

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

GIOTRIF 20 mg filmtabletta
GIOTRIF 30 mg filmtabletta
GIOTRIF 40 mg filmtabletta
GIOTRIF 50 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

GIOTRIF 20 mg filmtabletta

20 mg afatinibet tartalmaz (dimaleát formájában) filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyag

118 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában) filmtablettánként.

GIOTRIF 30 mg filmtabletta

30 mg afatinibet tartalmaz (dimaleát formájában) filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyag

176 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában) filmtablettánként.

GIOTRIF 40 mg filmtabletta

40 mg afatinibet tartalmaz (dimaleát formájában) filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyag

235 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában) filmtablettánként.

GIOTRIF 50 mg filmtabletta

50 mg afatinibet tartalmaz (dimaleát formájában) filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyag

294 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában) filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta (tabletta).

GIOTRIF 20 mg filmtabletta

Fehér-sárgásfehér, kerek, mindkét oldalán domború, metszett élű filmtabletta, egyik oldalán „T20” mélynyomással, a másik oldalán a Boehringer Ingelheim cég logójával.

GIOTRIF 30 mg filmtabletta

Sötétkék, kerek, mindkét oldalán domború, metszett élű filmtabletta, egyik oldalán „T30” mélynyomással, a másik oldalán a Boehringer Ingelheim cég logójával.

GIOTRIF 40 mg filmtabletta

Világoskék, kerek, mindkét oldalán domború, metszett élű filmtabletta, egyik oldalán „T40” mélynyomással, a másik oldalán a Boehringer Ingelheim cég logójával.

GIOTRIF 50 mg filmtabletta

Sötétkék, ovális, mindkét oldalán domború filmtabletta, egyik oldalán „T50” mélynyomással, a másik oldalán a Boehringer Ingelheim cég logójával.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A GIOTRIF monoterápiában javallott a következők kezelésére:

- lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus, nem kissejtes tüdőkarinómában (NSCLC) szenvedő, epidermális növekedésfaktor-receptor- (EGFR) tirozinkináz-gátló kezelésben még nem részesült (TKI-naív) felnőtt betegek, akiknél EGFR-receptor aktiváló mutáció(k) áll(nak) fenn;
- lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus, laphámsejtes szövettani típusú, nem kissejtes tüdőkarinómában (NSCLC) szenvedő felnőtt betegek, akik karcinómája platinaalapú kemoterápia alatt vagy után progrediált (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A GIOTRIF-kezelést onkológiai terápiában jártas szakorvosnak kell elkezdeni és felügyelni.

Az EGFR-mutációs státuszt a GIOTRIF-kezelés elkezdése előtt meg kell határozni (lásd 4.4 pont).

Adagolás

A készítmény javasolt dózisa 40 mg naponta egyszer.

Ezt a gyógyszert éhgyomorra kell bevenni. Ételt a gyógyszer bevétele előtt legalább 3 órán át, és a bevételt követően legalább 1 órán át nem szabad fogyasztani (lásd 4.5 és 5.2 pont).

A GIOTRIF-kezelést a betegség progressziójáig, vagy addig kell folytatni, amíg a beteg a kezelést már nem tolerálja (lásd alább 1. táblázat).

Dózisemelés

A dózis maximum napi 50 mg-ra történő emelését lehet mérlegelni azoknál a betegeknél, akik a napi 40 mg-os kezdő dózist jól tolerálják (azaz nincs hasmenés, bőrkötés, stomatitis, és egyéb a CTCAE szerint 1-es fokozatúnál súlyosabb mellékhatás) a kezelés első ciklusában (21 nap az EGFR-mutáció pozitív NSCLC és 28 nap a laphámsejtes NSCLC esetében). A dózist nem szabad emelni azoknál a betegeknél, akiknél korábban a dózist csökkenteni kellett. A maximális napi dózis 50 mg.

Dózismódosítás mellékhatások esetén

A tüneti mellékhatások (pl. súlyos/perzisztáló hasmenés vagy a bőrrel kapcsolatos mellékhatások) sikeresen kezelhetők a kezelés felfüggesztésével és a dózis csökkentésével vagy a GIOTRIF-kezelés 1. táblázatban ismertetett leállításával (lásd 4.4 és 4.8 pont).

1. táblázat Dózismódosítás mellékhatások esetén

CTCAE ^a mellékhatások	A javasolt adagolás	
1. vagy 2. fokú	Nem kell megszakítani ^b	Dózismódosítás nem szükséges
2. fokú (tartós ^c vagy nem tolerálható) vagy ≥ 3. fokú	Megszakítás, amíg a mellékhatások 0/1. fokúvá válnak ^b	A kezelést 10 mg-mal csökkentett dózissal kell újraindítani ^d

^a NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events (A mellékhatások szokásos terminológiai kritériumai)

^b Hasmenés esetén azonnal el kell kezdeni egy hasmenés ellenes gyógyszer (pl. loperamid) szedését és tartós hasmenés esetén a szedést addig kell folytatni, amíg a laza székürítések megszűnnek.

^c Hasmenés 48 órán túl és/vagy kiütés 7 napon túl

^d Ha a beteg a 20 mg/nap dózisu GIOTRIF-et nem tolerálja, mérlegelni kell a GIOTRIF végleges leállítását

Intersticiális tüdőbetegség (ILD) lehetőségére kell gondolni, ha a betegnél akut légúti tünetek jelentkeznek vagy azok rosszabbodnak, ebben az esetben a kezelést le kell állítani a kivizsgálás

idejére. Ha ILD-t diagnosztizálnak, a GIOTRIF adását le kell állítani, és szükség esetén a megfelelő kezelést el kell kezdeni (lásd 4.4 pont).

Kihagyott dózis

Ha a beteg elfelejt bevenni egy dózist, minél előbb be kell azt vennie, amint eszébe jut. Ha azonban a következő dózis bevételének időpontja 8 órán belül van, az elfelejtett dózist ki kell hagyni.

P-glikoprotein-(P-gp) inhibitorok használata

Ha P-gp-inhibitorok szedésére van szükség, azokat időben elkülönítve kell bevenni, pl. a P-gp-inhibitor dózisát a lehető legnagyobb időbeli eltéréssel kell bevenni a GIOTRIF bevételéhez képest. Tehát a GIOTRIF-hez képest lehetőleg 6 óra (P-gp-inhibitorok napi kétszeri adagolásakor) vagy 12 óra (P-gp-inhibitorok napi egyszeri adagolásakor) eltéréssel kell ezeket alkalmazni (lásd 4.5 pont).

Különleges betegcsoportok

Károsodott veseműködésű betegek

Az afatinib-expozíciót közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél fokozottnak találták (lásd 5.2 pont). Enyhe (eGFR 60–89 ml/perc/1,73 m²), közepesen súlyos (eGFR 30–59 ml/perc/1,73 m²) vagy súlyos (eGFR 15–29 ml/perc/1,73 m²) vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges a kezdő dózis módosítása. A súlyos vesekárosodásban (eGFR 15–29 ml/perc/1,73 m²) szenvedő betegeket ellenőrizni kell, és módosítani kell a GIOTRIF dózisát, amennyiben a beteg nem tolerálja.

A 15 ml/perc/1,73 m² alatti eGFR-értékkel rendelkező vagy dializált betegeknél a GIOTRIF-kezelés nem javasolt.

Károsodott májműködésű betegek

Az afatinib expozíció nem változik jelentős mértékben enyhe (Child–Pugh A) vagy közepesen súlyos (Child–Pugh B) májkárosodás esetén (lásd 5.2 pont). A kezdő dózis módosítása enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges. A gyógyszer alkalmazását súlyos (Child–Pugh C) májkárosodásban nem vizsgálták. A kezelés ebben a betegcsoportban nem javasolt (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

A GIOTRIF-nek nincs releváns alkalmazása gyermekek vagy serdülők esetén NSCLC javallatban. A gyermekek vagy serdülők GIOTRIF-kezelését az egyéb betegségekből szenvedő gyermekek és serdülők körében végzett klinikai vizsgálat nem támasztotta alá (lásd 5.1 és 5.2 pont). A GIOTRIF biztonságosságát és hatásosságát nem igazolták.

Ezért gyermekek vagy serdülők kezelése ezzel a gyógyszerrel nem javasolt.

Az alkalmazás módja

Ezt a gyógyszert szájon át kell szedni. A tablettákat egészben, vízzel kell bevenni. Ha az egész tabletta lenyelése nem lehetséges, feloldható körülbelül 100 ml szénsavmentes ivóvízben. Más folyadék nem használható. A tablettát szétörés nélkül kell a vízbe dobni, és időnként megkeverve kb. 15 percig oldani, amíg az egészen kis részekre szét nem esik. Az oldatot azonnal meg kell inni. A poharat körülbelül 100 ml vízzel ki kell öblíteni, amit szintén meg kell inni. A disperziós oldat gyomorszondán keresztül is beadható.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával, az afatinibbel, vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az EGFR mutációstátuszának értékelése

A beteg EGFR-mutációs státuszának értékelése során nagyon fontos a megfelelően validált és megalapozott módszer kiválasztása a fals negatív vagy fals pozitív eredmények kivédése érdekében.

Hasmenés

A GIOTRIF-kezelés alatt jelentették hasmenés, beleértve a súlyos hasmenés előfordulását (lásd 4.8 pont). A hasmenés kiszáradást eredményezhet vesekárosodással vagy anélkül, ami ritkán fatális kimenetelű. A hasmenés rendszerint a kezelés első 2 hetében jelentkezett. A 3. fokú hasmenés leggyakrabban a kezelés első 6 hetében fordult elő.

Fontos a hasmenés proaktív kezelése, beleértve a megfelelő hidrációt hasmenés-ellenes szerekkel kombinálva, különösen a kezelés első hat hetében, amit már a hasmenés első jeleinél el kell kezdeni. Hasmenésellenes gyógyszereket (pl. loperamidot) kell alkalmazni, és szükség esetén a dózist az ajánlott legmagasabb dózisaig kell emelni. A hasmenésellenes gyógyszereknek a beteg számára azonnal hozzáférhetőnek kell lenniük, hogy a kezelést a hasmenés első jeleinél el tudják kezdeni, és addig kell folytatni, amíg a laza székürítések legalább 12 órán át nem jelentkeznek. Súlyos hasmenés esetén szükség lehet a kezelés megszakítására és a dózis csökkentésére, vagy a GIOTRIF-kezelés leállítására (lásd 4.2 pont). A dehidrált betegeknek intravénás elektrolit- és folyadékpótlásra lehet szüksége.

A bőrt érintő mellékhatások

Bőrkiütés/akne jelentkezését jelezték ezzel a gyógyszerrel kezelt betegeknél (lásd 4.8 pont). A bőrkiütés általában enyhe vagy közepesen súlyos eritémás és akne-szerű kiütés formájában jelentkezik, ami a napsütésnek kitett helyeken jelentkezhet vagy rosszabbodhat. A napnak kitett betegeknek védőruhát és fényvédő készítményt tanácsos alkalmazniuk. A dermatológiai reakciók korai kezelése (pl. emollientek, antibiotikumok) elősegítheti a folyamatos GIOTRIF-kezelést. Súlyos bőrreakció esetén szükség lehet a kezelés átmeneti megszakítására, a dózis csökkentésére (lásd 4.2 pont), kiegészítő terápiás beavatkozásokra, és ezen bőrgyógyászati elváltozások kezelésében jártas szakorvossal történő konzultációra.

Jelentettek bullás, hólyagos és exfoliatív bőrbetegség előfordulást, ritkán Stevens–Johnson-szindrómára és toxicus epidermalis necrolysisre jellemző eseteket. A gyógyszerrel végzett kezelést meg kell szakítani vagy le kell állítani, ha a betegnél súlyos bullás, hólyagos vagy exfoliatív elváltozás alakul ki (lásd 4.8 pont).

Női nem, alacsony testtömeg és fennálló vesekárosodás

Nagyobb afatinib expozíciót figyeltek meg nőknél, alacsony testtömegű betegeknél, valamint fennálló vesekárosodás esetén (lásd 5.2 pont). Ez a mellékhatások, különösen hasmenés, bőrkiütés/akne és stomatitis kialakulásának nagyobb kockázatát eredményezheti. Ezekkel a kockázati tényezőkkel rendelkező betegeknél szoros monitorozás javasolt.

Intersticiális tüdőbetegség (ILD)

Vannak jelentések ILD vagy ILD-szerű mellékhatások (pl. tüdő infiltrátum, pneumonitis, akut légzési distressz szindróma, allergiás alveolitis) előfordulásáról, fatális eseteket is beleértve, NSCLC miatt GIOTRIF-fel kezelt betegeknél. Az ILD-szerű mellékhatásokat az összes klinikai vizsgálat során GIOTRIF-fel kezelt betegek 0,7%-ánál észlelték (köztük a betegek 0,5%-ánál a CTCAE szerinti ≥ 3 . fokú ILD-szerű mellékhatásokat észleltek). Nem vizsgáltak olyan betegeket, akiknek a kórelőzményében ILD szerepel.

Amennyiben a betegnél akutan alakulnak ki és/vagy megmagyarázhatatlanul romlanak a légúti tünetek (pl. nehézlégzés, köhögés vagy láz), alapos kivizsgálás szükséges az ILD kizárására.

A gyógyszerkészítménnyel végzett kezelést meg kell szakítani a tünetek kivizsgálásának idejére. Amennyiben ILD-t diagnosztizálnak, a GIOTRIF adását véglegesen abba kell hagyni, és a szükséges, megfelelő kezelést kell kezdeni (lásd 4.2 pont).

Súlyos májkárosodás

Májelégtelenséget, fatális eseteket is beleértve a betegek kevesebb mint 1%-nál jelentettek a gyógyszeres kezelés alatt. Ezeknél a betegeknél zavaró tényezők közé tartozott a fennálló májbetegség és/vagy a fennálló malignus betegség progressziójával összefüggő komorbiditás. Fennálló májbetegség esetén a májfunkciós vizsgálatok rendszeres ellenőrzése javasolt. A pivotális vizsgálatokban 3. fokú glutamát-piruvát-transzamináz (GPT) és glutamát-oxálacetát-transzamináz (GOT)

szintemelkedést figyeltek meg a napi 40 mg-mal kezelt, kiinduláskor normális májfunkciójú betegek 2,4%-nál (LUX-Lung 3), illetve 1,6%-ánál (LUX-Lung 8). A LUX-Lung 3 vizsgálatban a 3-as fokozatú GPT/GOT-emelkedés körülbelül 3,5-ször gyakoribb volt azoknál a betegeknél, akiknek a kiindulási májfunkciós értékeik kórosak voltak. A LUX-Lung 8 vizsgálatban nem fordult elő 3-as fokozatú GPT/GOT-emelkedés azoknál a betegeknél, akiknél a kiindulási májfunkciós értékek kórosak voltak (lásd 4.8 pont). Az adagolás megszakítására lehet szükség a májfunkciós értékek romlása esetén (lásd 4.2 pont). Ha a betegnél a GIOTRIF adása során súlyos májkárosodás alakul ki, a kezelést le kell állítani.

Gastrointestinalis perforációk

Gastrointestinalis perforációt – köztük halálos kimenetelűt is – jelentettek a randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatokban a GIOTRIF-fel kezelt betegek 0,2%-ánál. Az esetek többségében a gastrointestinalis perforatio egyéb rizikófaktorokkal társult, ilyen például a kortikoszteroidok, NSAID-ok vagy antiangiogén szerek együttes szedése, korábban fennálló gastrointestinalis fekély; eleve fennálló diverticularis betegség, életkor; vagy a perforatio helyén lévő metasztázisok. Véglegesen le kell állítani a GIOTRIF alkalmazását azoknál a betegeknél, akiknél a kezelés során gastrointestinalis perforatio alakul ki.

Keratitis

Azonnal szemész szakorvoshoz kell fordulni akut vagy súlyosbodó szemgyulladás, könnyezés, fényérzékenység, homályos látás, szemfájdalom és/vagy szempirosság esetén. Ha keratitis ulceratívát diagnosztizálnak, a kezelést fel kell függeszteni, vagy abba kell hagyni. Keratitis diagnózisa esetén a kezelés folytatásának előnyeit és kockázatát gondosan mérlegelni kell. A gyógyszer csak elővigyázatosan alkalmazható azoknál a betegeknél, akiknek az anamnézisében keratitis, keratitis ulcerativa vagy súlyos szemszárazság szerepel. A kontaktlencse használat szintén a keratitis és fekélyképződés kockázati tényezője (lásd 4.8 pont).

Balkamrafunkció

HER2-gátlással kapcsolatosan balkamra-diszfunkció jelentkezhet. A rendelkezésre álló klinikai vizsgálati adatok nem utalnak arra, hogy ez a gyógyszer a szív kontraktilitására mellékhatást gyakorolna. A gyógyszert nem tanulmányozták azonban kóros balkamrai ejekciós frakciójú (LVEF), vagy jelentős szívbetegségben szenvedő betegeknél. Kardiális kockázati tényező esetén, és a LVEF-t érintő állapotokban a szív működés monitorozását mérlegelni kell, a LVEF kiinduláskori és a kezelés alatti vizsgálatával. Ha a kezelés alatt a betegnél jelentős szívtünetek jelentkeznek, mérlegelni kell a LVEF vizsgálatát is magában foglaló kardiális monitorozást.

A normálérték alsó határa alatti ejekciós frakció esetén mérlegelni kell kardiológiai konzílium elrendelését, valamint a kezelés megszakítását vagy leállítását.

P-glikoprotein- (P-gp) interakciók

A P-gp erős induktoraival végzett egyidejű kezelés csökkentheti az afatinib expozíciót (lásd 4.5 pont).

Laktóz

Ez a gyógyszer laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktázhiányban vagy glükóz galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Kölcsönhatás a gyógyszertranszport-rendszerekkel

A P-glikoprotein (P-gp) és a mellrák-rezisztencia fehérje- (BCRP) inhibitorok hatása az afatinibre
Az *in vitro* vizsgálatok kimutatták, hogy az afatinib a P-gp és a BCRP szubsztrátja. Ha az erős P-gp és BCRP inhibitor ritonavirt (200 mg naponta kétszer 3 napon át) egy órával az egyszeri 20 mg-os GIOTRIF dózis előtt adták, az afatinib expozíció 48%-kal (a görbe alatti terület, $AUC_{0-\infty}$) és 39%-kal (maximális plazmakoncentráció, C_{max}) nőtt. Ezzel szemben, ha a ritonavirt a 40 mg GIOTRIF-fel egyidejűleg vagy 6 órával utána adták, az afatinib relatív biohasznosulása 119% ($AUC_{0-\infty}$) és 104% (C_{max}), illetve 111% ($AUC_{0-\infty}$) és 105% (C_{max}) volt. Ezek alapján az erős P-gp inhibitor (többek

között, de nem kizárólag a ritonavir, ciklosporin A, ketokonazol, itraconazol, eritromicin, verapamil, kinidin, takrolimus, nelfinavir, szakvinavir és amiodaron) a GIOTRIF bevitelétől időben elkülönítve, lehetőleg 6-12 óra eltéréssel kell alkalmazni (lásd 4.2 pont).

A P-gp-induktorok hatása az afatinibre

A rifampicinnel (600 mg naponta egyszer 7 napon át), a P-gp erős induktórával végzett előkezelés a plazma afatinib expozícióját 34%-kal ($AUC_{0-\infty}$) és 22%-kal (C_{max}) csökkentette egyszeri 40 mg GIOTRIF adását követően. Az erős P-gp-induktorok (többek között, de nem kizárólag a rifampicin, karbamazepin, fenitoin, fenobarbitál vagy közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*)) csökkenthetik az afatinib expozíciót (lásd 4.4 pont).

Az afatinib P-gp-szubsztrátokra kifejtett hatása

In vitro adatok alapján az afatinib a P-gp mérsékelt inhibitora. A klinikai adatok alapján azonban nem valószínű, hogy a GIOTRIF-kezelés megváltoztatja más P-gp-szubsztrátok plazmakoncentrációját.

Kölcsönhatás a BCRP-vel

Az *in vitro* vizsgálatok arra utalnak, hogy az afatinib a BCRP-transzporter szubsztrátja és inhibitora. Az afatinib fokozhatja az orálisan adott BCRP-szubsztrát (többek között, de nem kizárólag roszuvasztatin és szulfaszalazin) biohasznosulását.

Az étkezés hatása az afatinibre

Nagy zsírtartalmú étel egyidejű fogyasztása szignifikánsan csökkentette az afatinib expozíciót, a C_{max} -ot körülbelül 50%-kal, az $AUC_{0-\infty}$ -t pedig 39%-kal. A gyógyszert éhgyomorra kell bevenni (lásd 4.2 és 5.2 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nőbetegek

Óvintézkedésként a fogamzóképes nőbetegeknek azt kell tanácsolni, hogy ne essenek teherbe a GIOTRIF-kezelés alatt. Hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazni a kezelés alatt és az utolsó dózis után még legalább 1 hónapon át.

Terhesség

Elméletileg minden EGFR-t célzó gyógyszer potenciálisan magzati károsodást okozhat. Az afatinibbel végzett állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont). Az állatkísérletek nem mutattak teratogenitást anyai halálos dózisok esetén sem. A mellékhatások a toxikus dózisszintekre korlátozódtak. Azonban az állatkísérletekben elért szisztémás expozíció a betegeknél megfigyelthez hasonló vagy annál alacsonyabb volt (lásd 5.3 pont).

A gyógyszer terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nincs információ vagy korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Az emberre kifejtett kockázat ezért nem ismert. Ha terhesség alatt alkalmazzák, vagy a beteg teherbe esik a GIOTRIF-alkalmazás alatt vagy után, a beteget tájékoztatni kell a magzati károsodás lehetőségéről.

Szoptatás

A rendelkezésre álló, állatkísérletek során nyert farmakokinetikai adatok az afatinib kiválasztódását igazolták az anyatejbe (részletesen lásd 5.3 pont). Ezek alapján valószínű, hogy az afatinib az emberi anyatejbe is kiválasztódik. Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. Az anyáknak azt kell tanácsolni, hogy a gyógyszerrel végzett kezelés alatt ne szoptassanak.

Termékenység

Nem végeztek humán fertilitási vizsgálatokat az afatinibbel. A rendelkezésre álló nem-klinikai toxikológiai adatok nagyobb dózisok esetén a reprodukív szervekre kifejtett hatásokat jelezték. Ezért a gyógyszerkészítménnyel végzett kezelés humán fertilitásra gyakorolt mellékhatásainak lehetsége nem zárható ki.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A GIOTRIF kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A kezelés alatt néhány betegnél a szemet érintő mellékhatásokról (conjunctivitis, szemszárazság, keratitis) számoltak be (lásd 4.8 pont), amelyek befolyásolhatják a beteg gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonsági profil összefoglalása

A mellékhatások (adverse reactions, ADR) típusa általában az afatinib EGFR gátlásának hatásmódjával függött össze. Az összes mellékhatás összefoglalóját a 2. táblázat tartalmazza. A leggyakoribb mellékhatások a hasmenés és a bőrt érintő mellékhatások (lásd 4.4 pont), valamint a stomatitis és paronychia (lásd még 3., 4. és 5. táblázat) voltak. Általánosságban, a dózis csökkentése (lásd 4.2 pont) csökkentette a gyakori mellékhatások előfordulását.

A napi egyszer 40 mg GIOTRIF-fel kezelt betegeknél a dózist mellékhatások miatt a betegek 57%-ánál kellett csökkenteni a LUX-Lung 3 vizsgálatban, és a betegek 25%-ánál a LUX-Lung 8 vizsgálatban. A mellékhatásként jelentkező hasmenés, illetve bőrkíütés/akne miatti kezelésmegszakítás 1,3%, illetve 0% volt a LUX-Lung 3 vizsgálatban, és 3,8%, illetve 2,0% a LUX-Lung 8 vizsgálatban.

ILD-szerű mellékhatásokról az afatinibbel kezelt betegek 0,7%-ánál számoltak be. Jelentették bullás, hólyagos exfoliatív bőrbetegség előfordulását, ritkán Stevens–Johnson-szindrómára és toxicus epidermalis necrolysisre jellemző eseteket, bár ezeknél az eseteknél valószínűleg más etiológia játszott szerepet (lásd 4.4 pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A 2. táblázat a mellékhatások gyakoriságát foglalja össze az összes NSCLC vizsgálatból és a forgalomba hozatal utáni tapasztalatok alapján, ahol napi 40 mg vagy 50 mg GIOTRIF monoterápiával kezelték a betegeket. A mellékhatásokat gyakoriság szerint, a következő egyezményes módon osztályozták: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$). Az egyes gyakorisági csoportokon belül a mellékhatásokat csökkenő súlyossági sorrendben adjuk meg.

2. táblázat A mellékhatások összefoglalása gyakorisági kategóriák szerint

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Paronychia ¹	Cystitis		
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Csökkent étvágy	Dehidráció Hipokalcémia		
Idegrendszeri betegségek és tünetek		Ízézési zavar		
Szembetegségek és szemészeti tünetek		Conjunctivitis Szemszárazság	Keratitis Rendellenes szempilla-növekedés	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Orrvérzés	Orrfolyás	Intersticiális tüdőbetegség	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés Stomatitis ² Hányinger Hányás	Emésztési zavar Ajakgyulladás	Pancreatitis Gastrointestinalis perforatio	
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek		Emelkedett alanin-aminotranszferáz-szint Emelkedett aszpartát-aminotranszferáz-szint		
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Bőrkiütés ³ Akne-szerű dermatitis ⁴ Viszketés ⁵ Bőrszárazság ⁶	Palmaris–plantaris erythrodysaesthesia szindróma Köröm-rendellenességek ⁸		Stevens–Johnson-szindróma ⁷ Toxicus epidermalis necrosis ⁷
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		Izomgörcsök		
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek		Veseelégtelenség/ Veseelégtelenség		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Láz		
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		Testtömegcsökkenés		

¹ Beleértve: Paronychia, körömfertőzés, körömágyfertőzés

² Beleértve: Stomatitis, aftás szájnyálkahártya-gyulladás, nyálkahártya-fertőzés, szájfekély, szájüregi nyálkahártya-erózió, nyálkahártya-erózió, nyálkahártya-fekély

³ Beleértve a bőrkiütések preferált kifejezések közé tartozó csoportot is

⁴ Beleértve: Akne, gennyes akne, akne-szerű dermatitis

⁵ Beleértve: Viszketés, generalizált viszketés

⁶ Beleértve: Bőrszárazság, bőrbepedés

⁷ A forgalomba hozatal követően szerzett tapasztalatok alapján

⁸ Beleértve: Köröm-rendellenességek, onycholysis, köröm toxicitás, onychoclasia, benőtt köröm, apró benyomatok a körömön, onychomadesis, a köröm elszíneződése, köröm dystrophia, a köröm barázdáltsága és onychogryphosis.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

A LUX-Lung 3 és LUX-Lung 7 vizsgálatban GIOTRIF-fel kezelt betegeknek nagyon gyakran, a betegek legalább 10%-ánál előforduló mellékhatásokat a 3. és 4. táblázatban foglaljuk össze a National Cancer Institute – Common Toxicity Criteria (NCI-CTC) fokozatbeosztása szerint.

3. táblázat Nagyon gyakori mellékhatások a LUX-Lung 3 vizsgálatban

	GIOTRIF (40 mg/nap) N=229			Pemetrexed/ Ciszpaltin N=111		
NCI-CTC fokozat	Bármilyen fokozat	3	4	Bármilyen fokozat	3	4
MedDRA által javasolt kifejezés	%	%	%	%	%	%
<i>Fertőző betegségek és parazitaferőzések</i>						
Paronychia ¹	57,6	11,4	0	0	0	0
<i>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</i>						
Csökkent étvágy	20,5	3,1	0	53,2	2,7	0
<i>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</i>						
Orrvérzés	13,1	0	0	0,9	0,9	0
<i>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</i>						
Hasmenés	95,2	14,4	0	15,3	0	0
Stomatitis ²	69,9	8,3	0,4	13,5	0,9	0
Ajakgyulladás	12,2	0	0	0,9	0	0
<i>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</i>						
Bőrküítés ³	70,3	14	0	6,3	0	0
Akne-szerű dermatitis ⁴	34,9	2,6	0	0	0	0
Bőrszárazság ⁵	29,7	0,4	0	1,8	0	0
Viszketés ⁶	19,2	0,4	0	0,9	0	0
<i>Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei</i>						
Testtömegcsökkenés	10,5	0	0	9,0	0	0

¹ Beleértve: Paronychia, körömfertőzés, körömágyfertőzés

² Beleértve: Stomatitis, aftás szájnyálkahártya-gyulladás, nyálkahártya-fertőzés, szájfekély, szájüregi nyálkahártya-erózió, nyálkahártya-erózió, nyálkahártya-fekély

³ Beleértve a bőrkütesek preferált kifejezések közé tartozó csoportot is

⁴ Beleértve: Akne, gennyes akne, akne-szerű dermatitis

⁵ Beleértve: Bőrszárazság, bőr berepedés

⁶ Beleértve: Viszketés, generalizált viszketés

4. táblázat Nagyon gyakori mellékhatások a LUX-Lung 7 vizsgálatban

	GIOTRIF (40 mg/nap) N=160			Gefitinib N=159		
NCI-CTC fokozat	Bármilyen fokozat	3	4	Bármilyen fokozat	3	4
MedDRA által javasolt kifejezés	%	%	%	%	%	%
<i>Fertőző betegségek és parazitafertőzések</i>						
Paronychia ¹	57,5	1,9	0	17,0	0,6	0
Cystitis ²	11,3	1,3	0	7,5	1,3	0,6
<i>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</i>						
Csökkent étvágy	27,5	1,3	0	24,5	1,9	0
Hypokalaemia ³	10,6	2,5	1,3	5,7	1,3	0
<i>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</i>						
Orrfolyás ⁴	19,4	0	0	7,5	0	0
Orrvérzés	18,1	0	0	8,8	0	0
<i>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</i>						
Hasmenés	90,6	13,8	0,6	64,2	3,1	0
Stomatitis ⁵	64,4	4,4	0	27,0	0	0
Hányinger	25,6	1,3	0	27,7	1,3	0
Hányás	19,4	0,6	0	13,8	2,5	0
Dyspepsia	10,0	0	0	8,2	0	0
<i>Máj- és epebetegségek, illetve tünetek</i>						
Emelkedett alanin-aminotranszferáz szint	11,3	0	0	27,7	8,8	0,6
<i>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</i>						
Bőrkíütés ⁶	80,0	7,5	0	67,9	3,1	0
Bőrszárazság	32,5	0	0	39,6	0	0
Viszketés ⁷	25,6	0	0	25,2	0	0
Akne-szerű dermatitis ⁸	23,8	1,9	0	32,1	0,6	0
<i>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</i>						
Láz	13,8	0	0	6,3	0	0
<i>Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei</i>						
Testtömegcsökkenés	10,0	0,6	0	5,7	0,6	0

¹ Beleértve: Paronychia, körömfertőzés, körömágyfertőzés² Beleértve: Cystitis, húgyúti fertőzés³ Beleértve: Hypokalaemia, a vér csökkent káliumszintje⁴ Beleértve: Orrfolyás, orrüregi gyulladás⁵ Beleértve: Stomatitis, aftás szájnyálkahártya-gyulladás, nyálkahártya-gyulladás, szájfekély, nyálkahártya-erózió⁶ Beleértve a bőrkíütések preferált kifejezések közé tartozó csoportot is⁷ Beleértve: Viszketés, generalizált viszketés⁸ Beleértve: Akne-szerű dermatitis, akne

Eltérések a májfunkciós vizsgálatokban

Kóros májfunkciós értékeket (többek között emelkedett GOT- és GPT-értékeket) megfigyeltek 40 mg GIOTRIF-et kapó betegeknél. Ezek az emelkedések főleg átmenetiek voltak és nem tették szükségessé a kezelés megszakítását. 2-es fokozatú (a normál felső értékének 2,5–5-szörösét elérő) GPT-emelkedés a gyógyszerrel kezelt betegek < 8%-nál jelentkezett. 3-as fokozatú (a normál felső értékének 5–20-szorosát elérő) GPT-emelkedés a GIOTRIF-fel kezelt betegek < 4%-nál jelentkezett (lásd 4.4 pont).

Kiválasztott mellékhatások leírása

A LUX-Lung 8 vizsgálatban GIOTRIF-fel kezelt betegek legalább 10%-ánál előforduló nagyon gyakori mellékhatásokat az 5. táblázatban foglaljuk össze a National Cancer Institute – Common Toxicity Criteria (NCI-CTC) fokozat beosztása szerint.

5. táblázat Nagyon gyakori mellékhatások a LUX-Lung 8 vizsgálatban*

	GIOTRIF (40 mg/nap) N=392			Erlotinib N=395		
NCI-CTC fokozat	Bármely fokozat	3	4	Bármely fokozat	3	4
MedDRA által javasolt kifejezés	%	%	%	%	%	%
<i>Fertőző betegségek és parazitaferőzések</i>						
Paronychia ¹	11,0	0,5	0	5,1	0,3	0
<i>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</i>						
Csökkent étvágy	24,7	3,1	0	26,1	2,0	0
<i>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</i>						
Hasmenés	74,7	9,9	0,8	41,3	3,0	0,3
Stomatitis ²	30,1	4,1	0	10,6	0,5	0
Hányinger	20,7	1,5	0	16,2	1,0	0,3
<i>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</i>						
Bőrkütiés ³	60,7	5,4	0	56,7	8,1	0
Akne-szerű dermatitis ⁴	14,0	1,3	0	18,0	2,5	0

* A nemkívánatos eseményt mutató betegek gyakorisága tekintet nélkül az oki összefüggésre

¹ Beleértve: Paronychia, körömfertőzés, körömágyfertőzés

² Beleértve: Stomatitis, aftás szájnyálkahártya-gyulladás, nyálkahártya-gyulladás, szájfekély, szájüregi nyálkahártya-erózió, nyálkahártya-erózió, nyálkahártya-fekély

³ Beleértve a bőrkütiések preferált kifejezések közé tartozó csoportot is

⁴ Beleértve: Akne, gennyes akne, akne-szerű dermatitis

Eltérések a májfunkciós vizsgálatokban

Kóros májfunkciós értékeket (többek között emelkedett GPT- és GOT-értékeket) figyeltek meg 40 mg GIOTRIF-et szedő betegeknél. Ezek az emelkedések főleg átmenetiek voltak, és nem tették szükségessé a kezelés megszakítását. 2-es fokozatú GPT-emelkedés a GIOTRIF-fel kezelt betegek 1%-ánál, míg 3-as fokozatú emelkedés 0,8%-uknál jelentkezett (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Tünetek

A legnagyobb afatinib-dózis a korlátozott számú betegen végzett I. fázisú klinikai vizsgálatokban 160 mg volt naponta egyszer, 3 napon át, és 100 mg naponta egyszer, 2 héten keresztül. Ezeknél a dózisoknál elsősorban bőrgyógyászati (bőrkütiés/akne) és gasztrointesztinális (különösen hasmenés) mellékhatásokat figyeltek meg. Két egészséges serdülőnél a túlادagolás magában foglalta 360 mg afatinib bevitelét (kevert gyógyszerfogyasztás részeként); ezek mellékhatásai hányinger, hányás, gyengeség, szédülés, fejfájás, hasi fájdalom és amilázemelkedés (a normál felső érték <1,5-szerese) voltak. Mindkét egyén felgyógyult ezekből a mellékhatásokból.

Kezelés

A gyógyszer túlادagolásnak nincs specifikus antidotuma. Túlادagolás gyanúja esetén a GIOTRIF adását le kell állítani, és szupportív kezelést kell kezdeni.

Ha indikált, a fel nem szívódott afatinib eliminációja elősegíthető hánytatással vagy gyomormosással.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: daganatellenes szerek, proteinkináz-inhibitorok, ATC-kód: L01EB03

Hatásmechanizmus

Az afatinib egy potens és szelektív, irreverzibilis ErbB-család-blokkoló. Az afatinib kovalensen kötődik és irreverzibilisen blokkolja az ErbB-család tagjai közé tartozó összes homo- és heterodimer formát, az EGFR-t (ErbB1), HER2-t (ErbB2), ErbB3-at és ErbB4-et.

Farmakodinámiás hatások

Az aberráns ErbB-szignál, amit kiválthat például receptormutáció és/vagy felerősödés és/vagy receptor ligand overexpresszió, hozzájárul a malignus fenotípus kialakulásához. Az EGFR mutációját a tüdőrák egy jól megkülönböztethető molekuláris altípusát definiálja.

ErbB-út deregulációs, nem klinikai betegség modellekben az afatinib önmagában hatékonyan blokkolja az ErbB-receptor szignalizációt, ami a tumornövekedés gátlását vagy a tumor regresszióját eredményezi. A gyakori EGFR-mutációjú (Del 19, L858R) és a kevésbé gyakori, a 18-as exonon (G719X) és a 21-es exonon (L861Q) EGFR-mutációjú tumorok különösen érzékenyek az afatinib kezelésre nem-klinikai és klinikai körülmények között is. Korlátozott nem-klinikai és/vagy klinikai aktivitást figyeltek meg olyan NSCLC tumorokban, amelyekben a 20-as exonon inszerciós mutáció található.

Az afatinibbel szembeni szerzett rezisztencia fő kialakulási mechanizmusa egy második T790M mutáció megjelenése, és a T790M tartalmú allél gén magas kópiaszáma, ami *in vitro* összefüggést mutat a rezisztencia mértékével. A T790M mutáció az afatinib mellett a betegség progresszióját mutató daganatos betegek körülbelül 50%-ában található meg, és ebben az esetben a T790M-et célzó EGFR TKI-k jönnek szóba következő vonalbeli kezelési lehetőségként. Preklinikai vizsgálatok alapján az afatinibbel szembeni rezisztencia egyéb lehetséges mechanizmusait is felvetették, klinikailag pedig MET-gén amplifikációt figyeltek meg.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

GIOTRIF EGFR-mutációkkal járó nem kissejtes tüdőkarinómában (NSCLC) szenvedő betegeknél

LUX-Lung 3

Elsővonalbeli kezelésként vizsgálták a GIOTRIF hatékonyságát és biztonságosságát EGFR-mutáció pozitív, lokálisan előrehaladott vagy metasztatizáló (IIIB-s vagy IV-es stádiumú) NSCLC-ben szenvedő betegeknél egy globális, randomizált, multicentrikus, nyílt vizsgálatban. A betegeknél 29 különböző EGFR-mutációt vizsgáltak polimeráz láncreakció (PCR) alapú módszerrel (TheraScreen®: EGFR29 Mutation Kit, Qiagen Manchester Ltd.). A betegek véletlen besorolás alapján (2:1) napi egyszer 40 mg GIOTRIF-et kaptak, vagy 6 cikluson keresztül pemetrexed/ciszplatin kezelésben részesültek. A randomizált betegek 65%-a volt nő, a medián életkor 61 év volt, a kiindulási ECOG státusz 0 (39%) vagy 1 (61%) volt, a betegek 26%-a volt kaukázusi és 72%-a ázsiai. A betegek 89%-ának voltak gyakori EGFR-mutációi (Del 19 vagy L858R).

A primer végpont a független vizsgáló által meghatározott progressziómentes túlélés (PFS) volt. A szekunder végpontok közé tartozott a teljes túlélés és az objektív válaszarány. Az elemzés időpontjában, vagyis 2013. november 14-én értékelve, az afatinib-karon 176 betegnél (76,5%), míg a kemoterápiás karon 70 betegnél (60,9%) lépett fel a progressziómentes túlélés elemzést érintő esemény, vagyis a betegség központi, független értékelés alapján meghatározott progressziója vagy elhalálozás. A hatásossági eredményeket az 1. ábra, valamint a 6. és 7. táblázat mutatja.

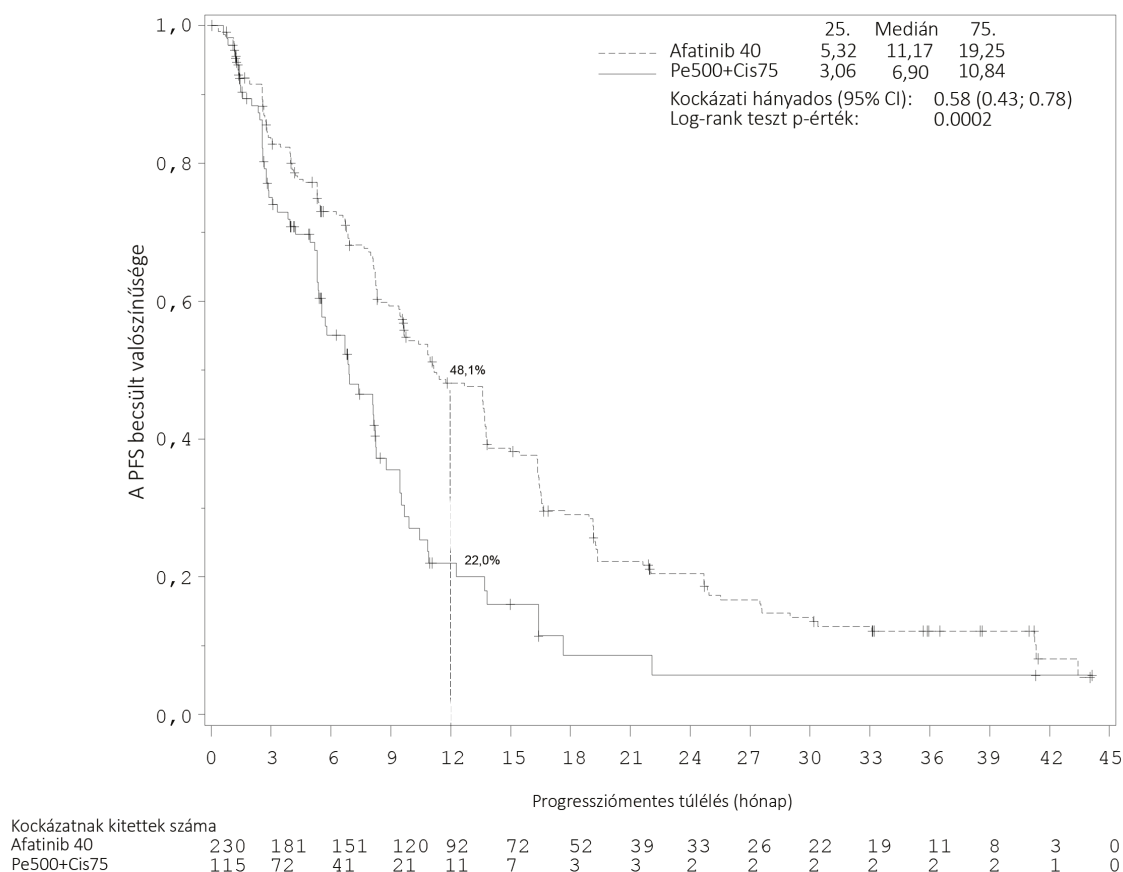
LUX-Lung 6

A GIOTRIF hatásosságát és biztonságosságát IIIB/IV. stádiumú, EGFR-mutáció-pozitív, lokálisan előrehaladott vagy metasztatizáló tüdő adenocarcinómában szenvedő ázsiai betegeknél egy randomizált, multicentrikus, nyílt vizsgálatban értékelték. A LUX-Lung 3 vizsgálathoz hasonlóan a korábban nem kezelt NSCLC-ban szenvedő betegeket szűrtek az EGFR-mutációkra TheraScreen® alkalmazásával: EGFR29 Mutation Kit, (Qiagen Manchester Ltd.). A randomizált betegek közül 65% volt nő, a medián életkor 58 év volt, és az összes beteg az ázsiai rasszba tartozott. A gyakori EGFR-mutációkat hordozó betegek a vizsgálati populáció 89%-át tették ki.

A primer végpont a központi független értékelés alapján meghatározott progressziómentes túlélés volt. A szekunder végpontok közé a teljes túlélés és az objektív válaszarány tartozott.

EGFR-mutációpozitív betegeknél mindkét vizsgálat a progressziómentes túlélés szignifikáns javulását mutatta a GIOTRIF-kezelés mellett, a kemoterápiához képest. A hatásossági eredményeket az 1. ábra (LUX-Lung 3), valamint a 6. és 7. táblázat (LUX-Lung 3 és 6) foglalja össze. A 7. táblázat mutatja a betegek azon alcsoportjának eredményeit, akiknél két gyakori EGFR-mutáció – a Del 19 és az L858R – állt fenn.

1. ábra A független vizsgáló által meghatározott PFS Kaplan–Meier-görbéje kezelési csoportonként a LUX-Lung 3 vizsgálatban (teljes populáció)



6. táblázat A GIOTRIF vs. pemetrexed/ciszplatin (LUX-Lung 3), illetve gemcitabin/ciszplatin (LUX-Lung 6) vizsgálat hatásossági eredményei (független vizsgálat)

	LUX-Lung 3		LUX-Lung 6	
	GIOTRIF (N=230)	Pemetrexed/ Ciszplatin (N=115)	GIOTRIF (N=242)	Gemcitabin/ Ciszplatin (N=122)
Progressziómentes túlélés Hónap (medián)	11,2	6,9	11,0	5,6
Relatív hazard (HR) (95%-os CI)	0,58 (0,43–0,78)		0,28 (0,20–0,39)	
p-érték ¹	0,0002		<0,0001	
1 éves PFS-arány	48,1%	22,0%	46,7%	2,1%
Objektív válaszarány (CR + PR) ²	56,5%	22,6%	67,8%	23,0%
Esélyhányados (OR) (95%-os CI)	4,80 (2,89–8,08)		7,57 (4,52–12,68)	
p-érték ¹	<0,0001		<0,0001	
Teljes túlélés (OS) Hónap (medián)	28,2	28,2	23,1	23,5
Relatív hazard (HR) (95%-os CI)	0,88 (0,66–1,17)		0,93 (0,72–1,22)	
p-érték ¹	0,3850		0,6137	

¹ A PFS/OS-re vonatkozó p-érték rétegzett lograng-próba alapján; az objektív válaszarányra vonatkozó p-érték logisztikus regresszió alapján

² CR = complete response (teljes válasz); PR = partial response (részleges válasz);

7. táblázat A GIOTRIF vs pemetrexed/ciszplatin (LUX-Lung 3), illetve a gemcitabin/ciszplatin (LUX-Lung 6) vizsgálat hatásossági eredményei a PFS és az OS tekintetében az EGFR-mutáció előre meghatározott Del 19 és L858R alcsoportjaiban (független vizsgálat)

	LUX-Lung 3		LUX-Lung 6	
Del 19	GIOTRIF (N=112)	Pemetrexed/ Ciszplatin (N=57)	GIOTRIF (N=124)	Gemcitabin/ Ciszplatin (N=62)
Progressziómentes túlélés Hónap (medián)	13,8	5,6	13,1	5,6
Relatív hazard (HR) (95%-os CI)	0,26 (0,17–0,42)		0,20 (0,13–0,33)	
p-érték ¹	<0,0001		<0,0001	
Teljes túlélés (OS) Hónap (medián)	33,3	21,1	31,4	18,4
Relatív hazard (HR) (95%-os CI)	0,54 (0,36–0,79)		0,64 (0,44–0,94)	
p-érték ¹	0,0015		0,0229	
L858R	GIOTRIF (N=91)	Pemetrexed/ Ciszplatin (N=47)	GIOTRIF (N=92)	Gemcitabin/ Ciszplatin (N=46)
Progressziómentes túlélés Hónap (medián)	10,8	8,1	9,6	5,6
Relatív hazard (HR) (95%-os CI)	0,75 (0,48–1,19)		0,31 (0,19–0,52)	
p-érték ¹	0,2191		<0,0001	
Teljes túlélés (OS) Hónap (medián)	27,6	40,3	19,6	24,3
Relatív hazard (HR) (95%-os CI)	1,30 (0,80–2,11)		1,22 (0,81–1,83)	
p-érték ¹	0,2919		0,3432	

¹ A PFS/OS-re vonatkozó p-érték rétegzett lograng-próba alapján

A gyakori mutációk előre meghatározott alcsoportjában (Del 19 és L858R együttesen) a GIOTRIF és kemoterápia esetén az átlagos PFS 13,6 illetve 6,9 hónap (HR: 0,48; 95%-os CI: 0,35–0,66; p <0,0001; N=307) volt a LUX-Lung 3 vizsgálatban, és 11,0 hónap, illetve 5,6 hónap (HR: 0,24; 95%-os CI: 0,17–0,35; p <0,0001; N=324) a LUX-Lung 6 vizsgálatban.

A PFS-ben mutatkozó előnyt a betegséggel kapcsolatos tünetek javulása kísérte és az állapotromlásig eltelt idő megnyúlt (lásd 8. táblázat). A GIOTRIF esetében szignifikánsan jobbak voltak az általános életminőségre, globális egészségi állapotra, a fizikai és kognitív teljesítményre, valamint a szociális és emocionális működésre vonatkozó pontszámok.

8. táblázat A tünetek kimenetele GIOTRIF, illetve kemoterápia esetében a LUX-Lung 3 és LUX-Lung 6 vizsgálatban (EORTC QLQ-C30 & QLQ-LC13)

	LUX-Lung 3		
	Köhögés	Nehézlégzés	Fájdalom
A javult betegek %-os aránya ^a	67% vs. 60%; p=0,2133	65% vs. 50%; p=0,0078	60% vs. 48%; p=0,0427
Az állapotromlásig eltelt idő mediánja (hónap) ^{a,b}	27,0 vs. 8,0 HR: 0,60; p=0,0062	10,4 vs. 2,9 HR: 0,68; p=0,0129	4,2 vs. 3,1 HR: 0,83; p=0,1882
	LUX-Lung 6		
	Köhögés	Nehézlégzés	Fájdalom
A javult betegek %-os aránya ^a	76% vs. 55%; p=0,0003	71% vs. 48%; p <0,0001	65% vs. 47%; p=0,0017
Az állapotromlásig eltelt idő mediánja (hónap) ^{a,b}	31,1 vs. 10,3 HR: 0,46; p=0,0001	7,7 vs. 1,7 HR: 0,53; p <0,0001	6,9 vs. 3,4 HR: 0,70; p=0,0220

^a A GIOTRIF vs. kemoterápia esetén kapott értékek, logisztikus regresszió alapuló p-érték

^b Az állapotromlásig eltelt időre vonatkozó, rétegzett lograng próbán alapuló p-érték

LUX-Lung 2

A LUX-Lung 2 egy egykarú, fázis II vizsgálat volt, amelyet 129 EGFR TKI-naiv, IIIB. vagy IV. stádiumú EGFR-mutációs tüdő-adenocarcinómában szenvedő betegeken végeztek. A betegeket elsővonalbeli (N=61) vagy másodvonalbeli (azaz egy korábbi sikertelen kemoterápiát követő) (N=68) csoportba sorolták be. A 61 elsővonalban kezelt betegnél független vizsgáló áttekintése alapján a megerősített ORR 65,6% és a DCR 86,9% volt. A medián PFS 12 hónap volt független áttekintés alapján. A hatásosság hasonlóan magas volt azon betegcsoportban is, akik korábban kemoterápiát kaptak (N=68; ORR: 57,4%; az átlagos PFS független áttekintés alapján 8 hónap). A frissített medián OS az első- és másodvonalbeli kezelésben 31,7, illetve 23,6 hónap volt.

LUX-Lung 7

A LUX-Lung 7 egy randomizált, globális, nyílt elrendezésű, 2b fázisú vizsgálat az elsővonalbeli kezelésként alkalmazott GIOTRIF hatásosságának és biztonságosságának vizsgálatára lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus (IIIB. vagy IV. stádiumú) tüdő-adenocarcinómában szenvedő, és EGFR-mutációval rendelkező betegek esetében. A betegeknél szűrték az aktiváló EGFR-mutációk (Del 19 és/vagy L858R) jelenlétét (TheraScreen® EGFR RGQ PCR Kit használatával, gyártja: Qiagen Manchester Ltd.). A betegeket (N=319) naponta egyszer, szájon át adott 40 mg GIOTRIF®-re (N=160) vagy naponta egyszer, szájon át adott 250 mg gefitinibre (N=159) randomizálták (1:1 arányban). A randomizációt a betegek EGFR mutációs státusza (Del 19; L858R), valamint az agyi metasztázisok jelenléte (igen vagy nem) alapján rétegezték.

A randomizált betegek 62%-a volt nő, a medián életkor 63 év volt, a betegek 16%-ánál állt fenn agyi metasztázis, a kiindulási ECOG teljesítmény státusz a betegek 31%-ánál 0, és 69%-uknál 1 volt, 57%-uk volt ázsiai és 43%-uk nem ázsiai. A betegeknél 19-es exon delécia (58%) vagy 21-es exon L858R pontmutáció típusba (42%) sorolható EGFR-mutációt tartalmazó tumormintájuk volt.

Az elsődleges társvégpontok a független értékelés alapján meghatározott PFS, valamint az OS voltak. A másodlagos végpontok az ORR és DCR voltak. A GIOTRIF az EGFR-mutációra pozitív betegeknél a gefitinibhez viszonyítva a PFS és az ORR szignifikáns javulást idézett elő. A hatásossági eredmények összefoglalása a 9. táblázatban található.

9. táblázat A GIOTRIF vs. gefitinib (LUX-Lung 7) vizsgálat hatásossági eredményei a 2015 augusztusában végzett elsődleges elemzés alapján

	GIOTRIF (N=160)	Gefitinib (N=159)	Kockázati hányados/ Esélyhányados (95%-os CI) p-érték²
Medián progressziómentes túlélés (PFS) (hónap), teljes vizsgálati populáció	11,0	10,9	HR: 0,73 (0,57–0,95) 0,0165
18 hónapos PFS-arány	27%	15%	
24 hónapos PFS-arány	18%	8%	
Medián teljes túlélés (OS) (hónap)¹, teljes vizsgálati populáció	27,9	24,5	HR: 0,86 (0,66; 1,12) 0,2580
Életben van 18 hónap elteltével	71%	67%	
Életben van 24 hónap elteltével	61%	51%	
Objektív válaszarány (CR + PR)³	70%	56%	OR: 1,87 (1,12; 2,99) 0,0083

¹ A teljes túlélési (OS) eredmények az 2016 áprilisában végzett elsődleges elemzésből származnak, amely időpontig 109 (68,1%) esemény fordult elő a GIOTRIF-karon, és 117 (73,6%) esemény a gefitinib-karon.

² A PFS/OS-re vonatkozó, rétegzett lograng-próbán alapuló p-érték; az objektív válaszarányra vonatkozó, logisztikus regresszió alapuló p-érték

³ CR = complete response (teljes válasz); PR = partial response (részleges válasz)

A DEL 19 mutációkat és L858R mutációkat hordozó betegek PFS kockázati aránya 0,76 (95%-os CI [0,55; 1,06]; p=0,1071) volt az afatinib-karon, míg 0,71 (95%-os CI [0,47; 1,06]; p=0,0856) a gefitinib-karon.

A GIOTRIF hatásosságának elemzése nem gyakori EGFR-mutációkat (LUX-Lung 2, 3 és 6) hordozó daganatú EGFR TKI-naiv betegeknél

Három klinikai vizsgálatban (III. fázisú LUX-Lung 3 és 6, és egykaros II. fázisú LUX-Lung 2) prospektív tumor genotipizálással értékelték a GIOTRIF hatékonyságát összesen 75 TKI-naiv, nem gyakori EGFR-mutációt (ahol egyik sem volt DEL 19 vagy L858R mutáció) hordozó előrehaladott (IIIb-IV-es stádiumú) tüdő adenocarcinómában szenvedő beteg adatainak elemzésével. A betegeket naponta egyszer 40 mg (mindhárom vizsgálatban) vagy 50 mg (LUX-Lung 2) GIOTRIF-fel kezelték szájon keresztül.

G719X (N=18), L861Q (N=16) vagy S768I szubsztitúciós mutációt (N=8) hordozó adenocarcinómás betegeknél a megerősített ORR 72,2%, 56,3%, illetve 75,0%, a válasz medián időtartama pedig 13,2, 12,9, valamint 26,3 hónap volt.

A 20-as exon inszercióját (N=23) hordozó adenocarcinómás betegeknél a megerősített ORR 8,7%, a válasz medián időtartama pedig 7,1 hónap volt. *De novo* T790M (N=14) mutációt hordozó adenocarcinómás betegeknél a megerősített ORR 14,3%, a válasz medián időtartama pedig 8,3 hónap volt.

GIOTRIF laphámsejtes szövettani típusú NSCLC-ben szenvedő betegeknél

A laphámsejtes szövettani típusú előrehaladott NSCLC-ben szenvedő betegeknél másodvonalbeli kezelésként alkalmazott GIOTRIF hatásosságát és biztonságosságát egy randomizált, nyílt, globális III. fázisú vizsgálatban, a LUX-Lung 8 vizsgálatban értékelték. Azokat a betegeket, akik elsővonalbeli kezelésként megkaptak legalább 4 ciklus platinaalapú kemoterápiát, a továbbiakban 1:1 arányban randomizálták napi 40 mg GIOTRIF vagy 150 mg erlotinib terápiára, amíg progresszió nem lépett fel.

A randomizáció rassz szerint rétegezve (kelet-ázsiai vs. nem kelet-ázsiai) történt. Az elsődleges végpont a PFS volt. Az OS volt a kulcsfontosságú másodlagos végpont. Az egyéb másodlagos végpontok közé tartozott az ORR, a DCR, a tumorméretben bekövetkezett változás, valamint a HRQOL.

A 795 randomizált beteg többsége férfi (84%), fehérbőrű (73%), aktuálisan dohányzó vagy leszokott dohányos (95%) beteg volt, 1-es, illetve 0-s pontszámú kiindulási ECOG teljesítmény státusszal (67%, illetve 33%).

A másodvonalbeli terápiaként alkalmazott GIOTRIF szignifikáns mértékben javította a laphámsejtes karcinómában szenvedő betegek PFS és OS értékét az erlotinibhez képest. Az OS elsődleges elemzésének – amelybe az összes randomizált beteget bevonták – időpontjában kapott hatásossági eredményeket a 2. ábra és a 10. táblázat foglalja össze.

10. táblázat A GIOTRIF vs. erlotinib hatásossági eredményei a LUX-Lung 8 vizsgálatban a teljes túlélés (OS) tekintetében, az összes randomizált beteg bevonásával végzett elsődleges elemzés alapján

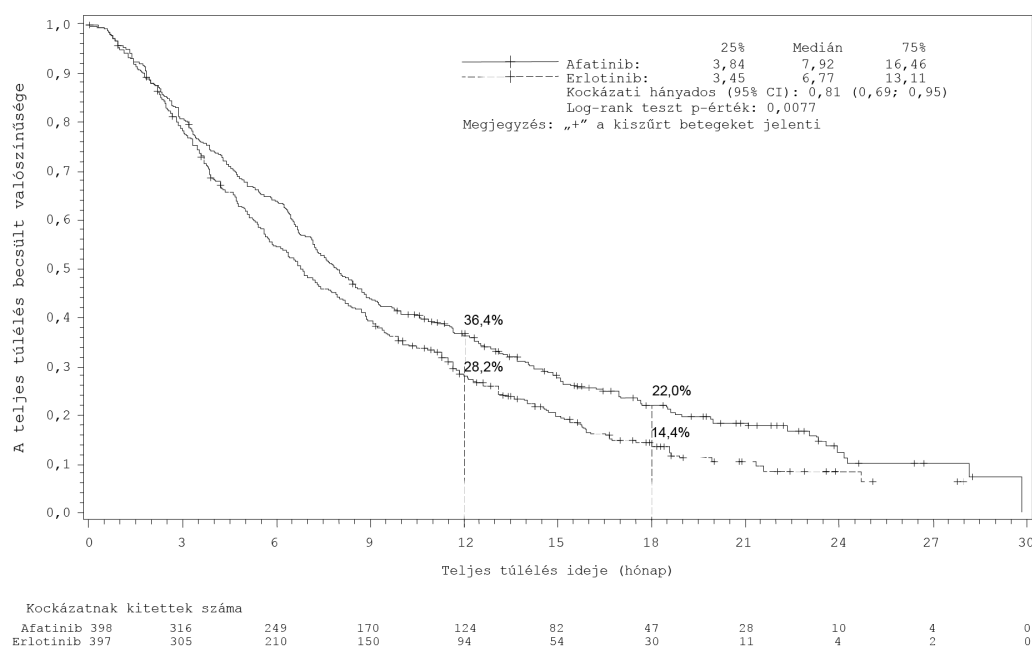
	GIOTRIF (N=398)	Erlotinib (N=397)	Kockázati hányados/ Esélyhányados (95%-os CI)	p-érték²
Progressziómentes túlélés (PFS) Hónap (medián)	2,63	1,94	HR: 0,81 (0,69; 0,96)	0,0103
Teljes túlélés (OS) Hónap (medián)	7,92	6,77	HR: 0,81 (0,69; 0,95)	0,0077
Életben van 12 hónap elteltével	36,4%	28,2%		
Életben van 18 hónap elteltével	22,0%	14,4%		
Objektív válaszarány (CR + PR)¹	5,5%	2,8%	OR: 2,06 (0,98; 4,32)	0,0551
Válasz időtartama Hónap (medián)	7,29	3,71		

¹ CR = complete response (teljes válasz); PR = partial response (részleges válasz)

² A PFS/OS-re vonatkozó, rétegzett lograng-próbán alapuló p-érték; az objektív válaszarányra vonatkozó logisztikus regresszió alapuló p-érték

A teljes túlélésre vonatkozó kockázati hányados (HR) 65 év alatti betegeknél 0,68 volt (95%-os CI: 0,55, 0,85), míg 65 éves és idősebb betegeknél 0,95 (95%-os CI: 0,76, 1,19).

2. ábra: Az OS-re vonatkozó Kaplan–Meier-görbe kezelési csoportonként a LUX-Lung 8 vizsgálatban



A PFS-ben mutatkozó előnyt a betegséggel kapcsolatos tünetek javulása kísérte, és az állapotromlásig eltelt idő megnyúlt (lásd 11. táblázat).

11. táblázat A betegségfüggő tünetek változása GIOTRIF, illetve erlotinib esetében a LUX-Lung 8 vizsgálatban (EORTC QLQ-C30 & QLQ-LC13)

	Köhögés	Nehézlégzés	Fájdalom
A javult betegek %-os aránya^{a,c}	43% vs. 35%; p=0,0294	51% vs. 44%; p=0,0605	40% vs. 39%; p=0,7752
Az állapotromlásig eltelt idő (hónap)^{b,c}	4,5 vs. 3,7 HR: 0,89; p=0,2562	2,6 vs. 1,9 HR: 0,79; p=0,0078	2,5 vs. 2,4 HR: 0,99; p=0,8690

^a A GIOTRIF vs. erlotinib esetén kapott értékek, logisztikus regresszió alapján p-érték

^b Az állapotromlásig eltelt időre vonatkozó, rétegzett logrank próbán alapuló p-érték

^c A p-értékeket nem korrigálták a multiplicitásra

EGFR-negatív tumorok esetében a hatásosság nem lett meghatározva.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén minden korosztálynál eltekint a gyógyszer vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől NSCLC indikációban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk). Azonban végeztek gyermekgyógyászati fejlesztést egyéb betegségekben szenvedő gyermekek és serdülők körében.

A GIOTRIF biztonságosságát és hatásosságát egy I/II. fázisú, nyílt, dóziskereső, multicentrikus vizsgálatban értékelték olyan 2 évnél idősebb és 18 évnél fiatalabb gyermekek és serdülők körében, akiket visszatérő/refrakter neuroectodermális tumorokkal, rhabdomyosarcomával és/vagy – a tumor szövettanától függetlenül – az ErbB út ismert deregulációjával járó egyéb szolid tumorokkal diagnosztizáltak. Összesen 17 beteg kapott kezelést a vizsgálat azon részében, amelyben az adagolandó dózis nagyságát állapították meg. A vizsgálat maximálisan tolerálható dózis (MTD) meghatározását célzó kiterjesztésében 39 beteget választottak ki a deregulált ErbB út biomarkerei alapján, és ők naponta 18 mg/m² GIOTRIF-et kaptak. A kiterjesztési rész során, melyben 6 betegnek high-grade refrakter gliomája (HGG), 4 betegnek diffúz intrinszik agytörzsi (pons) gliomája (DIPG), 8 betegnek ependymomája és 20 betegnek egyéb szövettani képe volt, 38 betegnél nem figyeltek meg

objektív választ. Egy CLIP2–EGFR-génfüzióval jellemezhető neurálisglia-eredetű agytumorról, rendelkező betegnél részleges választ igazoltak (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk). A gyermekek körében alkalmazott GIOTRIF mellékhatásprofilja megfelelt a felnőtteknél tapasztalt biztonságossági profilnak.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A GIOTRIF per os adását követően az afatinib csúcskoncentrációja értéke körülbelül a beadás után 2-5 órával figyelhető meg. Ha a GIOTRIF 20-50 mg közötti dózistartományában a C_{max} és $AUC_{0-\infty}$ értékek a dózissal kissé nagyobb arányban emelkedtek. Az afatinib szisztémás expozíciója nagy zsírtartalmú étkezéssel együtt adva 50%-kal (C_{max}), illetve 39%-kal ($AUC_{0-\infty}$) csökken az éhgyomri adagoláshoz képest. Különböző daganattípusokkal végzett klinikai vizsgálatokból származó populációs farmakokinetikai adatok alapján az $AUC_{0-\infty}$ átlagosan 26%-os csökkenését figyelték meg, ha GIOTRIF bevétele előtti 3, illetve utáni 1 órában fogyasztott a beteg ételt. Ezért a GIOTRIF bevétele előtt 3 órával és az után 1 órán keresztül nem szabad étkezni (lásd 4.2 és 4.5 pont).

Eloszlás

Az afatinib *in vitro* kötődése a humán plazma fehérjékhez körülbelül 95%. Az afatinib a fehérjékhez nem kovalensen (hagyományos protein kötés) és kovalensen is kötődik.

Biotranszformáció

Az enzim által katalizált metabolikus reakciók elhanyagolható szerepet játszanak az afatinib esetében *in vivo*. Az afatinib legfőbb keringő metabolitjai kovalensen kötődnek a proteinekhez.

Elimináció

Emberben az afatinib kiválasztása elsősorban a széklettel történik. 15 mg afatinib orális oldat adását követően a dózis 85,4%-a volt kinyerhető a székletből, és 4,3%-a a vizeletből. A kinyerhető dózis 88%-a az anyavegyület afatinib. Az afatinib eliminációja körülbelül 37 órás effektív felezési idővel történik. Tehát az afatinib dinamikus egyensúlyi állapotú plazmakoncentrációja az afatinib többszöri adagolása esetén 8 napon belül kialakul, és 2,77-szeres ($AUC_{0-\infty}$) illetve 2,11-szeres (C_{max}) kumulációt eredményez. A 6 hónapnál hosszabb ideig afatinibbel kezelt betegeknél 344 óra volt a terminális felezési idő becsült értéke.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

Az egyszeri afatinib dózis kevesebb mint 5%-a választódik ki a veséken át. A károsodott veseműködésű betegeknél tapasztalható afatinib-expozíciót összehasonlították egészséges önkéntesekével a GIOTRIF 40 mg-os egyszeri dózisének alkalmazását követően. Közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő vizsgálati alanyoknál ($n=8$; az MDRD [Modification of Diet in Renal Disease – étrendmódosítás vesebetegség esetén] képlet alapján kiszámított eGFR 30–59 ml/perc/1,73 m²) az expozíció 101% (C_{max}), illetve 122% (AUC_{0-tz}) volt az egészséges kontrollokéhoz képest. Súlyos vesekárosodásban szenvedő vizsgálati alanyoknál ($n=8$; az MDRD-képlet alapján számított eGFR 15–29 ml/perc/1,73 m²) az expozíció 122% (C_{max}), illetve 150% (AUC_{0-tz}) volt az egészséges kontrollokéhoz képest. E vizsgálat, valamint a különböző daganattípusokkal végzett klinikai vizsgálatokból származó adatok populációs farmakokinetikai elemzése alapján arra a következtetésre jutottak, hogy enyhe (eGFR 60–89 ml/perc/1,73 m²), közepesen súlyos (eGFR 30–59 ml/perc/1,73 m²) vagy súlyos (eGFR 15–29 ml/perc/1,73 m²) vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges a kezdő dózis módosítása, ugyanakkor a súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeket ellenőrizni kell (lásd „Populációs farmakokinetikai analízis speciális betegcsoportokban” alább és 4.2 pont). A GIOTRIF-et nem vizsgálták 15 ml/perc/1,73 m² alatti eGFR-értékkel rendelkező vagy dializált betegeknél.

Májkárosodás

Az afatinib főleg az epével/széklettel választódik ki. Enyhe (Child–Pugh A) és közepesen súlyos (Child–Pugh B) májkárosodásban az expozíció az egészséges önkéntesekéhez hasonló az egyszeri

50 mg-os GIOTRIF dózist követően. Ez megfelel a különböző daganattípusokkal végzett klinikai vizsgálatokból származó populációs farmakokinetikai adatoknak (lásd alább „Populációs farmakokinetikai analízis speciális betegcsoportokban”). Úgy tűnik, a kezdő dózist nem kell módosítani enyhe és közepesen súlyos májkárosodás esetén (lásd 4.2 pont). Az afatinib farmakokinetikáját nem vizsgálták súlyos (Child–Pugh C) májkárosodás esetén (lásd 4.4 pont).

Populációs farmakokinetikai analízis különleges betegcsoportokban

Populációs farmakokinetikai analízist 927, GIOTRIF monoterápiát kapó, daganatos (764 esetben NSCLC) betegen végeztek. Azt találták, hogy a következő vizsgált kovariánsok esetén nem kellett módosítani a kezdő dózist.

Életkor

Nem figyelték meg az életkor szignifikáns hatását (28 év és 87 év között) az afatinib farmakokinetikájára.

Testtömeg

A plazma expozíció ($AUC_{t,ss}$) 26%-kal nőtt 42 kg-os beteg esetében (2,5-es percentil) és 22%-kal csökkent 95 kg-os testtömeg esetén (97,5-ös percentil) 62 kg-os beteghez hasonlítva (ez a betegek medián testtömege a teljes populációban).

Nem

Nőbetegeknél 15%-kal magasabb volt a plazma expozíció ($AUC_{t,ss}$, testtömegre korrigált), mint a férfiaknál.

Rassz

A rassznak nem volt hatása az afatinib farmakokinetikájára a populációs farmakokinetikai analízis alapján, amelyben ázsiai, fehér és fekete rassz csoportokat is vizsgáltak. A fekete bőrű csoportra vonatkozó adatok korlátozottak.

Veseelégtelenség

Az afatinib expozíció mérséketlen emelkedett a kreatinin clearance csökkenésével ($CrCL$, a Cockcroft Gault képlet alapján számolva), pl. 60 ml/perc vagy 30 ml/perc $CrCL$ esetén az afatinib expozíciója ($AUC_{t,ss}$) 13%-kal, illetve 42%-kal nőtt, és 90 ml/perc vagy 120 ml/perc $CrCL$ esetén 6%, illetve 20%-kal csökkent, 79 ml/perc $CrCL$ -hez viszonyítva (a vizsgált betegpopulációs medián $CrCL$ -e).

Májkárosodás

A kóros májfunkciós vizsgálatok alapján azonosított, enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél nem változott szignifikánsan az afatinib expozíció. Közepesen súlyos és súlyos májkárosodásra vonatkozó adatok csak korlátozottan álltak rendelkezésre.

Egyéb beteg jellemzők/intrinzik faktorok

Egyéb beteg jellemzők/intrinzik faktorok, amelyek szignifikáns hatással voltak az afatinib expozíciójára, az ECOG pontszám, a laktátdehidrogenáz-szint, az alkalikusfoszfátáz-szint és az összfehérje. Ezeknek a kovariánsoknak az egyéni hatását nem tekintették klinikailag relevánsnak. Az anamnézisben szereplő dohányzás, alkoholfogyasztás (korlátozott adat) vagy a májmetasztázisok jelenléte nem volt szignifikáns hatással az afatinib farmakokinetikájára.

Gyermekek és serdülők

18 mg/m² afatinib beadását követően a 2 évesnél idősebb és 18 évesnél fiatalabb betegek egyensúlyi állapotban mért expozíciója (AUC és C_{max}) hasonló volt az egyensúlyi állapotban mért expozícióhoz, amit a felnőtteknél 40-50 mg afatinib beadása után figyeltek meg (lásd még a 4.2 pontban a gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információkat).

Gyógyszer–gyógyszer kölcsönhatásra vonatkozó egyéb információk

Kölcsönhatás a gyógyszer visszavételi transzportrendszerekkel

Az *in vitro* adatok azt mutatják, hogy az OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT1,

OCT2, és OCT3 transzporterek gátlása miatti gyógyszer-gyógyszer kölcsönhatás az afatinibbel nem valószínű.

Kölcsönhatás a citokróm P450 (CYP) enzimekkel

Emberben azt találták, hogy az enzim által katalizált metabolikus reakciók elhanyagolható szerepet játszanak az afatinib metabolizmusában. Az afatinib dózis körülbelül 2%-a metabolizálódik FMO3-n keresztül és a CYP3A4-dependens N-demetilációra kerülő mennyiség annyira kevés, hogy kvantitatíve nem mutatható ki. Az afatinib nem indukálja vagy gátolja a CYP-enzimeket. Ezért nem valószínű, hogy ez a gyógyszer kölcsönhatásba lép azokkal a gyógyszerekkel, amelyek modulálják a CYP-enzimeket vagy a CYP-enzymeiken metabolizálódnak.

Az UDP-glukoroniltranszferáz 1A1- (UGT1A1) gátlás hatása az afatinibre

Az *in vitro* adatok azt mutatják, hogy az UGT1A1-gátlás miatti gyógyszer-gyógyszer kölcsönhatás az afatinibbel nem valószínű.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Egyszeri dózisok per os adása esetén egereknél és patkányoknál az afatinibnek csak alacsony akut toxikus potenciálja volt. Patkányoknál 26 héten át és törpemalacoknál 52 héten át végzett per os ismételt dózisú vizsgálatokban a fő hatások a bőrt (bőrelváltozások, epithel atrófia és folliculitis patkányoknál), az emésztőrendszert (hasmenés, gyomor erózió, epithel atrófia patkányoknál és törpemalacoknál) és a veséket érintették (papillaris nekrosis patkányoknál). A leletektől függően ezek a változások a klinikailag jelentős szintek alatt, a terápiás tartományban vagy a fölött jelentkeztek. Mindkét fajnál megfigyelték továbbá különböző szervek farmakodinamikai hatásokon keresztül kialakuló epithel atrófiáját.

Reprodukciós toxicitás

A hatásmechanizmus alapján minden EGFR-t célzó gyógyszer, köztük a GIOTRIF is okozhat magzati károsodást. Az afatinibbel végzett embryo-fötális fejlődési vizsgálatok nem utalnak teratogenitásra. A teljes szisztémás expozíció (AUC) valamivel a betegeknél kialakuló szintek felett (patkányoknál 2,2-szeres), vagy alatta (nyulaknál 0,3-szeres) volt.

A patkányoknak a szoptatás 11. napján, per os adott, radioizotóppal jelölt afatinib kiválasztódott az anyatejbe.

Egy hím és nőstény patkányokon végzett fertilitási vizsgálatban a maximálisan tolerálható dózis adása esetén nem találtak a fertilitásra kifejtett jelentős hatásokat. A teljes szisztémás expozíció (AUC₀₋₂₄) hím és nőstény patkányoknál a betegeknél észlelt tartományban vagy kicsit alatta volt (1,3-szeres, illetve 0,51-szeres).

Egy patkányokon végzett vizsgálatban a maximális tolerálható dózis esetén sem észleltek a pre-/poszt-natális fejlődésre kifejtett hatásokat. Nőstény patkányoknál a legnagyobb szisztémás expozíció (AUC₀₋₂₄) (0,23-szor) alacsonyabb volt, mint a betegeknél megfigyelt érték.

Fototoxicitás

Egy *in vitro* 3T3 vizsgálat azt mutatta, hogy az afatinib fototoxicitást okozhat.

Karcinogenitás

Karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek a GIOTRIF-fel.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag:

Laktóz-monohidrát
Mikrokristályos cellulóz (E460)
Vízmentes kolloid, szilícium-dioxid (E551)
Kroszpovidon (A típusú)
Magnézium-sztearát (E470b)

Filmbevonat:

GIOTRIF 20 mg filmdoboz

Hipromellóz (E464)
Makrogol 400
Titán-dioxid (E171)
Talkum (E553b)
Poliszorbát 80 (E433)

GIOTRIF 30, 40 és 50 mg filmdoboz

Hipromellóz (E464)
Makrogol 400
Titán-dioxid (E171)
Talkum (E553b)
Poliszorbát 80 (E433)
Indigókármin alumínium lakk (E132)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Buborékcsomagolás és tartály

3 év

A tartály felbontása után a gyógyszert 2 hónapon belül fel kell használni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Buborékcsomagolás

A nedvességtől és fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Tartály

A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 A csomagolás típusa és kiszerelése

Dózisonként perforált, PVC/PVDC buborékcsomagolás. Egy buborékcsomagolás 7×1 filmdobozt tartalmaz laminált alumínium tasakban, nedvességmegkötő zacskóval összecsomagolva.

Kiszerelés: 7×1, 14×1 vagy 28×1 filmdoboz.

Polipropilén (PP) tartály HDPE/PP csavaros kupakkal és a kupakba épített nedvszívó szerrel.
Kiszerelés: 30 db filmtabletta.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Németország

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

GIOTRIF 20 mg filmtabletta

EU/1/13/879/001
EU/1/13/879/002
EU/1/13/879/003
EU/1/13/879/013

GIOTRIF 30 mg filmtabletta

EU/1/13/879/004
EU/1/13/879/005
EU/1/13/879/006
EU/1/13/879/014

GIOTRIF 40 mg filmtabletta

EU/1/13/879/007
EU/1/13/879/008
EU/1/13/879/009
EU/1/13/879/015

GIOTRIF 50 mg filmtabletta

EU/1/13/879/010
EU/1/13/879/011
EU/1/13/879/012

9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma: 2013. szeptember 25.
A forgalombahozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2018. május 16.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Németország

Boehringer Ingelheim France
100-104 Avenue de France
75013 Paris
Franciaország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD-lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

• Kockázatkezelési terv

A forgalombahozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalombahozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat-profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (A 20 MG-OS BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZA)

1. A GYÓGYSZER NEVE

GIOTRIF 20 mg filmtabletta
afatinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

20 mg afatinib filmtablettánként (dimaleát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információért olvassa el a mellékelt tájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7×1 filmtabletta
14×1 filmtabletta
28×1 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől és fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Németország

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/879/001
EU/1/13/879/002
EU/1/13/879/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

GIOTRIF 20 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ALUMÍNIUM TASAK A 20 MG-OS CSOMAGOLÁSI EGYSÉGHEZ

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

GIOTRIF 20 mg filmtabletta
afatinib

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Csak használat előtt bontsa fel.

Boehringer Ingelheim (logó)

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

PERFORÁLT BUBORÉKCSOMAGOLÁS A 20 MG-OS CSOMAGOLÁSI EGYSÉGHEZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

GIOTRIF 20 mg filmtabletta
afatinib

2. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Boehringer Ingelheim (logó)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Csak használat előtt bontsa fel.

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A 20 MG-OS TARTÁLY DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

GIOTRIF 20 mg filmtabletta
afatinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

20 mg afatinib filmtablettánként (dimaleát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információért olvassa el a mellékelt tájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

30 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP
Felbontás után a gyógyszert 2 hónapon belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva.
A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Németország

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/879/013

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

GIOTRIF 20 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A 20 MG-OS TARTÁLY CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE

GIOTRIF 20 mg filmtabletta
afatinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

20 mg afatinib filmtablettánként (dimaleát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információért olvassa el a mellékelt tájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

30 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP
Felbontás után 2 hónapon belül felhasználandó.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva.
A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.
A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Németország

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/879/013

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (A 30 MG-OS BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZA)

1. A GYÓGYSZER NEVE

GIOTRIF 30 mg filmtabletta
afatinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

30 mg afatinib filmtablettánként (dimaleát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információért olvassa el a mellékelt tájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7×1 filmtabletta
14×1 filmtabletta
28×1 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől és fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Németország

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/879/004
EU/1/13/879/005
EU/1/13/879/006

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

GIOTRIF 30 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ALUMÍNIUM TASAK A 30 MG-OS CSOMAGOLÁSI EGYSÉGHEZ

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

GIOTRIF 30 mg filmtabletta
afatinib

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Csak használat előtt bontsa fel.

Boehringer Ingelheim (logó)

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

PERFORÁLT BUBORÉKCSOMAGOLÁS A 30 MG-OS CSOMAGOLÁSI EGYSÉGHEZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

GIOTRIF 30 mg filmtabletta
afatinib

2. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Boehringer Ingelheim (logó)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Csak használat előtt bontsa fel.

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A 30 MG-OS TARTÁLY DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

GIOTRIF 30 mg filmtabletta
afatinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

30 mg afatinib filmtablettánként (dimaleát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információért olvassa el a mellékelt tájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

30 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt beteg tájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP
Felbontás után a gyógyszert 2 hónapon belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva.
A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Németország

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/879/014

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

GIOTRIF 30 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A 30 MG-OS TARTÁLY CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE

GIOTRIF 30 mg filmdoboz
afatinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

30 mg afatinib filmdobozként (dimaleát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információért olvassa el a mellékelt tájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

30 db filmdoboz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt beteg tájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP
Felbontás után 2 hónapon belül felhasználható.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva.
A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.
A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Németország

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/879/014

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (A 40 MG-OS BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZA)

1. A GYÓGYSZER NEVE

GIOTRIF 40 mg filmdoboz
afatinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

40 mg afatinib filmdobozként (dimaleát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információért olvassa el a mellékelt tájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7×1 filmdoboz
14×1 filmdoboz
28×1 filmdoboz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől és fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Németország

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/879/007
EU/1/13/879/008
EU/1/13/879/009

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

GIOTRIF 40 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ALUMÍNIUM TASAK A 40 MG-OS CSOMAGOLÁSI EGYSÉGHEZ

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

GIOTRIF 40 mg filmtabletta
afatinib

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Csak használat előtt bontsa fel.

Boehringer Ingelheim (logó)

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

PERFORÁLT BUBORÉKCSOMAGOLÁS A 40 MG-OS CSOMAGOLÁSI EGYSÉGHEZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

GIOTRIF 40 mg filmtabletta
afatinib

2. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Boehringer Ingelheim (logó)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Csak használat előtt bontsa fel.

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A 40 MG-OS TARTÁLY DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

GIOTRIF 40 mg filmtabletta
afatinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

40 mg afatinib filmtablettánként (dimaleát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információért olvassa el a mellékelt tájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

30 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP
Felbontás után a gyógyszert 2 hónapon belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva.
A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Németország

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/879/015

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

GIOTRIF 40 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A 40 MG-OS TARTÁLY CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE

GIOTRIF 40 mg filmtabletta
afatinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

40 mg afatinib filmtablettánként (dimaleát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információért olvassa el a mellékelt tájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

30 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP
Felbontás után 2 hónapon belül felhasználandó.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva.
A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.
A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Németország

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/879/015

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (AZ 50 MG-OS BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZA)

1. A GYÓGYSZER NEVE

GIOTRIF 50 mg filmdoboz
afatinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg afatinib filmdobozként (dimaleát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információért olvassa el a mellékelt tájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7×1 filmdoboz
14×1 filmdoboz
28×1 filmdoboz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől és fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Németország

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/879/010
EU/1/13/879/011
EU/1/13/879/012

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

GIOTRIF 50 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ALUMÍNIUM TASAK AZ 50 MG-OS CSOMAGOLÁSI EGYSÉGHEZ

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

GIOTRIF 50 mg filmtabletta
afatinib

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Csak használat előtt bontsa fel.

Boehringer Ingelheim (logó)

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

PERFORÁLT BUBORÉKCSOMAGOLÁS AZ 50 MG-OS CSOMAGOLÁSI EGYSÉGHEZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

GIOTRIF 50 mg filmtabletta
afatinib

2. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Boehringer Ingelheim (logó)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Csak használat előtt bontsa fel.

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

GIOTRIF 20 mg filmtabletta afatinib

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a GIOTRIF, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a GIOTRIF szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a GIOTRIF-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a GIOTRIF-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a GIOTRIF, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A GIOTRIF olyan gyógyszer, ami afatinib nevű hatóanyagot tartalmaz. Hatását úgy fejtí ki, hogy gátolja az ErbB családként ismert fehérjecsoport működését (ezek az EGFR [epidermális növekedési faktor receptor vagy ErbB1], HER2 [ErbB2], ErbB3 és ErbB4). Ezek a fehérjék a daganatos sejtek növekedésében és szétterjedésében játszanak szerepet, és az őket előállító génekben bekövetkező elváltozások (mutációk) befolyásolják őket. Ezen fehérjék működését akadályozva ez a gyógyszer gátolhatja a daganatsejtek növekedését és szétterjedését.

Ez a gyógyszer felnőtt betegek kezelésére önmagában használható olyan speciális tüdődaganatok (nem kissejtes tüdőrák) esetén:

- amiben kimutatható az EGFR gén elváltozása (mutációja). A GIOTRIF rendelhető Önnek első kezelésként, vagy ha a korábbi kemoterápiás kezelés nem volt elég hatékony.
- amelyek a laphámsejtes szövettani típusba tartoznak, feltéve, hogy a korábbi kemoterápia nem volt elég hatékony.

2. Tudnivalók a GIOTRIF szedése előtt

Ne szedje a GIOTRIF-et:

- ha allergiás az afatinibre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- ha Ön nő, 50 kg-nál kevesebb a testtömege, vagy vesebetegsége van. Ha ezek bármelyike igaz Önre, kezelőorvosa szorosan fogja monitorozni Önt, mert ezekben az esetekben a mellékhatások kifejezettebbek lehetnek.
- ha a kórtörténetében gyulladásos tüdőbetegség szerepel (intersticiális tüdőbetegség).
- ha májbetegsége van. Kezelőorvosa májfunkciós vizsgálatokat végeztethet. Súlyos májbetegség esetén ezzel a gyógyszerrel végzett kezelés nem javasolt.

- ha a kórtörténetében szembetegség van, pl. súlyos szemszárazság, a szem elülső átlátszó részének (szaruhártya) gyulladása vagy a szem külső részét érintő fekély, vagy ha kontaktlencsét használ.
- ha a kórtörténetében szívbetegség szerepel. Előfordulhat, hogy kezelőorvosa szorosabban fogja Önt ellenőrizni.

Azonnal forduljon kezelőorvosához a gyógyszer szedése alatt:

- ha hasmenés jelentkezik. Fontos, hogy a hasmenés kezelését már az első jelekre elkezdjék.
- ha bőrkiütések alakulnak ki. Fontos a bőrkiütések korai kezelése.
- ha újonnan jelentkezik vagy hirtelen romlik a légszomj, esetleg köhögéssel vagy lázzal. Ezek a tüdő gyulladásos betegségének (intersticiális tüdőbetegség) tünetei lehetnek, és életveszélyessé válhatnak.
- ha erős fájdalmat érez a gyomrában vagy a hasában, lázat, hidegrázást, émelygést, hányást vagy a hasfal megkeményedését vagy puffadást tapasztal, mivel ezek a gyomor- vagy bélfal kilyukadásának (gasztrointesztinális perforáció) tünetei lehetnek. Azt is mondja el az orvosának, ha korábban fekélye vagy divertikuláris betegsége volt, illetve jelenleg gyulladáscsökkentő gyógyszereket (NSAID, nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer) (fájdalom és duzzanat enyhítésére szolgál) vagy szteroidokat (gyulladás és allergiás tünetek kezelésére szolgál) szed, mivel ezek növelhetik a kockázatot.
- ha akutan alakul ki vagy romlik a szem pirossága és fájdalma, fokozódik a könnyezés, homályos látás és/vagy fényérzékenység jelentkezik. Sürgős kezelésre lehet szükség.

Lásd még a 4. pontot: „Lehetséges mellékhatások”.

Gyermekek és serdülők

A GIOTRIF alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél nem ajánlott. Ne adja ezt a gyógyszert gyermekeknek vagy 18 év alatti serdülőknek.

Egyéb gyógyszerek és a GIOTRIF

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a gyógynövénykészítményeket és a recept nélkül kapható gyógyszereket is.

Különösen a következő gyógyszerek emelhetik a GIOTRIF vérszintjét, és fokozhatják mellékhatásainak kockázatát, ha a GIOTRIF előtt veszik be. Ezért ezeket a lehető legnagyobb időbeli eltéréssel kell bevenni a GIOTRIF bevételéhez képest. Tehát lehetőleg 6 óra (a gyógyszer napi kétszeri adagolásakor) vagy 12 óra eltéréssel (a gyógyszer napi egyszeri adagolásakor) kell ezeket alkalmazni a GIOTRIF bevételéhez képest:

- ritonavir, ketokonazol (kivéve samponban), itraconazol, eritromicin, nelfinavir, szakvinavir, amelyeket különböző fertőzések kezelésére használnak;
- verapamil, kinidin, amiodaron – szívbetegségek kezelésére;
- ciklosporin A, takrolimus – az immunrendszer működését befolyásoló gyógyszerek.

A következő gyógyszerek csökkenthetik a GIOTRIF hatékonyságát:

- karbamazepin, fenitoin, fenobarbitál – amelyek idegrendszeri görcsök kezelésére szolgálnak;
- közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*), gyógynövénykészítmény depresszió kezelésére;
- rifampicin, a tuberkulózis kezelésére szolgáló antibiotikum.

Ha ön bizonytalan ezen gyógyszerek használatában, konzultáljon kezelőorvosával.

A GIOTRIF emelheti más gyógyszerek vérszintjét, ezek közé tartoznak többek között:

- szulfaszalazin, gyulladás/fertőzés kezelésére;
- roszuvasztatin, a koleszterinszint csökkentésére.

Beszéljen kezelőorvosával, mielőtt elkezdi szedni ezeket a gyógyszereket a GIOTRIF mellett.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Terhesség

Kerülnie kell a teherbe esést, amíg ezt a gyógyszert szedi. Ha Önnél fennáll a teherbeesés lehetősége, megfelelően hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmaznia a kezelés ideje alatt és a gyógyszer utolsó adagját követően még legalább 1 hónapon keresztül. Erre azért van szükség, mert fennáll a veszélye, hogy a magzat károsodik.

Ha teherbe esik a gyógyszer szedése alatt, azonnal forduljon kezelőorvosához. Az orvos Önnel megbeszélve el fogja dönteni, hogy a kezelés folytatható vagy sem.

Ha Ön gyermeket szeretne a gyógyszeres kezelést követően, beszéljen kezelőorvosával, mert lehetséges, hogy a gyógyszer még nem ürült ki teljesen a szervezetéből.

Szoptatás

Ne szoptasson a kezelés alatt, mert a gyógyszer szoptatott csecsemőre kifejtett kockázata nem zárható ki.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ha a kezeléssel kapcsolatban olyan tüneteket észlel, ami a látást (pl. a szem bevörösödése és/vagy irritációja, szemszárazság, könnyezés, fényérzékenység) vagy a koncentrációs és reakcióképességet befolyásolja, ne vezessen gépjárművet vagy kezeljen gépeket, amíg a mellékhatások el nem múlnak (lásd még a 4. pontot: Lehetséges mellékhatások).

A GIOTRIF laktózt tartalmaz

Ez a gyógyszer egy laktóznak nevezett cukrot tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

3. Hogyan kell szedni a GIOTRIF-et?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Adagolás

A készítmény ajánlott adagja 40 mg naponta egyszer.

Kezelőorvosa módosíthatja (csökkentheti vagy emelheti) a gyógyszer adagját, attól függően, hogy Ön milyen jól tolerálja a gyógyszert.

Mikor kell bevenni a GIOTRIF-et?

- Fontos, hogy a gyógyszert éhgyomorra vegye be.
- A gyógyszert étkezés előtt legalább 1 órával vegye be, vagy
- Ha már evett, legalább 3 órát várjon a gyógyszer bevitelével.
- A gyógyszert naponta egyszer, körülbelül ugyanabban az időpontban vegye be. Ez segít megjegyezni, hogy mikor kell bevennie a gyógyszert.
- Nem szabad szétrágni, kettétörni vagy összetörni tablettát.
- A tablettát egyszben, egy pohár szénsavmentes vízzel vegye be.

A GIOTRIF-et szájon át kell szedni. Ha nehezen nyeli le a tablettát, oldja fel egy pohár szénsavmentes vízben. Más folyadék a feloldáshoz nem használható. Dobja a tablettát a vízbe anélkül, hogy összetörné, és időnként keverje meg 15 percen keresztül, amíg a tablettá nagyon kis részekre esik szét. Azonnal igya meg a folyadékot. Ezt követően töltsen meg a poharat újból vízzel, és azt is igya meg,

hogyan a gyógyszert teljes egészében bevegje.

Ha Ön nem képes nyelni, és gyomorszondája van, a kezelőorvos javasolhatja azt is, hogy a gyógyszert a szondán keresztül adják be Önnek.

Ha az előírtnál több GIOTRIF-et vett be

Azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez. Fokozottan fordulhatnak elő mellékhatások, és kezelőorvosa esetleg felfüggesztheti a kezelést és biztosítja a szükséges ellátást.

Ha elfelejtette bevenni a GIOTRIF-et

- Ha a következő előírt adagot több, mint 8 óra múlva kell bevennie, akkor az elfelejtett adagot vegye be, amint eszébe jut.
- Ha a következő előírt adagot kevesebb, mint 8 óra múlva kell bevennie, akkor az elfelejtett adagot hagyja ki, és a következő adagot a szokásos időben vegye be. Ezt követően folytassa a tabletták szedését a szokásos rend szerint.

Ne vegyen be kétszeres adagot (két tablettát egy helyett ugyanabban az időpontban) a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a GIOTRIF szedését

Ne hagyja abba a gyógyszer szedését kezelőorvosával történt megbeszélés nélkül. Fontos, hogy a gyógyszert minden nap bevegje, ameddig azt kezelőorvosa rendeli. Ha nem a kezelőorvosa előírása szerint szedi ezt a gyógyszert, a daganat ismét növekedésnek indulhat.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Minél hamarabb forduljon orvoshoz, ha az alább felsorolt súlyos mellékhatások bármelyikét észleli. Bizonyos esetekben az orvos megszakíthatja a kezelést és csökkentheti a dózist, vagy leállíthatja a GIOTRIF-kezelést:

- **Hasmenés** (nagyon gyakori, 10 betegből több mint 1 beteget érinthet).
A 2 napig vagy annál tovább tartó hasmenés folyadékvesztéshez (gyakori, 10 betegből legfeljebb egyet érinthet), a vér alacsony káliumszintjéhez (gyakori) és a vesefunkció romlásához (gyakori) vezethet. A hasmenés kezelhető. A hasmenés első jelei esetén igyon bőségesen folyadékot. Azonnal forduljon orvoshoz, és minél hamarabb kezdje el a hasmenéssel szembeni kezelést. Be kell szereznie a hasmenéssel szembeni gyógyszert a GIOTRIF szedésének elkezdése előtt.
- **Bőrkíütés** (nagyon gyakori).
Fontos, hogy a bőrkíütést korán elkezdjék kezelni. Forduljon kezelőorvosához, ha a kíütések jelentkeznek. Ha a bőrkíütésekre alkalmazott kezelés nem használ, és a kíütések súlyosabbá válnak (pl. a bőr hámlik vagy hólyagosodik), azonnal értesítse orvosát, mert lehetséges, hogy orvosa úgy határoz, abba kell hagynia a GIOTRIF-kezelést. A kíütések a napnak kitett bőrtíületeken jelentkezhetnek vagy rosszabbodhatnak. Védőruházat viselése és fényvédő krém alkalmazása javasolt a nappal szembeni védekezésékként.
- **A tüdőszövet gyulladáshos betegsége** (intersticiális tüdőbetegség) (nem gyakori, 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha légszomj alakul ki, vagy a meglévő légszomj hirtelen romlik, esetleg köhögés vagy láz kíséretében.

- **Szemirritáció vagy -gyulladás**

Előfordulhat szemirritáció vagy -gyulladás (kötőhártya-gyulladás/szemszárazság) (gyakori) és szaruhártya-gyulladás (nem gyakori). Forduljon orvoshoz, ha hirtelen szemet érintő tünetek, pl. fájdalom, pirosság vagy szemszárazság jelentkeznek vagy romlanak.

Ha a fenti tünetek bármelyikét észleli, minél előbb forduljon orvoshoz.

A következő mellékhatásokat szintén észlelték:

Nagyon gyakori mellékhatás (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Szájfekély és -gyulladás;
- Körömfertőzés;
- Étvágytalanság;
- Orrvérzés;
- Hányinger;
- Hányás;
- Viszketés;
- Száraz bőr.

Gyakori mellékhatás (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Fájdalom, pirosság, duzzanat vagy hámlás a kezeken és lábakon;
- A májenzimek (glutamát-oxálacetát-transzamináz és glutamát-piruvát-transzamináz) szintjének emelkedése a vérvizsgálati laborértékekben;
- A hólyagnyálkahártya gyulladása, ami égő érzést okoz vizelés alatt és gyakori, sürgető vizeléssel jár (cisztitisz);
- Kóros ízérzés (diszgeuzia);
- Gyomorfájdalom, emésztési zavar, gyomorégés;
- Ajakgyulladás;
- Fogyás;
- Orrfolyás;
- Izomgörcsök;
- Láz;
- Körömbetegségek.

Nem gyakori mellékhatás (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A hasnyálmirigy gyulladása (pankreatitisz);
- A gyomor- vagy bélfal kilyukadása (gastrointesztinális perforáció);
- Rendellenes szempilla-növekedés (beleértve a rossz irányú növekedést, amely a szemfelszín károsodásához vezethet).

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A bőr súlyos felhólyagosodása és hámlása (Stevens–Johnson-szindrómára és toxikus epidermális nekrolízisre jellemző).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a GIOTRIF-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon, tartályon, tasakon és buborékfólián feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Buborékfólia: A nedvességtől és fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Tartály: A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó. A tartály felbontása után a gyógyszert 2 hónapon belül fel kell használni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a GIOTRIF?

- A készítmény hatóanyaga az afatinib. Egy filmtabletta 20 mg afatinibet tartalmaz (dimaleát formájában).
- Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, mikrokristályos cellulóz (E460), vízmentes kolloid szilícium-dioxid (E551), A típusú kroszpovidon, magnézium-sztearát (E470b), hipromellóz (E464), makrogol 400, titán-dioxid (E171), talkum (E553b), poliszorbát 80 (E433).

Milyen a GIOTRIF külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A GIOTRIF 20 mg filmtabletta színe fehér vagy sárgásfehér, alakja kerek. Egyik oldalán mélynyomással „T20” jelölés, a másik oldalán a Boehringer Ingelheim cég logója látható.

A GIOTRIF filmtabletta csomagolása 1, 2 vagy 4 adagonként perforált buborékcsomagolást tartalmaz. Buborékcsomagolásonként 7×1 filmtablettát tartalmaz alumínium tasakba csomagolva egy nedvességmegkötő anyaggal töltött zacskóval együtt, amit tilos lenyelni.

A GIOTRIF filmtabletták HDPE/PP csavaros kupakkal és a kupakba épített nedvszívó szerrel ellátott polipropilén (PP; műanyag) tartályban is elérhetők. Minden tartály 30 db filmtablettát tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalombahozatali engedély jogosultja

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Németország

A gyártó

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Németország

Boehringer Ingelheim France
100-104 Avenue de France
75013 Paris
Franciaország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel: +370 5 2595942

България

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко.
КГ - клон България
Тел: +359 2 958 79 98

Luxembourg/Luxemburg

Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Česká republika

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Tel: +420 234 655 111

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel: +36 1 299 89 00

Danmark

Boehringer Ingelheim Danmark A/S
Tlf.: +45 39 15 88 88

Malta

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Nederland

Boehringer Ingelheim B.V.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Eesti

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti filiaal
Tel: +372 612 8000

Norge

Boehringer Ingelheim Danmark A/S NUF
Tlf: +47 66 76 13 00

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-7870

España

Boehringer Ingelheim España, S.A.
Tel: +34 93 404 51 00

Polska

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.
Tel: +48 22 699 0 699

France

Boehringer Ingelheim France S.A.S.
Tél: +33 3 26 50 45 33

Portugal

Boehringer Ingelheim Portugal, Lda.
Tel: +351 21 313 53 00

Hrvatska

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.
Tel: +385 1 2444 600

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala București
Tel: +40 21 302 28 00

Ireland

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Slovenija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 586 40 00

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
organizačná zložka
Tel: +421 2 5810 1211

Italia

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5355 1

Suomi/Finland

Boehringer Ingelheim Finland Ky
Puh/Tel: +358 10 3102 800

Κύπρος

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Tel: +371 67 240 011

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: <{ÉÉÉÉ. hónap}>

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

Betegájékoztató: Információk a beteg számára

GIOTRIF 30 mg filmtabletta afatinib

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a GIOTRIF, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a GIOTRIF szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a GIOTRIF-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a GIOTRIF-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a GIOTRIF, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A GIOTRIF olyan gyógyszer, ami afatinib nevű hatóanyagot tartalmaz. Hatását úgy fejt ki, hogy gátolja az ErbB családként ismert fehérjecsoport működését (ezek az EGFR [epidermális növekedési faktor receptor vagy ErbB1], HER2 [ErbB2], ErbB3 és ErbB4). Ezek a fehérjék a daganatos sejtek növekedésében és szétterjedésében játszanak szerepet, és az őket előállító génekben bekövetkező elváltozások (mutációk) befolyásolják őket. Ezen fehérjék működését akadályozva ez a gyógyszer gátolhatja a daganatsejtek növekedését és szétterjedését.

Ez a gyógyszer felnőtt betegek kezelésére önmagában használható olyan speciális tüdődaganatok (nem kissejtes tüdőrák) esetén:

- amiben kimutatható az EGFR gén elváltozása (mutációja). A GIOTRIF rendelhető Önnek első kezelésként, vagy ha a korábbi kemoterápiás kezelés nem volt elég hatékony.
- amelyek a laphámsejtes szövettani típusba tartoznak, feltéve, hogy a korábbi kemoterápia nem volt elég hatékony.

2. Tudnivalók a GIOTRIF szedése előtt

Ne szedje a GIOTRIF-et:

- ha allergiás az afatinibre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- ha Ön nő, 50 kg-nál kevesebb a testtömege, vagy vesebetegsége van. Ha ezek bármelyike igaz Önre, kezelőorvosa szorosan fogja monitorozni Önt, mert ezekben az esetekben a mellékhatások kifejezettebbek lehetnek.
- ha a kórtörténetében gyulladásos tüdőbetegség szerepel (intersticiális tüdőbetegség).
- ha májbetegsége van. Kezelőorvosa májfunkciós vizsgálatokat végeztethet. Súlyos májbetegség esetén ezzel a gyógyszerrel végzett kezelés nem javasolt.

- ha a kórtörténetében szembetegség van, pl. súlyos szemszárazság, a szem elülső átlátszó részének (szaruhártya) gyulladása vagy a szem külső részét érintő fekély, vagy ha kontaktlencsét használ.
- ha a kórtörténetében szívbetegség szerepel. Előfordulhat, hogy kezelőorvosa szorosabban fogja Önt ellenőrizni.

Azonnal forduljon kezelőorvosához a gyógyszer szedése alatt:

- ha hasmenés jelentkezik. Fontos, hogy a hasmenés kezelését már az első jelekre elkezdjék.
- ha bőrkiütések alakulnak ki. Fontos a bőrkiütések korai kezelése.
- ha újonnan jelentkezik vagy hirtelen romlik a légszomj, esetleg köhögéssel vagy lázzal. Ezek a tüdő gyulladásos betegségének (intersticiális tüdőbetegség) tünetei lehetnek, és életveszélyessé válhatnak.
- ha erős fájdalmat érez a gyomrában vagy a hasában, lázat, hidegrázást, émelygést, hányást vagy a hasfal megkeményedését vagy puffadást tapasztal, mivel ezek a gyomor- vagy bélfal kilyukadásának (gasztrointesztinális perforáció) tünetei lehetnek. Azt is mondja el az orvosának, ha korábban fekélye vagy divertikuláris betegsége volt, illetve jelenleg gyulladáscsökkentő gyógyszereket (NSAID, nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer) (fájdalom és duzzanat enyhítésére szolgál) vagy szteroidokat (gyulladás és allergiás tünetek kezelésére szolgál) szed, mivel ezek növelhetik a kockázatot.
- ha akutan alakul ki vagy romlik a szem pirossága és fájdalma, fokozódik a könnyezés, homályos látás és/vagy fényérzékenység jelentkezik. Sürgős kezelésre lehet szükség.

Lásd még a 4. pontot: „Lehetséges mellékhatások”.

Gyermekek és serdülők

A GIOTRIF alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél nem ajánlott. Ne adja ezt a gyógyszert gyermekeknek vagy 18 év alatti serdülőknek.

Egyéb gyógyszerek és a GIOTRIF

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a gyógynövénykészítményeket és a recept nélkül kapható gyógyszereket is.

Különösen a következő gyógyszerek emelhetik a GIOTRIF vérszintjét, és fokozhatják mellékhatásainak kockázatát, ha a GIOTRIF előtt veszik be. Ezért ezeket a lehető legnagyobb időbeli eltéréssel kell bevenni a GIOTRIF bevételéhez képest. Tehát lehetőleg 6 óra (a gyógyszer napi kétszeri adagolásakor) vagy 12 óra eltéréssel (a gyógyszer napi egyszeri adagolásakor) kell ezeket alkalmazni a GIOTRIF bevételéhez képest:

- ritonavir, ketokonazol (kivéve samponban), itraconazol, eritromicin, nelfinavir, szakvinavir, amelyeket különböző fertőzések kezelésére használnak;
- verapamil, kinidin, amiodaron – szívbetegségek kezelésére;
- ciklosporin A, takrolimus – az immunrendszer működését befolyásoló gyógyszerek.

A következő gyógyszerek csökkenthetik a GIOTRIF hatékonyságát:

- karbamazepin, fenitoin, fenobarbitál – amelyek idegrendszeri görcsök kezelésére szolgálnak;
- közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*), gyógynövénykészítmény depresszió kezelésére;
- rifampicin, a tuberkulózis kezelésére szolgáló antibiotikum.

Ha ön bizonytalan ezen gyógyszerek használatában, konzultáljon kezelőorvosával.

A GIOTRIF emelheti más gyógyszerek vérszintjét, ezek közé tartoznak többek között:

- szulfaszalazin, gyulladás/fertőzés kezelésére;
- roszuvasztatin, a koleszterinszint csökkentésére.

Beszéljen kezelőorvosával, mielőtt elkezdi szedni ezeket a gyógyszereket a GIOTRIF mellett.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Terhesség

Kerülnie kell a teherbe esést, amíg ezt a gyógyszert szedi. Ha Önnél fennáll a teherbeesés lehetősége, megfelelően hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmaznia a kezelés ideje alatt és a gyógyszer utolsó adagját követően még legalább 1 hónapon keresztül. Erre azért van szükség, mert fennáll a veszélye, hogy a magzat károsodik.

Ha teherbe esik a gyógyszer szedése alatt, azonnal forduljon kezelőorvosához. Az orvos Önnel megbeszélve el fogja dönteni, hogy a kezelés folytatható vagy sem.

Ha Ön gyermeket szeretne a gyógyszeres kezelést követően, beszéljen kezelőorvosával, mert lehetséges, hogy a gyógyszer még nem ürült ki teljesen a szervezetéből.

Szoptatás

Ne szoptasson a kezelés alatt, mert a gyógyszer szoptatott csecsemőre kifejtett kockázata nem zárható ki.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ha a kezeléssel kapcsolatban olyan tüneteket észlel, ami a látást (pl. a szem bevörösödése és/vagy irritációja, szemszárazság, könnyezés, fényérzékenység) vagy a koncentrációs és reakcióképességet befolyásolja, ne vezessen gépjárművet vagy kezeljen gépeket, amíg a mellékhatások el nem múlnak (lásd még a 4. pontot: Lehetséges mellékhatások).

A GIOTRIF laktózt tartalmaz

Ez a gyógyszer egy laktóznak nevezett cukrot tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

3. Hogyan kell szedni a GIOTRIF-et?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Adagolás

A készítmény ajánlott adagja 40 mg naponta egyszer.

Kezelőorvosa módosíthatja (csökkentheti vagy emelheti) a gyógyszer adagját, attól függően, hogy Ön milyen jól tolerálja a gyógyszert.

Mikor kell bevenni a GIOTRIF-et?

- Fontos, hogy a gyógyszert éhgyomorra vegye be.
- A gyógyszert étkezés előtt legalább 1 órával vegye be, vagy
- Ha már evett, legalább 3 órát várjon a gyógyszer bevitelével.
- A gyógyszert naponta egyszer, körülbelül ugyanabban az időpontban vegye be. Ez segít megjegyezni, hogy mikor kell bevennie a gyógyszert.
- Nem szabad szétrágni, kettétörni vagy összetörni tablettát.
- A tablettát egyszben, egy pohár szénsavmentes vízzel vegye be.

A GIOTRIF-et szájon át kell szedni. Ha nehezen nyeli le a tablettát, oldja fel egy pohár szénsavmentes vízben. Más folyadék a feloldáshoz nem használható. Dobja a tablettát a vízbe anélkül, hogy összetörné, és időnként keverje meg 15 percen keresztül, amíg a tablettá nagyon kis részekre esik szét. Azonnal igya meg a folyadékot. Ezt követően töltsen meg a poharat újból vízzel, és azt is igya meg,

hogyan a gyógyszert teljes egészében bevegje.

Ha Ön nem képes nyelni, és gyomorszondája van, a kezelőorvos javasolhatja azt is, hogy a gyógyszert a szondán keresztül adják be Önnek.

Ha az előírtnál több GIOTRIF-et vett be

Azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez. Fokozottan fordulhatnak elő mellékhatások, és kezelőorvosa esetleg felfüggesztheti a kezelést és biztosítja a szükséges ellátást.

Ha elfelejtette bevenni a GIOTRIF-et

- Ha a következő előírt adagot több, mint 8 óra múlva kell bevennie, akkor az elfelejtett adagot vegye be, amint eszébe jut.
- Ha a következő előírt adagot kevesebb, mint 8 óra múlva kell bevennie, akkor az elfelejtett adagot hagyja ki, és a következő adagot a szokásos időben vegye be. Ezt követően folytassa a tabletták szedését a szokásos rend szerint.

Ne vegyen be kétszeres adagot (két tablettát egy helyett ugyanabban az időpontban) a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a GIOTRIF szedését

Ne hagyja abba a gyógyszer szedését kezelőorvosával történt megbeszélés nélkül. Fontos, hogy a gyógyszert minden nap bevegje, ameddig azt kezelőorvosa rendeli. Ha nem a kezelőorvosa előírása szerint szedi ezt a gyógyszert, a daganat ismét növekedésnek indulhat.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Minél hamarabb forduljon orvoshoz, ha az alább felsorolt súlyos mellékhatások bármelyikét észleli. Bizonyos esetekben az orvos megszakíthatja a kezelést és csökkentheti a dózist, vagy leállíthatja a GIOTRIF-kezelést:

- **Hasmenés** (nagyon gyakori, 10 betegből több mint 1 beteget érinthet).
A 2 napig vagy annál tovább tartó hasmenés folyadékvesztéshez (gyakori, 10 betegből legfeljebb egyet érinthet), a vér alacsony káliumszintjéhez (gyakori) és a vesefunkció romlásához (gyakori) vezethet. A hasmenés kezelhető. A hasmenés első jelei esetén igyon bőségesen folyadékot. Azonnal forduljon orvoshoz, és minél hamarabb kezdje el a hasmenésellenes kezelést. Be kell szereznie a hasmenésellenes gyógyszert a GIOTRIF szedésének elkezdése előtt.
- **Bőrkiütés** (nagyon gyakori).
Fontos, hogy a bőrkiütést korán elkezdjék kezelni. Forduljon kezelőorvosához, ha a kiütések jelentkeznek. Ha a bőrkiütésekre alkalmazott kezelés nem használ, és a kiütések súlyosabbá válnak (pl. a bőr hámlik vagy hólyagosodik), azonnal értesítse orvosát, mert lehetséges, hogy orvosa úgy határoz, abba kell hagynia a GIOTRIF-kezelést. A kiütések a napnak kitett bőrtületeken jelentkezhetnek vagy rosszabbodhatnak. Védőruházat viselése és fényvédő krém alkalmazása javasolt a nappal szembeni védekezésként.
- **A tüdőszövet gyulladási betegsége** (intersticiális tüdőbetegség) (nem gyakori, 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha légszomj alakul ki, vagy a meglévő légszomj hirtelen romlik, esetleg köhögés vagy láz kíséretében.

- **Szemirritáció vagy -gyulladás**

Előfordulhat szemirritáció vagy -gyulladás (kötőhártya-gyulladás/szemszárazság) (gyakori) és szaruhártya-gyulladás (nem gyakori). Forduljon orvoshoz, ha hirtelen szemet érintő tünetek, pl. fájdalom, pirosság vagy szemszárazság jelentkeznek vagy romlanak.

Ha a fenti tünetek bármelyikét észleli, minél előbb forduljon orvoshoz.

A következő mellékhatásokat szintén észlelték:

Nagyon gyakori mellékhatás (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Szájfekély és -gyulladás;
- Körömfertőzés;
- Étvágytalanság;
- Orrvérzés;
- Hányinger;
- Hányás;
- Viszketés;
- Száraz bőr.

Gyakori mellékhatás (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Fájdalom, pirosság, duzzanat vagy hámlás a kezeken és lábakon;
- A májenzimek (glutamát-oxálacetát-transzamináz és glutamát-piruvát-transzamináz) szintjének emelkedése a vérvizsgálati laborértékekben;
- A hólyagnyálkahártya gyulladása, ami égő érzést okoz vizelés alatt és gyakori, sürgető vizeléssel jár (cisztitisz);
- Kóros ízérzés (diszgeuzia);
- Gyomorfájdalom, emésztési zavar, gyomorégés;
- Ajakgyulladás;
- Fogyás;
- Orrfolyás;
- Izomgörcsök;
- Láz;
- Körömbetegségek.

Nem gyakori mellékhatás (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A hasnyálmirigy gyulladása (pankreátitisz);
- A gyomor- vagy bélfal kilyukadása (gasztrointesztinális perforáció);
- Rendellenes szempilla-növekedés (beleértve a rossz irányú növekedést, amely a szemfelszín károsodásához vezethet).

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A bőr súlyos felhólyagosodása és hámlása (Stevens–Johnson-szindrómára és toxikus epidermális nekrolízisre jellemző).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a GIOTRIF-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon, tartályon, tasakon és buborékfólián feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Buborékfólia: A nedvességtől és fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Tartály: A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó. A tartály felbontása után a gyógyszert 2 hónapon belül fel kell használni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a GIOTRIF?

- A készítmény hatóanyaga az afatinib. Egy filmtabletta 30 mg afatinibet tartalmaz (dimaleát formájában).
- Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, mikrokristályos cellulóz (E460), vízmentes kolloid szilícium-dioxid (E551), A típusú kroszpovidon, magnézium-sztearát (E470b), hipromellóz (E464), makrogol 400, titán-dioxid (E171), talkum (E553b), poliszorbát 80 (E433), indigókármin (E132) alumínium lakk.

Milyen a GIOTRIF külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A GIOTRIF 30 mg filmtabletta színe sötétkék, alakja kerek. Egyik oldalán mélynyomással „T30” jelölés, a másik oldalán a Boehringer Ingelheim cég logója látható.

A GIOTRIF filmtabletta csomagolása 1, 2 vagy 4 adagonként perforált buborékcsomagolást tartalmaz. Buborékcsomagolásonként 7×1 filmtablettát tartalmaz alumínium tasakba csomagolva egy nedvességmegkötő anyaggal töltött zacskóval együtt, amit tilos lenyelni.

A GIOTRIF filmtabletták HDPE/PP csavaros kupakkal és a kupakba épített nedvszívó szerrel ellátott polipropilén (PP; műanyag) tartályban is elérhetők. Minden üveg 30 db filmtablettát tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalombahozatali engedély jogosultja

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Németország

A gyártó

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Németország

Boehringer Ingelheim France
100-104 Avenue de France
75013 Paris
Franciaország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel: +370 5 2595942

България

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко.
КГ - клон България
Тел: +359 2 958 79 98

Luxembourg/Luxemburg

Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Česká republika

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Tel: +420 234 655 111

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel: +36 1 299 89 00

Danmark

Boehringer Ingelheim Danmark A/S
Tlf.: +45 39 15 88 88

Malta

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Nederland

Boehringer Ingelheim B.V.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Eesti

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti filiaal
Tel: +372 612 8000

Norge

Boehringer Ingelheim Danmark A/S NUF
Tlf: +47 66 76 13 00

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-7870

España

Boehringer Ingelheim España, S.A.
Tel: +34 93 404 51 00

Polska

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.
Tel: +48 22 699 0 699

France

Boehringer Ingelheim France S.A.S.
Tél: +33 3 26 50 45 33

Portugal

Boehringer Ingelheim Portugal, Lda.
Tel: +351 21 313 53 00

Hrvatska

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.
Tel: +385 1 2444 600

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala București
Tel: +40 21 302 28 00

Ireland

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Slovenija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 586 40 00

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
organizačná zložka
Tel: +421 2 5810 1211

Italia

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5355 1

Suomi/Finland

Boehringer Ingelheim Finland Ky
Puh/Tel: +358 10 3102 800

Κύπρος

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Tel: +371 67 240 011

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: <{ÉÉÉÉ. hónap}>

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

Betegájékoztató: Információk a beteg számára

GIOTRIF 40 mg filmtabletta afatinib

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a GIOTRIF, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a GIOTRIF szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a GIOTRIF-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a GIOTRIF-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a GIOTRIF, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A GIOTRIF olyan gyógyszer, ami afatinib nevű hatóanyagot tartalmaz. Hatását úgy fejt ki, hogy gátolja az ErbB családként ismert fehérjecsoporthoz tartozó EGFR [epidermális növekedési faktor receptor vagy ErbB1], HER2 [ErbB2], ErbB3 és ErbB4]. Ezek a fehérjék a daganatos sejtek növekedésében és szétterjedésében játszanak szerepet, és az őket előállító génekben bekövetkező elváltozások (mutációk) befolyásolják őket. Ezen fehérjék működését akadályozva ez a gyógyszer gátolhatja a daganatsejtek növekedését és szétterjedését.

Ez a gyógyszer felnőtt betegek kezelésére önmagában használható olyan speciális tüdődaganatok (nem kissejtes tüdőrák) esetén:

- amiben kimutatható az EGFR gén elváltozása (mutációja). A GIOTRIF rendelhető Önnek első kezelésként, vagy ha a korábbi kemoterápiás kezelés nem volt elég hatékony.
- amelyek a laphámsejtes szövettani típusba tartoznak, feltéve, hogy a korábbi kemoterápia nem volt elég hatékony.

2. Tudnivalók a GIOTRIF szedése előtt

Ne szedje a GIOTRIF-et:

- ha allergiás az afatinibre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- ha Ön nő, 50 kg-nál kevesebb a testtömege, vagy vesebetegsége van. Ha ezek bármelyike igaz Önre, kezelőorvosa szorosan fogja monitorozni Önt, mert ezekben az esetekben a mellékhatások kifejezettebbek lehetnek.
- ha a kórtörténetében gyulladásos tüdőbetegség szerepel (intersticiális tüdőbetegség).
- ha májbetegsége van. Kezelőorvosa májfunkciós vizsgálatokat végeztethet. Súlyos májbetegség esetén ezzel a gyógyszerrel végzett kezelés nem javasolt.

- ha a kórtörténetében szembetegség van, pl. súlyos szemszárazság, a szem elülső átlátszó részének (szaruhártya) gyulladása vagy a szem külső részét érintő fekély, vagy ha kontaktlencsét használ.
- ha a kórtörténetében szívbetegség szerepel. Előfordulhat, hogy kezelőorvosa szorosabban fogja Önt ellenőrizni.

Azonnal forduljon kezelőorvosához a gyógyszer szedése alatt:

- ha hasmenés jelentkezik. Fontos, hogy a hasmenés kezelését már az első jelekre elkezdjék.
- ha bőrkiütések alakulnak ki. Fontos a bőrkiütések korai kezelése.
- ha újonnan jelentkezik vagy hirtelen romlik a légszomj, esetleg köhögéssel vagy lázzal. Ezek a tüdő gyulladásos betegségének (intersticiális tüdőbetegség) tünetei lehetnek, és életveszélyessé válhatnak.
- ha erős fájdalmat érez a gyomrában vagy a hasában, lázat, hidegrázást, émelygést, hányást vagy a hasfal megkeményedését vagy puffadást tapasztal, mivel ezek a gyomor- vagy bélfal kilyukadásának (gasztrointesztinális perforáció) tünetei lehetnek. Azt is mondja el az orvosának, ha korábban fekélye vagy divertikuláris betegsége volt, illetve jelenleg gyulladáscsökkentő gyógyszereket (NSAID, nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer) (fájdalom és duzzanat enyhítésére szolgál) vagy szteroidokat (gyulladás és allergiás tünetek kezelésére szolgál) szed, mivel ezek növelhetik a kockázatot.
- ha akutan alakul ki vagy romlik a szem pirossága és fájdalma, fokozódik a könnyezés, homályos látás és/vagy fényérzékenység jelentkezik. Sürgős kezelésre lehet szükség.

Lásd még a 4. pontot: „Lehetséges mellékhatások”.

Gyermekek és serdülők

A GIOTRIF alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél nem ajánlott. Ne adja ezt a gyógyszert gyermekeknek vagy 18 év alatti serdülőknek.

Egyéb gyógyszerek és a GIOTRIF

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a gyógynövénykészítményeket és a recept nélkül kapható gyógyszereket is.

Különösen a következő gyógyszerek emelhetik a GIOTRIF vérszintjét, és fokozhatják mellékhatásainak kockázatát, ha a GIOTRIF előtt veszik be. Ezért ezeket a lehető legnagyobb időbeli eltéréssel kell bevenni a GIOTRIF bevételéhez képest. Tehát lehetőleg 6 óra (a gyógyszer napi kétszeri adagolásakor) vagy 12 óra eltéréssel (a gyógyszer napi egyszeri adagolásakor) kell ezeket alkalmazni a GIOTRIF bevételéhez képest:

- ritonavir, ketokonazol (kivéve samponban), itraconazol, eritromicin, nelfinavir, szakvinavir, amelyeket különböző fertőzések kezelésére használnak;
- verapamil, kinidin, amiodaron – szívbetegségek kezelésére;
- ciklosporin A, takrolimus – az immunrendszer működését befolyásoló gyógyszerek.

A következő gyógyszerek csökkenthetik a GIOTRIF hatékonyságát:

- karbamazepin, fenitoin, fenobarbitál – amelyek idegrendszeri görcsök kezelésére szolgálnak;
- közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*), gyógynövénykészítmény depresszió kezelésére;
- rifampicin, a tuberkulózis kezelésére szolgáló antibiotikum.

Ha ön bizonytalan ezen gyógyszerek használatában, konzultáljon kezelőorvosával.

A GIOTRIF emelheti más gyógyszerek vérszintjét, ezek közé tartoznak többek között:

- szulfaszalazin, gyulladás/fertőzés kezelésére;
- roszuvasztatin, a koleszterinszint csökkentésére.

Beszéljen kezelőorvosával, mielőtt elkezdi szedni ezeket a gyógyszereket a GIOTRIF mellett.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Terhesség

Kerülnie kell a teherbe esést, amíg ezt a gyógyszert szedi. Ha Önnél fennáll a teherbeesés lehetősége, megfelelően hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmaznia a kezelés ideje alatt és a gyógyszer utolsó adagját követően még legalább 1 hónapon keresztül. Erre azért van szükség, mert fennáll a veszélye, hogy a magzat károsodik.

Ha teherbe esik a gyógyszer szedése alatt, azonnal forduljon kezelőorvosához. Az orvos Önnel megbeszélve el fogja dönteni, hogy a kezelés folytatható vagy sem.

Ha Ön gyermeket szeretne a gyógyszeres kezelést követően, beszéljen kezelőorvosával, mert lehetséges, hogy a gyógyszer még nem ürült ki teljesen a szervezetéből.

Szoptatás

Ne szoptasson a kezelés alatt, mert a gyógyszer szoptatott csecsemőre kifejtett kockázata nem zárható ki.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ha a kezeléssel kapcsolatban olyan tüneteket észlel, ami a látást (pl. a szem bevörösödése és/vagy irritációja, szemszárazság, könnyezés, fényérzékenység) vagy a koncentrációs és reakcióképességet befolyásolja, ne vezessen gépjárművet vagy kezeljen gépeket, amíg a mellékhatások el nem múlnak (lásd még a 4. pontot: Lehetséges mellékhatások).

A GIOTRIF laktózt tartalmaz

Ez a gyógyszer egy laktóznak nevezett cukrot tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

3. Hogyan kell szedni a GIOTRIF-et?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Adagolás

A készítmény ajánlott adagja 40 mg naponta egyszer.

Kezelőorvosa módosíthatja (csökkentheti vagy emelheti) a gyógyszer adagját, attól függően, hogy Ön milyen jól tolerálja a gyógyszert.

Mikor kell bevenni a GIOTRIF-et?

- Fontos, hogy a gyógyszert éhgyomorra vegye be.
- A gyógyszert étkezés előtt legalább 1 órával vegye be, vagy
- Ha már evett, legalább 3 órát várjon a gyógyszer bevitelével.
- A gyógyszert naponta egyszer, körülbelül ugyanabban az időpontban vegye be. Ez segít megjegyezni, hogy mikor kell bevennie a gyógyszert.
- Nem szabad szétrágni, kettétörni vagy összetörni tablettát.
- A tablettát egyszben, egy pohár szénsavmentes vízzel vegye be.

A GIOTRIF-et szájon át kell szedni. Ha nehezen nyeli le a tablettát, oldja fel egy pohár szénsavmentes vízben. Más folyadék a feloldáshoz nem használható. Dobja a tablettát a vízbe anélkül, hogy összetörné, és időnként keverje meg 15 percen keresztül, amíg a tablettá nagyon kis részekre esik szét. Azonnal igya meg a folyadékot. Ezt követően tölts meg a poharat újból vízzel, és azt is igya meg,

hogy a gyógyszert teljes egészében bevegye.

Ha Ön nem képes nyelni, és gyomorszondája van, a kezelőorvos javasolhatja azt is, hogy a gyógyszert a szondán keresztül adják be Önnek.

Ha az előírtnál több GIOTRIF-et vett be

Azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez. Fokozottan fordulhatnak elő mellékhatások, és kezelőorvosa esetleg felfüggesztheti a kezelést és biztosítja a szükséges ellátást.

Ha elfelejtette bevenni a GIOTRIF-et

- Ha a következő előírt adagot több, mint 8 óra múlva kell bevennie, akkor az elfelejtett adagot vegye be, amint eszébe jut.
- Ha a következő előírt adagot kevesebb, mint 8 óra múlva kell bevennie, akkor az elfelejtett adagot hagyja ki, és a következő adagot a szokásos időben vegye be. Ezt követően folytassa a tabletták szedését a szokásos rend szerint.

Ne vegyen be kétszeres adagot (két tablettát egy helyett ugyanabban az időpontban) a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a GIOTRIF szedését

Ne hagyja abba a gyógyszer szedését kezelőorvosával történt megbeszélés nélkül. Fontos, hogy a gyógyszert minden nap bevegye, ameddig azt kezelőorvosa rendeli. Ha nem a kezelőorvosa előírása szerint szedi ezt a gyógyszert, a daganat ismét növekedésnek indulhat.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Minél hamarabb forduljon orvoshoz, ha az alább felsorolt súlyos mellékhatások bármelyikét észleli. Bizonyos esetekben az orvos megszakíthatja a kezelést és csökkentheti a dózist, vagy leállíthatja a GIOTRIF-kezelést:

- **Hasmenés** (nagyon gyakori, 10 betegből több mint 1 beteget érinthet).
A 2 napig vagy annál tovább tartó hasmenés folyadékvesztéshez (gyakori, 10 betegből legfeljebb egyet érinthet), a vér alacsony káliumszintjéhez (gyakori) és a vesefunkció romlásához (gyakori) vezethet. A hasmenés kezelhető. A hasmenés első jelei esetén igyon bőségesen folyadékot. Azonnal forduljon orvoshoz, és minél hamarabb kezdje el a hasmenéssel szembeni kezelést. Be kell szereznie a hasmenéssel szembeni gyógyszert a GIOTRIF szedésének elkezdése előtt.
- **Bőrkiütés** (nagyon gyakori).
Fontos, hogy a bőrkiütést korán elkezdjék kezelni. Forduljon kezelőorvosához, ha a kiütések jelentkeznek. Ha a bőrkiütésekre alkalmazott kezelés nem használ, és a kiütések súlyosabbá válnak (pl. a bőr hámlik vagy hólyagosodik), azonnal értesítse orvosát, mert lehetséges, hogy orvosa úgy határoz, abba kell hagynia a GIOTRIF-kezelést. A kiütések a napnak kitett bőrtületeken jelentkezhetnek vagy rosszabbodhatnak. Védőruházat viselése és fényvédő krém alkalmazása javasolt a nappal szembeni védekezésként.
- **A tüdőszövet gyulladásos betegsége** (intersticiális tüdőbetegség) (nem gyakori, 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha légszomj alakul ki, vagy a meglévő légszomj hirtelen romlik, esetleg köhögés vagy láz kíséretében.

- **Szemirritáció vagy -gyulladás**

Előfordulhat szemirritáció vagy -gyulladás (kötőhártya-gyulladás/szemszárazság) (gyakori) és szaruhártya-gyulladás (nem gyakori). Forduljon orvoshoz, ha hirtelen szemet érintő tünetek, pl. fájdalom, pirosság vagy szemszárazság jelentkeznek vagy romlanak.

Ha a fenti tünetek bármelyikét észleli, minél előbb forduljon orvoshoz.

A következő mellékhatásokat szintén észlelték:

Nagyon gyakori mellékhatás (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Szájfekély és -gyulladás;
- Körömfertőzés;
- Étvágytalanság;
- Orrvérzés;
- Hányinger;
- Hányás;
- Viszketés;
- Száraz bőr.

Gyakori mellékhatás (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Fájdalom, pirosság, duzzanat vagy hámlás a kezeken és lábakon;
- A májenzimek (glutámát-oxálacetát-transzamináz és glutámát-piruvát-transzamináz) szintjének emelkedése a vérvizsgálati laborértékekben;
- A hólyagnyálkahártya gyulladása, ami égő érzést okoz vizelés alatt és gyakori, sürgető vizeléssel jár (cisztitisz);
- Kóros ízérzés (diszgeuzia);
- Gyomorfájdalom, emésztési zavar, gyomorégés;
- Ajakgyulladás;
- Fogyás;
- Orrfolyás;
- Izomgörcsök;
- Láz;
- Körömbetegségek.

Nem gyakori mellékhatás (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A hasnyálmirigy gyulladása (pankreatitisz);
- A gyomor- vagy bélfal kilyukadása (gasztrointesztinális perforáció);
- Rendellenes szempilla-növekedés (beleértve a rossz irányú növekedést, amely a szemfelszín károsodásához vezethet).

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A bőr súlyos felhólyagosodása és hámlása (Stevens–Johnson-szindrómára és toxikus epidermális nekrolízisre jellemző).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a GIOTRIF-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon, tartályon, tasakon és buborékfólián feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Buborékfólia: A nedvességtől és fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Tartály: A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó. A tartály felbontása után a gyógyszert 2 hónapon belül fel kell használni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a GIOTRIF?

- A készítmény hatóanyaga az afatinib. Egy filmtabletta 40 mg afatinibet tartalmaz (dimaleát formájában).
- Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, mikrokristályos cellulóz (E460), vízmentes kolloid szilícium-dioxid (E551), A típusú kroszpovidon, magnézium-sztearát (E470b), hipromellóz (E464), makrogol 400, titán-dioxid (E171), talkum (E553b), poliszorbát 80 (E433), indigókármin (E132) alumínium lakk.

Milyen a GIOTRIF külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A GIOTRIF 40 mg filmtabletta színe világoskék, alakja kerek. Egyik oldalán mélynyomással „T40” jelölés, a másik oldalán a Boehringer Ingelheim cég logója látható.

A GIOTRIF filmtabletta csomagolása 1, 2 vagy 4 adagonként perforált buborékcsomagolást tartalmaz. Buborékcsomagolásonként 7×1 filmtablettát tartalmaz alumínium tasakba csomagolva egy nedvességmegkötő anyaggal töltött zacskóval együtt, amit tilos lenyelni.

A GIOTRIF filmtabletták HDPE/PP csavaros kupakkal és a kupakba épített nedvszívó szerrel ellátott polipropilén (PP; műanyag) tartályban is elérhetők. Minden üveg 30 db filmtablettát tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalombahozatali engedély jogosultja

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Németország

A gyártó

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Németország

Boehringer Ingelheim France
100-104 Avenue de France
75013 Paris
Franciaország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

България

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко.
КГ - клон България
Тел: +359 2 958 79 98

Česká republika

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Tel: +420 234 655 111

Danmark

Boehringer Ingelheim Danmark A/S
Tlf.: +45 39 15 88 88

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Eesti

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti filiaal
Tel: +372 612 8000

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

España

Boehringer Ingelheim España, S.A.
Tel: +34 93 404 51 00

France

Boehringer Ingelheim France S.A.S.
Tél: +33 3 26 50 45 33

Hrvatska

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.
Tel: +385 1 2444 600

Ireland

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel: +370 5 2595942

Luxembourg/Luxemburg

Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel: +36 1 299 89 00

Malta

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Nederland

Boehringer Ingelheim B.V.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Norge

Boehringer Ingelheim Danmark A/S NUF
Tlf: +47 66 76 13 00

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-7870

Polska

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.
Tel: +48 22 699 0 699

Portugal

Boehringer Ingelheim Portugal, Lda.
Tel: +351 21 313 53 00

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala București
Tel: +40 21 302 28 00

Slovenija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 586 40 00

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
organizačná zložka
Tel: +421 2 5810 1211

Italia

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5355 1

Suomi/Finland

Boehringer Ingelheim Finland Ky
Puh/Tel: +358 10 3102 800

Κύπρος

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Tel: +371 67 240 011

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: <{ÉÉÉÉ. hónap}>

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

GIOTRIF 50 mg filmtabletta afatinib

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a GIOTRIF, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a GIOTRIF szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a GIOTRIF-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a GIOTRIF-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a GIOTRIF, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A GIOTRIF olyan gyógyszer, ami afatinib nevű hatóanyagot tartalmaz. Hatását úgy fejtí ki, hogy gátolja az ErbB családként ismert fehérjecsopórt működését (ezek az EGFR [epidermális növekedési faktor receptor vagy ErbB1], HER2 [ErbB2], ErbB3 és ErbB4). Ezek a fehérjék a daganatos sejtek növekedésében és szétterjedésében játszanak szerepet, és az őket előállító génekben bekövetkező elváltozások (mutációk) befolyásolják őket. Ezen fehérjék működését akadályozva ez a gyógyszer gátolhatja a daganatsejtek növekedését és szétterjedését.

Ez a gyógyszer felnőtt betegek kezelésére önmagában használható olyan speciális tüdődaganatok (nem kissejtes tüdőrák) esetén:

- amiben kimutatható az EGFR gén elváltozása (mutációja). A GIOTRIF rendelhető Önnek első kezelésként, vagy ha a korábbi kemoterápiás kezelés nem volt elég hatékony.
- amelyek a laphámsejtes szövettani típusba tartoznak, feltéve, hogy a korábbi kemoterápia nem volt elég hatékony.

2. Tudnivalók a GIOTRIF szedése előtt

Ne szedje a GIOTRIF-et:

- ha allergiás az afatinibre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- ha Ön nő, 50 kg-nál kevesebb a testtömege, vagy vesebetegsége van. Ha ezek bármelyike igaz Önre, kezelőorvosa szorosan fogja monitorozni Önt, mert ezekben az esetekben a mellékhatások kifejezettebbek lehetnek.
- ha a kórtörténetében gyulladásos tüdőbetegség szerepel (intersticiális tüdőbetegség).
- ha májbetegsége van. Kezelőorvosa májfunkciós vizsgálatokat végeztethet. Súlyos májbetegség esetén ezzel a gyógyszerrel végzett kezelés nem javasolt.

- ha a kórtörténetében szembetegség van, pl. súlyos szemszárazság, a szem elülső átlátszó részének (szaruhártya) gyulladása vagy a szem külső részét érintő fekély, vagy ha kontaktlencsét használ.
- ha a kórtörténetében szívbetegség szerepel. Előfordulhat, hogy kezelőorvosa szorosabban fogja Önt ellenőrizni.

Azonnal forduljon kezelőorvosához a gyógyszer szedése alatt:

- ha hasmenés jelentkezik. Fontos, hogy a hasmenés kezelését már az első jelekre elkezdjék.
- ha bőrkiütések alakulnak ki. Fontos a bőrkiütések korai kezelése.
- ha újonnan jelentkezik vagy hirtelen romlik a légszomj, esetleg köhögéssel vagy lázzal. Ezek a tüdő gyulladásos betegségének (intersticiális tüdőbetegség) tünetei lehetnek, és életveszélyessé válhatnak.
- ha erős fájdalmat érez a gyomrában vagy a hasában, lázat, hidegrázást, émelygést, hányást vagy a hasfal megkeményedését vagy puffadást tapasztal, mivel ezek a gyomor- vagy bélfal kilyukadásának (gasztrointesztinális perforáció) tünetei lehetnek. Azt is mondja el az orvosának, ha korábban fekélye vagy divertikuláris betegsége volt, illetve jelenleg gyulladáscsökkentő gyógyszereket (NSAID, nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer) (fájdalom és duzzanat enyhítésére szolgál) vagy szteroidokat (gyulladás és allergiás tünetek kezelésére szolgál) szed, mivel ezek növelhetik a kockázatot.
- ha akutan alakul ki vagy romlik a szem pirossága és fájdalma, fokozódik a könnyezés, homályos látás és/vagy fényérzékenység jelentkezik. Sürgős kezelésre lehet szükség.

Lásd még a 4. pontot: „Lehetséges mellékhatások”.

Gyermekek és serdülők

A GIOTRIF alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél nem ajánlott. Ne adja ezt a gyógyszert gyermekeknek vagy 18 év alatti serdülőknek.

Egyéb gyógyszerek és a GIOTRIF

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a gyógynövénykészítményeket és a recept nélkül kapható gyógyszereket is.

Különösen a következő gyógyszerek emelhetik a GIOTRIF vérszintjét, és fokozhatják mellékhatásainak kockázatát, ha a GIOTRIF előtt veszik be. Ezért ezeket a lehető legnagyobb időbeli eltéréssel kell bevenni a GIOTRIF bevételéhez képest. Tehát lehetőleg 6 óra (a gyógyszer napi kétszeri adagolásakor) vagy 12 óra eltéréssel (a gyógyszer napi egyszeri adagolásakor) kell ezeket alkalmazni a GIOTRIF bevételéhez képest:

- ritonavir, ketokonazol (kivéve samponban), itraconazol, eritromicin, nelfinavir, szakvinavir, amelyeket különböző fertőzések kezelésére használnak;
- verapamil, kinidin, amiodaron – szívbetegségek kezelésére;
- ciklosporin A, takrolimus – az immunrendszer működését befolyásoló gyógyszerek.

A következő gyógyszerek csökkenthetik a GIOTRIF hatékonyságát:

- karbamazepin, fenitoin, fenobarbitál – amelyek idegrendszeri görcsök kezelésére szolgálnak;
- közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*), gyógynövénykészítmény depresszió kezelésére;
- rifampicin, a tuberkulózis kezelésére szolgáló antibiotikum.

Ha ön bizonytalan ezen gyógyszerek használatában, konzultáljon kezelőorvosával.

A GIOTRIF emelheti más gyógyszerek vérszintjét, ezek közé tartoznak többek között:

- szulfaszalazin, gyulladás/fertőzés kezelésére;
- roszuvasztatin, a koleszterinszint csökkentésére.

Beszéljen kezelőorvosával, mielőtt elkezdi szedni ezeket a gyógyszereket a GIOTRIF mellett.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Terhesség

Kerülnie kell a teherbe esést, amíg ezt a gyógyszert szedi. Ha Önnél fennáll a teherbeesés lehetősége, megfelelően hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmaznia a kezelés ideje alatt és a gyógyszer utolsó adagját követően még legalább 1 hónapon keresztül. Erre azért van szükség, mert fennáll a veszélye, hogy a magzat károsodik.

Ha teherbe esik a gyógyszer szedése alatt, azonnal forduljon kezelőorvosához. Az orvos Önnel megbeszélve el fogja dönteni, hogy a kezelés folytatható vagy sem.

Ha Ön gyermeket szeretne a gyógyszeres kezelést követően, beszéljen kezelőorvosával, mert lehetséges, hogy a gyógyszer még nem ürült ki teljesen a szervezetéből.

Szoptatás

Ne szoptasson a kezelés alatt, mert a gyógyszer szoptatott csecsemőre kifejtett kockázata nem zárható ki.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ha a kezeléssel kapcsolatban olyan tüneteket észlel, ami a látást (pl. a szem bevörösödése és/vagy irritációja, szemszárazság, könnyezés, fényérzékenység) vagy a koncentrációs és reakcióképességet befolyásolja, ne vezessen gépjárművet vagy kezeljen gépeket, amíg a mellékhatások el nem múlnak (lásd még a 4. pontot: Lehetséges mellékhatások).

A GIOTRIF laktózt tartalmaz

Ez a gyógyszer egy laktóznak nevezett cukrot tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

3. Hogyan kell szedni a GIOTRIF-et?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Adagolás

A készítmény ajánlott adagja 40 mg naponta egyszer.

Kezelőorvosa módosíthatja (csökkentheti vagy emelheti) a gyógyszer adagját, attól függően, hogy Ön milyen jól tolerálja a gyógyszert.

Mikor kell bevenni a GIOTRIF-et?

- Fontos, hogy a gyógyszert éhgyomorra vegye be.
- A gyógyszert étkezés előtt legalább 1 órával vegye be, vagy
- Ha már evett, legalább 3 órát várjon a gyógyszer bevitelével.
- A gyógyszert naponta egyszer, körülbelül ugyanabban az időpontban vegye be. Ez segít megjegyezni, hogy mikor kell bevennie a gyógyszert.
- Nem szabad szétrágni, kettétörni vagy összetörni tablettát.
- A tablettát egyszben, egy pohár szénsavmentes vízzel vegye be.

A GIOTRIF-et szájon át kell szedni. Ha nehezen nyeli le a tablettát, oldja fel egy pohár szénsavmentes vízben. Más folyadék a feloldáshoz nem használható. Dobja a tablettát a vízbe anélkül, hogy összetörné, és időnként keverje meg 15 percen keresztül, amíg a tablettá nagyon kis részekre esik szét. Azonnal igya meg a folyadékot. Ezt követően töltsen meg a poharat újból vízzel, és azt is igya meg,

hogy a gyógyszert teljes egészében bevegje.

Ha Ön nem képes nyelni, és gyomorszondája van, a kezelőorvos javasolhatja azt is, hogy a gyógyszert a szondán keresztül adják be Önnek.

Ha az előírtnál több GIOTRIF-et vett be

Azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez. Fokozottan fordulhatnak elő mellékhatások, és kezelőorvosa esetleg felfüggesztheti a kezelést és biztosítja a szükséges ellátást.

Ha elfelejtette bevenni a GIOTRIF-et

- Ha a következő előírt adagot több, mint 8 óra múlva kell bevennie, akkor az elfelejtett adagot vegye be, amint eszébe jut.
- Ha a következő előírt adagot kevesebb, mint 8 óra múlva kell bevennie, akkor az elfelejtett adagot hagyja ki, és a következő adagot a szokásos időben vegye be. Ezt követően folytassa a tabletták szedését a szokásos rend szerint.

Ne vegyen be kétszeres adagot (két tablettát egy helyett ugyanabban az időpontban) a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a GIOTRIF szedését

Ne hagyja abba a gyógyszer szedését kezelőorvosával történt megbeszélés nélkül. Fontos, hogy a gyógyszert minden nap bevegje, ameddig azt kezelőorvosa rendeli. Ha nem a kezelőorvosa előírása szerint szedi ezt a gyógyszert, a daganat ismét növekedésnek indulhat.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Minél hamarabb forduljon orvoshoz, ha az alább felsorolt súlyos mellékhatások bármelyikét észleli. Bizonyos esetekben az orvos megszakíthatja a kezelést és csökkentheti a dózist, vagy leállíthatja a GIOTRIF-kezelést:

- **Hasmenés** (nagyon gyakori, 10 betegből több mint 1 beteget érinthet).
A 2 napig vagy annál tovább tartó hasmenés folyadékvesztéshez (gyakori, 10 betegből legfeljebb egyet érinthet), a vér alacsony káliumszintjéhez (gyakori) és a vesefunkció romlásához (gyakori) vezethet. A hasmenés kezelhető. A hasmenés első jelei esetén igyon bőségesen folyadékot. Azonnal forduljon orvoshoz, és minél hamarabb kezdje el a hasmenésellenes kezelést. Be kell szereznie a hasmenésellenes gyógyszert a GIOTRIF szedésének elkezdése előtt.
- **Bőrkiütés** (nagyon gyakori).
Fontos, hogy a bőrkiütést korán elkezdjék kezelni. Forduljon kezelőorvosához, ha a kiütések jelentkeznek. Ha a bőrkiütésekre alkalmazott kezelés nem használ, és a kiütések súlyosabbá válnak (pl. a bőr hámlik vagy hólyagosodik), azonnal értesítse orvosát, mert lehetséges, hogy orvosa úgy határoz, abba kell hagynia a GIOTRIF-kezelést. A kiütések a napnak kitett bőrtületeken jelentkezhetnek vagy rosszabbodhatnak. Védőruházat viselése és fényvédő krém alkalmazása javasolt a nappal szembeni védekezésként.
- **A tüdőszövet gyulladásoos betegsége** (intersticiális tüdőbetegség) (nem gyakori, 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha légszomj alakul ki, vagy a meglévő légszomj hirtelen romlik, esetleg köhögés vagy láz kíséretében.

- **Szemirritáció vagy -gyulladás**

Előfordulhat szemirritáció vagy -gyulladás (kötőhártya-gyulladás/szemszárazság) (gyakori) és szaruhártya-gyulladás (nem gyakori). Forduljon orvoshoz, ha hirtelen szemet érintő tünetek, pl. fájdalom, pirosság vagy szemszárazság jelentkeznek vagy romlanak.

Ha a fenti tünetek bármelyikét észleli, minél előbb forduljon orvoshoz.

A következő mellékhatásokat szintén észlelték:

Nagyon gyakori mellékhatás (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- Szájfekély és -gyulladás;
- Körömfertőzés;
- Étvágytalanság;
- Orrvérzés;
- Hányinger;
- Hányás;
- Viszketés;
- Száraz bőr.

Gyakori mellékhatás (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Fájdalom, pirosság, duzzanat vagy hámlás a kezeken és lábakon;
- A májenzimek (glutámát-oxálacetát-transzamináz és glutámát-piruvát-transzamináz) szintjének emelkedése a vérvizsgálati laborértékekben;
- A hólyagnyálkahártya gyulladása, ami égő érzést okoz vizelés alatt és gyakori, sürgető vizeléssel jár (cisztitisz);
- Kóros ízérzés (diszgeuzia);
- Gyomorfájdalom, emésztési zavar, gyomorégés;
- Ajakgyulladás;
- Fogyás;
- Orrfolyás;
- Izomgörcsök;
- Láz;
- Körömbetegségek.

Nem gyakori mellékhatás (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A hasnyálmirigy gyulladása (pankreatitisz);
- A gyomor- vagy bélfal kilyukadása (gasztrointesztinális perforáció);
- Rendellenes szempilla-növekedés (beleértve a rossz irányú növekedést, amely a szemfelszín károsodásához vezethet).

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A bőr súlyos felhólyagosodása és hámlása (Stevens–Johnson-szindrómára és toxikus epidermális nekrolízisre jellemző).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a GIOTRIF-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon, tasakon és buborékfólián feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A nedvességtől és fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a GIOTRIF?

- A készítmény hatóanyaga az afatinib. Egy filmtabletta 50 mg afatinibet tartalmaz (dimaleát formájában).
- Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, mikrokristályos cellulóz (E460), vízmentes kolloid szilícium-dioxid (E551), A típusú kroszpovidon, magnézium-sztearát (E470b), hipromellóz (E464), makrogol 400, titán-dioxid (E171), talkum (E553b), poliszorbát 80 (E433), indigókármin (E132) alumínium lakk.

Milyen a GIOTRIF külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A GIOTRIF 50 mg filmtabletta színe sötétkék, alakja ovális. Egyik oldalán mélynyomással „T50” jelölés, a másik oldalán a Boehringer Ingelheim cég logója látható.

A GIOTRIF filmtabletta csomagolása 1, 2 vagy 4 adagonként perforált buborékcsomagolást tartalmaz. Buborékcsomagolásonként 7×1 filmtablettát tartalmaz alumínium tasakba csomagolva egy nedvességmegkötő anyaggal töltött zacskóval együtt, amit tilos lenyelni.

Nem feltétlenül mindegyik kizserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalombahozatali engedély jogosultja

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Németország

A gyártó

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Németország

Boehringer Ingelheim France
100-104 Avenue de France
75013 Paris
Franciaország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

България

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко.
КГ - клон България
Тел: +359 2 958 79 98

Česká republika

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Tel: +420 234 655 111

Danmark

Boehringer Ingelheim Danmark A/S
Tlf.: +45 39 15 88 88

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Eesti

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti filiaal
Tel: +372 612 8000

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

España

Boehringer Ingelheim España, S.A.
Tel: +34 93 404 51 00

France

Boehringer Ingelheim France S.A.S.
Tél: +33 3 26 50 45 33

Hrvatska

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.
Tel: +385 1 2444 600

Ireland

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel: +370 5 2595942

Luxembourg/Luxemburg

Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel: +36 1 299 89 00

Malta

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Nederland

Boehringer Ingelheim B.V.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Norge

Boehringer Ingelheim Danmark A/S NUF
Tlf: +47 66 76 13 00

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-7870

Polska

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.
Tel: +48 22 699 0 699

Portugal

Boehringer Ingelheim Portugal, Lda.
Tel: +351 21 313 53 00

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala București
Tel: +40 21 302 28 00

Slovenija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 586 40 00

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
organizačná zložka
Tel: +421 2 5810 1211

Italia

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5355 1

Suomi/Finland

Boehringer Ingelheim Finland Ky
Puh/Tel: +358 10 3102 800

Κύπρος

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Tel: +371 67 240 011

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: <{ÉÉÉÉ. hónap}>

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.