

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Inlyta 1 mg filmdragerade tabletter
Inlyta 3 mg filmdragerade tabletter
Inlyta 5 mg filmdragerade tabletter
Inlyta 7 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Inlyta 1 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 1 mg axitinib.

Inlyta 3 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 3 mg axitinib.

Inlyta 5 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 5 mg axitinib.

Inlyta 7 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 7 mg axitinib.

Hjälpämnen med känd effekt:

Inlyta 1 mg filmdragerad tablett

Varje filmdragerad tablett innehåller 33,6 mg laktosmonohydrat.

Inlyta 3 mg filmdragerad tablett

Varje filmdragerad tablett innehåller 35,3 mg laktosmonohydrat.

Inlyta 5 mg filmdragerad tablett

Varje filmdragerad tablett innehåller 58,8 mg laktosmonohydrat.

Inlyta 7 mg filmdragerad tablett

Varje filmdragerad tablett innehåller 82,3 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

Inlyta 1 mg filmdragerade tabletter

Röd oval filmdragerad tablett med ”Pfizer” präglat på den ena sidan och ”1 XNB” på den andra.

Inlyta 3 mg filmdragerade tabletter

Röd rund filmdragerad tablett med ”Pfizer” präglat på den ena sidan och ”3 XNB” på den andra.

Inlyta 5 mg filmdragerade tabletter

Röd triangelformad filmdragerad tablett med ”Pfizer” präglat på den ena sidan och ”5 XNB” på den andra.

Inlyta 7 mg filmdragerade tabletter

Röd rombformad filmdragerad tablett med ”Pfizer” präglat på den ena sidan och ”7 XNB” på den andra.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Inlyta är indicerat för behandling av vuxna patienter med avancerad njurcancer (RCC) efter svikt på tidigare behandling med sunitinib eller cytokin.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med Inlyta ska utföras av läkare med erfarenhet av cancerbehandling.

Dosering

Rekommenderad dos av axitinib är 5 mg två gånger dagligen.

Behandlingen ska fortsätta så länge klinisk nytta observeras eller tills oacceptabel toxicitet inträffar, som inte kan behandlas genom samtidig läkemedelsbehandling eller genom dosjustering.

Om patienten kräks eller missar en dos ska ingen extra dos tas. Nästa ordinerade dos ska tas vid vanlig tidpunkt.

Dosjusteringar

Dosökning eller dosminskning rekommenderas baserat på säkerhet och tolerabilitet för den enskilde patienten.

Patienter som tolererar startdosen av axitinib, 5 mg två gånger dagligen, utan biverkningar > grad 2 (dvs. utan svåra biverkningar enligt Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 3.0) under två veckor i följd, kan få ökad dos. Den kan höjas till 7 mg två gånger dagligen om patientens blodtryck inte överstiger 150/90 mmHg eller patienten får blodtryckssänkande behandling. Med samma kriterier som grund kan patienter som tolererar axitinib i dosen 7 mg två gånger dagligen få dosen ökad till maximalt 10 mg två gånger dagligen.

För att kunna hantera vissa biverkningar kan behandlingen behöva avbrytas tillfälligt eller permanent, och/eller kan axitinibdosen behöva sänkas (se avsnitt 4.4). Om dossänkning krävs kan dosen axitinib sänkas till 3 mg två gånger dagligen och ytterligare till 2 mg två gånger dagligen.

Dossänkning baserat på patientens ålder, etnicitet, kön eller kroppsvikt krävs inte.

Samtidig behandling med starka CYP3A4/5-hämmare

Samtidig administrering av axitinib och starka CYP3A4/5-hämmare kan öka plasmakoncentrationen av axitinib (se avsnitt 4.5). Alternativt läkemedel som saknar, eller har minimal, hämmande effekt på CYP3A4/5 rekommenderas.

Justering av axitinibdosen till patienter som får starka CYP3A4/5-hämmare har inte studerats, men om en stark CYP3A4/5-hämmare måste ges samtidigt rekommenderas en sänkning av axitinibdosen till ungefär halva dosen (dvs. startdosen bör sänkas från 5 mg två gånger dagligen till 2 mg två gånger dagligen). För att kunna hantera vissa biverkningar kan axitinibbehandlingen behöva avbrytas tillfälligt eller permanent (se avsnitt 4.4). Om samtidig administrering av den starka hämmaren avbryts, ska återgång till den axitinibdos som användes före behandlingen med den starka CYP3A4/5-hämmaren övervägas (se avsnitt 4.5).

Samtidig behandling med starka CYP3A4/5-inducerare

Samtidig administrering av axitinib och starka CYP3A4/5-inducerare kan sänka plasmakoncentrationen av axitinib (se avsnitt 4.5). Alternativt läkemedel som saknar, eller har minimal, CYP3A4/5-inducerande effekt rekommenderas.

Justering av axitinibdosen till patienter som får starka CYP3A4/5-inducerare har inte studerats, men om en stark CYP3A4/5-inducerare måste ges samtidigt rekommenderas gradvis ökning av axitinibdosen. Maximal induktion med starka CYP3A4/5-inducerare i höga doser har rapporterats inträffa inom en vecka efter att behandlingen med induceraren inleddes. Om axitinibdosen höjs ska patienten övervakas noga avseende toxicitet. För att kunna hantera vissa biverkningar kan axitinibbehandlingen behöva avbrytas tillfälligt eller permanent, och/eller kan dosen axitinib behöva sänkas (se avsnitt 4.4). Om samtidig administrering av den starka induceraren avbryts, ska den axitinibdos som användes före behandlingen med den starka CYP3A4/5-induceraren omedelbart återupptas (se avsnitt 4.5).

Särskilda populationer

Äldre (≥ 65 år)

Ingen dosjustering behövs (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering behövs (se avsnitt 5.2). Det finns praktiskt taget inga data om axitinibbehandling till patienter med kreatininclearance < 15 ml/min.

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering behövs när axitinib ges till patienter med lätt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass A). Dosminskning rekommenderas när axitinib ges till patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass B) (dvs. startdosen bör sänkas från 5 mg två gånger dagligen till 2 mg två gånger dagligen). Axitinib har inte studerats hos patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass C) och bör inte användas i denna population (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för Inlyta för barn och ungdomar < 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Axitinib är för oral användning. Tabletterna ska tas peroralt två gånger dagligen med cirka 12 timmars intervall, med eller utan föda (se avsnitt 5.2). De ska sväljas hela med ett glas vatten.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot axitinib eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Specifika händelser som gäller säkerheten ska följas upp före, och med jämna mellanrum under, behandlingen med axitinib enligt beskrivning här nedan.

Hjärtsviktshändelser

I kliniska studier av axitinib för behandling av patienter med RCC rapporterades hjärtsviktshändelser, däribland hjärtsvikt, kongestiv hjärtsvikt, hjärtlungsvikt, vänsterkammardysfunktion, minskad ejektionsfraktion samt högerkammarsvikt (se avsnitt 4.8).

Tecken och symtom på hjärtsvikt ska övervakas regelbundet under hela behandlingen med axitinib. För att hantera hjärtsviktshändelser kan det bli nödvändigt med tillfälligt avbrott eller permanent utsättning av behandlingen med axitinib, och/eller dosreduktion.

Hypertoni

I kliniska studier av axitinib för behandling av patienter med RCC var hypertoni en mycket vanlig biverkan (se avsnitt 4.8).

I en kontrollerad klinisk studie debuterade hypertoni (systoliskt blodtryck > 150 mmHg eller diastoliskt blodtryck > 100 mmHg) i median inom en månad efter att behandlingen med axitinib

inletts. Förhöjt blodtryck har observerats redan 4 dagar efter behandlingsstarten med axitinib.

Blodtrycket bör vara väl kontrollerat innan behandling med axitinib inleds. Patienternas blodtryck bör följas och behandlas efter behov med rutinmässig blodtryckssänkande behandling. Vid kvarstående hypertoni trots blodtryckssänkande läkemedel bör axitinibdosen sänkas. För patienter som utvecklar svår hypertoni bör axitinibbehandlingen avbrytas tillfälligt och återupptas vid en lägre dos när blodtrycket har normaliserats. Om behandlingen med axitinib avbryts bör patienter som får blodtryckssänkande läkemedel kontrolleras för hypotoni (se avsnitt 4.2).

Vid svår eller kvarstående arteriell hypertoni och symtom som tyder på posteriort reversibelt encefalopatisyndrom (PRES) (se nedan) bör en diagnostisk magnetkameraundersökning (MRT) av hjärnan övervägas.

Rubbningsar i sköldkörtelfunktionen

I kliniska studier av axitinib för behandling av patienter med RCC rapporterades hypotyreos och, i mindre omfattning, hypertyreos (se avsnitt 4.8).

Sköldkörtelfunktionen bör kontrolleras innan behandling med axitinib inleds och med jämna mellanrum under behandlingen. Hypo- eller hypertyreos bör behandlas enligt normal medicinsk praxis för att bibehålla normal sköldkörtelfunktion.

Arteriella emboliska och trombotiska händelser

I kliniska studier av axitinib rapporterades arteriella emboliska och trombotiska händelser (däribland transitorisk ischemisk attack (TIA), hjärtinfarkt, cerebrovaskulär händelse och näthinneartärsockklusion) (se avsnitt 4.8).

Axitinib bör användas med försiktighet av patienter som löper risk för, eller tidigare drabbats av, sådana händelser. Axitinib har inte studerats hos patienter som haft en arteriell embolisk eller trombotisk händelse under de senaste 12 månaderna.

Venösa emboliska och trombotiska händelser

I kliniska studier av axitinib rapporterades venösa emboliska och trombotiska händelser (däribland lungemboli, djup ventrombos och näthinnevensockklusion/-trombos) (se avsnitt 4.8).

Axitinib bör användas med försiktighet till patienter som löper risk för, eller tidigare drabbats av, sådana händelser. Axitinib har inte studerats hos patienter som haft en venös embolisk eller trombotisk händelse under de senaste 6 månaderna.

Förhöjt hemoglobin- eller hematokritvärde

Förhöjda hemoglobin- eller hematokritvärden, som återspeglar en ökning av mängden röda blodkroppar, kan uppträda under behandling med axitinib (se avsnitt 4.8 Polycytemi). En ökad mängd röda blodkroppar kan öka risken för emboliska och trombotiska händelser.

Hemoglobin- eller hematokritvärdena bör kontrolleras innan behandling med axitinib inleds och med jämna mellanrum under behandlingen. Om hemoglobin- eller hematokritvärdet stiger över normalvärdet bör patienten behandlas enligt medicinsk praxis för att sänka hemoglobin- eller hematokritvärdet till en godtagbar nivå.

Blödning

Blödning har rapporterats i kliniska studier av axitinib (se avsnitt 4.8).

Axitinib har inte studerats hos patienter med obehandlade hjärnmetastaser eller nyligen inträffad gastrointestinal blödning och bör inte användas till dessa patienter. Om en blödning kräver medicinsk intervention bör axitinibdosen tillfälligt sättas ut. Fall av rupturerade aneurysm (inklusive befintliga aneurysm) har rapporterats, varav några med dödlig utgång. Denna risk ska övervägas noggrant innan axitinibbehandling sätts in hos patienter med befintliga aneurysm.

Gastrointestinal perforation och fistelbildning

Gastrointestinal perforation och fistelbildning har rapporterats i kliniska studier av axitinib (se avsnitt 4.8).

Symtom på gastrointestinal perforation eller fistelbildning bör kontrolleras regelbundet under behandlingen med axitinib.

Sårläkningskomplikationer

Inga formella studier av axitinibs effekter på sårläkning har genomförts.

Behandlingen med axitinib bör avbrytas minst 24 timmar före ett planerat kirurgiskt ingrepp. Beslutet om att återuppta axitinibbehandlingen efter ingreppet bör baseras på en klinisk bedömning av sårläkningsprocessen.

Posterioert reversibelt encefalopatisyndrom (PRES)

Posterioert reversibelt encefalopatisyndrom (PRES) har rapporterats i kliniska studier av axitinib (se avsnitt 4.8).

PRES är ett neurologiskt tillstånd som kan visa sig som huvudvärk, kramper, letargi, förvirring, blindhet och andra synrubbningar och neurologiska rubbningar. Lätt till svår hypertoni kan förekomma. Magnetresonanstomografi krävs för att bekräfta diagnosen PRES. Om patienten visar tecken eller symtom på PRES bör behandlingen med axitinib avbrytas tillfälligt eller permanent. Säkerheten vid återinsättning av axitinibbehandling till patienter med tidigare PRES är inte känd.

Proteinuri

Proteinuri, inklusive av svårighetsgrad 3 och 4, har rapporterats i kliniska studier av axitinib (se avsnitt 4.8).

Kontroller avseende proteinuri rekommenderas innan behandling med axitinib inleds och med jämna mellanrum under behandlingen. Om patienten utvecklar måttlig till svår proteinuri bör dosen sänkas eller behandlingen tillfälligt avbrytas (se avsnitt 4.2). Behandling med axitinib ska avbrytas om patienten utvecklar nefrotiskt syndrom.

Leverrelaterade biverkningar

I en kontrollerad klinisk studie av axitinib för behandling av patienter med RCC rapporterades leverrelaterade biverkningar. De vanligaste leverrelaterade biverkningarna var ökning av ALAT- (alaninaminotransferas), ASAT- (aspartataminotransferas) och bilirubinvärdena (se avsnitt 4.8). Inga samtidiga höjningar av ALAT (> 3 x övre normalvärdet (ULN)) och bilirubin (> 2 x ULN) observerades.

I en klinisk dosundersökningsstudie observerades samtidig höjning av ALAT (12 x ULN) och bilirubin (2,3 x ULN), vilket bedömdes som en läkemedelsrelaterad levertoxicitet, hos en patient som fick axitinib med startdosen 20 mg två gånger dagligen (4 gånger den rekommenderade startdosen).

Leverfunktionen bör kontrolleras innan behandling med axitinib inleds och med jämna mellanrum under behandlingen.

Nedsatt leverfunktion

I kliniska studier av axitinib var systemexponeringen för axitinib ungefär dubbelt så hög hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass B) som hos patienter med normal leverfunktion. Dosminskning rekommenderas när axitinib ges till patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass B) (se avsnitt 4.2).

Axitinib har inte studerats hos patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass C) och bör inte användas i denna population.

Äldre (≥ 65 år) och etnicitet

I en kontrollerad klinisk studie av axitinib för behandling av patienter med RCC var 34 % av de behandlade patienterna ≥ 65 år. Majoriteten av patienterna var ljushyade (77 %) eller asiatiska (21 %). Även om man inte kan utesluta en större benägenhet hos en del äldre patienter och asiatiska patienter att utveckla biverkningar, observerades inga större skillnader i säkerhet och effekt för axitinib mellan de patienter som var ≥ 65 år och de yngre patienterna, eller mellan ljushyade och andra etniciteter.

Ingen dosjustering krävs med hänsyn till patientens ålder eller etnicitet (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Laktos

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

In vitro-data visar att axitinib främst metaboliseras av CYP3A4/5, och i mindre utsträckning av CYP1A2, CYP2C19 och uridindifosfat-glukuronosyltransferas (UGT) 1A1.

CYP3A4/5-hämmare

Ketokonazol, en stark CYP3A4/5-hämmare, administrerad i en dos om 400 mg en gång dagligen i 7 dagar, fördubblade genomsnittlig area under kurvan (AUC) och ökade C_{\max} 1,5 gånger för en peroral singeldos om 5 mg axitinib hos friska frivilliga försökspersoner. Samtidig administrering av axitinib och starka CYP3A4/5-hämmare (t.ex. ketokonazol, itrakonazol, klaritromycin, erytromycin, atazanavir, indinavir, nefazodon, nelfinavir, ritonavir, sakvinavir och telitromycin) kan öka plasmakoncentrationen av axitinib. Grapefrukt kan också öka plasmakoncentrationen av axitinib. Vid val av läkemedel för samtidig administrering rekommenderas sådana utan eller med minimal hämmande effekt på CYP3A4/5. Om en stark CYP3A4/5-hämmare måste ges samtidigt rekommenderas dosjustering av axitinib (se avsnitt 4.2).

CYP1A2- och CYP2C19-hämmare

CYP1A2 och CYP2C19 utgör mindre (< 10 %) elimineringsvägar för axitinib. Effekten på axitinibs farmakokinetik vid tillförsel av starka hämmare av dessa isoenzymer har inte studerats. Försiktighet bör iaktas på grund av risken för förhöjda plasmakoncentrationer av axitinib hos patienter som tar starka hämmare av dessa isoenzymer.

CYP3A4/5-inducerare

Rifampicin, en stark CYP3A4/5-inducerare, administrerad i en dos om 600 mg en gång dagligen i 9 dagar, minskade genomsnittlig area under kurvan (AUC) med 79 % och C_{\max} med 71 % för en singeldos om 5 mg axitinib som gavs friska frivilliga försökspersoner.

Samtidig administrering av axitinib och starka CYP3A4/5-inducerare (t.ex. rifampicin, dexametason, fenytoin, karbamazepin, rifabutin, rifapentin, fenobarbital och *Hypericum perforatum* (Johannesört)) kan sänka plasmakoncentrationen av axitinib. Vid val av läkemedel för samtidig administrering rekommenderas sådana utan eller med minimal inducerande effekt på CYP3A4/5. Om en stark CYP3A4/5-inducerare måste ges samtidigt rekommenderas dosjustering av axitinib (se avsnitt 4.2).

In vitro-studier av CYP- och UGT-hämning och -induktion

In vitro-studier visade att axitinib inte hämmar CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 eller UGT1A1 i terapeutiska plasmakoncentrationer.

In vitro-studier visade att axitinib har potential att hämma CYP1A2. Samtidig administrering av axitinib och CYP1A2-substrat kan därför resultera i höjda plasmakoncentrationer av CYP1A2-substrat (t.ex. teofyllin).

In vitro-studier visade också att axitinib har potential att hämma CYP2C8. Samtidig administrering av axitinib och paklitaxel, ett känt CYP2C8-substrat, gav emellertid inte ökade plasmakoncentrationer av

paklitaxel hos patienter med framskriden cancer, vilket tyder på att det inte föreligger någon klinisk CYP2C8-hämning.

In vitro-studier på humana hepatocyter visade också att axitinib inte inducerar CYP1A1, CYP1A2 eller CYP3A4/5. Samtidig administrering av axitinib förväntas inte minska plasmakoncentrationen av samtidigt administrerat CYP1A1-, CYP1A2- eller CYP3A4/5-substrat *in vivo*.

In vitro-studier av P-glykoprotein

In vitro-studier har visat att axitinib hämmar P-glykoprotein. Axitinib förväntas emellertid inte hämma P-glykoprotein vid terapeutiska plasmakoncentrationer. Samtidig administrering av axitinib förväntas därför inte öka plasmakoncentrationen av digoxin, eller andra P-glykoproteinsubstrat, *in vivo*.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användning av axitinib hos gravida kvinnor. Baserat på axitinibs farmakologiska egenskaper skulle läkemedlet kunna orsaka fosterskador om det ges till en gravid kvinna. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter, däribland missbildningar (se avsnitt 5.3). Axitinib bör inte användas under graviditet om inte kvinnans kliniska tillstånd kräver behandling med detta läkemedel.

Fertila kvinnor måste använda en effektiv preventivmetod under och upp till en vecka efter avslutad behandling.

Amning

Det är okänt om axitinib utsöndras i bröstmjölk. En risk för det ammade barnet kan inte uteslutas. Axitinib bör inte användas under amning.

Fertilitet

Baserat på icke-kliniska resultat, kan axitinib försämra reproduktionsförmåga och fertilitet hos människa (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Axitinib har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienterna ska informeras om att de kan känna yrsel och/eller trötthet under behandlingen med axitinib.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Följande risker, inklusive lämpliga åtgärder, behandlas mer ingående i avsnitt 4.4: hjärtsviktshändelser, hypertoni, rubbningar i sköldkörtelfunktionen, arteriella tromboemboliska händelser, venösa tromboemboliska händelser, förhöjt hemoglobin- eller hematokritvärde, blödning, gastrointestinal perforation och fistelbildning, sår läkningskomplikationer, PRES, proteinuri samt förhöjda leverenzymvärden.

De vanligaste biverkningarna ($\geq 20\%$) efter behandling med axitinib var diarré, hypertoni, trötthet, minskad aptit, illamående, viktminskning, dysfoni, palmar-plantar erytrodysestesi (hand-fot-syndrom), blödning, hypotyreos, kräkningar, proteinuri, hosta och förstoppning.

Tabell över biverkningar

I tabell 1 redovisas biverkningar som rapporterades i poolade data från 672 patienter som fick axitinib i kliniska studier av behandling hos patienter med RCC (se avsnitt 5.1). Tabellen inkluderar även biverkningar som identifierats i kliniska studier efter att läkemedlet introducerades på marknaden.

Biverkningarna förtecknas nedan indelade efter organsystem, frekvens och svårighetsgrad. Frekvenskategorierna är: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga

($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Aktuell säkerhetsdatabas för axitinib är för liten för att man ska kunna observera sällsynta och mycket sällsynta biverkningar.

Biverkningarna har placerats i de olika kategorierna på grundval av absolut frekvens i poolade data från kliniska studier. Inom varje organklass redovisas biverkningar med samma frekvens efter fallande svårighetsgrad.

Tabell 1. Biverkningar rapporterade i RCC-studier hos patienter som fick axitinib (n = 672)

Systemorganklass	Frekvens-kategori	Biverkning ^a	Alla grader ^b %	Grad 3 ^b %	Grad 4 ^b %
Blodet och lymfsystemet	Vanliga	Anemi	6,3	1,2	0,4
		Trombocytopeni	1,6	0,1	0
		Polycytemi ^c	1,5	0,1	0
	Mindre vanliga	Neutropeni	0,3	0,1	0
		Leukopeni	0,4	0	0
Endokrina systemet	Mycket vanliga	Hypotyreos ^c	24,6	0,3	0
	Vanliga	Hypertyreos ^c	1,6	0,1	0,1
Metabolism och nutrition	Mycket vanliga	Minskad aptit	39,0	3,6	0,3
	Vanliga	Dehydrering	6,7	3,1	0,3
		Hyperkalemi	2,7	1,2	0,1
		Hyperkalcemi	2,2	0,1	0,3
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Huvudvärk	16,2	0,7	0
		Dysgeusi	11,5	0	0
	Vanliga	Yrsel	9,1	0,6	0
	Mindre vanliga	Posterioert reversibelt encefalopatisyndrom ^e	0,3	0,1	0
Öron och balansorgan	Vanliga	Tinnitus	3,1	0	0
Hjärtat	Vanliga	Hjärtsviktshändelser ^{c, d, f}	1,8	0,3	0,7
Blodkärl	Mycket vanliga	Hypertoni ^g	51,2	22,0	1,0
		Blödning ^{c, d, h}	25,7	3,0	1,0
	Vanliga	Venösa emboliska och trombotiska händelser ^{c, d, i}	2,8	0,9	1,2
		Arteriella emboliska och trombotiska händelser ^{c, d, j}	2,8	1,2	1,3
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mycket vanliga	Dyspné ^d	17,1	3,6	0,6
		Hosta	20,4	0,6	0
		Dysfoni	32,7	0	0,1
	Vanliga	Orofaryngeal smärta	7,4	0	0

Systemorganklass	Frekvens-kategori	Biverkning ^a	Alla grader ^b %	Grad 3 ^b %	Grad 4 ^b %
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Diarré	55,4	10,1	0,1
		Kräkningar	23,7	2,7	0,1
		Illamående	33,0	2,2	0,1
		Buksmärtor	14,7	2,5	0,3
		Förstoppning	20,2	1,0	0
		Stomatit	15,5	1,8	0
		Dyspepsi	11,2	0,1	0
	Vanliga	Smärtor i övre delen av buken	9,4	0,9	0
		Flatulens	4,5	0	0
		Hemorroider	3,3	0	0
		Glossodyn	2,8	0	0
Gastrointestinal perforation och fistel ^{c,k}		1,9	0,9	0,3	
Lever och gallvägar	Vanliga	Hyperbilirubinemi	1,3	0,1	0,1
Hud och subkutan vävnad	Mycket vanliga	Palmar-plantar erytrodysestesi (hand-fot-syndrom)	32,1	7,6	0
		Utslag	14,3	0,1	0
		Torr hud	10,1	0,1	0
	Vanliga	Pruritus	6,0	0	0
		Erytem	3,7	0	0
		Alopeci	5,7	0	0
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mycket vanliga	Artralgi	17,7	1,9	0,3
		Smärtor i extremiteterna	14,1	1,0	0,3
	Vanliga	Myalgi	8,2	0,6	0,1
Njurar och urinvägar	Mycket vanliga	Proteinuri ^l	21,1	4,8	0,1
	Vanliga	Njursvikt ^m	1,6	0,9	0,1
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Trötthet	45,1	10,6	0,3
		Asteni ^d	13,8	2,8	0,3
		Inflammerade slemhinnor	13,7	1,0	0
Undersökningar	Mycket vanliga	Viktninskning	32,7	4,9	0
	Vanliga	Förhöjt lipas	3,7	0,7	0,7
		Förhöjt ALAT	6,5	1,2	0
		Förhöjt amylas	3,4	0,6	0,4
		Förhöjt ASAT	6,1	1,0	0
		Förhöjt alkaliskt fosfatas	4,8	0,3	0
		Förhöjt kreatinin	5,7	0,4	0
		Förhöjt tyreoidestimulerande hormon	7,9	0	0

- ^a Biverkningsreaktionerna är ordnade efter med vilken frekvens de uppkommit under behandling, alla orsaker.
- ^b National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, Version 3.0
- ^c Se avsnittet ”Beskrivning av ett urval biverkningar” nedan.
- ^d Fatala (grad 5) fall rapporterades.
- ^e Inklusiva leukoencefalopati.
- ^f Inklusiva hjärtsvikt, kongestiv hjärtsvikt, hjärtlungsvikt, minskad ejektionsfraktion, vänsterkammardysfunktion och högerkammarsvikt.
- ^g Inklusiva accelererad hypertoni, förhöjt blodtryck, hypertoni och hypertensiva kriser.
- ^h Inklusiva förlängd aktiverad partiell tromboplastintid, blödning från ändtarmen, ruptur av aneurysm, arteriell blödning, förekomst av blod i urinen, blödning i centrala nervsystemet, cerebral blödning, förlängd koagulationstid, konjunktival blödning, kontusion, blodig diarré, onormal livmoderblödning, epistaxis, ventrikelblödning, gastrointestinal blödning, gingival blödning, hematemes, hematokezi, minskat hematokritvärde, hematom, hematuri, minskat hemoglobinvärde, hemoptyt, blödning, blödning från kranskärl, blödning i urinvägarna, hemorrojdblödning, hemostas, ökad benägenhet för blåmärken, förhöjt INR-värde, blödning i de nedre delarna av magtarmkanalen, melena, petekier, faryngeal blödning, förlängd protrombintid, lungblödning, purpura, rektal blödning, minskat antal röda blodkroppar, njurblödning, skleral blödning, hematocele, mjälthematom, splinterblödning, subaraknoidalblödning, blödning från tungan, blödning i de övre delarna av magtarmkanalen och vaginal blödning.
- ⁱ Inklusiva Budd-Chiaris syndrom, djup ventrombos, halsvenstrombos, bäckenvenstrombos, lungembolism, näthinnevensocklusion, näthinnevenstrombos, ventrombos i nyckelbensvenen, ventrombos och ventrombos i en extremitet.
- ^j Inklusiva akut hjärtattack, emboli, hjärtattack, näthinnevensocklusion och transitorisk ischemisk attack.
- ^k Gastrointestinal perforation och fistel inkluderar följande föredragna termer: bukabscess, analabscess, analfistel, fistel, anastomosläckage, gastrointestinal perforation, tjocktarmsperforation, esofagobronkial fistel och peritonit.
- ^l Proteinuri inkluderar följande föredragna termer: äggvita i urinen, förekomst av äggvita i urinen och proteinuri.
- ^m Inklusiva akut njursvikt.

Beskrivning av ett urval biverkningar

Hjärtsviktshändelser (se avsnitt 4.4)

I en kontrollerad klinisk studie av axitinib (n = 359) för behandling av patienter med RCC rapporterades hjärtsviktshändelser hos 1,7 % av de patienter som fick axitinib, däribland hjärtsvikt (0,6 %), hjärtlungsvikt (0,6 %), vänsterkammardysfunktion (0,3 %) och högerkammarsvikt (0,3 %). Hjärtsviktsrelaterade biverkningar av grad 4 rapporterades hos 0,6 % av de patienter som fick axitinib. Hjärtsvikt med dödlig utgång rapporterades hos 0,6 % av de patienter som fick axitinib.

I studier av axitinib som monoterapi (n = 672) för behandling av patienter med RCC rapporterades hjärtsviktshändelser (däribland hjärtsvikt, kongestiv hjärtsvikt, hjärtlungsvikt, vänsterkammardysfunktion, minskad ejektionsfraktion samt högerkammarsvikt) hos 1,8 % av de patienter som fick axitinib. Hjärtsviktshändelser av grad 3/4 rapporterades hos 1,0 % och hjärtsviktshändelser med dödlig utgång rapporterades hos 0,3 % av de patienter som fick axitinib.

Rubbningar i sköldkörtelfunktionen (se avsnitt 4.4)

I en kontrollerad klinisk studie av axitinib för behandling av patienter med RCC rapporterades hypotyreos hos 20,9 % av patienterna och hypertyreos hos 1,1 % av patienterna. Ökning av TSH (tyreoideastimulerande hormon) rapporterades som en biverkning hos 5,3 % av de patienter som fick axitinib. Vid rutinmässiga laboratorieanalyser sågs ökning av TSH till $\geq 10 \mu\text{E/ml}$ hos 32,2 % av de patienter vars TSH-värden var $< 5 \mu\text{E/ml}$ före behandlingen.

I poolade kliniska studier med axitinib (n = 672) för behandling av patienter med RCC rapporterades hypotyreos hos 24,6 % av de patienter som fick axitinib. Hypertyreos rapporterades hos 1,6 % av de patienter som fick axitinib.

Venösa emboliska och trombotiska händelser (se avsnitt 4.4)

I en kontrollerad klinisk studie av axitinib för behandling av patienter med RCC rapporterades venösa emboliska och trombotiska händelser hos 3,9 % av de patienter som fick axitinib, inklusive lungemboli (2,2 %), näthinnevensocklusion/-trombos (0,6 %) och djup ventrombos (0,6 %). Venösa

emboliska och trombotiska händelser av grad 3/4 rapporterades hos 3,1 % av patienterna som fick axitinib. Fatal lungemboli rapporterades hos en patient (0,3 %) som fick axitinib.

I poolade kliniska studier med axitinib (n = 672) för behandling av patienter med RCC rapporterades venösa emboliska och trombotiska händelser hos 2,8 % av de patienter som fick axitinib. Venösa emboliska och trombotiska händelser av grad 3 rapporterades hos 0,9 % av patienterna. Venösa emboliska och trombotiska händelser av grad 4 rapporterades hos 1,2 % av patienterna. Fatala venösa och trombotiska händelser rapporterades hos 0,1 % av de patienter som fick axitinib.

Arteriella emboliska och trombotiska händelser (se avsnitt 4.4)

I en kontrollerad klinisk studie av axitinib för behandling av patienter med RCC rapporterades arteriella emboliska och trombotiska händelser hos 4,7 % av patienterna som fick axitinib, däribland hjärtinfarkt (1,4 %), transitorisk ischemisk attack (0,8 %) och cerebrovaskulär händelse (0,6 %). Arteriella emboliska och trombotiska händelser av grad 3/4 rapporterades hos 3,3 % av de patienter som fick axitinib. En fatal akut hjärtinfarkt och en cerebrovaskulär händelse rapporterades hos en patient vardera (0,3 %). I kliniska studier av axitinib som monoterapi (n = 850) rapporterades arteriella emboliska och trombotiska händelser (däribland transitorisk ischemisk attack, hjärtinfarkt och cerebrovaskulär händelse) hos 5,3 % av patienterna som fick axitinib.

I poolade kliniska studier med axitinib (n = 672) för behandling av patienter med RCC rapporterades arteriella emboliska och trombotiska händelser hos 2,8 % av de patienter som fick axitinib. Arteriella emboliska och trombotiska händelser av grad 3 rapporterades hos 1,2 % av patienterna. Arteriella emboliska och trombotiska händelser av grad 4 rapporterades hos 1,3 % av patienterna. Fatala arteriella och trombotiska händelser rapporterades hos 0,3 % av de patienter som fick axitinib.

Polycytemi (se Förhöjt hemoglobin- eller hematokritvärde i avsnitt 4.4)

I en kontrollerad klinisk studie av axitinib för behandling av patienter med RCC rapporterades polycytemi hos 1,4 % av de patienter som fick axitinib. Rutinmässiga laboratorieanalyser detekterade förhöjt hemoglobin som låg över ULN hos 9,7 % av de patienter som fick axitinib. I fyra kliniska studier av axitinib för behandling av patienter med RCC (n = 537) rapporterades förhöjt hemoglobinvärde som låg över ULN hos 13,6 % av de patienter som fick axitinib.

I poolade kliniska studier med axitinib (n = 672) för behandling av patienter med RCC rapporterades polycytemi hos 1,5 % av de patienter som fick axitinib.

Blödning (se avsnitt 4.4)

I en kontrollerad klinisk studie av axitinib för behandling av patienter med RCC, där patienter med obehandlade hjärnmetastaser var exkluderade, rapporterades blödningar hos 10,6 % av de patienter som fick axitinib. Blödningsbiverkningarna hos de patienter som behandlades med axitinib innefattade epistaxis (7,8 %), hematuri (3,6 %), hemoptys (2,5 %), rektal blödning (2,2 %), gingival blödning (1,1 %), ventrikelblödning (0,6 %), cerebral blödning (0,3 %) och blödning i de nedre delarna av magtarmkanalen (0,3 %). Blödningsbiverkningar av grad ≥ 3 rapporterades hos 3,1 % av de patienter som fick axitinib (däribland cerebral blödning, ventrikelblödning, blödning i de nedre delarna av magtarmkanalen och hemoptys). Fatal blödning rapporterades hos en patient (0,3 %) som fick axitinib (ventrikelblödning). I studier av axitinib som monoterapi (n = 850) rapporterades hemoptys hos 3,9 % av patienterna, hemoptys av grad > 3 rapporterades hos 0,5 % av patienterna.

I poolade kliniska studier med axitinib (n = 672) för behandling av patienter med RCC rapporterades blödning hos 25,7 % av de patienter som fick axitinib. Blödningsbiverkningar av grad 3 rapporterades hos 3 % av patienterna. Blödningsbiverkningar av grad 4 rapporterades hos 1 % av patienterna. Fatal blödning rapporterades hos 0,4 % av de patienter som fick axitinib.

Gastrointestinal perforation och fistelbildning (se avsnitt 4.4)

I en kontrollerad klinisk studie av axitinib för behandling av patienter med RCC rapporterades händelser av typen gastrointestinal perforation hos 1,7 % av patienterna som fick axitinib, inklusive analfistel (0,6 %), fistel (0,3 %) och gastrointestinal perforation (0,3 %). I studier av axitinib som

monoterapi (n = 850) rapporterades händelser av typen gastrointestinal perforation hos 1,9 % av patienterna och fatal gastrointestinal perforation hos en patient (0,1 %).

I poolade kliniska studier med axitinib (n = 672) för behandling av patienter med RCC rapporterades gastrointestinal perforation och fistel hos 1,9 % av de patienter som fick axitinib.

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

Det finns ingen specifik behandling vid överdosering av axitinib.

I en kontrollerad klinisk studie av axitinib för behandling av patienter med RCC fick en patient oavsiktligt en dos om 20 mg två gånger dagligen under 4 dagar och kände yrsel (grad 1).

I en klinisk dosundersökningsstudie med axitinib fick de patienter som erhöll startdoser på 10 mg två gånger dagligen eller 20 mg två gånger dagligen biverkningar som hypertoni, kramper kopplade till hypertoni, samt fatal hemoptys.

Vid misstänkt överdosering ska behandlingen med axitinib avbrytas och stödjande behandling sättas in.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antineoplastiska medel, proteinkinashämmare. ATC-kod: L01XE17.

Verkningsmekanism

Axitinib är en potent och selektiv tyrosinkinashämmare för vaskulära endoteliala tillväxtfaktorreceptorer (VEGFR-1, VEGFR-2 och VEGFR-3). Dessa receptorer deltar i den patologiska angiogenesisen, tumörtillväxten och metastasutvecklingen vid cancer. Axitinib har visats ha en starkt hämmande effekt på VEGF-medierad endotelcellsproliferation och -överlevnad. Axitinib hämmade fosforyleringen av VEGFR-2 i kärlen i xenograftumörer som uttryckte målproteinet *in vivo* och resulterade i långsammare tumörtillväxt, tumörregression och hämrad metastasutveckling i flera experimentella cancermodeller.

Effekt på QTc-intervallet

I en randomiserad 2-vägs överkorsningsstudie fick 35 friska försökspersoner en peroral singeldos av axitinib (5 mg) i 7 dagar, med eller utan 400 mg ketokonazol. Resultaten av denna studie visar att en plasmaexponering för axitinib som är upp till dubbelt så hög som den förväntade terapeutiska nivån efter en 5 mg-dos inte medförde någon kliniskt signifikant QT-intervallförlängning.

Klinisk effekt och säkerhet

Axitinibs säkerhet och effekt undersöktes i en randomiserad, öppen, multicenterstudie i fas 3. Patienter (n = 723) med framskriden RCC, vars sjukdom hade progredierat under eller efter en tidigare systemisk behandling, däribland sunitinib-, bevacizumab-, temsirolimus- och cytokininnehållande regimer, randomiserades (1:1) till att få axitinib (n = 361) eller sorafenib (n = 362). Det primära effektmåttet var progressionsfri överlevnad (PFS). Utvärdering skedde genom en blindad oberoende central granskning. Sekundära effektmått var objektiv responsfrekvens (ORR) och total överlevnad (OS).

Av de patienter som skrevs in i studien hade 389 (53,8 %) fått en tidigare sunitibbaserad behandling, 251 (34,7 %) hade fått en tidigare cytokinbaserad behandling (interleukin-2 eller interferon-alfa), 59 (8,2 %) hade fått en tidigare bevacizumabbaserad behandling och 24 patienter (3,3 %) hade fått en tidigare temsirolimusbaserad behandling. Demografiska data och sjukdomskaraktäristika vid baslinjen var desamma för axitinib- och sorafenibgrupperna vad avser ålder, kön, ras, ECOG-status (Eastern Cooperative Oncology Group), geografiskt område och tidigare behandling.

I den totala patientpopulationen och i de två huvudsgrupperna (tidigare behandling med sunitinib respektive tidigare behandling med cytokin) förelåg en statistiskt signifikant fördel för axitinib framför sorafenib avseende det primära effektmåttet PFS (se tabell 2 och figur 1, 2 och 3). Effekten på median-PFS skilde sig åt i subgrupperna, indelade efter typ av tidigare behandling. Två av subgrupperna var för små för att ge tillförlitliga resultat (tidigare behandling med temsirolimus respektive tidigare behandling med bevacizumab). Man såg inga statistiskt signifikanta skillnader mellan grupperna avseende total överlevnad i totalpopulationen eller i subgrupperna, indelade efter tidigare behandling.

Tabell 2. Effektnytt

Effektmått/ studiepopulation	axitinib	sorafenib	HR (95 % KI)	p-värde
ITT totalt	n = 361	n = 362		
Median-PFS ^{a,b} i månader (95 % KI)	6,8 (6,4; 8,3)	4,7 (4,6; 6,3)	0,67 (0,56; 0,81)	< 0,0001 ^c
Median OS ^d i månader (95 % KI)	20,1 (16,7; 23,4)	19,2 (17,5; 22,3)	0,97 (0,80; 1,17)	NS
ORR ^{b,e} % (95 % KI)	19,4 (15,4; 23,9)	9,4 (6,6; 12,9)	2,06 ^f (1,41; 3,00)	0,0001 ^g
Tidigare sunitinib-behandling	n = 194	n = 195		
Median PFS ^{a,b} i månader (95 % KI)	4,8 (4,5; 6,5)	3,4 (2,8; 4,7)	0,74 (0,58; 0,94)	0,0063 ^h
Median OS ^d i månader (95 % KI)	15,2 (12,8; 18,3)	16,5 (13,7; 19,2)	1,00 (0,78; 1,27)	NS
ORR ^{b,e} % (95 % KI)	11,3 (7,2; 16,7)	7,7 (4,4; 12,4)	1,48 ^f (0,79; 2,75)	NS
Tidigare cytokinbehandling	n = 126	n = 125		
Median PFS ^{a,b} i månader (95 % KI)	12,0 (10,1; 13,9)	6,6 (6,4; 8,3)	0,52 (0,38; 0,72)	< 0,0001 ^h
Median OS ^d i månader (95 % KI)	29,4 (24,5; NE)	27,8 (23,1; 34,5)	0,81 (0,56; 1,19)	NS
ORR ^{b,e} % (95 % KI)	32,5 (24,5; 41,5)	13,6 (8,1; 20,9)	2,39 ^f (1,43-3,99)	0,0002 ⁱ

KI = konfidensintervall, HR = riskkvot (axitinib/sorafenib); ITT: Intent-to-treat; NE: kan ej beräknas; NS: ej statistiskt signifikant; ORR: objektiv responsfrekvens; OS: total överlevnad; PFS: progressionsfri överlevnad.

^a Tid från randomisering till progression eller död av någon orsak, vilket som inträffar först. Brytdatum: 3 juni 2011.

^b Bedömning genom oberoende radiologisk granskning i enlighet med RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours).

^c Ensidigt p-värde från ett log-rank test av behandlingen indelad efter ECOG-status och tidigare behandling.

^d Brytdatum: 1 november 2011.

^e Brytdatum: 31 augusti 2010.

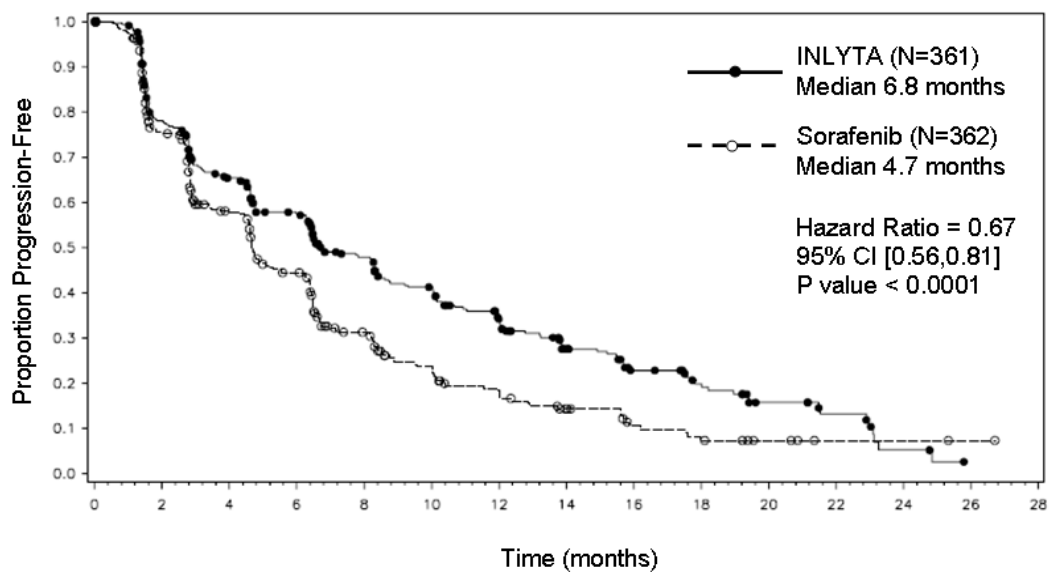
^f Riskkvot (RR) används för ORR. Riskkvot > 1 innebär större sannolikhet för respons i axitinib-armen, riskkvot < 1 innebär större sannolikhet för respons i sorafenibarmen.

^g Ensidigt p-värde från ett Cochran-Mantel-Haenszel-test av behandlingen indelad efter ECOG-status och tidigare behandling.

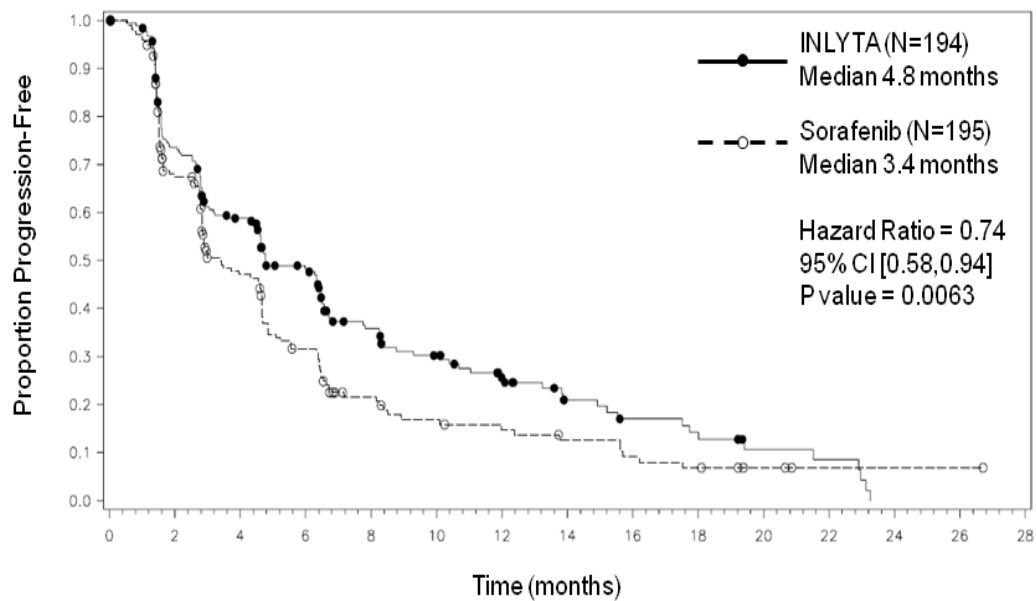
^h Ensidigt p-värde från ett log-rank test av behandlingen indelad efter ECOG-status.

ⁱ Ensidigt p-värde från ett Cochran-Mantel-Haenszel-test av behandlingen indelad efter ECOG-status.

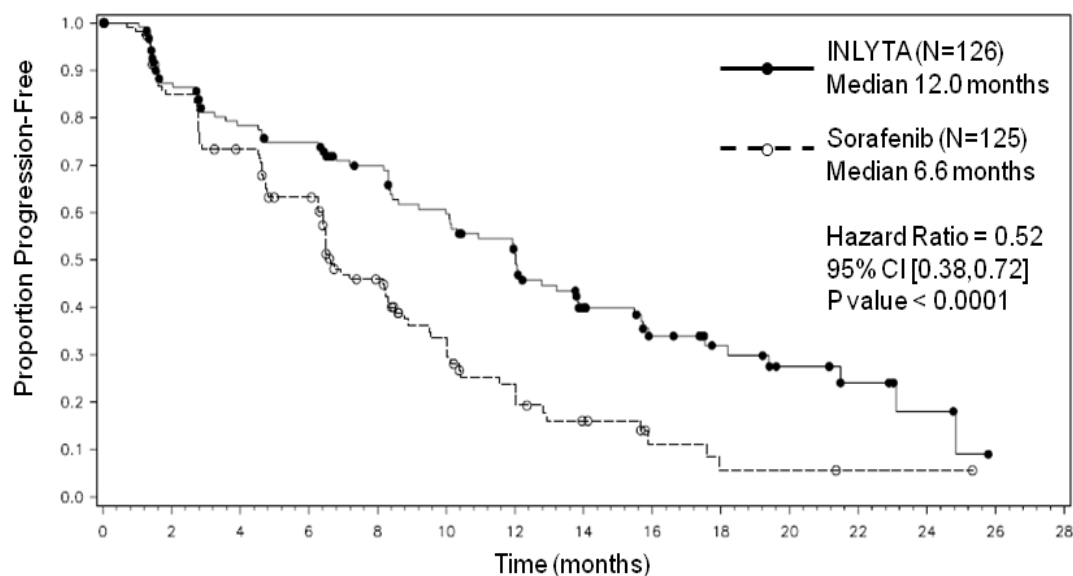
Figur 1. Kaplan-Meier-kurva över progressionsfri överlevnad enligt oberoende bedömning, för totalpopulationen



Figur 2. Kaplan-Meier-kurva över progressionsfri överlevnad enligt oberoende bedömning, för subgruppen tidigare sunitinibbehandling



Figur 3. Kaplan-Meier-kurva över progressionsfri överlevnad enligt oberoende bedömning, för subgruppen tidigare cytokinbehandling



Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för axitinib för alla grupper av den pediatrika populationen för behandling av cancer i njurar och njurbäcken (exklusive nefroblastom, nefroblastomatos, klarcellssarkom, mesoblastiskt nefrom, medullärt karcinom och rabdoid tumör i njuren) (se avsnitt 4.2 för information om pediatrik användning).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter oral administrering av axitinibtabletter är den genomsnittliga biotillgängligheten 58 % jämfört med vid intravenös administrering. Axitinibs halveringstid i plasma varierar från 2,5 till 6,1 timmar. När axitinib 5 mg gavs två gånger dagligen resulterade detta i mindre än en dubbling av ackumuleringen jämfört med vid en singeldos. Baserat på axitinibs korta halveringstid förväntas steady state uppnås inom 2–3 dagar efter den första dosen.

Absorption och distribution

Maximal koncentration av axitinib i plasma uppnås vanligen inom 4 timmar efter oral administrering med median T_{max} mellan 2,5 och 4,1 timmar. När axitinib administrerades tillsammans med måltid med måttlig fetthalt resulterade det i 10 % lägre exponering jämfört med vid administrering efter nattlig fasta. En måltid med högt fett- och kaloriinnehåll resulterade i 19 % högre exponering jämfört med administrering efter nattlig fasta. Axitinib kan tas med eller utan föda (se avsnitt 4.2).

Genomsnittlig C_{max} och AUC ökade proportionellt över doseringsintervallet 5 till 10 mg axitinib. *In vitro*-bindning av axitinib till humana plasmaproteiner är > 99 %, med preferens för albumin och måttlig bindning till surt alfa-1-glykoprotein. Vid dosen 5 mg två gånger dagligen med måltid, var det geometriska medelvärdet för maximal plasmakoncentration och 24-timmars AUC 27,8 ng/ml respektive 265 ng/ml/tim. hos patienter med avancerad RCC. Geometriskt medelvärde för oral clearance och skenbar distributionsvolym var 38 l/tim. respektive 160 l.

Metabolism och eliminering

Axitinib metaboliseras främst i levern av CYP3A4/5 och i mindre utsträckning av CYP1A2, CYP2C19 och UGT1A1.

Efter oral administrering av en 5 mg radioaktivt axitinibdos återfanns 30-60 % av radioaktiviteten i feces och 23 % i urinen. Oförändrat axitinib, motsvarande 12 % av dosen, var den viktigaste

komponent som återfanns i feces. Inget oförändrat axitinib återfanns i urinen. Karboxylsyra- och sulfoxidmetaboliter stod för huvuddelen av radioaktiviteten i urinen. I plasma utgjorde N-glukuronidmetaboliten den främsta radioaktiva komponenten (50 % av cirkulerande radioaktivitet) medan oförändrat axitinib och sulfoxidmetaboliten var och en stod för ungefär 20 % av den cirkulerande radioaktiviteten.

Sulfoxid- och N-glukoronidmetaboliterna visar ungefär 400 gånger respektive 8 000 gånger lägre potens mot VEGF-2 *in vitro*, jämfört med axitinib.

Särskilda populationer

Äldre, kön och etnicitet

Populationskinetiska analyser av patienter med framskriden cancer (däribland avancerad RCC) och friska frivilliga visar att ålder, kön, kroppsvikt, etnicitet, njurfunktion, UTG1A1-genotyp eller CYP2C19-genotyp inte har någon kliniskt relevant effekt.

Pediatrisk population

Axitinib har inte studerats hos barn < 18 år.

Nedsatt leverfunktion

In vitro- och *in vivo*-data tyder på att axitinib främst metaboliseras i levern.

Vid jämförelse hos patienter med normal leverfunktion var den systemiska exponeringen efter en singeldos av axitinib densamma hos personer med lätt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass A) och högre (ungefär fördubblad) hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass B). Axitinib har inte studerats hos personer med allvarligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass C) och ska inte användas i denna population (se avsnitt 4.2 för rekommendationer om dosjustering).

Nedsatt njurfunktion

Oförändrat axitinib detekteras inte i urinen.

Axitinib har inte studerats hos personer med nedsatt njurfunktion. I kliniska studier av axitinib för behandling av patienter med RCC, exkluderades patienter med serumkreatinin > 1,5 x ULN eller beräknad kreatininclearance på < 60 ml/min. Populationsfarmakokinetiska analyser har visat att clearance av axitinib inte förändrades hos personer med nedsatt njurfunktion och ingen justering av axitinibdosen krävs.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Toxicitet vid upprepade doser

De viktigaste toxicitetsreaktionerna hos mus och hund efter upprepade dosering i upp till 9 månader var gastrointestinala, hematopoetiska, reproduktiva, skeletala och dentala, med NOAEL (No Observed Adverse Effect Levels) ungefär motsvarande eller under förväntad exponering hos människa vid den rekommenderade kliniska startdosen (baserat på AUC-nivåerna).

Karcinogenicitet

Karcinogenicitetsstudier med axitinib har inte utförts.

Gentoxicitet

Axitinib var inte mutagen eller klastogen i konventionella gentoxicitetsanalyser *in vitro*. En signifikant ökning av polyploidi observerades *in vitro* vid koncentrationer på > 0,22 µg/ml och en ökning av polykromatiska erythrocyter med mikrokärnor sågs *in vivo* med NOEL (No Observed Effect Level) 69 gånger den förväntade exponeringen hos människa. Resultaten avseende genotoxicitet anses inte kliniskt relevanta vid de exponeringsnivåer som observerats hos människa.

Reproduktionstoxicitet

Axitinibrelaterade fynd i testiklar och bitestiklar är lägre organvikt, atrofi eller degeneration, sänkt antal germinalceller, hypospermi eller onormal spermieform, samt lägre spermietäthet och -antal. Dessa fynd observerades hos mus vid exponeringar på cirka 12 gånger den förväntade exponeringen hos människa, och hos hund vid exponeringar som ligger under den förväntade hos människa. Man såg ingen effekt på parningsförmåga eller fertilitet hos hanmöss vid exponeringar som är cirka 57 gånger den förväntade exponeringen hos människa. Fynd hos honmöss var bl.a. tecken på senare könsmognad, färre eller inga gulkroppar, lägre uterusvikt och uterusatrofi vid exponeringar ungefär motsvarande den förväntade exponeringen hos människa. Nedsatt fertilitet och försämrade embryooöverlevnad observerades hos honmöss vid samtliga testade doser, med exponeringar som vid den lägsta dosen är ungefär 10 gånger den förväntade exponeringen hos människa.

Dräktiga möss som exponerades för axitinib visade en ökad frekvens missbildningar i form av gomspalt och skelettvariationer, däribland fördröjd benbildning, vid exponeringsnivåer som låg under den förväntade hos människa. Inga perinatale och postnatale studier av utvecklingstoxicitet har genomförts.

Toxicitetsfynd hos immatura djur

Reversibel fyseal dysplasi observerades hos mus och hund som fick axitinib under minst en månad vid exponeringsnivåer som var sex gånger högre än den förväntade exponeringen hos människa. Partiellt reversibel tandkaries observerades hos mus som behandlades längre tid än en månad vid exponeringsnivåer motsvarande den förväntade exponeringen hos människa. Andra toxiska reaktioner som kan vara av särskild betydelse för pediatrika patienter har inte utvärderats hos juvenila djur.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Mikrokristallin cellulosa
Laktosmonohydrat
Kroskarmellosnatrium
Magnesiumstearat

Filmdragering av tablett

Hypromellos 2910 (15 mPa·s)
Titandioxid (E171)
Laktosmonohydrat
Triacetin (E1518)
Röd järnoxid (E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Inlyta 1 mg filmdragerad tablett

Aluminium-/aluminiumblister som innehåller 14 filmdragerade tabletter. Varje förpackning innehåller 28 eller 56 filmdragerade tabletter.

HDPE-burk med polypropenlock och med kiselgel som torkmedel, innehållande 180 filmdragerade tabletter.

Inlyta 3 mg filmdragerad tablett

Aluminium-/aluminiumblister som innehåller 14 filmdragerade tabletter. Varje förpackning innehåller 28 eller 56 filmdragerade tabletter.

HDPE-burk med polypropenlock och med kiselgel som torkmedel, innehållande 60 filmdragerade tabletter.

Inlyta 5 mg filmdragerad tablett

Aluminium-/aluminiumblister som innehåller 14 filmdragerade tabletter. Varje förpackning innehåller 28 eller 56 filmdragerade tabletter.

HDPE-burk med polypropenlock och med kiselgel som torkmedel, innehållande 60 filmdragerade tabletter.

Inlyta 7 mg filmdragerad tablett

Aluminium-/aluminiumblister som innehåller 14 filmdragerade tabletter. Varje förpackning innehåller 28 eller 56 filmdragerade tabletter.

HDPE-burk med polypropenlock och med kiselgel som torkmedel, innehållande 60 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

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

Inlyta 1 mg filmdragerade tabletter

EU/1/12/777/001

EU/1/12/777/002

EU/1/12/777/003

Inlyta 3 mg filmdragerade tabletter

EU/1/12/777/007

EU/1/12/777/008

EU/1/12/777/009

Inlyta 5 mg filmdragerade tabletter

EU/1/12/777/004

EU/1/12/777/005

EU/1/12/777/006

Inlyta 7 mg filmdragerade tabletter

EU/1/12/777/010

EU/1/12/777/011

EU/1/12/777/012

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 03 september 2012

Datum för den senaste förnyelsen: 22 maj 2018

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 FÖRSKRIVNING 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 tillverkningsats

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
D-79090 Freiburg
Tyskland

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING 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.

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**KARTONG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Inlyta 1 mg filmdragerade tabletter
axitinib

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

Varje filmdragerad tablett innehåller 1 mg axitinib.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

28 tabletter
56 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET 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**

Utg.dat

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

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/1/12/777/001 28 tabletter
EU/1/12/777/002 56 tabletter

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Inlyta 1 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 INNERFÖRPACKNINGEN

BURK

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Inlyta 1 mg filmdragerade tabletter
axitinib

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

Varje filmdragerad tablett innehåller 1 mg axitinib.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

180 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET 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

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

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

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/1/12/777/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Inlyta 1 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

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Inlyta 1 mg filmdragerade tabletter
axitinib

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pfizer

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Inlyta 3 mg filmdragerade tabletter
axitinib

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

Varje filmdragerad tablett innehåller 3 mg axitinib.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

28 tabletter
56 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

**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**

Utg.dat

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

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/1/12/777/007 28 tabletter
EU/1/12/777/008 56 tabletter

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Inlyta 3 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 INNERFÖRPACKNINGEN

BURK

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Inlyta 3 mg filmdragerade tabletter
axitinib

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

Varje filmdragerad tablett innehåller 3 mg axitinib.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

60 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

**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

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

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

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/1/12/777/009

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Inlyta 3 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

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Inlyta 3 mg filmdragerade tabletter
axitinib

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pfizer

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Inlyta 5 mg filmdragerade tabletter
axitinib

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

Varje filmdragerad tablett innehåller 5 mg axitinib.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

28 tabletter
56 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET 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**

Utg.dat

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

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/1/12/777/004 28 tabletter
EU/1/12/777/005 56 tabletter

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Inlyta 5 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 INNERFÖRPACKNINGEN**BURK****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Inlyta 5 mg filmdragerade tabletter
axitinib

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

Varje filmdragerad tablett innehåller 5 mg axitinib.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

60 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

**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**

Utg.dat

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

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/1/12/777/006

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Inlyta 5 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

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Inlyta 5 mg filmdragerade tabletter
axitinib

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pfizer

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Inlyta 7 mg filmdragerade tabletter
axitinib

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

Varje filmdragerad tablett innehåller 7 mg axitinib.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

28 tabletter
56 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

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**

Utg.dat

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

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/1/12/777/010 28 tabletter
EU/1/12/777/011 56 tabletter

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Inlyta 7 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 INNERFÖRPACKNINGEN

BURK

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Inlyta 7 mg filmdragerade tabletter
axitinib

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

Varje filmdragerad tablett innehåller 7 mg axitinib.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

60 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

**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

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

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

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/1/12/777/012

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Inlyta 7 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

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Inlyta 7 mg filmdragerade tabletter
axitinib

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pfizer

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Inlyta 1 mg filmdragerade tabletter

Inlyta 3 mg filmdragerade tabletter

Inlyta 5 mg filmdragerade tabletter

Inlyta 7 mg filmdragerade tabletter

axitinib

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

1. Vad Inlyta är och vad det används för

Inlyta är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen axitinib. Axitinib minskar blodflödet till tumören och gör att cancern växer långsammare.

Inlyta är avsett för behandling av avancerad njurcancer (framskridet njurcellskarcinom) hos vuxna, när andra läkemedel (sunitinib eller cytokin) inte längre kan förhindra att sjukdomen förvärras.

Om du undrar hur läkemedlet verkar eller varför det har skrivits ut till dig, fråga din läkare.

2. Vad du behöver veta innan du tar Inlyta

Ta inte Inlyta:

Om du är allergisk mot axitinib eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6). Om du tror att du kan vara allergisk, be din läkare om råd.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du tar Inlyta:

- **Om du har högt blodtryck.**
Inlyta kan höja ditt blodtryck. Det är viktigt att ditt blodtryck mäts innan du tar detta läkemedel och regelbundet under tiden du tar det. Om du har högt blodtryck (hypertoni) kan du få läkemedelsbehandling för att sänka blodtrycket. Din läkare bör kontrollera att ditt blodtryck är under kontroll innan behandlingen med Inlyta påbörjas, och under tiden du tar detta läkemedel.

- **Om du har problem med sköldkörteln.**
Inlyta kan ge problem med sköldkörteln. Berätta för din läkare om du blir lättare trött, fryser mer än andra, eller om din röst blir djupare medan du tar detta läkemedel. Din sköldkörtelfunktion bör kontrolleras innan du tar Inlyta och regelbundet under tiden du tar läkemedlet. Om din sköldkörtel inte producerar tillräckligt med sköldkörtelhormon före, eller under behandlingen med detta läkemedel, bör du få behandling med hormonersättningspreparat.
- **Om du nyligen haft problem med blodproppar i vener eller artärer (olika slags blodkärl), däribland stroke, hjärtinfarkt, emboli eller trombos.**
Sök akutvård omedelbart och kontakta din läkare om du får symtom som bröstsmärtor eller tryck över bröstet, smärtor i armarna, ryggen, halsen eller käken, blir andfådd, får domningar eller svaghet i ena kroppshalvan, svårt att tala, huvudvärk, synförändringar eller yrsel när du behandlas med detta läkemedel.
- **Om du har problem med blödningar.**
Inlyta kan öka risken för blödningar. Berätta för din läkare om du får en blödning eller hostar blod eller blodblandat slem när du behandlas med detta läkemedel. Berätta för din läkare om du har ett aneurysm (en onormal, ballongliknande svullnad i en kärlvägg) innan du tar detta läkemedel. Inlyta kan öka risken för kärlbristning.
- **Om du under behandlingen med detta läkemedel får svåra magsmärtor eller magsmärtor som inte vill ge med sig.**
Inlyta kan öka risken för att ett hål ska uppstå i magsäcken eller tarmarna, eller för fistelbildning (en onormal passage från en normal kroppshåla till en annan kroppshåla, eller till huden). Berätta för din läkare om du får svåra magsmärtor medan du behandlats med detta läkemedel.
- **Om du ska opereras eller om du har ett sår som inte är läkt.**
Läkaren bör avbryta behandlingen med Inlyta minst 24 timmar före operationen eftersom läkemedlet kan påverka sårhäkningsen. Behandlingen kan återupptas när såret har läkts tillräckligt.
- **Om du under behandlingen med detta läkemedel får symtom som huvudvärk, förvirring, krampanfall eller synförändringar, med eller utan högt blodtryck.**
Sök akutvård omedelbart och kontakta din läkare. Detta kan vara en sällsynt biverkning som drabbar nervsystemet och kallas posteriot reversibelt encefalopatisyndrom.
- **Om du har problem med levern.**
Din läkare bör ta blodprover för att undersöka din leverfunktion före och under behandlingen med Inlyta.
- **Om du under behandlingen med detta läkemedel får symtom som överdriven trötthet, svullen mage, svullna ben eller vrister, andfåddhet eller utstående halsvener.**
Inlyta kan öka risken för hjärtsviktshändelser. Läkaren bör regelbundet följa upp dig med avseende på tecken och symtom på hjärtsvikt under behandlingen med axitinib.

Barn och ungdomar

Inlyta rekommenderas ej till barn och ungdomar under 18 år. Detta läkemedel har inte studerats hos barn och ungdomar.

Andra läkemedel och Inlyta

Vissa läkemedel kan påverka Inlyta, eller påverkas av Inlyta. Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, även receptfria läkemedel, vitaminer och naturläkemedel. Det kan även finnas andra läkemedel än de som nämns i denna bipacksedel som kan påverka eller påverkas av Inlyta.

Följande läkemedel kan öka risken för att få biverkningar av Inlyta:

- ketokonazol eller itrakonazol: läkemedel mot svampinfektioner
- klaritromycin, erytromycin eller telitromycin: antibiotika mot bakterieinfektioner
- atazanavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir eller sakvinavir: används för att behandla hiv-infektioner/AIDS
- nefazodon: läkemedel mot depression.

Följande läkemedel kan minska effekten av Inlyta:

- rifampicin, rifabutin eller rifapentin: läkemedel mot tuberkulos (TBC)
- dexametason: ett steroidläkemedel som skrivs ut vid många olika tillstånd, bland annat allvarliga sjukdomar
- fenytoin, karbamezapin eller fenofarbital: läkemedel mot epilepsi för att stoppa krampanfall
- Johannesört (*Hypericum perforatum*): ett naturläkemedel mot depression.

Du **ska inte** använda dessa läkemedel när du behandlas med Inlyta. Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du tar något av dessa läkemedel. Din läkare kan ändra dosen av dessa läkemedel, ändra dosen av Inlyta eller ge dig ett annat läkemedel.

Inlyta kan öka biverkningarna som förknippas med teofyllin, som används för att behandla astma och andra lungsjukdomar.

Inlyta med mat och dryck

Ta det inte tillsammans med grapefrukt eller grapefruktjuice, eftersom det kan öka risken för biverkningar.

Graviditet och amning

- Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder detta läkemedel.
- Inlyta kan skada ett ofött barn eller ett spädbarn som ammas.
- Ta inte detta läkemedel under graviditet. Tala med din läkare innan du tar läkemedlet om du är gravid eller skulle kunna bli gravid.
- Använd en tillförlitlig preventivmetod medan du tar Inlyta och upp till en vecka efter den sista dosen av läkemedlet, för att förhindra graviditet.
- Amma inte när du behandlas med Inlyta. Om du ammar ska din läkare diskutera med dig om amningen eller behandlingen med Inlyta ska avbrytas.

Körförmåga och användning av maskiner

Om du känner dig yr och/eller trött under behandlingen med Inlyta ska du vara särskilt försiktig när du kör bil eller använder maskiner.

Inlyta innehåller laktos (mjölksocker)

Om din läkare har talat om för dig att du inte tål vissa sockerarter ska du kontakta läkaren innan du tar detta läkemedel.

3. Hur du tar Inlyta

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

Rekommenderad dos är 5 mg två gånger dagligen. Din läkare kan senare höja eller sänka dosen beroende på hur väl du tål behandlingen med Inlyta.

Svälj tabletterna hela tillsammans med vatten, med eller utan mat. Ta Inlyta-doserna med ungefär 12 timmars mellanrum.

Om du har tagit för stor mängd av Inlyta

Om du skulle råka ta för många tabletter eller en högre dos än du behöver, kontakta läkare omedelbart för att få råd. Visa denna information för läkaren, om möjligt. Du kan behöva medicinsk vård.

Om du har glömt att ta Inlyta

Ta nästa dos i vanlig tid. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du kräks när du tar Inlyta

Om du kräks, ta inte en till dos. Ta nästa dos i vanlig tid.

Om du slutar att ta Inlyta

Om du inte kan ta detta läkemedel såsom läkaren ordinerade eller om du känner att du inte behöver det längre, kontakta läkaren omedelbart.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

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

Vissa biverkningar kan vara allvarliga. Du måste omedelbart kontakta din läkare om du får någon av följande allvarliga biverkningar (se även avsnitt 2 "Vad du behöver veta innan du tar Inlyta"):

- **Hjärtsviktshändelser.** Tala om för läkaren om du upplever överdriven trötthet, svullen mage, svullna ben eller vrister, andfåddhet eller utstående halsvener.
- **Blodproppar i vener eller artärer (olika slags blodkärl), däribland stroke, hjärtinfarkt, emboli eller trombos.** Sök akutvård omedelbart och kontakta din läkare om du får symtom som bröstsmärtor eller tryck över bröstet, smärtor i armarna, ryggen, halsen eller käken, om du blir andfådd, får domningar eller svaghet i ena kroppshalvan, får svårt att tala, huvudvärk, synförändringar eller yrsel.
- **Blödning.** Berätta omedelbart för läkaren om du får några av följande symtom eller allvarliga problem med blödningar när du behandlas med Inlyta: svart tjäraktig avföring, du hostar blod eller blodblandat slem, eller du får förändringar av ditt mentala hälsotillstånd. Berätta också för din läkare om du har fått diagnosen aneurysm innan du tar detta läkemedel.

- **Hål i magsäcken eller tarmarna eller fistelbildning (onormal passage från en normal kroppshåla till en annan kroppshåla eller till huden).** Tala om för din läkare om du får svåra magsmärtor.
- **Mycket högt blodtryck (hypertensiv kris).** Tala om för din läkare om du har mycket högt blodtryck, svår huvudvärk eller svåra bröstsmärtor.
- **Övergående svullnad i hjärnan (posteriort reversibelt encefalopatisyndrom).** Sök akutvård omedelbart och kontakta din läkare om du får symtom som huvudvärk, förvirring, krampanfall eller synrubbingar, med eller utan högt blodtryck.

Andra biverkningar av Inlyta kan vara:

Mycket vanliga: kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare

- Högt blodtryck, eller ökat blodtryck.
- Diarré, illamående eller kräkningar, ont i magen, matsmältningsbesvär, ont i munnen, på tungan eller i halsen, förstoppning
- Andfåddhet, hosta, heshet
- Orkeslöshet, svaghet eller trötthet
- Underaktiv sköldkörtel (kan påvisas i blodprov)
- Rodnad och svullnad i handflator eller på fotsulor (hand-fot-syndrom), hudutslag, torr hud
- Ledvärk, smärta i händer eller fötter
- Dålig aptit
- Protein i urinen (kan påvisas i urinprov)
- Viktnedgång
- Huvudvärk, smakförändringar eller förlorat smaksinne

Vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare

- Uttorkning (vätskeförlust).
- Njursvikt.
- Gasbildning, hemorrojder, blödande tandkött, blödning från ändtarmen, en brännande eller stickande känsla i munnen
- Överaktiv sköldkörtel (kan påvisas i blodprov)
- Ont i halsen eller näsan och irriterad hals
- MuskelsmärtorNäsblod
- Klåda, hudrodnad, håravfall
- Öronsusning/-ringning (tinnitus)
- Minskat antal röda blodkroppar (kan påvisas i blodprov)
- Minskat antal blodplättar (celler som hjälper blodet att levera sig) (kan påvisas i blodprov)
- Röda blodkroppar i urinen (kan påvisas i urinprov)
- Förändrad mängd av vissa kemiska ämnen/enzymer i blodet (kan påvisas i blodprov)
- Ökat antal röda blodkroppar (kan påvisas i blodprov)
- Svullen mage, svullna ben eller vrister, utstående halsvener, överdriven trötthet, andfåddhet (tecken på hjärtsviktshändelser).
- Fistel (onormal passage från en normal kroppshåla till en annan kroppshåla eller till huden)
- Yrsel

Mindre vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare

- Minskat antal vita blodkroppar (kan påvisas i blodprov).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även 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 Inlyta ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blisterkartan eller burken efter ”EXP” eller ”Utg.dat”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Detta läkemedel har inga särskilda förvaringsanvisningar.

Använd inte en förpackning som är skadad eller ser ut att ha manipulerats.

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 axitinib. Inlyta filmdragerade tabletter finns i olika styrkor.
Inlyta 1 mg: varje tablett innehåller 1 mg axitinib.
Inlyta 3 mg: varje tablett innehåller 3 mg axitinib.
Inlyta 5 mg: varje tablett innehåller 5 mg axitinib.
Inlyta 7 mg: varje tablett innehåller 7 mg axitinib.
- Övriga innehållsämnen är mikrokristallin cellulosa, laktosmonohydrat, kroskarmellosnatrium, magnesiumstearat, hypromellos 2910 (15 mPa·s), titandioxid (E171), triacetin (E1518) och röd järnoxid (E172) (se avsnitt 2 Inlyta innehåller laktos (mjölksocker)).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Inlyta 1 mg filmdragerade tabletter är röda, ovala och präglade med ”Pfizer” på den ena sidan och ”1 XNB” på den andra. Inlyta 1 mg finns i burkar med 180 tabletter och blisterkartor med 14 tabletter. Varje blisterförpackning innehåller 28 eller 56 tabletter.

Inlyta 3 mg filmdragerade tabletter är röda, runda och präglade med ”Pfizer” på den ena sidan och ”3 XNB” på den andra. Inlyta 3 mg finns i burkar med 60 tabletter och blisterkartor med 14 tabletter. Varje blisterförpackning innehåller 28 eller 56 tabletter.

Inlyta 5 mg filmdragerade tabletter är röda, trekantiga och präglade med ”Pfizer” präglat på den ena sidan och ”5 XNB” på den andra. Inlyta 5 mg finns i burkar med 60 tabletter och blisterkartor med 14 tabletter. Varje blisterförpackning innehåller 28 eller 56 tabletter.

Inlyta 7 mg filmdragerade tabletter är röda, rombformade och präglade med ”Pfizer” på den ena sidan och ”7 XNB” på den andra. Inlyta 7 mg finns i burkar med 60 tabletter och blisterkartor med 14 tabletter. Varje blisterförpackning innehåller 28 eller 56 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

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/ Belgjē /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

V.J. Salomone Pharma Ltd.
Tel: +356 21220174

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 ΕλλάςΑ.Ε.
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

Portugal

Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda
Tel: +351 21 423 5500

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

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
Tfn: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Denna bipacksedel ändrades senast

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

BILAGA IV

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÅL TILL ÅNDRING AV VILLKOREN FÖR GODKÅNNANDENA FÖR FÖRSÅLJNING

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till PRAC:s utredningsprotokoll om den periodiska säkerhetsrapporten (de periodiska säkerhetsrapporterna) för axitinib är CHMP:s slutsatser följande:

Baserat på den genomgång av data som skickades in i samband med PSUR-proceduren, inklusive fallrapporter och två vetenskapliga artiklar, och med tanke på att hypertension är en välkänd biverkning vid behandling med axitinib såväl som en viktig riskfaktor för aneurysm/dissektion, så finns det en plausibel mekanism för att axitinib påverkar endoteliet och fall där det kausala sambandet åtminstone är en rimlig möjlighet. Därför ska produktinformationen uppdateras så att den inkluderar risken för ruptur av tidigare existerande aneurysm.

Mot denna bakgrund ska risken för ruptur av aneurysm återspeglas i avsnitt 4.4 och 4.8 i produktresumén för produkter som innehåller axitinib och bipacksedeln uppdateras på motsvarande sätt.

CHMP instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för axitinib anser CHMP att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller axitinib är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CHMP rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ändras.