinib ska avbrytas tills symtomen har utretts. Om ILD/pneumonit fastställs ska dakomitinib sättas ut permanent och lämplig behandling inledas efter behov (se avsnitt 4.2).

### Diarré

Diarré, även allvarlig diarré, har rapporterats som en mycket vanlig biverkning under behandling med Vizimpro (se avsnitt 4.8). Diarré kan leda till uttorkning med eller utan nedsatt njurfunktion, vilket utan adekvat behandling kan få dödlig utgång.

Proaktiva åtgärder mot diarré ska inledas vid första tecknet på diarré, särskilt under de två första veckorna med dakomitinib, bestående av adekvat vätskeintag och läkemedel mot diarré tills patienten varit fri från diarré i 12 timmar. Läkemedel mot diarré (t.ex. loperamid) ska användas och vid behov ökas till högsta rekommenderade godkända dos. Det kan bli nödvändigt att avbryta behandlingen med dakomitinib och/eller minska dosen. Patienterna ska dricka ordentligt och patienter som blir uttorkade kan behöva intravenös tillförsel av vätska och elektrolyter (se avsnitt 4.2).

### Hudrelaterade biverkningar

Hudutslag, erytem och exfoliativa hudförändringar har rapporterats hos patienter som behandlas med Vizimpro (se avsnitt 4.8).

För att förhindra torr hud, sätt in behandling med återfuktande produkter. Vid hudutslag ska behandling med topikala antibiotika, mjukgörande produkter och topikala steroider sättas in. Inled behandling med orala antibiotika och topikala steroider till patienter som får exfoliativa hudförändringar. Överväg att lägga till orala eller intravenösa bredspektrumantibiotika om något av dessa tillstånd förvärras till grad 2 eller allvarligare. Hudutslag, erytematösa och exfoliativa hudförändringar kan uppträda eller förvärras på områden som exponeras för sol. Rekommendera patienterna att använda skyddande klädsel och solskyddspreparat före solexponering. Det kan bli nödvändigt att avbryta behandlingen med dakomitinib och/eller minska dosen (se avsnitt 4.2).

### Hepatotoxicitet och förhöjda transaminaser

Förhöjda transaminaser (förhöjt alaninaminotransferas, förhöjt aspartataminotransferas, förhöjda transaminaser) har rapporterats under behandling med Vizimpro (se avsnitt 4.8). Bland NSCLC-patienter som behandlats med dakomitinib 45 mg dagligen har det kommit enstaka rapporter om hepatotoxicitet hos 4 (1,6 %) patienter. Under hela dakomitinibprogrammet avled en patient av leversvikt. Därför rekommenderas regelbundna kontroller av levervärdena. För patienter som får kraftigt förhöjda transaminaser medan de tar dakomitinib ska behandlingen avbrytas (se avsnitt 4.2).

### Läkemedel som metaboliseras av cytokrom P450 (CYP)2D6

Vizimpro kan öka plasmanivåer (eller minska plasmanivåer av aktiva metaboliter) av andra läkemedel som metaboliseras av CYP2D6. Samtidig användning av läkemedel som främst metaboliseras av CYP2D6 ska undvikas om inte användningen anses nödvändig (se avsnitt 4.5).

### Andra former av interaktioner

Samtidig användning av protonpumpshämmare (PPI) och dakomitinib ska undvikas (se avsnitt 4.5).

### Laktos

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte ta detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukosgalaktosmalabsorption.

## Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per tablett, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

### Samtidig administrering av dakomitinib och medel som höjer gastriskt pH

Dakomitinibs löslighet i vatten är pH-beroende. Lågt (surt) pH leder till högre löslighet. Data från en studie på 24 friska försökspersoner visade att samtidig administrering av en engångsdos om 45 mg dakomitinib och protonpumpshämmaren rabeprazol 40 mg en gång dagligen i 7 dagar, minskade  $C_{max}$ ,  $AUC_{0-96h}$  (area under kurvan koncentration–tid från 0 till 96 timmar) och  $AUC_{inf}$  (AUC från 0 till oändlighet) (n=14) för dakomitinib med cirka 51 %, 39 % och 29 %, jämfört med vid administrering av enbart en engångsdos om 45 mg dakomitinib. PPI ska undvikas medan patienten behandlas med dakomitinib (se avsnitt 4.4).

Baserat på data från observationer av 8 patienter i studie A7471001 hade administrering av lokala antacida ingen uppenbar effekt på  $C_{max}$  och  $AUC_{inf}$  för dakomitinib. Baserat på sammanslagna patientdata hade histamin-2 (H2)-receptorantagonister ingen uppenbar effekt på dalkoncentrationen av dakomitinib vid steady state (geometrisk medelkvot 86 % (90 % KI: 73; 101). Lokala antacida och H2-receptorantagonister kan användas vid behov. Dakomitinib ska administreras 2 timmar före eller minst 10 timmar efter intag av H2-receptorantagonister.

### Samtidig administrering av dakomitinib och CYP2D6-substrat

Samtidig administrering av en peroral engångsdos om 45 mg dakomitinib ökade den genomsnittliga exponeringen ( $AUC_{last}$  och  $C_{max}$ ) för dextrometorfan, ett CYP2D6-probsubstrat, med 855 % respektive 874 % jämfört med vid administrering av enbart dextrometorfan. Dessa resultat tyder på att dakomitinib kan öka exponeringen för andra läkemedel (eller minska exponeringen för aktiva metaboliter) som främst metaboliseras av CYP2D6. Samtidig användning av läkemedel som främst metaboliseras av CYP2D6 ska undvikas (se avsnitt 4.4). Om samtidig användning av sådana läkemedel anses nödvändiga ska anvisningar för dosrekommendationer för respektive läkemedel vad gäller administrering samtidigt med starka CYP2D6-hämmare följas.

### Effekt av dakomitinib på läkemedelstransportörer

Baserat på *in vitro* data kan dakomitinib eventuellt hämma aktiviteten hos P-glykoprotein (P-gp) (i magtarmkanalen), bröstcancerresistensprotein (BCRP) (systemiskt och i magtarmkanalen) och organisk katjontransportör (OCT)1 vid kliniskt relevanta koncentrationer (se avsnitt 5.2).

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Fertila kvinnor/preventivmedel

Fertila kvinnor ska informeras om att graviditet ska undvikas under tiden de behandlas med Vizimpro. Fertila kvinnor som får detta läkemedel ska använda adekvata preventivmetoder under behandlingen och i minst 17 dagar (fem halveringstider) efter avslutad behandling.

### Graviditet

Det finns inga data från användningen av dakomitinib till gravida kvinnor. Djurstudier har visat begränsade reproduktionstoxikologiska effekter (lägre viktökning och födointag hos moderdjuret hos råttor och kanin, och lägre fostervikt och högre incidens av bristande benbildning i metatarsaler hos råttor enbart) (se avsnitt 5.3). Baserat på läkemedlets verkningsmekanism kan dakomitinib orsaka

fosterskador om det ges till en gravid kvinna. Dakomitinib ska inte användas under graviditet. Kvinnliga patienter som tar dakomitinib under graviditeten eller blir gravida medan de tar dakomitinib ska informeras om de potentiella riskerna för fostret.

### Amning

Det är okänt om dakomitinib och dess metaboliter utsöndras i bröstmjölk. Eftersom många läkemedel utsöndras i bröstmjölk och eftersom exponering för dakomitinib medför en potentiell risk för allvarliga biverkningar hos spädbarn som ammas, ska mödrar rekommenderas att inte amma medan de tar detta läkemedel.

### Fertilitet

Inga fertilitetsstudier av dakomitinib har utförts. Icke-kliniska säkerhetsstudier visade reversibel epitelatrofi i cervix och vagina hos råttor (se avsnitt 5.3).

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Vizimpro har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienter som drabbas av trötthet eller får synbiverkningar medan de tar dakomitinib ska iaktta försiktighet vid framförande av fordon och användning av maskiner.

## **4.8 Biverkningar**

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I det sammanslagna datasetet fastställdes mediandurationen för Vizimpro-behandling till 66,7 veckor.

De vanligaste (> 20 %) biverkningarna hos patienter som fick dakomitinib var diarré (88,6 %), hudutslag (79,2 %), stomatit (71,8 %), nagelförändringar (65,5 %), torr hud (33,3 %), minskad aptit (31,8 %), konjunktivit (24,7 %), viktnedgång (24,3 %), håravfall (23,1 %), klåda (22,4 %), förhöjda transaminaser (22,0 %) och illamående (20,4 %).

Allvarliga biverkningar rapporterades hos 6,7 % av patienterna som behandlades med dakomitinib. De allvarliga biverkningar som oftast rapporterades ( $\geq 1$  %) hos patienter som fick dakomitinib var diarré (2,0 %), interstitiell lungsjukdom (1,2 %), hudutslag (1,2 %) och minskad aptit (1,2 %).

Allvarliga biverkningar som ledde till dosminskning rapporterades hos 52,2 % av patienterna som behandlades med dakomitinib. De oftast rapporterade (> 5 %) skälen till dosminskning på grund av biverkningar hos patienter som fick dakomitinib var hudutslag (32,2 %), nagelförändringar (16,5 %) och diarré (7,5 %).

Allvarliga biverkningar som ledde till permanent behandlingsavbrott rapporterades hos 6,7 % av patienterna som behandlades med dakomitinib. De oftast rapporterade (> 0,5 %) skälen till permanent behandlingsavbrott i samband med biverkningar hos patienter som fick dakomitinib var hudutslag (2,4 %), interstitiell lungsjukdom (2,0 %) och diarré (0,8 %).

### Tabell över biverkningar

Biverkningar av Vizimpro redovisas i tabell 3. Biverkningarna redovisas per organsystem. Inom varje organsystem redovisas biverkningarna efter frekvens med de vanligaste först, enligt följande: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ) och sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ). Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

**Tabell 3. Biverkningar rapporterade i kliniska studier av dakomitinib (N=255)**

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga
Metabolism och nutrition	Nedsatt aptit Hypokalemi <sup>a</sup>	Dehydrering
Centrala och perifera nervsystemet		Dysgeusi
Ögon	Konjunktivit <sup>b</sup>	Keratit
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Interstitiell lungsjukdom <sup>*c</sup>
Magtarmkanalen	Diarré* Stomatit <sup>d</sup> Kräkningar Illamående	
Hud och subkutan vävnad	Hudutslag <sup>e</sup> Palmar-plantar erytrodysestesi-syndrom Hudfissurer Torr hud <sup>f</sup> Pruritus <sup>g</sup> Nagelförändringar <sup>h</sup> Alopeci	Hudfjällning <sup>i</sup> Hypertrikos
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Trötthet Asteni	
Undersökningar	Förhöjda transaminaser <sup>j</sup> Viktne <span>dg</span> ång	

Sammanlagda data för 255 patienter som fick Vizimpro 45 mg en gång dagligen som första linjens behandling av NSCLC med EGFR-aktiverande mutationer i kliniska studier.

\*Fall med dödlig utgång rapporterades.

<sup>a</sup> Hypokalemi innefattar följande rekommenderade termer: sänkt blodkalium, hypokalemi.

<sup>b</sup> Konjunktivit omfattar följande rekommenderade termer: blefarit, konjunktivit, torra ögon, ej infektiös konjunktivit.

<sup>c</sup> Interstitiell lungsjukdom omfattar följande rekommenderade termer: interstitiell lungsjukdom, pneumonit.

<sup>d</sup> Stomatit omfattar följande rekommenderade termer: aftöst sår, keilit, muntorrhet, slemhinneinflammation, munsår, oral smärta, orofaryngeal smärta, stomatit.

<sup>e</sup> Hudutslag (även kallat Hudutslag och erytematösa hudförändringar) omfattar följande rekommenderade termer: akne, akneiform dermatit, erytem, erythema multiforme, hudutslag, erytematöst hudutslag, generaliserat hudutslag, makulärt hudutslag, makulopapulärt hudutslag, papulärt hudutslag.

<sup>f</sup> Torr hud omfattar följande rekommenderade termer: torr hud, xerosis cutis.

<sup>g</sup> Pruritus omfattar följande rekommenderade termer: pruritus, pruritiskt hudutslag.

<sup>h</sup> Nagelförändringar omfattar följande rekommenderade termer: nageltrång, blödning i nagelbädden, inflammation i nagelbädden, missfärgning av nageln, nagelförändring, nagelinfektion, nageltoxicitet, onychoclasia, onykolyt, onykomas, paronyki.

<sup>i</sup> Hudfjällning (även kallat Exfoliativa hudförändringar) omfattar följande rekommenderade termer: exfoliativt hudutslag, hudfjällning.

<sup>j</sup> Förhöjda transaminaser omfattar följande rekommenderade termer: förhöjt alaninaminotransferas, förhöjt aspartataminotransferas, förhöjda transaminaser.

### Beskrivning av valda biverkningar

Mycket vanliga biverkningar som inträffade hos minst 10 % av patienterna i studien ARCHER 1050 sammanfattas i tabell 4 indelade efter svårighetsgrad enligt National Cancer Institute-Common Toxicity Criteria (NCI-CTC-kriterier).



**Tabell 4. Mycket vanliga biverkningar i fas 3-studien ARCHER 1050 (N=451)**

Biverkning <sup>a</sup>	Dakomitinib (N = 227)			Gefitinib (N = 224)		
	Alla grader %	Grad 3 %	Grad 4 %	Alla grader %	Grad 3 %	Grad 4 %
<i>Metabolism och nutrition</i>						
Nedsatt aptit	30,8	3,1	0,0	25,0	0,4	0,0
Hypokalemi <sup>b</sup>	10,1	4,0	0,9	5,8	1,8	0,0
<i>Ögon</i>						
Konjunktivit <sup>c</sup>	23,3	0,0	0,0	8,9	0,0	0,0
<i>Magtarmkanalen</i>						
Diarré <sup>d</sup>	87,2	8,4	0,0	55,8	0,9	0,0
Stomatit <sup>e</sup>	69,6	4,4	0,4	33,5	0,4	0,0
Illamående	18,9	1,3	0,0	21,9	0,4	0,0
<i>Hud och subkutan vävnad</i>						
Hudutslag <sup>f</sup>	77,1	24,2	0,0	57,6	0,9	0,0
Palmar-plantar erytrodysestesisyndrom	14,5	0,9	0,0	3,1	0,0	0,0
Torr hud <sup>g</sup>	29,5	1,8	0,0	18,8	0,4	0,0
Pruritus <sup>h</sup>	20,3	0,9	0,0	14,3	1,3	0,0
Nagelförändringar <sup>i</sup>	65,6	7,9	0,0	21,4	1,3	0,0
Alopeci	23,3	0,4	0,0	12,5	0,0	0,0
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>						
Asteni	12,8	2,2	0,0	12,5	1,3	0,0
<i>Undersökningar</i>						
Förhöjda transaminaser <sup>j</sup>	23,8	0,9	0,0	40,2	9,8	0,0
Viktning	25,6	2,2	0,0	16,5	0,4	0,0

<sup>a</sup> Endast biverkningar som förekom med  $\geq 10$  % incidens i dakomitinibarmen är inkluderade.

<sup>b</sup> Hypokalemi omfattar följande rekommenderade termer: sänkt blodkalium, hypokalemi.

<sup>c</sup> Konjunktivit omfattar följande rekommenderade termer: blefarit, konjunktivit, torra ögon, ej infektiös konjunktivit.

<sup>d</sup> En fatal händelse rapporterades i dakomitinibarmen.

<sup>e</sup> Stomatit omfattar följande rekommenderade termer: aftöst sår, keilit, muntorrhet, slemhinneinflammation, munsår, oral smärta, orofaryngeal smärta, stomatit.

<sup>f</sup> Hudutslag omfattar följande rekommenderade termer: akne, akneiform dermatit, erytem, hudutslag, erytematöst hudutslag, generaliserat hudutslag, makulärt hudutslag, makulopapulärt hudutslag, papulärt hudutslag.

<sup>g</sup> Torr hud omfattar följande rekommenderade termer: torr hud, xerosis cutis.

<sup>h</sup> Pruritus omfattar följande föredragna termer: pruritus, pruritiskt hudutslag.

<sup>i</sup> Nagelförändringar omfattar följande rekommenderade termer: nageltrång, missfärgning av nageln, nagelförändring, nagelinfektion, nageltoxicitet, onychoclasia, onykolys, onykomas, paronyki.

<sup>j</sup> Förhöjda transaminaser omfattar följande rekommenderade termer: Förhöjt alaninaminotransferas, förhöjt aspartataminotransferas, förhöjda transaminaser.

#### *Interstitiell lungsjukdom (ILD)/pneumonit*

Biverkningar i form av ILD/pneumonit rapporterades hos 2,7 % av patienterna som fick Vizimpro. ILD/pneumonit av grad  $\geq 3$  rapporterades hos 0,8 % varav en händelse fick dödlig utgång (0,4 %) (se avsnitt 4.4).

Mediantiden till den första episoden av ILD/pneumonit, oavsett grad, var 16 veckor och mediantiden till den svåraste episoden av ILD/pneumonit var 16 veckor hos patienter som fick dakomitinib.

Mediandurationen för ILD/pneumonit oavsett grad var 13 veckor och för grad  $\geq 3$  var den 1,5 veckor (se avsnitt 4.4).

#### *Diarré*

Diarré var den oftast rapporterade biverkningen hos patienter som fick Vizimpro (88,6 %) och diarré av grad  $\geq 3$  rapporterades hos 9,4 % av patienterna. I en klinisk studie inträffade ett fall (0,4 %) med dödlig utgång (se avsnitt 4.4).

Mediantiden till den första episoden av diarré, oavsett grad, var 1 vecka och mediantiden till den svåraste episoden av diarré var 2 veckor hos patienter som fick dakomitinib. Mediandurationen för diarré oavsett grad var 20 veckor och för grad  $\geq 3$  var den 1 vecka (se avsnitt 4.4).

#### *Hudrelaterade biverkningar*

Hudutslag, erytematösa och exfoliativa hudförändringar rapporterades hos 79,2 % respektive 5,5 % av patienterna som fick Vizimpro. Hudrelaterade biverkningar var av grad 1–3. Hudutslag och erytematösa hudbiverkningar var de vanligaste grad 3-biverkningarna (25,5 %). Exfoliativa hudförändringar av grad 3 rapporterades hos 0,8 % av patienterna (se avsnitt 4.4).

Mediantiden till den första episoden av hudutslag och erytematösa hudförändringar, oavsett grad, var 2 veckor och mediantiden till den svåraste episoden av hudutslag och erytematösa hudförändringar var 7 veckor hos patienter som fick dakomitinib. Mediandurationen för hudutslag och erytematösa hudförändringar oavsett grad var 53 veckor och för grad  $\geq 3$  var den 2 veckor. Mediantiden till den första episoden av exfoliativa hudförändringar, oavsett grad, var 6 veckor och mediantiden till den svåraste episoden av exfoliativa hudförändringar var 6 veckor. Mediandurationen för exfoliativa hudförändringar oavsett grad var 10 veckor och för grad  $\geq 3$  var den 2 veckor.

#### *Förhöjda transaminaser*

Förhöjda transaminaser (förhöjt alaninaminotransferas, förhöjt aspartataminotransferas, förhöjda transaminaser) rapporterades hos 22,0 % av patienterna som fick Vizimpro och var av grad 1–3, de flesta av grad 1 (18,4 %) (se avsnitt 4.4).

Mediantiden till den första episoden av förhöjda transaminaser, oavsett grad, var cirka 12 veckor och mediantiden till den svåraste episoden av förhöjda transaminaser var 12 veckor hos patienter som fick dakomitinib. Mediandurationen för förhöjda transaminaser oavsett grad var 11 veckor och för grad  $\geq 3$  var den 1 vecka.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning [via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

## **4.9 Överdoser**

De biverkningar som observerades vid doser överstigande 45 mg en gång dagligen var främst gastrointestinala, dermatologiska och konstitutionella (t.ex. trötthet, sjukdomskänsla och viktnedgång).

Det finns ingen känd antidot mot dakomitinib. Behandling av överdosering av dakomitinib ska bestå av symtomatisk behandling och allmänna understödande insatser.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Antineoplastiska medel, proteinkinashämmare, ATC-kod: L01XE47

## Verkningsmekanism

Dakomitinib är en pan-human epidermal tillväxtfaktorreceptor (HER) (EGFR/HER1, HER2 och HER4) - hämmare, med aktivitet mot muterat EGFR med deletioner i exon 19 eller L858R-substitution i exon 21. Dakomitinib binder selektivt och irreversibelt till målen inom HER-familjen och ger därmed en förlängd hämningseffekt.

## Klinisk effekt

### *Vizimpro som första linjens behandling av NSCLC-patienter med EGFR-aktiverande mutationer (ARCHER 1050)*

Effekten och säkerheten för Vizimpro studerades i en fas 3-prövning (ARCHER 1050) på patienter med lokalt avancerad eller metastaserad NSCLC med aktiverande EGFR-mutationer, som inte var lämplig för kurativ kirurgi eller strålbehandling, för att demonstrera att dakomitinib var överlägset gefitinib. Totalt randomiserades 452 patienter i förhållandet 1:1 till dakomitinib eller gefitinib i en multinationell, randomiserad öppen fas 3-studie på flera studiecentra.

Behandlingen gavs peroralt dagligen fram till sjukdomsprogression, insättning av ny cancerbehandling, intolerabel toxicitet, patienten tog tillbaka sitt samtycke, dödsfall, eller enligt prövarens beslut med syftet att följa studieprotokollet, beroende på vilket som inträffade först. Stratifieringsfaktorer vid randomiseringen var etniskt ursprung (japansk resp. från kinesiska fastlandet resp. östasiatisk resp. icke-östasiatisk, enligt uppgift från patienterna) och EGFR-mutationsstatus (exon 19-deletion resp. L858R-mutation i exon 21). EGFR-mutationsstatus fastställdes med ett standardiserat och kommersiellt tillgängligt test.

Primärt effektmått i studien var progressionsfri överlevnad (PFS) fastställd vid en blindad granskning av oberoende strålningscentrum (IRC). Sekundära huvudeffektmått var objektiv tumörrespons (ORR), responsens varaktighet (DoR) och totalöverlevnad (OS).

Demografiska karaktäristika för hela studiepopulationen var 60 % kvinnor, medianålder vid rekrytering var 62 år varav 10,8 % var  $\geq 75$  år. Vid baslinjen hade 30 % av patienterna ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) funktionsstatus (PS) 0 och 70 % hade ett ECOG-PS på 1. Exon 19-deletion förekom hos 59 % och L858R-mutation i exon 21 hos 41 %. Etniskt ursprung var 23 % kaukasier, 77 % asiater och 1 % svarta. Patienter med hjärnmetastaser eller leptomeningeal sjukdom eller ECOG-PS på  $\geq 2$  exkluderades från prövningen.

En statistiskt signifikant förbättring av PFS enligt IRC:s bedömning sågs hos patienter som randomiserats till dakomitinib vid jämförelse med hos patienterna som randomiserats till gefitinib, se tabell 5 och figur 1. Subgruppsanalyser av PFS enligt IRC-granskning baserat på baslinjekaraktäristika överensstämde med resultaten från den primära analysen av PFS. Riskkvot (HR) för PFS enligt IRC-granskning för asiatiska och icke-asiatiska patienter var 0,509 (95 % KI: 0,391; 0,662) och 0,889 (95 % KI: 0,568; 1,391). Hos asiatiska patienter var median PFS 16,5 månader för dakomitinibarmen och 9,3 månader för gefitinibarmen. Hos icke-asiatiska patienter var median PFS 9,3 månader för dakomitinibarmen och 9,2 månader för gefitinibarmen.

Resultat avseende OS i den slutliga analysen (brytdatum för datainsamling 17 februari 2017) när 48,7 % av dödsfall hade inträffat visade en riskkvot HR på 0,760 (95 % KI: 0,582; 0,993) och en median OS förlängd med 7,3 månader (median OS: 34,1 månader [95 % KI: 29,5; 37,7] respektive 26,8 månader [95 % KI: 23,7; 32,1] i dakomitinib- respektive gefitinibarmen). Dock avbröts analysen vid testning av ORR i enlighet med den hierarkiska testningsmetod som användes eftersom den statistiska signifikansen för totalöverlevnad inte uppnåddes. Därför kunde den statistiska signifikansen för förbättring av OS inte bedömas formellt.

**Tabell 5. Effekresultat i ARCHER 1050 för patienter med tidigare obehandlad NSCLC med EGFR-aktiverande mutationer – ITT-population**

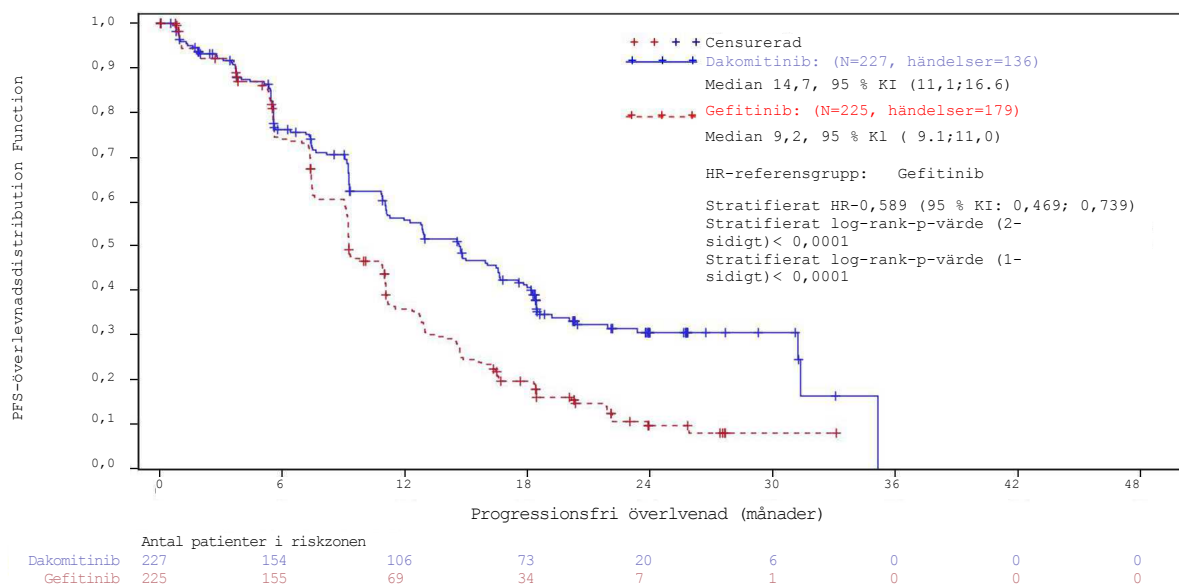
	<b>Dakomitinib N=227</b>	<b>Gefitinib N=225</b>
<b>Progressionsfri överlevnad (enl. IRC)</b>		
Antal patienter med dödsfall, n (%)	136 (59,9 %)	179 (79,6 %)
Median PFS i månader (95 % KI)	14,7 (11,1; 16,6)	9,2 (9,1; 11,0)
HR (95 % KI) <sup>a</sup>	0,589 (0,469; 0,739)	
2-sidigt p-värde <sup>b</sup>	< 0,0001	
<b>Objektiv tumörrespons (enl. IRC)</b>		
Objektiv tumörrespons % (95 % KI)	74,9 % (68,7; 80,4)	71,6 % (65,2; 77,4)
2-sidigt p-värde <sup>c</sup>	0,3883	
<b>Responsvaraktighet hos responders (enl. IRC)</b>		
Antal responders enl. IRC-granskning, n (%)	170 (74,9)	161 (71,6)
Median DoR i månader (95 % KI)	14,8 (12,0; 17,4)	8,3 (7,4; 9,2)
HR (95 % KI) <sup>a</sup>	0,403 (0,307; 0,529)	
2-sidigt p-värde <sup>b</sup>	< 0,0001	

\*Data baseras på brytdatum för datainsamling 29 juli 2016.

Förkortningar: KI=konfidensintervall, EGFR=epidermal tillväxtfaktorreceptor, HR=riskkvot, IRC=oberoende strålningscentrum, ITT=intent-to-treat, IWRS=interaktivt webbresponsystem, N/n=totalt antal, NSCLC=icke-småcellig lungcancer, PFS=progressionsfri överlevnad, DoR=responsens varaktighet.

- Enligt stratifierad Cox-regression. Stratifieringsfaktorer var etniskt ursprung (japansk resp. från kinesiska fastlandet resp. östasiatisk resp. icke-östasiatisk) och EGFR-mutationsstatus (exon 19-deletion resp. L858R-mutation i exon 21) vid randomiseringen enligt IWRS.
- Baserat på stratifierat log-rank-test. Stratifieringsfaktorer var etniskt ursprung (japansk resp. från kinesiska fastlandet resp. östasiatisk resp. icke-östasiatisk) och EGFR-mutationsstatus (exon 19-deletion resp. L858R-mutation i exon 21) vid randomiseringen enligt IWRS.
- Baserat på stratifierat Cochran-Mantel-Haenszel-test. Stratifieringsfaktorer var etniskt ursprung (japansk resp. från kinesiska fastlandet resp. östasiatisk resp. icke-östasiatisk) och EGFR-mutationsstatus (exon19-deletion resp. L858R-mutation i exon 21) vid randomiseringen enligt IWRS.

**Figur 1. ARCHER 1050 - Kaplan-Meier-kurva över PFS enligt IRC-granskning – ITT-population**



*Förkortningar: KI=konfidensintervall, HR=riskkvot, IRC=oberoende strålningscentrum, ITT=intent-to-treat, N=totalt antal, PFS=progressionsfri överlevnad.*

### Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för dakomitinib för alla grupper av den pediatrika populationen för NSCLC (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

### Absorption

Efter administrering av en engångsdos om 45 mg dakomitinibtabletter är den genomsnittliga orala biotillgängligheten för dakomitinib 80 % (räckvidd: 65 % till 100 %) jämfört med intravenös administrering, med uppnådd  $C_{max}$  5 till 6 timmar efter den perorala dosen. Efter daglig administrering av 45 mg dakomitinib uppnåddes steady state inom 14 dagar. Föda förändrar inte biotillgängligheten i någon kliniskt betydelsefull omfattning. Dakomitinib är substrat till membrantransportproteinerna P-gp och BCRP. Baserat på den orala biotillgängligheten på 80 % har dessa membrantransportproteiner sannolikt inte någon inverkan på absorptionen av dakomitinib.

### Distribution

Dakomitinib distribueras i stor utsträckning i kroppen och har en genomsnittlig distributionsvolym vid steady state på 27 l/kg (hos en patient på 70 kg) [variationskoefficient (CV): 18 %] efter intravenös administrering. I plasma binder dakomitinib till albumin och surt  $\alpha_1$ -glykoprotein. Den obundna fraktionen utgör cirka 2 % *in vitro* och *ex vivo* hos friska försökspersoner.

### Metabolism

Hos människa är de viktigaste metabola nedbrytningsvägarna för dakomitinib oxidering och glutationkonjugering. Efter peroral administrering av en engångsdos om 45 mg [ $^{14}$ C]-dakomitinib, var den främsta metaboliten O-desmetyldakomitinib. Denna metabolit uppvisade farmakologisk aktivitet *in vitro* som var jämförbar med dakomitinibs aktivitet *in vitro* i biokemiska analyser. I faeces var de viktigaste läkemedelsrelaterade komponenterna dakomitinib, O-desmetyldakomitinib, ett cysteinkonjugat av dakomitinib och en mono-oxygenerad metabolit av dakomitinib. *In vitro*-studier visade att CYP2D6 var den viktigaste CYP-isozymer som medverkade i bildandet av O-desmetyldakomitinib, medan CYP3A4 bidrog till bildandet av andra mindre oxidativa metaboliter. O-desmetyldakomitinib stod för 16 % av radioaktiviteten i human plasma och bildas främst av CYP2D6 och i mindre utsträckning av CYP2C9. Hämning av CYP2D6 medförde omkring 90 % lägre exponering för metaboliter och omkring 37 % högre exponering för dakomitinib.

### Övrig information om läkemedelsinteraktioner

#### *Effekt av dakomitinib och O-desmetyldakomitinib på CYP-enzym*

*In vitro* har dakomitinib och dess metabolit O-desmetyldakomitinib låg potential att hämma aktiviteten hos CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 och CYP3A4/5 vid kliniskt relevanta koncentrationer. *In vitro* har dakomitinib låg potential att inducera CYP1A2, CYP2B6 och CYP3A4 vid kliniskt relevanta koncentrationer.

#### *Effekt av dakomitinib på läkemedelstransportörer*

*In vitro* har dakomitinib låg potential att hämma aktiviteten hos P-gp-transportproteiner (systemiskt), organiska anjontransportörer (OAT)1 och OAT3, OCT2, organisk anjontransporterande polypeptid (OATP)1B1, samt OATP1B3, men kan hämma aktiviteten hos P-gp (i magtarmkanalen), BCRP (systemiskt och i magtarmkanalen) och OCT1 vid kliniskt relevanta koncentrationer.

### *Effekt av dakomitinib på UGT-enzym*

*In vitro* har dakomitinib låg potential att hämma uridin-difosfatglukuronosyltransferas (UGT)1A4, UGT1A6, UGT1A9, UGT2B7 och UGT2B15.

### Eliminering

Halveringstiden i plasma för dakomitinib varierar mellan 54 och 80 timmar. Clearance av dakomitinib var 20,0 l/h med en variabilitet mellan individer på 32 % (CV %). Hos 6 friska manliga försökspersoner som fick en peroral engångsdos av radiomärkt [<sup>14</sup>C]-dakomitinib återfanns i median 82 % av den totala administrerade radioaktiva dosen inom 552 timmar. Den främsta utsöndringsvägen var via faeces (79 % av dosen), medan 3 % av dosen återfanns i urinen varav < 1 % av den administrerade dosen var oförändrat dakomitinib.

### Särskilda patientgrupper

#### *Ålder, etniskt ursprung, kön och kroppsvikt*

Baserat på populationsfarmakokinetiska analyser har inte patientens ålder, etniska ursprung (asiatiskt eller icke-asiatiskt), kön eller kroppsvikt någon kliniskt relevant effekt på förutsedd exponering för dakomitinib vid steady state.

Cirka 90 % av patienterna som ingår i denna analys var asiatiska eller kaukasier.

#### *Nedsatt leverfunktion*

I en prövning särskilt inriktad på nedsatt leverfunktion var exponeringen för dakomitinib ( $AUC_{inf}$  och  $C_{max}$ ) efter en peroral engångsdos om 30 mg Vizimpro oförändrad hos patienter med lätt nedsatt leverfunktion (Child–Pugh A; N=8) och reducerad med 15 % respektive 20 % hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (Child–Pugh B; N=9) vid jämförelse med försökspersoner med normal leverfunktion (N=8). Dakomitinib har inte studerats hos patienter med gravt (Child–Pugh C) nedsatt leverfunktion. Baserat på en populationsfarmakokinetisk analys med data från 1 381 patienter, varav 158 patienter hade lätt nedsatt leverfunktion enligt kriterier från National Cancer Institute (NCI) [totalt bilirubin  $\leq$  övre normalgränsen (ULN) och aspartataminotransferas (ASAT)  $>$  ULN, eller totalt bilirubin  $>$  1,0 till  $1,5 \times$  ULN oavsett ASAT; N=158], hade lätt nedsatt leverfunktion ingen effekt på dakomitinibs farmakokinetik. Antalet patienter i gruppen med måttlig nedsättning [totalt bilirubin  $>$  1,5 till  $3 \times$  ULN oavsett ASAT; N=5] var litet och det finns därför inga belegg för en förändring av dakomitinibs farmakokinetik.

#### *Nedsatt njurfunktion*

Inga kliniska studier har utförts på patienter med nedsatt njurfunktion. Baserat på populationsfarmakokinetiska analyser förändrade inte en lätt ( $60 \text{ ml/min} \leq \text{CrCl} < 90 \text{ ml/min}$ ; N=590) eller måttligt ( $30 \text{ ml/min} \leq \text{CrCl} < 60 \text{ ml/min}$ ; N=218) nedsatt njurfunktion dakomitinibs farmakokinetik jämfört med hos försökspersoner med normal njurfunktion ( $\text{CrCl} \geq 90 \text{ ml/min}$ ; N=567). Begränsad farmakokinetiska data finns tillgängliga för patienter med gravt nedsatt njurfunktion ( $\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$ ) (N = 4).

Farmakokinetiken hos patienter som behöver hemodialys har inte studerats.

#### *Samband mellan exponering och respons*

Inget tydligt samband mellan exponering för och effekt av dakomitinib kunde beskrivas över det exponeringsintervall som studerats. Signifikanta samband mellan exponering och säkerhet har fastställts för hudutslag/akneiform dermatit, övriga hudtoxiciteter och diarré av grad  $\geq 3$ , samt för stomatit av grad  $\geq 1$ .

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

### Allmäntoxicitet

I studier av allmäntoxicitet vid peroral administrering i upp till 6 månader till råttor och 9 månader till hund, sågs de primära toxiciteterna i hud/hår (hudförändringar hos råttor och hund, atrofi/dysplasi av

hårffolliklar hos råtta), njurar (papillär nekros ofta åtföljd av degeneration av tubuli, regeneration, dilatation och/eller atrofi och förändringar av urinmarkörer som tyder på njurskada hos råtta, erosion eller ulceration av njurbäckenepitel med associerad inflammation utan förändringar som tyder på nedsatt njurfunktion hos hund), ögon (atrofi av hornhinneepitel hos råtta och hund, hornhinnesår/-erosioner med röd/svullen bindhinna, synligt tredje ögonlock, ökad skelning, delvis slutna ögon, tårproduktion och/eller rinnande ögon hos hund), matsmältningssystemet (enteropati hos råtta och hund, erosioner/sår i munnen med rodnade slemhinnor hos hund), samt atrofi av epitelceller i andra organ hos råtta. Dessutom sågs hepatocellulär nekros med förhöjda transaminaser och hepatocellulär vakuolisering hos råtta enbart. Dessa effekter var reversibla, med undantag av förändringar av hårffolliklar och njurar. Alla effekter inträffade vid en systemisk exponering som understeg exponeringen hos människa vid den rekommenderade dosen 45 mg en gång dagligen.

### Gentoxicitet

Dakomitinib har testats med en serie av genetiska toxikologianalyser. Dakomitinib var inte mutagen i en bakterieanalys av omvänd mutation (Ames test) och inte klastogen eller aneugen i en *in vivo*-analys av mikronuklei i benmärg hos han- och honråttor. Dakomitinib var klastogen i en *in vitro*-analys av kromosomavvikelse i humana lymfocyter vid cytotoxiska koncentrationer. Dakomitinib är inte direkt reaktivt gentemot DNA vilket visas genom den negativa responsen i bakterieanalysen av omvänd mutation. Det inducerar inte heller kromosomskador i analyser av mikronuklei i benmärgen vid koncentrationer på upp till 60–70 gånger obundet AUC eller  $C_{max}$  vid den rekommenderade dosen till människa. Dakomitinib förväntas därför inte vara gentoxiskt vid kliniskt relevant exponering.

### Karcinogenicitet

Inga karcinogenicitetsstudier av dakomitinib har utförts.

### Nedsatt fertilitet

Inga fertilitetsstudier av dakomitinib har utförts. I studier av allmäntoxicitet av dakomitinib observerades effekter på fortplantningsorganen hos honråttor som fick doser ungefär motsvarande 0,3 gånger obundet AUC vid den rekommenderade dosen till människa (i 6 månader). Effekterna var begränsade till reversibel epitelatrofi i cervix och vagina. Man såg inga effekter på fortplantningsorganen hos hanråttor som fick  $\leq 2$  mg/kg/dag i 6 månader (cirka 1,1 gång obundet AUC vid den rekommenderade dosen till människa), eller hos hundar som fick  $\leq 1$  mg/kg/dag i 9 månader (cirka 0,3 gånger obundet AUC vid den rekommenderade dosen till människa).

### Utvecklingstoxiska effekter

I studier av embryofetal utveckling hos råtta och kanin fick dräktiga djur under organogenesen perorala doser på upp till cirka 2,4 respektive 0,3 gånger obundet AUC vid den rekommenderade dosen till människa. Viktökning och foderintag hos moderdjuren var lägre hos dräktiga råttor och kaniner. Den för moderjuret toxiska dosen var även fetotoxisk hos råtta och resulterade i lägre fostervikt och högre incidens av ofullständig metatarsal benbildning.

### Fototoxicitet

En fototoxicitetsstudie med dakomitinib utförd på pigmenterade råttor visade inte på någon fototoxisk potential.

### Miljöriskbedömning

Studier för miljöriskbedömning har visat att dakomitinib har potential att vara mycket långlivat, bioackumulerande och toxiskt för miljön (se avsnitt 6.6).

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Tablettkärna

Laktosmonohydrat  
Mikrokristallin cellulosa  
Natriumstärkelseglykolat  
Magnesiumstearat

#### Filmdragering

Opadry II blå 85F30716 innehållande:  
Polyvinylalkohol – partiellt hydrolyserad (E1203)  
Talk (E553b)  
Titandioxid (E171)  
Makrogol (E1521)  
Indigokarmin aluminiumlack (E132)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

5 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Aluminium/aluminiumblistor innehållande 10 filmdragerade tabletter. Varje förpackning innehåller 30 filmdragerade tabletter.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Dakomitinib har potential att vara en mycket långlivad, bioackumulerande och giftig substans (se avsnitt 5.3).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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



**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

## **A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH  
Betriebsstätte Freiburg  
Mooswaldallee 1  
79090 Freiburg  
Tyskland

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

### **• Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapport för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

### **• Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Vizimpro 15 mg filmdragerade tabletter  
dakomitinib

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 15 mg dakomitinib (som dakomitinibmonohydrat).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

30 filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Ska sväljas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

Ej använt läkemedel ska kasseras enligt gällande anvisningar.

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/19/1354/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Vizimpro 15 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTERREMSOR**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Vizimpro 15 mg tabletter  
dakomitinib

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Pfizer Europe MA EEIG (som logotyp för innehavaren av godkännandet)

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**



**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Vizimpro 30 mg filmdragerade tabletter  
dakomitinib

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 30 mg dakomitinib (som dakomitinibmonohydrat).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

30 filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Ska sväljas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

Ej använt läkemedel ska kasseras enligt gällande anvisningar.

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/19/1354/002

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Vizimpro 30 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTERREMSOR**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Vizimpro 30 mg tabletter  
dakomitinib

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Pfizer Europe MA EEIG (som logotyp för innehavaren av godkännandet)

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Vizimpro 45 mg filmdragerade tabletter  
dakomitinib

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 45 mg dakomitinib (som dakomitinibmonohydrat).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

30 filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Ska sväljas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

Ej använt läkemedel ska kasseras enligt gällande anvisningar.

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/19/1354/003

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Vizimpro 45 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTERREMSOR**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Vizimpro 45 mg tabletter  
dakomitinib

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Pfizer Europe MA EEIG (som logotyp för innehavaren av godkännandet)

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till patienten**

**Vizimpro 15 mg filmdragerade tabletter**  
**Vizimpro 30 mg filmdragerade tabletter**  
**Vizimpro 45 mg filmdragerade tabletter**  
dakomitinib

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Vizimpro är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Vizimpro
3. Hur du tar Vizimpro
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Vizimpro ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### **1. Vad Vizimpro är och vad det används för**

Vizimpro innehåller den aktiva substansen dakomitinib, vilken tillhör en grupp läkemedel som kallas protein-tyrosinkinashämmare som används för att behandla cancer.

Vizimpro används för att behandla vuxna med en typ av lungcancer som kallas icke-småcellig lungcancer. Om ett test har visat att din cancer har vissa förändringar (mutationer) i en gen som kallas EGFR (epidermal tillväxtfaktorreceptor) och har spridit sig till din andra lunga eller andra organ, kan din cancer sannolikt svara på behandling med Vizimpro.

Vizimpro kan användas som första behandling när din lungcancer har spridit sig till din andra lunga eller andra organ.

### **2. Vad du behöver veta innan du tar Vizimpro**

**Ta inte Vizimpro:**

- om du är allergisk mot dakomitinib eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)

**Varningar och försiktighet**

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du tar Vizimpro:

- om du någonsin haft andra lungproblem. Vissa lungproblem kan förvärras när man behandlas med Vizimpro eftersom Vizimpro kan orsaka inflammation i lungorna under behandlingen. Symtomen kan likna dem vid lungcancer. Tala omedelbart om för läkaren om du får nya eller förvärrade symtom, som t.ex. andningssvårigheter, andfäddhet, hosta med eller utan slembildning, eller feber.



- om du behandlas med något av läkemedlen som räknas upp i avsnittet *Andra läkemedel och Vizimpro*.

Informera läkaren omedelbart när du tar detta läkemedel:

- om du får diarré. Det är viktigt att diarré behandlas omedelbart.
- om du får hudutslag. Det är viktigt att behandling av hudutslag sätts in tidigt.
- om du får symtom på leverproblem t.ex. guldfärgad hud eller ögonvitor (gulsot), mörk eller brun (tefärgad) urin, ljus avföring.

### **Barn och ungdomar**

Vizimpro har inte studerats hos barn och ungdomar och får inte ges till patienter under 18 år.

### **Andra läkemedel och Vizimpro**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Detta är viktigt eftersom vissa läkemedel kan få förstärkt effekt om de tas tillsammans med Vizimpro. Detta gäller bland annat:

- prokainamid, som används mot oregelbunden hjärtrytm
- pimozid och tioridazin, som används vid schizofreni och psykos.

Du ska inte ta dessa läkemedel medan du behandlas med Vizimpro.

Följande läkemedel kan minska effekten av Vizimpro:

- Långverkande läkemedel för att minska mängden magsyra, t.ex. protonpumpshämmare (vid magsår, matsmältningsbesvär och halsbränna).

Du ska inte ta dessa läkemedel medan du behandlas med Vizimpro. Du kan i stället ta ett korttidsverkande läkemedel, såsom ett syranutraliserande medel eller ett läkemedel som kallas H<sub>2</sub>-blockerare. Om du tar H<sub>2</sub>-blockerare ska du ta din dos Vizimpro minst 2 timmar före eller 10 timmar efter att du tagit H<sub>2</sub>-blockeraren.

### **Graviditet och amning**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

#### Graviditet

Du får inte skaffa barn under behandlingen med Vizimpro. Detta läkemedel kan nämligen skada fostret. Om det finns någon risk att du kan bli gravid måste du använda effektiva preventivmedel under behandlingen och minst 17 dagar efteråt. Kontakta läkaren omedelbart om du blir gravid medan du tar detta läkemedel.

#### Amning

Du ska inte amma medan du tar detta läkemedel eftersom man inte vet om det kan skada barnet.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Trötthet och ögonirritation kan förekomma hos patienter som tar Vizimpro. Om du känner dig trött eller om dina ögon är irriterade ska du vara försiktig när du kör något fordon eller använder maskiner.

### **Vizimpro innehåller laktos och natrium**

Detta läkemedel innehåller laktos (finns i mjölk och mejeriprodukter). Om du inte tål vissa sockerarter bör du kontakta din läkare innan du tar detta läkemedel.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per tablett, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

### 3. Hur du tar Vizimpro

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

- Rekommenderad dos är 45 mg via munnen varje dag.
- Ta tablett vid ungefär samma tid varje dag.
- Svälj tablett hel med ett glas vatten.
- Du kan ta tablett med eller utan mat.

Läkaren kan minska dosen av detta läkemedel beroende på hur väl du tolererar det.

#### **Om du har tagit för stor mängd av Vizimpro**

Om du har tagit för mycket Vizimpro ska du uppsöka läkare eller bege dig till sjukhus omedelbart.

#### **Om du har glömt att ta Vizimpro**

Om du missar en dos eller kräks upp den ska du ta nästa dos som planerat. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd tablett.

#### **Om du slutar att ta Vizimpro**

Sluta inte att ta Vizimpro om inte läkaren säger åt dig att göra det. Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

### 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Kontakta läkaren omedelbart om du får någon av följande biverkningar – du kan behöva akut medicinsk behandling:

- Inflammation i lungorna (vanligt, kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)  
Andningsproblem, andfäddhet, eventuellt med hosta eller feber. Detta kan tyda på en inflammation i lungorna som kallas interstitiell lungsjukdom och som kan vara dödlig.
- Diarré (mycket vanligt, kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)  
Diarré kan leda till vätskebrist (vanligt), lågt kaliumvärde i blodet (mycket vanligt) och försämrad lungfunktion, och kan leda till döden. Vid första tecknen på mer frekventa tarmtömningar, kontakta läkaren omedelbart, drick rikliga mängder vätska och börja med läkemedel mot diarré så snart som möjligt. Innan du börjar ta Vizimpro ska du ha läkemedel mot diarré hemma.
- Hudutslag (mycket vanligt)  
Det är viktigt att utslagen behandlas tidigt. Tala om för läkaren om du får hudutslag. Om behandlingen mot utslagen inte fungerar eller utslagen förvärras (om din hud t.ex. fjällar eller spricker) ska du tala om det för läkaren omedelbart. Läkaren kan besluta att du ska avbryta behandlingen med Vizimpro. Hudutslag kan uppkomma eller förvärras på områden utsatta för sol. Användning av skyddande klädsel och solskyddsmedel rekommenderas.

Tala om för läkaren så snart som möjligt om du får någon av följande biverkningar:

*Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):*

- Inflammation i mun och läppar
- Problem med naglarna
- Torr hud
- Aptitförlust
- Torra, röda eller kliande ögon
- Viktminskning

- Håravfall
- Klåda
- Onormala leverenzymmer i blodprover
- Illamående eller kräkningar
- Rodnande eller smärtande handflator eller fotsulor
- Trötthet
- Svaghet
- Hudsprickor

*Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):*

- Smakförändringar
- Fjällande hud
- Ögoninflammation
- Onormal kroppsbehåring

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **5. Hur Vizimpro ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blisterförpackningen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Detta läkemedel kan utgöra en risk för miljön. Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är dakomitinib (som dakomitinibmonohydrat). Vizimpro tabletter finns i olika styrkor.  
Vizimpro 15 mg-tablett: varje tablett innehåller 15 mg dakomitinib  
Vizimpro 30 mg-tablett: varje tablett innehåller 30 mg dakomitinib  
Vizimpro 45 mg-tablett: varje tablett innehåller 45 mg dakomitinib
- Övriga innehållsämnen är:  
*Tablettkärna:* laktosmonohydrat, mikrokristallin cellulosa, natriumstärkelseglykolat, magnesiumstearat (se avsnitt 2 *Vizimpro innehåller laktos och natrium*).  
*Filmdragering:* Opadry II blå 85F30716 innehållande polyvinylalkohol – partiellt hydrolyserad (E1203), talk (E553b), titandioxid (E171), makrogol (E1521), indigokarmin aluminiumlack (E132).

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

- Vizimpro 15 mg filmdragerade tabletter är blå, filmdragerade, runda, bikonvexa tabletter med "Pfizer" präglat på ena sidan och "DCB15" på andra sidan.
- Vizimpro 30 mg filmdragerade tabletter är blå, filmdragerade, runda, bikonvexa tabletter med "Pfizer" präglat på ena sidan och "DCB30" på andra sidan.

- Vizimpro 45 mg filmdragerade tabletter är blå, filmdragerade, runda, bikonvexa tabletter med "Pfizer" präglat på ena sidan och "DCB45" på andra sidan.

De finns i blisterförpackning om 30 filmdragerade tabletter (tabletter).

**Innehavare av godkännande för försäljning**

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

**Tillverkare**

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH  
Betriebsstätte Freiburg  
Mooswaldallee 1  
79090 Freiburg  
Tyskland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**Belgique/België/Belgien**

Pfizer S.A. / N.V.  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

**Lietuva**

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

**България**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

Pfizer S.A.  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

**Česká republika**

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

**Magyarország**

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

**Danmark**

Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 20 11 00

**Malta**

Vivian Corporation Ltd.  
Tel: + 35621 344610

**Deutschland**

Pfizer Pharma GmbH  
Tel: +49 (0)30 550055 51000

**Nederland**

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

**Eesti**

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

**Norge**

Pfizer Norge AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Portugal**

Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade Unipessoal 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 Innovations AB  
Tel: +46 (0)8 550 520 00

**United Kingdom**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

**Denna bipacksedel ändrades senast MM/ÅÅÅÅ.**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>.