

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Vizimpro 15 mg filmuhúðaðar töflur
Vizimpro 30 mg filmuhúðaðar töflur
Vizimpro 45 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Vizimpro 15 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur dacomitinib einhýdrat, samsvarandi 15 mg dacomitinib.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 40 mg af laktósa einhýdrati.

Vizimpro 30 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur dacomitinib einhýdrat, samsvarandi 30 mg dacomitinib.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 81 mg af laktósa einhýdrati.

Vizimpro 45 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur dacomitinib einhýdrat, samsvarandi 45 mg dacomitinib.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 121 mg af laktósa einhýdrati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla).

Vizimpro 15 mg filmuhúðaðar töflur

Blá 6,35 mm, kringlótt, tvíkúpt filmuhúðuð tafla, þrykkt með „Pfizer“ öðru megin og „DCB15“ hinum megin.

Vizimpro 30 mg filmuhúðaðar töflur

Blá 7,5 mm, kringlótt, tvíkúpt filmuhúðuð tafla, þrykkt með „Pfizer“ öðru megin og „DCB30“ hinum megin.

Vizimpro 45 mg filmuhúðaðar töflur

Blá 9,0 mm, kringlótt, tvíkúpt filmuhúðuð tafla, þrykkt með „Pfizer“ öðru megin og „DCB45“ hinum megin.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Vizimpro, sem einlyfjameðferð, er ætlað sem fyrsta val við meðferð hjá fullorðnum sjúklingum með lungnakrabbamein sem er ekki af smáfrumugerð (NSCLC) og er staðbundið langt gengið eða með meinvörpum og virkjandi stökkbreytingar í húðþekjuvaxtarþáttaviðtaka (EGFR).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir með reynslu af gjöf krabbameinslyfja skal hefja og hafa yfirumsjón með meðferð með Vizimpro.

Staðfesta skal stöðu EGFR stökkbreytinga áður en meðferð með dacomitinibi er hafin (sjá kafla 4.4).

Skammtar

Ráðlagður skammtur af Vizimpro er 45 mg til inntöku, einu sinni á sólarhring, þar til sjúkdómurinn versnar eða eiturveirkanir verða óásættanlegar.

Hvetja ætti sjúklinga til að taka lyfjaskammtinn á u.þ.b. sama tíma á hverjum degi. Ef sjúklingur kastar upp eða missir úr skammt skal ekki taka viðbótarskammt og taka skal næsta ávísaða skammt á venjulegum tíma næsta dag.

Skammtabreytingar

Hugsanlega þarf að aðlaga skammta með hliðsjón af öryggi og þoli hvers einstaklings. Ef þörf er á minnkun skammta skal minnka skammta Vizimpro eins og lýst er í töflu 1. Leiðbeiningar um breytingar og stjórnun skammta m.t.t. tiltekinna aukaverkana er að finna í töflu 2 (sjá kafla 4.4 og 4.8).

Tafla 1. Ráðlagðar skammtabreytingar vegna aukaverkana Vizimpro

Skammtastærð	Skammtur (einu sinni á sólarhring)
Ráðlagður upphafsskammtur	45 mg
Fyrri skammtaminnkun	30 mg
Seinni skammtaminnkun	15 mg

Tafla 2. Breytingar og stjórnun skammta vegna aukaverkana Vizimpro

Aukaverkanir	Skammtabreytingar
Millivefslungnasjúkdómur (millivefslungnasjúkdómur/lungnabólga)	- Ekki gefa dacomitinib meðan greiningarmat fyrir millivefslungnasjúkdóm/lungnabólgu fer fram. - Hætta skal gjöf dacomitinibs fyrir fullt og allt ef millivefslungnasjúkdómur/lungnabólga er staðfest.
Niðurgangur	- Við niðurgang á 1. stigi er ekki þörf á skammtabreytingum. Hefja skal meðferð með stemmandi lyfjum (t.d. lóperamíð) um leið og vart verður við niðurgang. Hvetja skal til nægrar inntöku vökva þegar niðurgangur er til staðar. - Við 2. stigs niðurgang, skáni hann ekki og breytist í ≤ 1. stigs niðurgang innan sólarhrings meðan notuð eru stemmandi lyf (t.d. lóperamíð) og við næga inntöku vökva, skal ekki gefa dacomitinib. Þegar bata í ≤ 1. stigs niðurgang hefur verið náð skal byrja aftur notkun dacomitinibs í sömu skammtastærð eða íhuga minnkun um 1 skammtastærð. - Við ≥ 3. stigs niðurgang skal ekki gefa dacomitinib. Gefið stemmandi lyf (t.d. lóperamíð) og nægan vökva til inntöku eða vökva eða saltlausn í æð eftir því sem við á. Þegar bata í ≤ 1. stigs niðurgang hefur verið náð skal byrja aftur notkun dacomitinibs með minnkun um 1 skammtastærð.

Aukaverkanir	Skammtabreytingar
Aukaverkanir í húð	- Við útbrot eða hörundsroða á 1. stigi er ekki þörf á skammtabreytingum. Hefja skal meðferð (t.d. með sýklalyfjum, staðbundinni steranotkun og mýkjandi áburði). - Við húðflögnun á 1. stigi er ekki þörf á skammtabreytingum. Hefja skal meðferð (t.d. með sýklalyfjum til inntöku og staðbundinni steranotkun). - Við útbrot, hörundsroða eða húðflögnun á 2. stigi er ekki þörf á skammtabreytingum. Hefja skal meðferð eða veita viðbótarmeðferð (t.d. með sýklalyfjum til inntöku og staðbundinni steranotkun). - Ef hörundsroði eða húðflögnun á 2. stigi varir í 72 klst. þrátt fyrir meðferð skal ekki gefa dacomitinib. Þegar bata í ≤ 1. stigs einkennum hefur verið náð skal byrja aftur notkun dacomitinibs með sömu skammtastærð eða íhuga minnkun um 1 skammtastærð. - Við ≥ 3. stigs útbrot, hörundsroða eða húðflögnun, skal ekki gefa dacomitinib. Hefja skal meðferð eða veita viðbótarmeðferð (t.d. með breiðvirkum sýklalyfjum til inntöku eða í æð og staðbundinni steranotkun). Þegar bata í ≤ 1. stigs einkennum hefur verið náð skal byrja aftur notkun dacomitinibs með minnkun um 1 skammtastærð.
Annað	- Við 1. eða 2. stigs eiturvefingun er ekki þörf á skammtabreytingum. - Við ≥ 3. stigs eiturvefingun skal ekki gefa dacomitinib þar til einkennum ná 2. stigi. Þegar bata er náð skal byrja aftur notkun dacomitinibs með minnkun um 1 skammtastærð.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert lifrarstarfsemi

Ekki er þörf á aðlögun upphafsskammta þegar Vizimpro er gefið sjúklingum með vægt (Child-Pugh flokkur A) eða miðlungi (Child-Pugh flokkur B) skerta lifrarstarfsemi. Aðlaga skal upphafsskammt Vizimpro í 30 mg einu sinni á sólarhring hjá sjúklingum með verulega (Child-Pugh flokkur C) skerta lifrarstarfsemi. Auka má skammtinn í 45 mg einu sinni á sólarhring með hliðsjón af öryggi og þoli hvers einstaklings eftir a.m.k. 4 vikna meðferð (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á aðlögun upphafsskammta þegar Vizimpro er gefið sjúklingum með vægt eða miðlungi skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun $[CrCl] \geq 30$ ml/mín.). Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi ($CrCl < 30$ ml/mín.). Engar upplýsingar liggja fyrir hjá sjúklingum sem þurfa á blóðskilun að halda. Því er ekki hægt að ráðleggja skammta hjá báðum þessum sjúklingahópum (sjá kafla 5.2).

Aldraðir

Ekki er þörf á aðlögun upphafsskammta þegar Vizimpro er gefið öldruðum (≥ 65 ára) (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Vizimpro hjá börnum (< 18 ára). Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagiöf

Vizimpro er til inntöku. Töflurnar á að gleypa með vatni og þær má taka með eða án matar.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Mat á stöðu EGFR stökkbreytinga

Þegar staða EGFR stökkbreytinga hjá sjúklingi er metin er mikilvægt að valin sé nægjanlega vel gilduð og traust aðferð til að koma í veg fyrir falskar neikvæðar eða falskar jákvæðar niðurstöður.

Millivefslungnasjúkdómur (millivefslungnasjúkdómur/lungnabólga)

Greint hefur verið frá millivefslungnasjúkdóm/lungnabólgu, sem geta verið banvæn, hjá sjúklingum sem fá Vizimpro (sjá kafla 4.8). Sjúklingar með sögu um millivefslungnasjúkdóm hafa ekki verið rannsakaðir.

Meta skal vandlega alla sjúklinga sem fá bráða eða óútskýrða versnun einkenna í lungum (t.d. mæði, hósta, hita) til þess að útiloka millivefslungnasjúkdóm/lungnabólgu. Ekki skal gefa meðferð með dacomitinibi á meðan þessi einkenni eru rannsökuð. Ef millivefslungnasjúkdómur/lungnabólga er staðfest, skal hætta notkun dacomitinibs fyrir fullt og allt og veita viðeigandi meðferð eftir þörfum (sjá kafla 4.2).

Niðurgangur

Mjög algengt er að greint sé frá niðurgangi, þar með talinn verulegur niðurgangur meðan á meðferð með Vizimpro stendur (sjá kafla 4.8). Niðurgangur getur valdið ofþornun með eða án skerðingar á nýrnastarfsemi, sem getur verið banvæn sé hún ekki meðhöndluð með viðeigandi hætti.

Framvirk stjórnun á niðurgangi ætti að hefjast við fyrstu merki um niðurgang, einkum á fyrstu 2 vikum meðferðar með dacomitinibi, meðal annars með nægri vökvagjöf ásamt stemmandi lyfjum og því skal halda áfram þar til 12 klst. eru liðnar síðan hægðir voru lausar. Nota skal stemmandi lyf (t.d. lóperamíð) og, ef þarf, auka skammta upp í hæsta ráðlagða viðurkennda skammtinn. Sjúklingar gætu þurft að hætta að nota og/eða minnka meðferðarskammta dacomitinibs. Sjúklingar skulu viðhalda nægri inntöku vökva og þeir sjúklingar sem ofþorna geta þurft að fá vökva og saltlausn í æð (sjá kafla 4.2).

Aukaverkanir í húð

Tilkynnt hefur verið um útbrot, hörundsroða og húðflögnun hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Vizimpro (sjá kafla 4.8).

Til að fyrirbyggja þurra húð skal hefja meðferð með rakagefandi áburði og ef fram koma útbrot skal hefja meðferð með staðbundnum sýklalyfjum, mýkjandi áburði og staðbundnum steralyfjum. Hefja skal notkun sýklalyfja til inntöku og staðbundna notkun steralyfja hjá sjúklingum sem fá húðflögnun. Íhuga skal að bæta við notkun breiðvirkra sýklalyfja til inntöku eða í æð ef ástandið versnar og nær 2. alvarleikastigi eða hærra. Útbrot, hörundsroði og húðflögnun getur komið fram eða versnað á húðsvæðum sem eru útsett fyrir sól. Ráðleggja skal sjúklingum að nota hlífðarfatnað og sólarvörn áður en farið er í sól. Verið getur að sjúklingar þurfi að gera hlé á og/eða hætta meðferð með dacomitinibi (sjá kafla 4.2).

Eiturverkun á lifur og hækkun transamínasa

Tilkynnt hefur verið um hækkaða transamínasa (hækkaður alanín amínótransferasi, hækkaður aspartat amínótransferasi, hækkaðir transamínasar) við meðferð með Vizimpro (sjá kafla 4.8). Hjá sjúklingum með lungnakrabbamein sem er ekki af smáfrumugerð (NSCLC) sem fengu meðferð með dacomitinib 45 mg á sólarhring hefur verið greint frá einstökum tilvikum um eiturverkun á lifur hjá 4 (1,6%) sjúklingum. Á tíma dacomitinib áætlunarinnar hefur eiturverkun á lifur leitt til dauða hjá 1 sjúklingi. Af þessum ástæðum er mælt með reglubundnum lifrarprófum. Hjá sjúklingum sem fá alvarlega hækkun transamínasa meðan þeir fá dacomitinib skal hætta meðferðinni (sjá kafla 4.2).

Lyf sem umbrotna fyrir tilstilli cytókróm P450 (CYP)2D6

Vizimpro kann að auka útsetningu (eða minnka útsetningu fyrir virkum umbrotsefnum) fyrir öðrum lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2D6. Forðast skal samhliða gjöf lyfja sem umbrotna aðallega fyrir tilstilli CYP2D6 nema slík lyf séu álitin nauðsynleg (sjá kafla 4.5).

Aðrar milliverkanir

Forðast skal samhliða gjöf prótónpumpuhemla (PPI) og dacomitinibs (sjá kafla 4.5).

Laktósi

Lyfið inniheldur laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósagalaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Samhliða gjöf dacomitinibs og lyfja sem hækka pH-gildi í maga

Vatnsleysanleiki dacomitinibs er háður pH-gildi, þar sem lágt (súrt) pH-gildi veldur meiri leysanleika. Upplýsingar úr rannsókn á 24 heilbrigðum einstaklingum benda til þess að samhliða gjöf staks 45 mg skammts af dacomitinibi ásamt prótónpumpuhemlinum rabeprazol 40 mg einu sinni á sólarhring í 7 sólarhringa lækkaði C_{max} , AUC_{0-96h} (flatarmál undir þéttni-tímalínu frá 0 til 96 klst.), og AUC_{inf} (AUC frá 0 til óendanleika) ($n=14$) fyrir dacomitinib um u.þ.b. 51%, 39% og 29% í sömu röð, samanborið við stakan 45 mg skammt af dacomitinibi sem var gefinn einn sér. Forðast skal notkun prótónpumpuhemla á meðan á meðferð með dacomitinibi stendur (sjá kafla 4.4).

Byggt á upplýsingum úr athugunum hjá 8 sjúklingum úr rannsókn A7471001, hafði gjöf sýrubindandi lyfja með staðbundna verkun engin sýnileg áhrif á C_{max} og AUC_{inf} fyrir dacomitinib. Byggt á samansöfnuðum upplýsingum hjá sjúklingum, komu engin sýnileg áhrif histamín-2 (H2)-viðtakablokka á lægstu þéttni dacomitinibs við jafnvægi (margfeldismeðaltal 86% (90% CI: 73; 101). Nota má sýrubindandi lyf með staðbundna verkun og H2-viðtakablokka ef þörf krefur. Gefa skal dacomitinib 2 klst. fyrir töku H2-viðtakablokka eða a.m.k. 10 klst. eftir töku H2-viðtakablokka.

Samhliða gjöf dacomitinibs og CYP2D6 hvarfefna

Samhliða gjöf staks 45 mg skammts af dacomitinibi til inntöku hækkaði meðalútsetningu (AUC_{last} og C_{max}) fyrir dextrómetorfani, sem er dæmigert CYP2D6 hvarfefni, um 855% og 874%, í sömu röð, samanborið við þegar dextrómetorfan var gefið eitt sér. Þessar niðurstöður benda til þess að dacomitinib geti hækkað útsetningu fyrir öðrum lyfjum (eða lækkað útsetningu fyrir virkum umbrotsefnum) sem umbrotna aðallega fyrir tilstilli CYP2D6. Forðast skal samhliða notkun lyfja sem umbrotna aðallega fyrir tilstilli CYP2D6 (sjá kafla 4.4) Ef samhliða notkun slíkra lyfja er álitin nauðsynleg skal hún vera í samræmi við ráðlagðar skammtaleiðbeiningar fyrir hvert lyf að því er varðar samhliða gjöf með öflugum CYP2D6 hemlum.

Áhrif dacomitinibs á lyfjaferjur

Byggt á upplýsingum *in vitro*, getur dacomitinib hugsanlega hamlað verkun P-glýkópróteins (P-gp) (í meltingarvegi), viðnámspróteins brjóstakrabbameins (BCRP) (altækt og í meltingarvegi) og lífræna katjóna flutningpróteinsins (OCT)1 við meðferðarþéttni (sjá kafla 5.2).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur á barneignaraldri/getnaðarvarnir

Ráðleggja skal konum á barneignaraldri að forðast þungun á meðan þær nota Vizimpro. Konur á barneignaraldri sem nota þetta lyf eiga að nota öruggar getnaðarvarnir á meðan á meðferðinni stendur og í minnst 17 daga (5 sinnum helmingunartími) eftir að meðferðinni er lokið.

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun dacomitinibs á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt takmörkuð áhrif á eiturvekun á æxlun (minni þyngdaraukning móður og fæðuneysla hjá rottum og kaninum og lægri líkamsþyngd fósturs og hærri tíðni skorts á beinmyndun í framrist hjá rottum eingöngu) (sjá kafla 5.3). Byggt á verkunarhætti lyfsins getur dacomitinib valdið fósturskaða þegar það gefið konum á meðgöngu. Ekki má nota dacomitinib á meðgöngu. Upplýsa skal kvensjúklinga sem fá dacomitinib á meðgöngu og þær sem verða barnshafandi meðan á töku dacomitinib stendur um hugsanlega áhættu fyrir fóstur.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort dacomitinib og umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjólk. Vegna þess að mörg lyf skiljast út í brjóstamjólk og vegna hugsanlega alvarlegra aukaverkana hjá brjóstmylkingum vegna útsetningar fyrir dacomitinibi, skal ráðleggja konum að hafa ekki barn á brjósti meðan þetta lyf er notað.

Frjósemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum dacomitinibs á frjósemi. Forklínískar rannsóknir á öryggi lyfsins hafa sýnt fram á rýrnun í þekjuvef í leghálsi og leggöngum í rottum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Vizimpro hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sjúklingar sem finna fyrir þreytu eða aukaverkunum í augum meðan þeir nota dacomitinib skulu gæta varúðar við akstur og notkun véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Miðgildi meðferðarlengdar með Vizimpro fyrir heildargagnasafnið var 66,7 vikur.

Algengustu (> 20%) aukaverkanirnar hjá sjúklingum sem fengu dacomitinib voru niðurgangur (88,6%), útbrot (79,2%), munnbólga (71,8%), naglakvilli (65,5%), húðþurrkur (33,3%), minnkuð matarlyst (31,8%), tárubólga (24,7%), þyngdartap (24,3%), hármisssir (23,1%), kláði (22,4%), hækkaðir transamínasar (22,0%) og ógleði (20,4%).

Tilkynnt var um alvarlegar aukaverkanir hjá 6,7% sjúklinga sem fengu meðferð með dacomitinibi. Algengustu (≥ 1%) aukaverkanirnar sem tilkynnt var um hjá sjúklingum sem fengu dacomitinib voru niðurgangur (2,0%), millivefslungnasjúkdómur (1,2%), útbrot (1,2%) og minnkuð matarlyst (1,2%).

Tilkynnt var um aukaverkanir sem leiddu til skammtalækkunar hjá 52,2% sjúklinga sem fengu

meðferð með dacomitinibi. Algengustu ástæður (> 5%) sem tilkynnt var um fyrir skammtalækkunum vegna aukaverkana hjá sjúklingum sem fengu dacomitinib voru útbrot (32,2%), naglakvilli (16,5%) og niðurgangur (7,5%).

Tilkynnt var um aukaverkanir sem leiddu til þess að notkun lyfsins var hætt hjá 6,7% sjúklinga sem fengu dacomitinib. Algengustu ástæður (> 0,5%) þess að notkun lyfsins var hætt fyrir fullt og allt í tengslum við aukaverkanir hjá sjúklingum sem fengu dacomitinib voru: útbrot (2,4%), millivefslungnasjúkdómur (2,0%) og niðurgangur (0,8%).

Tafla yfir aukaverkanir

Í töflu 3 koma fram aukaverkanir Vizimpro. Aukaverkanir eru settar fram eftir líffæraflokkum. Innan hvers líffæraflokks eru aukaverkanirnar taldar upp eftir tíðni, þar sem algengustu aukaverkanirnar eru taldar upp fyrst samkvæmt eftirfarandi skilgreiningum: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) eða mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$). Innan hvers tíðniflokks eru aukaverkanir settar fram í röð minnkandi alvarleika.

Tafla 3. Tilkynntar aukaverkanir í klínískum rannsóknum á dacomitinibi (N=255)

Líffæraflokkur	Mjög algengar	Algengar
Efnaskipti og næring	Minnkuð matarlyst Blóðkalíumlækkun ^a	Vessaburrð
Taugakerfi		Breytingar á bragðskyni
Augu	Tárubólga ^b	Glærubólga
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Millivefslungnasjúkdómur ^{*c}
Meltingarfæri	Niðurgangur [*] Munnbólga ^d Uppköst Ógleði	
Húð og undirhúð	Útbrot ^e Handa-fótaheilkenni Sprungur í húð Húðþurrkur ^f Kláði ^g Naglakvilli ^h Hármissir	Húðflögnun ⁱ Ofhæring
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Þreyta Þróttleysi	
Rannsóknaniðurstöður	Hækkaðir transamínasar ^j Þyngdartap	

Gögn frá samtals 255 sjúklingum sem fengu Vizimpro 45 mg einu sinni á sólarhring í upphafsskammt sem fyrsta val við meðferð á lungnakrabbamein sem er ekki af smáfrumugerð (NSCLC) og virkjandi stökkbreytingar í húðþekjuvaxtarþáttaviðtaka (EGFR) í öllum klínískum rannsóknum.

* Greint var frá dauðsföllum.

^a Blóðkalíumlækkun felur einnig í sér eftirfarandi kjörhugtök: lækkun kalíums í blóði, blóðkalíumlækkun.

^b Tárubólga felur einnig í sér eftirfarandi kjörhugtök: hvarmaþroti, tárubólga, augnþurrkur, tárubólga án sýkingar.

^c Millivefslungnasjúkdómur felur einnig í sér eftirfarandi kjörhugtök: millivefslungnasjúkdómur, lungnabólga.

^d Munnbólga felur einnig í sér eftirfarandi kjörhugtök: munnangur, varabólga, munnþurrkur, slímhúðarbólga, sár í munni, verkur í munni, verkur í munnkoki, munnbólga.

^e Útbrot (einnig nefnt útbrot og hörundsroði) felur einnig í sér eftirfarandi kjörhugtök: gelgjubólur, húðbólga með graftarbólum, hörundsroði, regnbogaroði, útbrot, roðaútbrot, útbreidd útbrot, dröfnuútbrot, dröfnuörðuútbrot, örðuútbrot.

^f Húðþurrkur felur einnig í sér eftirfarandi kjörhugtök: húðþurrkur, vefþurrkur.

^a Kláði felur einnig í sér eftirfarandi kjörhugtök: kláði, kláðaútbrot.

^b Naglakvilli felur einnig í sér eftirfarandi kjörhugtök: inngróin nögl, blæðing úr naglböndum, bólga í naglbeði, mislitun nagla, naglakvilli, naglasýking, eiturverkun í nöglum, brotnar neglur, nagllos, naglmissir, naglgerðisbólga.

ⁱ Húðflögnun felur einnig í sér eftirfarandi kjörhugtök: flagningsútbrot, húðflögnun.

^j Hækkaðir transamínasir felur einnig í sér eftirfarandi kjörhugtök: hækkun alanín aminótransferasa, hækkun aspartat aminótransferasa, hækkun transamínasa.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Mjög algengar aukaverkanir sem komu fram hjá a.m.k. 10% sjúklinga í ARCHER 1050 rannsókninni eru teknar saman samkvæmt samræmdum viðmiðum um stig eiturverkunar hjá bandarísku krabbameinsstofnuninni (NCI-CTC) í töflu 4.

Tafla 4. Mjög algengar aukaverkanir í fasa 3 ARCHER 1050 rannsókninni (N=451)

Aukaverkanir ^a	Dacomitinib (N=227)			Gefitinib (N=224)		
	Öll stig %	Stig 3 %	Stig 4 %	Öll stig %	Stig 3 %	Stig 4 %
<i>Efnaskipti og næring</i>						
Minnkuð matarlyst	30,8	3,1	0,0	25,0	0,4	0,0
Blóðkalíumlækkun ^b	10,1	4,0	0,9	5,8	1,8	0,0
<i>Augu</i>						
Tárubólga ^c	23,3	0,0	0,0	8,9	0,0	0,0
<i>Meltingarfæri</i>						
Niðurgangur ^d	87,2	8,4	0,0	55,8	0,9	0,0
Munnbólga ^e	69,6	4,4	0,4	33,5	0,4	0,0
Ógleði	18,9	1,3	0,0	21,9	0,4	0,0
<i>Húð og undirhúð</i>						
Útbrot ^f	77,1	24,2	0,0	57,6	0,9	0,0
Handa- fótaheilkenni	14,5	0,9	0,0	3,1	0,0	0,0
Húðþurrkur ^g	29,5	1,8	0,0	18,8	0,4	0,0
Kláði ^h	20,3	0,9	0,0	14,3	1,3	0,0
Naglakvilli ⁱ	65,6	7,9	0,0	21,4	1,3	0,0
Hármissir	23,3	0,4	0,0	12,5	0,0	0,0
<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</i>						
Þróttleysi	12,8	2,2	0,0	12,5	1,3	0,0
<i>Rannsóknaniðurstöður</i>						
Hækkaðir transamínasir ^j	23,8	0,9	0,0	40,2	9,8	0,0
Þyngdartap	25,6	2,2	0,0	16,5	0,4	0,0

^a Aðeins koma fram aukaverkanir með $\geq 10\%$ tíðni í dacomitinib hópnum.

^b Blóðkalíumlækkun felur í sér eftirfarandi kjörhugtök: lækkun kalíums í blóði, blóðkalíumlækkun.

^c Tárubólga felur einnig í sér eftirfarandi kjörhugtök: Hvarmaþroti, tárubólga, augnþurrkur, tárubólga án sýkingar.

^d Tilkynnt var um 1 dauðsfall í dacomitinib hópnum.

^e Munnbólga felur einnig í sér eftirfarandi kjörhugtök: munnangur, varabólga, munnþurrkur, slímhúðarbólga, sár í munn, verkur í munn, verkur í munnkoki, munnbólga.

^f Útbrot felur einnig í sér eftirfarandi kjörhugtök: gelgjubólur, húðbólga með graftarbólum, hörundsroði, útbrot, roðaútbrot, útbreidd útbrot, dröfnuútbrot, dröfnuörðuútbrot, örðuútbrot.

^g Húðþurrkur felur einnig í sér eftirfarandi kjörhugtök: húðþurrkur, vefþurrkur.

^h Kláði felur einnig í sér eftirfarandi kjörhugtök: kláði, kláðaútbrot.

ⁱ Naglakvilli felur einnig í sér eftirfarandi kjörhugtök: inngróin nögl, mislitun nagla, naglakvilli, naglasýking, eiturverkun í nöglum, brotnar neglur, nagllos, naglmissir, naglgerðisbólga.

³Hækkaðir transamínasar felur einnig í sér eftirfarandi kjörhugtök: hækkun amínótransferasa, hækkun aspartat amínótransferasa, hækkun transamínasa.

Millivefslungnasjúkdómur (millivefslungnasjúkdómur)/lungnabólga

Tilkynnt var um aukaverkunina millivefslungnasjúkdómur/lungnabólga hjá 2,7% sjúklinga sem fengu Vizimpro og tilkynnt var um ≥ 3 . stigs millivefslungnasjúkdóm/lungnabólgu hjá 0,8%, þar með talið eitt dauðsfall (0,4%) (sjá kafla 4.4).

Miðgildi tíma fram að fyrsta tilviki um millivefslungnasjúkdóm/lungnabólgu á hvaða stigi sem er var 16 vikur og miðgildi tíma fram að versta tilviki um millivefslungnasjúkdóm/lungnabólgu var 16 vikur hjá sjúklingum sem fengu dacomitinib. Miðgildi tímalengdar fyrir hvaða stig sem er af millivefslungnasjúkdóm/lungnabólgu var 13 vikur og fyrir ≥ 3 . stigs var það 1,5 vika (sjá kafla 4.4).

Niðurgangur

Niðurgangur var aukaverkunin sem oftast var tilkynnt um hjá sjúklingum sem fengu Vizimpro (88,6%) og tilkynnt var um ≥ 3 . stigs niðurgang hjá 9,4% sjúklinga. Einn sjúklingur (0,4%) lést í klínískri rannsókn (sjá kafla 4.4).

Miðgildi tíma fram að fyrsta tilviki um niðurgang á hvaða stigi sem er var 1 vika og miðgildi tíma fram að versta tilviki um niðurgang var 2 vikur hjá sjúklingum sem fengu dacomitinib. Miðgildi tímalengdar fyrir hvaða stig sem er af niðurgangi var 20 vikur og fyrir ≥ 3 . stigs var það 1 vika (sjá kafla 4.4).

Aukaverkanir í húð

Tilkynnt var um útbrot hjá 79,2% sjúklinga sem fengu Vizimpro og hörundsroða og húðflögnun hjá 5,5% þeirra. Aukaverkanir í húð voru á 1. til 3. stigi. 3. stigs útbrot og hörundsroði voru algengustu tilkynntu 3. stigs aukaverkanirnar (25,5%). Tilkynnt var um 3. stigs húðflögnun hjá 0,8% sjúklinga (sjá kafla 4.4).

Miðgildi tíma fram að fyrsta tilviki um útbrot og hörundsroða af hvaða stigi sem er var u.þ.b. 2 vikur og miðgildi tíma fram að versta tilviki um útbrot og hörundsroða var 7 vikur hjá sjúklingum sem fengu dacomitinib. Miðgildi tímalengdar fyrir hvaða stig sem er af útbrotum og hörundsroða var 53 vikur og fyrir ≥ 3 . stigs var það 2 vikur. Miðgildi tíma fram að fyrsta tilviki um húðflögnun af hvaða stigi sem er var 6 vikur og miðgildi tíma fram að versta tilviki um húðflögnun 6 vikur. Miðgildi tímalengdar fyrir hvaða stig sem er af húðflögnun var 10 vikur og fyrir ≥ 3 . stigs var það u.þ.b. 2 vikur.

Hækkaðir transamínasar

Tilkynnt var um hækkaða transamínasa (hækkun alanín amínótransferasa, hækkun aspartat amínótransferasa, hækkun transamínasa) hjá 22,0% sjúklinga sem fengu Vizimpro og voru tilvikin 1. til 3. stigs og meirihlutinn var 1. stigs (18,4%) (sjá kafla 4.4).

Miðgildi tíma fram að fyrsta tilviki um hækkun transamínasa var u.þ.b. 12 vikur og miðgildi tíma fram að versta tilviki um hækkun transamínasa var 12 vikur hjá sjúklingum sem fengu dacomitinib. Miðgildi tímalengdar fyrir hvaða stig sem er og ≥ 3 . stig af hækkuðum transamínasa var 11 vikur og 1 vika, í sömu röð.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Aukaverkanirnar sem sáust með stærri skömmtum en 45 mg einu sinni á sólarhring voru aðallega í meltingarfærum, í húð og óstaðbundnar (t.d. þreyta, lasleiki og þyngdartap).

Ekkert mótlyf við dacomitinibi er þekkt. Meðferð við ofskömmun dacomitinibs skal felast í meðferð við einkennum og almennum stuðningsaðgerðum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Æxlishefjandi lyf, próteínkínasahemlar, ATC-flokkur: L01EB07

Verkunarháttur

Dacomitinib er hemill á húðþekjuvaxtarþáttaviðtaka (HER) (EGFR/HER1, HER2 og HER4), hjá öllum mönnum, með virkni gegn stökkbreyttum EGFR með brottfall í táknröð 19 eða með L858R útskiptingu í táknröð 21. Dacomitinib binst valkvætt og óafturkræft við marksvæði sem er innan HER viðtaka-fjölskyldunnar og veitir þar með langvarandi hemlun.

Verkun

Vizimpro sem fyrsta val á meðferð sjúklinga með lungnakrabbamein sem er ekki af smáfrumugerð og sem eru með virkjandi stökkbreytingar húðþekjuvaxtarþáttaviðtaka (ARCHER 1050)

Verkun og öryggi Vizimpro var rannsakað í fasa 3 rannsókn (ARCHER 1050) á sjúklingum með staðbundið langt gengið lungnakrabbamein sem er ekki af smáfrumugerð, þar sem ekki var hægt að beita lækningu skurðaðgerð eða geislameðferð eða sem var með meinvörpum ásamt virkjandi stökkbreytingum í EGFR, til að sýna fram á yfirburði dacomitinibs samanborið við gefitinib. Samtals voru 452 sjúklingar slembivaldir 1:1 til að fá dacomitinib eða gefitinib í fjölsetra, fjölþjóðlegri, slembiraðaðri opinni fasa 3 rannsókn.

Meðferðin var gefin til inntöku samfelld daglega fram að versnun sjúkdómsins, upphafi nýrrar krabbameinslyfjameðferð, eiturverkun sem þoldist ekki, afturköllun samþykkis um þátttöku, dauða eða ákvörðun rannsóknaraðila vegna fylgni við rannsóknaráætlun, hvað sem fyrst kom til.

Lagskiptingarþættir við slembiröðun voru kynþáttur (frá Japan samanborið við frá meginlandi Kína samanborið við aðra frá Austur-Asíu samanborið við þá sem ekki voru frá Austur-Asíu, samkvæmt því sem sjúklingar gáfu upp), og staða stökkbreytinga í EFGR (brottfall í táknröð 19 samanborið við L858R stökkbreytingu í táknröð 21). Staða stökkbreytinga í EFGR var ákvörðuð með stöðluðu prófunarsetti sem fæst á markaði.

Fyrsti endapunktur rannsóknarinnar var lifun án versnunar sjúkdóms (PFS) eins og hún var ákvörðuð samkvæmt blinduðu, óháðu mati (Independent Radiology Central (IRC) review). Lykil aukaendapunktur var meðal annars hlutlægt svörunarhlutfall (ORR), endingartími svörunar (DoR) og heildarlifun (OS).

Lýðfræðilegir eiginleikar heildarþýðis rannsóknarinnar voru 60% konur, miðgildi aldurs við skráningu þátttöku var 62 ára og 10,8% voru ≥ 75 ára. Þrjátíu prósent voru með ECOG-grunnframmistöðugildi (Eastern Cooperative Oncology Group) 0 og 70% voru með ECOG-frammistöðugildi 1; 59% voru með brottfall táknraðar 19 og 41% voru með L858R stökkbreytingu í táknröð 21. Kynþáttur var 23% hvítir, 77% asískir og $< 1\%$ svartir. Sjúklingar með meinvörp í heila eða sjúkdóm í reifa- og skúmhimnu eða ECOG-frammistöðugildi ≥ 2 voru útilokaði frá þátttöku í rannsókninni.

Sýnt var fram á tölfræðilega marktækan bata í lifun án versnunar sjúkdóms eins og skilgreint er samkvæmt mati IRC hjá sjúklingum sem voru slembivaldir til að fá dacomitinib samanborið við þá sem voru slembivaldir til að fá gefitinib, sjá töflu 5 og mynd 1.

Greiningar hjá undirhópum á lifun án versnunar sjúkdóms (PFS) skv. IRC mati byggt á eiginleikum í upphafi voru í samræmi við þær sem fengust í frumgreiningu á PFS. Einkum var áhættuhlutfall (HR) fyrir lifun án versnunar sjúkdóms (PFS) skv. IRC mati hjá sjúklingum af asískum uppruna og sjúklingum ekki af asískum uppruna 0,509 (95% CI: 0,391; 0,662) og 0,889 (95% CI: 0,568; 1,391), í sömu röð. Hjá sjúklingum af asískum uppruna var miðgildi lifunar án versnunar sjúkdóms (PFS)

16,5 mánuðir hjá dacomitinib hópnum og 9,3 mánuðir hjá gefitinib hópnum. Hjá sjúklingum ekki af asískum uppruna var miðgildi lifunar án versnunar sjúkdóms (PFS) 9,3 mánuðir hjá dacomitinib hópnum og 9,2 mánuðir hjá gefitinib hópnum.

Niðurstöður heildarlifunar (OS) úr lokagreiningu (lokadagsetning gagnasöfnunar var 17. feb. 2017), þegar 48,7% atvika höfðu átt sér stað, sýndu HR 0,760 (95% CI: 0,582; 0,993) og 7,3 mánuðum lengri heildarlifun (OS) (miðgildi OS: 34,1 mánuðir [95% CI: 29,5; 37,7] og 26,8 mánuðir [95% CI: 23,7; 32,1] hjá dacomitinib og gefitinib hópnum, í sömu röð). Hins vegar, í samræmi við stigskipaða nálgun prófunar, var greiningu hætt með mælingu á hlutlægu svörunarhlutfalli (ORR) þar sem tölfræðileg marktækni náðist ekki. Þess vegna var ekki hægt að meta formlega tölfræðilega marktækni bættrar heildarlifunar (OS).

Tafla 5. Niðurstöður verkunar í ARCHER 1050 rannsókninni hjá sjúklingum sem ekki höfðu áður fengið meðferð við NSCLC með virkjandi stökkbreytingar EGFR – ITT þýði^a

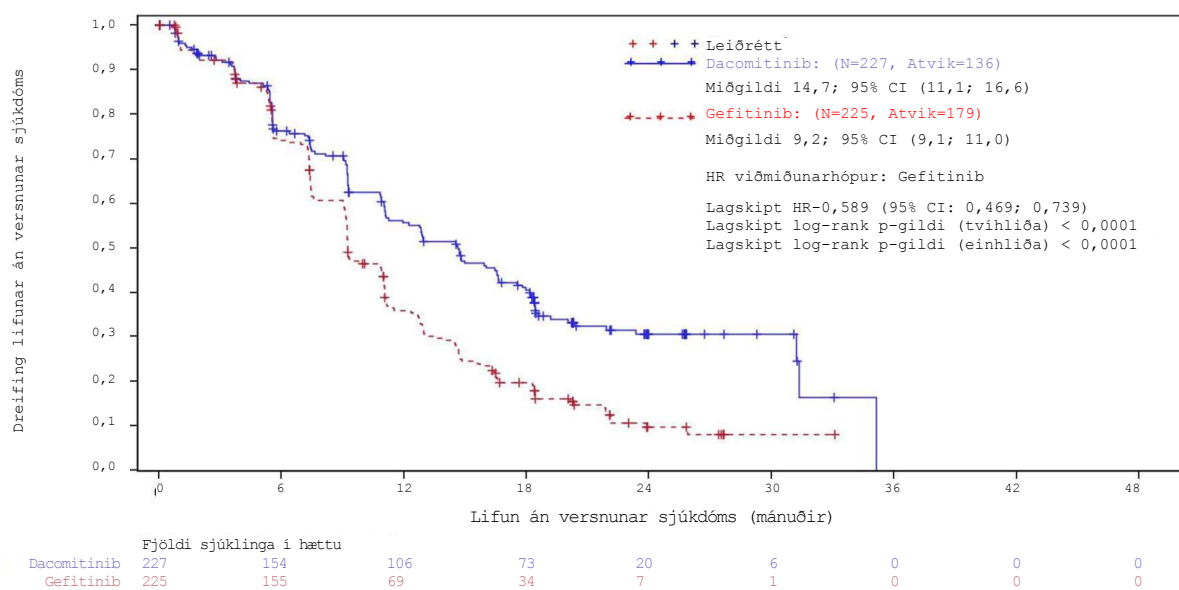
	Dacomitinib N=227	Gefitinib N=225
Lifun án versnunar sjúkdóms (skv. ICR)		
Fjöldi sjúklinga með atvik, n (%)	136 (59,9%)	179 (79,6%)
Miðgildi lifunar án versnunar í mánuðum (95% CI)	14,7 (11,1; 16,6)	9,2 (9,1; 11,0)
HR (95% CI) ^a	0,589 (0,469; 0,739)	
tvíhliða p-gildi ^b	< 0,0001	
Hlutlæg svörunartíðni (skv. IRC)		
Hlutlæg svörunartíðni% (95% CI)	74,9% (68,7; 80,4)	71,6% (65,2; 77,4)
tvíhliða p-gildi ^c	0,3883	
Endingartími svörunar hjá þeim sem svöruðu (skv. IRC)		
Fjöldi þeirra sem svöruðu skv. IRC mati, n (%)	170 (74,9)	161 (71,6)
Miðgildi endingartíma svörunar í mánuðum (95% CI)	14,8 (12,0; 17,4)	8,3 (7,4; 9,2)
HR (95% CI) ^a	0,403 (0,307; 0,529)	
tvíhliða p-gildi ^b	< 0,0001	

*Upplýsingar byggðar á lokadagsetningu gagnasöfnunar 29. júlí 2016.

Skammstafanir: CI=öryggisbil; EGFR=húðþekjuvaxtarþáttaviðtaki; HR=áhættuhlutfall; IRC=óháð geislalækningamiðstöð; ITT=þýði sem á að meðhöndla; IWRS= gagnvirkir viðbragðskerfi á vefnum; N/n=heildarfjöldi; NSCLC=lungnakrabbamein sem er ekki af smáfrumugerð; PFS=lifun án versnunar sjúkdóms; DoR=endingartími svörunar.

- Úr lagskiptri COX aðhvarfsgreiningu. Lagskiptingarþættirnir voru kynþáttur (Japanskir samanborið við meginland Kína og aðrir frá Austur-Asíu samanborið við ekki frá Austur-Asíu) og staða EGFR stökkbreytinga (brottfall táknraðar 19 samanborið við L858R stökkbreyting í táknröð 21) við slembiröðun skv. IWRS.
- Byggt á lagskiptu log-rank prófi. Lagskiptingarþættirnir voru kynþáttur (Japanskir samanborið við meginland Kína og aðrir frá Austur-Asíu samanborið við ekki frá Austur-Asíu) og staða EGFR stökkbreytinga (brottfall táknraðar 19 á samanborið við L858R stökkbreyting í táknröð 21) við slembiröðun skv. IWRS.
- Byggt á lagskiptu Cochran-Mantel-Haenszel prófi. Lagskiptingarþættirnir voru kynþáttur (Japanskir samanborið við meginland Kína og aðrir frá Austur-Asíu samanborið við ekki frá Austur-Asíu) og staða EGFR stökkbreytinga (brottfall táknraðar 19 samanborið við L858R stökkbreyting í táknröð 21) við slembiröðun skv. IWRS.

Mynd 1. ARCHER 1050 - Kaplan-Meier ferill fyrir lifun án versunar sjúkdóms skv. skoðun IRC – ITT þýði



Skammstafanir: CI=öryggisbil; HR=áhættuhlutfall; IRC=óháð mat mat miðlægra geislalækninga (Independent Radiology Central); ITT=þýði sem á að meðhöndla; N=heildarfjöldi; PFS=lifun án versunar sjúkdóms.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á dacomitinib hjá öllum undirhópum barna við lungnakrabbameini sem er ekki af smáfrumugerð (NSCLC) (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Eftir gjöf eins 45 mg skammts af dacomitinib töflum er meðal aðgengi við inntöku dacomitinibs 80% (á bilinu 65% til 100%) samanborið við gjöf í bláæð, þar sem C_{max} er náð 5 til 6 klst. eftir skammt til inntöku. Eftir gjöf dacomitinib 45 mg á sólarhring, náðist jafnvægi innan 14 daga. Matur hefur ekki áhrif á aðgengi að neinu klínískt marktæku ráði. Dacomitinib er hvarfefni himnuflutningspróteinanna P-gp og BCRP. Hins vegar, byggt á 80% aðgengi við inntöku, eru þessi himnuflutningsprótein ekki líkleg til að hafa nein áhrif á frásog dacomitinibs.

Dreifing

Dacomitinib dreifist að miklu leyti í líkamanum með meðaldreifingarrúmmál við jafnvægi um 27 l/kg (sjúklingur sem vegur 70 kg) (frávíksstuðull 18%) eftir gjöf í bláæð. Í plasma binst dacomitinib við albúmín og α_1 -sýru glýkóprótein og óbundinn hluti þess er u.þ.b. 2% *in vitro* og *ex vivo* hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum.

Umbrot

Hjá mönnum eru aðalumbrotsleiðir dacomitinibs oxun og glútaþíón-samtenging. Eftir inntöku eins 45 mg skammts af [^{14}C] dacomitinibi, var umbrotsefnið sem fannst í mestu magni í umferð O-desmetýl dacomitinib. Þetta umbrotsefni sýndi lyfjafræðilega virkni *in vitro* sem var svipuð þeirri sem dacomitinib sýndi í *in vitro* lífefnafræðilegum prófunum. Í hægðum voru helstu lyfjatengdu þættirnir dacomitinib, O-desmetýl dacomitinib, sýstein-samtengt dacomitinib og einsúrefnisbundið umbrotsefni dacomitinibs. Rannsóknir *in vitro* hafa sýnt að CYP2D6 var helsta CYP ísóensímið sem tók þátt í

myndun O-desmetýl dacomitinibs, en CYP3A4 átti þátt í myndun annarra minniháttar oxandi umbrotsefna. O-desmetýl dacomitinib skýrði 16% af geislavirkni í plasma í mönnum og myndast aðallega fyrir tilstilli CYP2D6 og að minna leyti CYP2C9. Hömlun CYP2D6 olli u.þ.b. 90% lækkun útsetningar fyrir umbrotsefnum og u.þ.b. 37% hækkun útsetningar fyrir dacomitinibi.

Aðrar upplýsingar um lyfjamilliverkanir

Áhrif dacomitinibs og O-desmetýl dacomitinibs á CYP ensím

In vitro hafði dacomitinib og umbrotsefni þess O-desmetýl dacomitinib litla getu til að hamla virkni CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 eða CYP3A4/5 við meðferðarþéttni. *In vitro* hafði dacomitinib litla getu til að örva CYP1A2, CYP2B6 eða CYP3A4 við meðferðarþéttni.

Áhrif dacomitinibs á lyfjaferjur

In vitro hafði dacomitinib litla getu til að hamla virkni lyfjaferjanna P-gp (altækt), lífrænu anjóna flutningspróteinanna (OAT)1 og OAT3, lífræna katjóna flutningspróteinsins (OCT2), lífrænu anjóna flutningspólýpeptíðanna (OATP)1B1 og OATP1B3, en það getur hamlað virkni P-gp (í meltingarvegi), BCRP próteinsins (altækt og í meltingarvegi) og OCT1 við meðferðarþéttni.

Áhrif dacomitinibs á UGT ensím

In vitro hafði dacomitinib litla getu til að hamla úridín-tvífosfat glúkúrónósýltransferasa (UGT)1A4, UGT1A6, UGT1A9, UGT2B7 og UGT2B15.

Brotthvarf

Helmingunartími dacomitinibs í plasma var á bilinu frá 54 til 80 klst. Dacomitinib sýndi brotthvarf sem nam 20,0 l/klst. með 32% frávíksstuðul (CV%) milli einstaklinga. Hjá 6 heilbrigðum karlkyns einstaklingum sem fengu einn skammt af [¹⁴C] geislamerktu dacomitinibi, skilaði sér meðalgildi 82% af heildarmagni geislavirkni á 552 klst.; hægðir (79% af skammtinum) var helsta útskilnaðarleiðin, þar sem 3% af skammtinum skilaði sér í þvagi, þar af < 1% af gefnum skammti sem óbreytt dacomitinib.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldur, kynþáttur, kyn og líkamsþyngd

Byggt á þýðisgreiningum á lyfjahvörfum hafði aldur sjúklings, kynþáttur (asískir og ekki asískir), kyn og líkamsþyngd ekki klínískt mikilvæg áhrif á reiknaða útsetningu fyrir dacomitinibi við jafnvægi. Um það bil 90% sjúklinganna í þessari rannsókn voru af asískum uppruna eða hvítir.

Skert lifrarstarfsemi

Í sérstakri rannsókn á skertri lifrarstarfsemi, eftir stakan skammt af 30 mg Vizimpro til inntöku, var útsetning fyrir dacomitinibi (AUC_{inf} og C_{max}) óbreytt með vægt skertri lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur A; N=8) og minnkaði um 15% og 20%, í sömu röð, við miðlungi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur B; N=9) samanborið við einstaklinga með eðlilega lifrarstarfsemi (N=8). Í annarri sérstakri rannsókn á skertri lifrarstarfsemi, eftir stakan skammt af 30 mg Vizimpro til inntöku, var útsetning fyrir dacomitinibi AUC_{inf} óbreytt og hækkaði um 31% fyrir C_{max} hjá einstaklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C; N=8) samanborið við einstaklinga með eðlilega lifrarstarfsemi (N=8). Ennfremur, byggt á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum þar sem notuð voru gögn frá 1.381 sjúklingum, þeirra á meðal 158 sjúklingar með vægt skerta lifrarstarfsemi skilgreind samkvæmt viðmiðum bandarísku krabbameinsstofnunarinnar National Cancer Institute (NCI) [heildarbílirúbín $\leq$ efri eðlileg mörk (ULN) og aspartat aínótransferasi (ASAT) > ULN, eða heildarbílirúbín > 1,0 til 1,5 $\times$ ULN og hvaða stig ASAT sem er; N=158], hafði vægt skert lifrarstarfsemi engin áhrif á lyfjahvörf dacomitinibs. Miðað við hve fáir sjúklingar voru í hópnum með væga skerðingu [heildarbílirúbín > 1,5 til 3 $\times$ ULN og hvaða stig ASAT sem er; N=5] voru engar vísbendingar um breytingu á lyfjahvörfum dacomitinibs.

Skert nýrnastarfsemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Byggt á þýðisgreiningum á lyfjahvörfum breytti vægt ($60 \text{ ml/mín.} \leq \text{CrCl} < 90 \text{ ml/mín.}$; $N=590$) og miðlungi ($30 \text{ ml/mín.} \leq \text{CrCl} < 60 \text{ ml/mín.}$; $N=218$) skert nýrnastarfsemi ekki lyfjahvörfum dacomitinibs, samanborið við einstaklinga með eðlilega ($\text{CrCl} \geq 90 \text{ ml/mín.}$; $N=567$) nýrnastarfsemi. Takmörkuð gögn liggja fyrir um lyfjahvörf hjá sjúklingum með verulega ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/mín.}$; $N=4$) skerta nýrnastarfsemi. Lyfjahvörf hjá sjúklingum sem þurfa á blóðskilun að halda hafa ekki verið rannsökuð.

Samband milli útsetningar og svörunar

Ekki var unnt að skilgreina skýrt samband milli útsetningar fyrir dacomitinibi og verkunar miðað við þá útsetningu sem var rannsökuð. Skilgreint var marktækt samband milli útsetningar og öryggis fyrir ≥ 3 . stigs útbrot/graftargelgjubólur, aðrar eiturverkanir í húð, niðurgang og ≥ 1 . stigs munnbólgu.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Eiturverkun vegna endurtekinna skammta

Í rannsóknum á eiturverkun eftir endurtekna skammta til inntöku í allt að 6 mánuði á rottum og 9 mánuði á hundum, komu eiturverkanir aðallega fram í húð/hári (breytingar í húð hjá rottum og hundum, visnun/misvöxtur í háarsekkjum hjá rottum), nýrum (nýravörtudrep oft ásamt rýrnun, endurmyndun, víkkun og/eða visnun nýrnapipla og breytingar í mæligildum í þvagi sem benda til nýrnaáverka hjá rottum, fleiður eða sáramyndun í þekjuvef í grindarholi ásamt bólgu án breytinga sem benda til nýrnabilunar hjá hundum), auga (visnun þekjuvefs hornhimnu hjá rottum og hundum, sáramyndun/fleiður með rauðri/bólginni táru, tárubólga, hækkað þriðja augnlok, aukin píring augna, hálflokuð augu, tåramyndun og/eða útferð úr augum hjá hundum) og meltingarfærum (garnakvilli hjá rottum og hundum, fleiður/sáramyndun í munni með roða í slímhúð hjá hundum) og visnun þekjufrumna annarra líffæra hjá rottum. Auk þess sást drep í lifrarfrumum með hækkun transamínasa og frymisbólumyndun í lifrarfrumum hjá rottum eingöngu. Þessi áhrif gengu til baka fyrir utan breytingar í háarsekkjum og nýrum. Öll áhrifin komu fram við minni altæka útsetningu en hjá mönnum við ráðlagðan 45 mg skammt á sólarhring.

Eiturverkanir á erfðaeefni

Dacomitinib var prófað með röð af prófum á eiturverkun á erfðaeefni. Dacomitinib var ekki stökkbreytingavaldandi í bakteríuprófi fyrir víxlaða stökkbreytingu (Ames) og olli ekki litningaskemmdum né hafði áhrif á litningafjölda í *in vivo* rannsóknum á smákjarna í beinmerg hjá karlkyns og kvenkyns rottum. Dacomitinib olli litningaskemmdum í *in vitro* frávikaprófi á litningum úr eitilfrumum manna við frumudrepandi þéttni. Dacomitinib er ekki beint hvarfgjarn við DNA eins og fram hefur komið í neikvæðri svörun í bakteríuprófi fyrir víxlaða stökkbreytingu og virkjaði ekki litningaskemmdir í prófi á smákjarna í beinmerg við þéttni allt að u.þ.b. 60-70 sinnum óbundið AUC eða C_{max} í ráðlögðum skömmtum fyrir menn. Því er ekki gert ráð fyrir að dacomitinib hafi eiturverkun á erfðaeefni við útsetningu við meðferðarþéttni.

Krabbameinsvaldandi áhrif

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á krabbameinsvaldandi áhrifum dacomitinibs.

Skert frjósemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum dacomitinibs á frjósemi. Í rannsóknum á eiturverkun vegna endurtekinna skammta af dacomitinibi komu fram áhrif á æxlunarfæri hjá kvenkyns rottum sem var gefið u.þ.b. 0,3 sinnum óbundið AUC í ráðlögðum skammti fyrir menn (í 6 mánuði) og þau voru takmörkuð við visnun þekjuvefs í leghálsi og leggöngum sem gekk til baka. Engin áhrif komu fram á æxlunarfæri hjá karlkyns rottum sem var gefið $\leq 2 \text{ mg/kg/dag}$ í 6 mánuði (u.þ.b. 1,1 sinnum óbundið AUC í ráðlögðum skammti fyrir menn), né hjá hundum sem var gefið $\leq 1 \text{ mg/kg/dag}$ í 9 mánuði (u.þ.b. 0,3 sinnum óbundið AUC í ráðlögðum skammti fyrir menn).

Eiturverkanir á þroskun

Í rannsóknum á þroskun fósturvísis og fósturs hjá rottum og kaninum, voru dýrum á meðgöngu gefnir skammtar til inntöku sem námu u.þ.b. 2,4 sinnum og 0,3 sinnum, í sömu röð, óbundið AUC í ráðlögðum skömmtum fyrir menn á tímabili líffæramyndunar. Líkamsþyngdaraukning móður og fæðuinntaka var minni hjá ungafullum rottum og kaninum. Skammtur með eiturverkun á móður hafði eiturverkun á fóstur hjá rottum, sem leiddi til lægri líkamsþyngdar fósturs og hærri tíðni skorts á beinmyndun í framtíð.

Ljóseiturverkun

Rannsókn á ljóseiturverkun dacomitinibs hjá rottum með litarefni sýndi engin ljóseiturverkandi áhrif.

Mat á áhættu fyrir lífríkið

Rannsóknir á mati á áhættu fyrir lífríkið hafa sýnt að dacomitinib getur verið mjög þrávirkt, safnast upp og hefur eiturverkun í lífríkinu (sjá kafla 6.6).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Laktósaeinhýdrat
Örkristallaður sellulósi
Natríumsterkjuglýkólat
Magnesíumsterat

Filmuhúð

Opadry II Blár 85F30716 sem inniheldur:
Pólývinýl alkóhól – vatnsrofið að hluta (E1203)
Talkúm (E553b)
Títandíoxíð (E171)
Makrógól (E1521)
Indigótín (E132)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

5 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Ál/álþynna sem inniheldur 10 filmuhúðaðar töflur. Hver pakkning inniheldur 30 filmuhúðaðar töflur.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Dacomitinib getur verið mjög þrávirkt, safnast upp og hefur eiturverkun í lífríkinu (sjá kafla 5.3). Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 2.apríl 2019
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 7. desember 2023

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU
OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Mooswaldallee 1
79108 Freiburg Im Breisgau
Þýskaland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA****1. HEITI LYFS**

Vizimpro 15 mg filmuhúðaðar töflur
dacomitinib

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 15 mg dacomitinib (sem dacomitinib einhýdrat).

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

30 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal öllum ónotuðum lyfjum í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1354/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Vizimpro 15 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM ÞYNNUSTRIMLAR

1. HEITI LYFS

Vizimpro 15 mg töflur
dacomitinib

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Pfizer Europe MA EEIG (sem merki markaðsleyfishafa)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA****1. HEITI LYFS**

Vizimpro 30 mg filmuhúðaðar töflur
dacomitinib

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 30 mg dacomitinib (sem dacomitinib einhýdrat).

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

30 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal öllum ónotuðum lyfjum í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1354/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Vizimpro 30 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM ÞYNNUSTRIMLAR

1. HEITI LYFS

Vizimpro 30 mg töflur
dacomitinib

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Pfizer Europe MA EEIG (sem merki markaðsleyfishafa)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA****1. HEITI LYFS**

Vizimpro 45 mg filmuhúðaðar töflur
dacomitinib

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 45 mg dacomitinib (sem dacomitinib einhýdrat).

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

30 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal öllum ónotuðum lyfjum í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1354/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Vizimpro 45 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM ÞYNNUSTRIMLAR

1. HEITI LYFS

Vizimpro 45 mg töflur
dacomitinib

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Pfizer Europe MA EEIG (sem merki markaðsleyfishafa)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Vizimpro 15 mg filmuhúðaðar töflur

Vizimpro 30 mg filmuhúðaðar töflur

Vizimpro 45 mg filmuhúðaðar töflur

dacomitinib

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Vizimpro og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Vizimpro
3. Hvernig nota á Vizimpro
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Vizimpro
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Vizimpro og við hverju það er notað

Vizimpro inniheldur virka efnið dacomitinib sem tilheyrir hópi lyfja sem kallast prótein-týrósin-kínasahemlar sem eru notaðir við meðferð krabbameins.

Vizimpro er notað til meðferðar hjá fullorðnum með tegund lungnakrabbameins sem kallast „lungnakrabbamein sem er ekki af smáfrumugerð“. Ef rannsókn hefur sýnt að krabbameinið er með tiltekna breytingar (stökkbreytingar) í geni sem kallast „EGFR“ (húðþekjuvaxtarþáttaviðtaki) og hefur breiðst út til hins lungans eða annarra líffæra, er líklegt að krabbameinið svari meðferð með Vizimpro.

Vizimpro má nota við fyrstu meðferð þegar lungnakrabbameinið hefur breiðst út til hins lungans eða annarra líffæra.

2. Áður en byrjað er að nota Vizimpro

Ekki má nota Vizimpro

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir dacomitinibi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Vizimpro er notað:

- ef þú hefur verið með einhverja aðra lungnakvilla. Sumir lungnakvillar geta versnað meðan á meðferð með Vizimpro stendur vegna þess að Vizimpro getur valdið bólgu í lungum meðan meðferðin stendur yfir. Einkennin geta verið svipuð einkennum lungnakrabbameins. Láttu lækinn tafarlaust vita ef fram koma ný eða versnandi einkenni, meðal annars öndunarerfiðleikar, mæði eða hósti með eða án slíms, eða hiti.
- Ef þú færð meðferð með einhverjum þeirra lyfja sem talin eru upp í kaflanum *Notkun annarra lyfja samhliða Vizimpro*.

Láttu lækinn tafarlaust vita meðan þú notar þetta lyf:

- ef þú færð niðurgang. Mikilvægt er að veita strax meðferð við niðurgangi.
- ef þú færð húðútbrot. Mikilvægt er að veita snemma meðferð við húðútbrotum.
- ef þú ert með einkenni lifrarkvilla sem geta m.a. verið: gulnun í húð eða hvíta hluta augans (gula), dökkt eða brúnt (te-litað) þvag, ljósar hægðir.

Börn og unglingar

Vizimpro hefur ekki verið rannsakað hjá börnum eða unglingum og þess vegna má ekki gefa það sjúklingum sem eru yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Vizimpro

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Áhrif sumra lyfja sérstaklega geta aukist þegar þau eru notuð samhliða Vizimpro. Þau eru meðal annars:

- Procainamíð, notað til að meðhöndla hjartsláttartruflanir
- Pímósíð og tíórídazín, notað til að meðhöndla geðklofa og geðrof

Þú skalt ekki nota þessi lyf meðan á meðferð með Vizimpro stendur.

Eftirtalin lyf geta dregið úr því hversu vel Vizimpro virkar:

- Langverkandi lyf til að lækka magasýrur, eins og prótónpumpuhemlar (við magasári, meltingartruflunum og brjóstssviða).

Þú skalt ekki nota þessi lyf meðan á meðferð með Vizimpro stendur. Í staðinn getur þú notað skammtímaverkandi lyf eins og sýrubindandi lyf eða H2-blokka. Ef þú notar H2-blokka skaltu taka Vizimpro skammtinn a.m.k. 2 klst. fyrir eða 10 klst. eftir að þú notar H2-blokkann.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Meðganga

Þú mátt ekki verða þunguð meðan á meðferð með Vizimpro stendur vegna þess að lyfið getur skaðað barnið. Ef einhver möguleiki er á því að þú verðir þunguð verður þú að nota öruggar getnaðarvarnir meðan á meðferðinni stendur og í minnst 17 daga eftir að meðferð lýkur. Ef þú verður þunguð meðan þú notar þetta lyf skaltu láta lækinn tafarlaust vita.

Brjóstgjöf

Þú mátt ekki hafa barn á brjósti meðan þú notar þetta lyf vegna þess að ekki er vitað hvort það getur skaðað barnið.

Akstur og notkun véla

Þreyta og erting í augum geta komið fram hjá sjúklingum sem nota Vizimpro. Ef þú finnur fyrir þreytu eða ertingu í augum skaltu gæta varúðar við akstur eða notkun véla.

Vizimpro inniheldur laktósa og natríum

Lyfið inniheldur laktósa (sem finnst í mjólk og mjólkurvörum). Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Vizimpro

Notið lyfið alltaf eins og lækinnirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

- Ráðlagður skammtur er 45 mg á sólarhring til inntöku.
- Töfluna á að taka á svipuðum tíma á hverjum degi.
- Gleypa á töfluna í heilu lagi með vatnsglasi.
- Töfluna má taka með eða án matar.

Verið getur að lækinnirinn minnki lyfjaskammtinn allt eftir því hversu vel þú þolir það.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú hefur tekið of mikið af Vizimpro skaltu leita læknis eða fara á sjúkrahús tafarlaust.

Ef gleymist að taka Vizimpro

Ef þú missir úr skammt eða kastar upp skaltu taka næsta skammt samkvæmt áætlun. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp fyrir skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að taka Vizimpro

Ekki hætta að taka Vizimpro nema lækinnirinn gefi þér fyrirmæli um það. Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Hafðu tafarlaust samband við lækinn ef vart verður við einhverjar af eftirfarandi aukaverkunum – þú gætir þurft á tafarlausri læknishjálp að halda:

- Bólga í lungum (algengar, geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)
Öndunarerfiðleikar, mæði, hugsanlega með hósta eða hita. Það getur þýtt að þú sért með bólgu í lungum sem kallast millivefslungnabólga sem getur verið banvæn.
- Niðurgangur (mjög algengar, getur komið fyrir hjá fleirum en 1 af hverjum 10 einstaklingum)
Niðurgangur getur leitt til vökvataps (algengar), lágs kalíums í blóði (mjög algengar) og versnandi nýrnastarfsemi og getur verið banvænn. Við fyrstu einkenni aukinnar tíðni hægða skal hafa tafarlaust samband við lækinn, drekka mikinn vökva og byrja stemmandi meðferð eins fljótt og unnt er. Þú ættir að hafa stemmandi lyf við höndina áður en þú byrjar að nota Vizimpro.
- Húðútbrot (mjög algengar)
Það er mikilvægt að fá meðferð við útbrotum snemma. Látið lækinn vita ef útbrot byrja. Ef meðferð við útbrotunum virkar ekki eða útbrotin versna (til dæmis ef þú ert með flögnun eða sprungur í húðinni) skaltu láta lækinn tafarlaust vita vegna þess að það getur verið að lækinnirinn ákveði að hætta meðferðinni með Vizimpro. Útbrot geta komið fram eða versnað á svæðum sem sólin skín á. Mælt er með því að verjast sólinni með hlífðarfatnaði og sólarvörn.

Látið lækinn vita eins fljótt og mögulegt er ef vart verður við einhverja eftirtalinna aukaverkana:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleirum en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Bólga í munni og vörum
- Naglavandamál
- Þurr húð
- Lystarleysi
- Þurr, rauð augu eða kláði í augum
- Þyngdartap
- Hármisssir

- Kláði
- Óeðlilegar niðurstöður í blóðprófi fyrir lifrarensím
- Ógleði eða uppköst
- Roði eða sáraki í lófum eða iljum
- Þreyta
- Slappleiki
- Sprungur í húð

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Breyting á bragðskyni
- Flagnandi húð
- Bólga í augum
- Óeðlilegur hárvöxtur á líkama

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt því fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Vizimpro

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Þetta lyf getur haft í för með sér áhættu fyrir umhverfið. Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Vizimpro inniheldur

- Virka innihaldsefnið er dacomitinib (sem dacomitinib einhýdrat). Vizimpro filmuhúðaðar töflur eru fáanlegar í mismunandi styrkleika.
Vizimpro 15 mg tafla: hver filmuhúðuð tafla inniheldur 15 mg dacomitinib
Vizimpro 30 mg tafla: hver filmuhúðuð tafla inniheldur 30 mg dacomitinib
Vizimpro 45 mg tafla: hver filmuhúðuð tafla inniheldur 45 mg dacomitinib
- Önnur innihaldsefni eru:
Töflukjarni: laktósaeinhýdrat, örkristallaður sellulósi, natriumsterkjuglýkólat, magnesíumsterat (sjá kafla 2 *Vizimpro inniheldur laktósa og natrium*).
Filmuhúð: Opadry II Blár 85F30716 sem inniheldur pólývinýl alkóhól – vatnsrofið að hluta (E1203), talkúm (E553b), titandíoxíð (E171), makrógól (E1521), Indigótín (E132).

Lýsing á útliti Vizimpro og pakkningastærðir

- Vizimpro 15 mg filmuhúðaðar töflur eru fáanlegar sem bláar, kringlóttar, tvíkúptar filmuhúðaðar töflur, þrykktar með „Pfizer“ öðru megin og „DCB15“ hinum megin.
- Vizimpro 30 mg filmuhúðaðar töflur eru fáanlegar sem bláar, kringlóttar, tvíkúptar filmuhúðaðar töflur, þrykktar með „Pfizer“ öðru megin og „DCB30“ hinum megin.

- Vizimpro 45 mg filmuhúðaðar töflur eru fáanlegar sem bláar, kringlóttar, tvíkúptar filmuhúðaðar töflur, þrykktar með „Pfizer“ öðru megin og „DCB45“ hinum megin.

Það er fáanlegt í þynnupakkningum með 30 filmuhúðuðum töflum (töflum).

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Mooswaldallee 1
79108 Freiburg Im Breisgau
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

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

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

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

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

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

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

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

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

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

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

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

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

Hrvatska

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

Slovenija

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

Ireland

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

Slovenská republika

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Suomi/Finland

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

Italia

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

Sverige

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður MM/ÁÁÁÁ

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <https://www.ema.europa.eu>.