

Indlægsseddel: Information til brugeren

Stivarga® 40 mg filmoovertrukne tabletter Regorafenib

E90807A-7.0

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

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

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

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

1. Virkning og anvendelse

Stivarga indeholder det aktive stof regorafenib. Det er et lægemiddel, der bruges til at behandle kræft ved at hæmme kræftcellernes vækst og spredningen af kræftceller og afskære den blodforsyning, der gør at cellerne kan vokse.

Stivarga bruges til at behandle:

- kræft i tyktarmen eller endetarmen, der har spredt sig til andre dele af kroppen hos voksne patienter, som har fået andre behandlinger, eller som ikke kan behandles med andre lægemidler (fluorpyrimidin-baseret kemoterapi, et VEGF-hæmmende middel og en anti-EGFR-behandling)
- gastrointestinale stromale tumorer (GIST, en kræfttype i mave-tarm-systemet), der har spredt sig, eller som ikke kan opereres, hos voksne patienter, som tidligere er blevet behandlet med andre lægemidler mod kræft (imatinib og sunitinib)
- kræft i leveren hos voksne patienter, som tidligere er blevet behandlet med et andet lægemiddel mod kræft (sorafenib).

Spørg lægen, hvis du har spørgsmål om, hvordan Stivarga virker, eller hvorfor du har fået ordineret dette lægemiddel.

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

Tag ikke Stivarga

- Hvis du er allergisk over for regorafenib eller et af de øvrige indholdsstoffer i Stivarga (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Stivarga.

Vær ekstra forsigtig med Stivarga

- **Hvis du har leverproblemer**, herunder Gilberts syndrom, med tegn som: gullig misfarvning af huden og det hvide i øjnene, mørk urin og forvirring og/eller desorientering. Behandling med Stivarga kan medføre en større risiko for leverproblemer. Din læge vil tage blodprøver for at overvåge din leverfunktion inden og i løbet af behandling med Stivarga. Hvis din leverfunktion er kraftigt nedsat, må du ikke behandles med Stivarga, da der ikke foreligger data for anvendelsen af Stivarga hos patienter med kraftigt nedsat leverfunktion.
- **Hvis du får en infektion** med tegn såsom høj feber, alvorlig hoste med eller uden stigning i slim(spyt)produktion, meget øm hals, stakåndethed, brændende fornemmelse/smerter ved vandladning, usædvanligt udflåd fra skeden eller irritation, rødme, hævelse og/eller smerter vilkårlige steder på kroppen. Din læge kan midlertidigt stoppe din behandling.
- **Hvis du har haft eller har blødningsproblemer**, og hvis du tager warfarin, phenprocoumon eller et andet lægemiddel, der fortynder blodet for at forhindre blodpropper. Behandling med Stivarga kan medføre en større risiko for blødning. Din læge kan beslutte at tage blodprøver, inden du starter med at tage Stivarga. Stivarga kan forårsage kraftig blødning i fordøjelsessystemet, såsom maven, halsen, endetarmen eller tarmen, eller i lungerne, nyrerne, munden, skeden og/eller i hjernen. Få straks lægehjælp, hvis du får følgende symptomer: blod i afføringen eller sort afføring, blod i urinen, mavesmerter, hoste/opkastning af blod.
- **Hvis du får alvorlige mave- og tarmproblemer** (mave-tarm-perforation eller fistel), skal lægen beslutte, om behandlingen med Stivarga skal stoppes. Få straks lægehjælp, hvis du får de følgende symptomer: alvorlige mavesmerter eller mavesmerter, der ikke går væk, opkastning af blod, rød eller sort afføring.
- **Hvis du får bryst smerter eller har hjerteproblemer**. Din læge vil undersøge, hvor godt dit hjerte fungerer, inden du starter med at tage Stivarga og under behandlingen. Få straks lægehjælp, hvis du får de følgende symptomer, da de kan være tegn på et hjerteanfald eller nedsat blodomløb til hjertet: Utilpashed i brystet eller smerter, der kan spredes fra brystet til skuldrene, armene, ryggen, halsen, tænderne, kæben eller maven, og de kan komme og gå, stakåndethed, pludselig svedtendens med kold, klam hud, svimmelhed eller besvimelse.
- Kontakt omgående lægen, **hvis du får en alvorlig og vedvarende hovedpine, synsforstyrrelser, krampeanfald eller ændret mental tilstand** (såsom forvirring, hukommelsestab eller desorientering).
- **Hvis du har højt blodtryk**. Stivarga kan forhøje blodtrykket. Din læge vil kontrollere dit blodtryk før og under behandlingen og kan give dig et lægemiddel til behandling af højt blodtryk.
- **Hvis du har eller har haft et aneurisme** (udvidelse og svækkelse af en blodårevæg) **eller en rift i en blodårevæg**.

- **Hvis du har eller har haft skader på de mindste blodkar (trombotisk mikroangiopati (TMA)).** Fortæl det til lægen, hvis du udvikler feber, træthed, blå mærker, blødning, hævelse, forvirring, synstab og krampeanfald.
- **Hvis du er blevet opereret for nylig eller skal opereres.** Stivarga kan påvirke sårhelingen, og det kan være nødvendigt at stoppe behandlingen med Stivarga, indtil dit sår er helet.
- **Hvis du får hudproblemer.** Stivarga kan forårsage rødme, smerte, hævelse eller blærer på håndfladerne og fødsålerne. Kontakt lægen, hvis du bemærker ændringer. Din læge vil muligvis anbefale at bruge cremer og/eller skoindlæg og handsker for at kontrollere dine symptomer. Hvis du får denne bivirkning, vil din læge eventuelt ændre din dosis eller standse din behandling, indtil din tilstand forbedres.

Fortæl det til lægen, hvis nogle af disse tilstande gælder for dig, inden du tager Stivarga. Du skal muligvis behandles for det, og der kan udføres ekstra test (se også punkt 4, Bivirkninger)

Børn og unge

Der er ingen relevant anvendelse af Stivarga til børn og unge for indikationen kræft i tyktarmen eller endetarmen, der har spredt sig til andre dele af kroppen.

Stivargas sikkerhed og virkning hos børn og unge for indikationen gastrointestinale stromale tumorer (GIST) er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Det er ikke relevant at anvende Stivarga hos børn og unge til indikationen kræft i leveren.

Brug af andre lægemidler sammen med Stivarga

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler. Dette gælder også lægemidler, som ikke er købt på recept, f.eks. naturlægemidler og vitaminer, kosttilskud eller mineraler. Nogle lægemidler kan påvirke Stivargas virkningsmåde eller Stivarga kan påvirke andre lægemidlers virkningsmåde og give alvorlige bivirkninger. Fortæl især lægen, hvis du tager noget fra denne liste af andre lægemidler:

- nogle lægemidler til at behandle svampeinfektioner (f.eks. ketoconazol, itraconazol, posaconazol og voriconazol)
- nogle lægemidler til behandling af smerter (f.eks. mefenaminsyre, diflunisal og nifluminsyre)
- nogle lægemidler til behandling af bakterieinfektioner (f.eks. rifampicin, clarithromycin, telithromycin)
- lægemidler, der typisk bruges til at behandle epilepsi (krampeanfald) (f.eks. phenytoin, carbamazepin eller phenobarbital)
- methotrexat, et lægemiddel, der typisk bruges til at behandle kræft
- rosuvastatin, fluvastatin, atorvastatin, lægemidler, der typisk bruges til behandling af forhøjet kolesterol
- warfarin eller phenprocoumon, lægemidler, der typisk bruges til at fortynde blodet
- perikon (et lægemiddel, der også fås uden recept), et naturlægemiddel mod depression.

Spørg din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager nogen former for lægemidler.

Brug af Stivarga sammen med mad og drikke

Undgå at drikke grapefrugtjuice, mens du tager Stivarga. Det kan påvirke den måde, Stivarga virker på.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Fortæl det til din læge, hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, da Stivarga ikke bør bruges under graviditeten, medmindre det tydeligvis er nødvendigt. Din læge vil tale med dig om de potentielle risici ved at tage Stivarga under graviditeten.

Undgå at blive gravid, mens du behandles med Stivarga, da dette lægemiddel kan skade det ufødte barn.

Både kvinder i den fertile alder og mænd skal anvende sikker kontraception under behandlingen og i mindst otte uger efter behandlingens afslutning.

Du må ikke amme dit barn under behandlingen med Stivarga, da dette lægemiddel kan påvirke barnets vækst og udvikling. **Fortæl lægen, hvis du ammer eller planlægger at amme.**

Stivarga kan reducere frugtbarheden hos både mænd og kvinder. Spørg din læge til råds, før du tager Stivarga.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er uvist, om Stivarga påvirker evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Før ikke motorkøretøj og betjen ikke værktøj eller maskiner, hvis du oplever behandlingsrelaterede symptomer, der påvirker din koncentrations- og reaktionsevne.

Stivarga indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder 56,06 mg natrium (hovedkomponent i madlavnings-/bordsalt) pr. daglige dosis (4 tabletter). Dette svarer til 3 % af den anbefalede maksimale daglige indtagelse af natrium for en voksen.

Dette lægemiddel indeholder 1,68 mg **lecithin** (deriveret fra soja) pr. daglig dosis (4 tabletter).

3. Sådan skal du tage Stivarga

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

Den anbefalede daglige dosis til voksne er 4 tabletter med Stivarga 40 mg (160 mg regorafenib). Din læge kan ændre din dosis. Tag den dosis Stivarga, som din læge har ordineret til dig. Din læge vil normalt bede dig tage Stivarga i 3 uger og dernæst stoppe i 1 uge. Det er 1 behandlingscyklus.

Tag Stivarga på samme tidspunkt hver dag efter et let (fedtfattigt) måltid. Slug tabletten hel sammen med vand efter et let måltid med et fedtindhold på under 30 %. Et eksempel på et let (fedtfattigt) måltid kunne være 1 portion morgenmadsprodukt (ca. 30 g), 1 glas skummetmælk, 1 skive toast med syltetøj, 1 glas æblejuice og 1 kop kaffe eller te (520 kalorier, 2 g fedt). Du bør ikke tage Stivarga sammen med grapefrugtjuice (se også punkt Brug af Stivarga sammen med mad og drikke).

Hvis du kaster op efter administration af regorafenib, bør du ikke tage ekstra tabletter, og du bør fortælle det til lægen.

Din læge vil eventuelt reducere din dosis eller beslutte at afbryde eller stoppe behandlingen permanent, hvis det er nødvendigt. Normalt skal du tage Stivarga, så længe du drager fordel deraf og ikke har uacceptable bivirkninger.

Det er ikke nødvendigt at justere dosis, hvis du har let nedsat leverfunktion. Hvis du har let eller moderat nedsat leverfunktion, mens du er i behandling med Stivarga, bør din læge overvåge dig nøje. Hvis din leverfunktion er svært nedsat, bør du ikke behandles med Stivarga, da der ikke foreligger data om brugen af Stivarga hos patienter med svært nedsat leverfunktion.

Det er ikke nødvendigt at justere dosis, hvis du har let, moderat eller svært nedsat nyrefunktion.

Hvis du har taget for meget Stivarga

Fortæl det straks til lægen, hvis du har taget mere end den ordinerede dosis. Du kan få brug for lægehjælp, og din læge kan bede dig holde op med at tage Stivarga.

Hvis du tager for meget Stivarga, kan det gøre nogle bivirkninger mere sandsynlige eller mere alvorlige, især:

- hudreaktioner (udslæt, blærer, rødme, smerte, hævelse, kløe eller afskallende hud)
- stemmeændringer eller hæshed (*dysfoni*)
- hyppig eller løs afføring (*diaré*)
- mundsår (*slimhindeinflammation*)
- tør mund
- nedsat appetit
- højt blodtryk (*hypertension*)
- overdreven træthed (*udmattelse*).

Hvis du har glemt at tage Stivarga

Hvis du glemmer en dosis, skal du tage den så snart, du kommer i tanke om det på den dag, du skulle have taget den. Du må ikke tage en dobbeltdosis Stivarga som erstatning for en glemt dosis fra den forrige dag. Fortæl din læge, hvis du glemmer en dosis.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Dette lægemiddel kan også påvirke resultaterne af nogle blodprøver.

De **alvorligste bivirkninger**, for hvilke der er observeret et dødeligt udfald er:

- svære leverproblemer (inklusive leversvigt), blødning, mave-tarm-perforation og infektion.

Fortæl det straks til lægen, hvis du har nogle af følgende symptomer:

Leverproblemer

Behandling med Stivarga kan medføre en større risiko for alvorlige leverproblemer. Få omgående akuthjælp, hvis du får følgende symptomer:

- gullig misfarvning af huden og det hvide i øjnene
- mørk urin
- forvirring og/eller desorientering.

Det kan være tegn på alvorlig leverskade.

Blødning

Stivarga kan medføre alvorlig blødning i fordøjelsessystemet, f.eks. mave, hals, endetarm eller tarm, eller i lungerne, nyrerne, munden, skeden og/eller hjernen. Få omgående akuthjælp, hvis du får følgende symptomer:

- blod i afføringen eller sort afføring
- blod i urinen
- mavesmerter
- blodigt ophost/blodigt opkast.

Det kan være tegn på blødning.

Alvorlige mave- og tarmproblemer (mave-tarm-perforation eller fistel)

Få omgående akuthjælp, hvis du får følgende symptomer:

- alvorlig mave (abdominal)-smerte eller mavesmerter, der ikke forsvinder
- opkastning af blod

- rød eller sort afføring.

Det kan være tegn på alvorlige mave- eller tarmproblemer.

Infektion

Behandling med Stivarga kan medføre en større risiko for infektioner, særligt i urinvejene, næsen, halsen og lungerne. Behandling med Stivarga kan også medføre en større risiko for svampeinfektioner i slimhinderne, på huden eller kroppen. Få omgående akuthjælp, hvis du får følgende symptomer:

- høj feber
- alvorlig hoste med eller uden stigning i slim(spyt)produktion
- meget øm hals
- stakåndethed
- brændende fornemmelse/smerter ved vandladning
- usædvanligt udflåd fra skeden eller irritation
- rødme, hævelse og/eller smerter vilkårlige steder på kroppen

Det kan være tegn på en infektion.

Andre bivirkninger med Stivarga opstillet efter hyppighed:

Meget almindelige bivirkninger (kan opstå hos flere end 1 ud af 10 brugere)

- reduktion i antallet af blodplader, der kan kendes ved, at du let får blå mærker eller bløder (*trombocytopeni*)
- reduktion i antallet af røde blodlegemer (*anæmi*)
- nedsat appetit og fødeindtagelse
- højt blodtryk (*hypertension*)
- stemmeændringer eller hæshed (*dysfoni*)
- hyppig eller løs afføring (*diaré*)
- smertefuld eller tør mund, smertefuld tunge, mundsår (*stomatitis og/eller slimhindeinfektion*)
- kvalme
- opkastning
- højt indhold af bilirubin i blodet, et stof, der dannes i leveren (*hyperbilirubinæmi*)
- ændringer i enzymer, der produceres af leveren, som kan indikere, at der er noget galt med leveren (*stigning i transaminaser*)
- rødme, smerte, blærer og hævelse af håndfladerne eller fodsålerne (*hånd-fod-hudreaktion*)
- udslæt
- svaghed, manglende styrke og energi, overdreven træthed og unormal søvnighed (*asteni/udmattelse*)
- smerte (inklusive mavesmerter og rygsmerter)
- forstoppelse
- feber
- vægttab.

Almindelige bivirkninger (kan opstå hos op til 1 ud af 10 brugere)

- reduktion i antallet af hvide blodlegemer (*leukopeni*)
- nedsat aktivitet af skjoldbruskkirtlen (*hypothyreoidisme*)
- lave niveauer af kalium, fosfat, calcium, natrium eller magnesium i blodet (*hypokaliæmi, hypofosfatæmi, hypokalcæmi, hyponatriæmi og hypomagnesæmi*)
- højt niveau af urinsyre i blodet (*hyperurikæmi*)
- tab af kropsvæske (*dehydrering*)
- hovedpine
- rysten (*tremor*)
- nervesygdomme, der kan forårsage ændringer i følesansen, såsom følelsesløshed, snurren, svaghed eller smerte (*perifer neuropati*)

- smagsforstyrrelser
- tør mund
- halsbrand (*gastroesophageal reflux*)
- infektion eller irritation i maven og tarmene (*gastroenteritis*)
- hårtab (*alopeci*)
- tør hud
- udslæt med afskalning af hud (*eksfoliativt udslæt*)
- pludselige, ufrivillige muskelsammentrækninger (*muskelspasmer*)
- protein i urinen (*proteinuri*)
- høje niveauer af visse enzymer, der er involveret i fordøjelsen (*stigning i amylase og lipase*)
- unormal blodkoagulationstilstand (*unormal international normaliseret ratio*)

Ikke almindelige bivirkninger (kan opstå hos op til 1 ud af 100 brugere)

- symptomer på en allergisk reaktion, som kan omfatte udbredt alvorligt udslæt, kvalme, feber, åndenød, gulsot, ændringer i stoffer, der dannes i leveren (*overfølsomhedsreaktion*)
- hjerteanfald, bryst smerter (*myokardieinfarkt og iskæmi*)
- alvorligt forhøjet blodtryk, der medfører hovedpine, forvirring, sløret syn, kvalme, opkastning og krampeanfald (*hypertensiv krise*)
- betændelse i bugspytkirtlen karakteriseret ved smerter i det område af maven, kvalme, opkastning og feber (*pankreatitis*)
- neglesygdom (ændringer i neglene, f.eks. riller og/eller flækker let)
- multiple hudruptioner (*erythema multiforme*).

Sjældne bivirkninger (kan opstå hos op til 1 ud af 1.000 brugere)

- blodpropper i små blodkar (*trombotisk mikroangiopati*)
- visse former for hudkræft (*keratoakantom/pladecellecancer i huden*)
- hovedpine, forvirring, krampeanfald og synstab associeret med eller uden højt blodtryk (*posteriort reversibelt encefalopati-syndrom/PRES*)
- alvorlige hud- og/eller slimhindereaktioner, som kan omfatte smertefulde vabler og feber, herunder udbredt løsnet hud (*Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse*).

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra de forhåndenværende data)

- en udvidelse og svækkelse af en blodårevæg eller en rift i en blodårevæg (*aneurismer og arterielle dissektioner*).

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via

Danmark

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æskens og tabletbeholderens etiket efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt. Tabletbeholderen skal opbevares tæt tillukket.

Når tabletbeholderen er blevet åbnet, skal lægemidlet bortskaffes efter 7 uger.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Stivarga indeholder:

- **Aktivt** stof: Regorafenib. Hver filmovertrukket tablet indeholder 40 mg regorafenib.
- **Øvrige** indholdsstoffer: Mikrokrystallinsk cellulose, croscarmellosenatrium, magnesiumstearat, povidon (K-25) og kolloid vandfri silika, rød jernoxid (E 172), gul jernoxid (E 172), lecithin (deriveret fra soja), macrogol 3350, polyvinylalkohol (delvist hydrolyseret), talcum og titandioxid (E 171) (se også punktet ”Stivarga indeholder natrium”).

Udseende og pakningsstørrelser

Stivarga 40 mg tabletter er lyserøde og ovale, mærket med ”BAYER” på den ene side og ”40” på den anden side.

Hver tabletbeholder indeholder 28 filmovertrukne tabletter.

Stivarga 40 mg tabletter findes i pakninger som indeholder én tabletbeholder eller tre tabletbeholdere.

Begge pakningsstørrelser er ikke nødvendigvis markedsført.

Tørremidlet skal forblive i tabletbeholderen. Tørremidlet er et fugtabsorberende materiale, som er fyldt i en lille beholder for at beskytte tabletterne mod fugt

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

Fremstiller

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Tyskland

Parallel distribueret af Abacus Medicine A/S, Danmark

Ompakket af Abacus Medicine B.V., Holland

Stivarga[®] er et registreret varemærke, der tilhører Bayer Aktiengesellschaft.

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

Danmark
Bayer A/S
Tlf: +45-45 23 50 00

Denne indlægsseddel blev senest ændret marts 2023

Andre informationskilder

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