

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Inlyta 1 mg filmtabletta
Inlyta 3 mg filmtabletta
Inlyta 5 mg filmtabletta
Inlyta 7 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Inlyta 1 mg filmtabletta
1 mg axitinib filmtablettánként.

Inlyta 3 mg filmtabletta
3 mg axitinib filmtablettánként.

Inlyta 5 mg filmtabletta
5 mg axitinib filmtablettánként.

Inlyta 7 mg filmtabletta
7 mg axitinib filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyagok:

Inlyta 1 mg filmtabletta
33,6 mg vízmentes laktóz-monohidrát filmtablettánként.

Inlyta 3 mg filmtabletta
35,3 mg vízmentes laktóz-monohidrát filmtablettánként.

Inlyta 5 mg filmtabletta
58,8 mg vízmentes laktóz-monohidrát filmtablettánként.

Inlyta 7 mg filmtabletta
82,3 mg vízmentes laktóz-monohidrát filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta (tabletta)

Inlyta 1 mg filmtabletta
Piros, ovális filmtabletta, egyik oldalán „Pfizer”, a másik oldalán „1 XNB” mélynyomással

Inlyta 3 mg filmtabletta
Piros, kerek filmtabletta, egyik oldalán „Pfizer”, a másik oldalán „3 XNB” mélynyomással

Inlyta 5 mg filmtabletta
Piros, háromszögletű filmtabletta, egyik oldalán „Pfizer”, a másik oldalán „5 XNB” mélynyomással

Inlyta 7 mg filmtabletta
Piros, rombusz alakú filmtabletta, egyik oldalán „Pfizer”, a másik oldalán „7 XNB” mélynyomással

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Inlyta előrehaladott vesesejtes carcinoma (RCC) kezelésére javallott a szunitinibbel vagy egy cytokinnel végzett korábbi kezelés sikertelensége után felnőtt betegeknél.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az Inlyta-kezelést a daganatellenes kezelések alkalmazásában jártas orvosnak kell végeznie.

Adagolás

Az axitinib javasolt adagja naponta kétszer 5 mg.

A kezelést addig kell folytatni, amíg kedvező klinikai hatás észlelhető, vagy amíg olyan, elfogadhatatlan mértékű toxicitás nem jelentkezik, amit egyidejűleg adott gyógyszerekkel vagy a dózis módosításával már nem lehet uralni.

Ha a beteg elfelejt bevenni vagy kihány egy adagot, nem szabad további adagot bevenni. A következő adagot a megszokott időben kell bevenni.

A dózis módosítása

A dózis emelése vagy csökkentése az egyéni biztonságosság és tolerabilitás alapján javasolt.

Azoknál a betegeknél, akik az axitinib naponta kétszer 5 mg-os kezdő dózisát úgy tolerálják, hogy emellett két, egymást követő héten nincsenek > 2. fokozatú mellékhatások (vagyis nincsenek a Common Terminology Criteria for Adverse Events 3.0 verziója [a nemkívánatos események általános terminológiai kritériumai – CTCAE] szerinti súlyos mellékhatások), a dózis naponta kétszer 7 mg-ra emelhető, kivéve, ha a beteg vérnyomása > 150/90 Hgmm vagy a beteg vérnyomáscsökkentő kezelést kap. Később, ugyanezen kritériumok alkalmazása mellett azoknál a betegeknél, akik az axitinib naponta kétszer 7 mg-os dózisát tolerálják, az adag maximum naponta kétszer 10 mg-ra emelhető.

Lehet, hogy bizonyos mellékhatások kezeléséhez az axitinib-kezelés átmeneti vagy végleges abbahagyása és/vagy a dózis csökkentése szükséges (lásd 4.4 pont). Ha a dózis csökkentése szükséges, akkor az axitinib adagja naponta kétszer 3 mg-ra, majd tovább, naponta kétszer 2 mg-ra csökkenthető.

A beteg életkora, etnikai hovatartozása, neme vagy testtömege alapján nem szükséges a dózis módosítása.

Egyidejűleg adott erős CYP3A4/5-inhibitorok

Az axitinib erős CYP3A4/5-inhibitorokkal történő egyidejű alkalmazása növelheti az axitinib plazmakoncentrációját (lásd 4.5 pont). Olyan, egyidejűleg adott alternatív gyógyszer választása javasolt, amelynek nincs vagy minimális a CYP3A4/5 gátló potenciálja.

Bár az axitinib dózis módosítását erős CYP3A4/5-inhibitorokat kapó betegeknél nem vizsgálták, ha egy erős CYP3A4/5-inhibitor kell egyidejűleg adni, akkor az axitinib dózisának megközelítőleg a felére történő csökkentése javasolt (pl. a kezdő adagot a naponta kétszer 5 mg-ról naponta kétszer 2 mg-ra kell csökkenteni). Lehet, hogy bizonyos mellékhatások kezeléséhez az axitinib-kezelés átmeneti vagy végleges abbahagyása szükséges (lásd 4.4 pont). Ha az egyidejű alkalmazott erős inhibitor adását abbahagyják, akkor az erős CYP3A4/5-inhibitor elkezdése előtt alkalmazott axitinib dózis visszaállítása mérlegelendő (lásd 4.5 pont).

Egyidejűleg adott erős CYP3A4/5-induktorok

Az axitinib erős CYP3A4/5-induktorokkal történő egyidejű alkalmazása csökkentheti az axitinib plazmakoncentrációját (lásd 4.5 pont). Olyan, egyidejűleg adott alternatív gyógyszer választása javasolt, amelynek nincs vagy minimális a CYP3A4/5 indukciós potenciálja.

Bár az axitinib dózis módosítását erős CYP3A4/5-induktorokat kapó betegeknél nem vizsgálták, ha egy erős CYP3A4/5-induktort kell egyidejűleg adni, akkor az axitinib dózisának fokozatos emelése javasolt. Az induktorral végzett kezelés esetén a nagy dózisú, erős CYP3A4/5-induktorokkal történő maximális indukció egy héten belüli jelentkezéséről számoltak be. Az axitinib dózisának emelésekor a betegnél gondosan monitorozni kell a toxicitást. Lehet, hogy bizonyos mellékhatások kezeléséhez az axitinib-kezelés átmeneti vagy végleges abbahagyása és/vagy a dózis csökkentése szükséges (lásd 4.4 pont). Ha az egyidejű alkalmazott erős induktor adását abbahagyják, akkor az axitinib dózisát azonnal vissza kell állítani az erős CYP3A4/5-induktor elkezdése előtt alkalmazott dózissra (lásd 4.5 pont).

Speciális populációk

Idősek (≥ 65 év)

Dózismódosítás nem szükséges (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Beszűkült veseműködés: A dózis módosítása nem szükséges (lásd 5.2 pont). Az olyan betegek axitinib-kezelésével kapcsolatban, akiknek a kreatinin-clearance-e < 15 ml/min, gyakorlatilag nem állnak rendelkezésre adatok.

Beszűkült májműködés: Ha az axitinibet enyhén beszűkült májműködésű betegeknek (Child-Pugh A stádium) adják, a dózis módosítása nem szükséges. Ha az axitinibet közepesen beszűkült májműködésű betegeknek (Child-Pugh B stádium) adják, a dózis csökkentése javasolt (pl. a kezdő adagot a naponta kétszer 5 mg-ról naponta kétszer 2 mg-ra kell csökkenteni). Az axitinibet súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (Child-Pugh C stádium) nem vizsgálták, és ebben a populációban nem alkalmazható (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

Az Inlyta biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Az axitinibet szájon át kell szedni. A tablettákat naponta kétszer, körülbelül 12 óránként, étellel vagy a nélkül (lásd 5.2 pont). Egészben, egy pohár vízzel kell lenyelni.

4.3 Ellenjavallatok

Az axitinibbel vagy a készítmény a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A specifikus biztonságossági eseményeket az alábbiakban leírtak szerint az axitinib-kezelés elkezdése előtt és a kezelés ideje alatt mindvégig rendszeres időközönként ellenőrizni kell.

Szívelégtelenség események

Az axitinibbel végzett klinikai vizsgálatokban a vesesejtes carcinomás betegeknél szívelégtelenség eseményeiről (köztük szívelégtelenség, pangásos szívelégtelenség, cardiopulmonalis elégtelenség, bal kamra dysfunctio, csökkent ejekciós frakció és jobb kamra elégtelenség) számoltak be (lásd 4.8 pont).

Az axitinib-kezelés alatt a szívelégtelenségre utaló panaszokat és tüneteket rendszeresen ellenőrizni kell. A szívelégtelenség eseményeinek kezelése az axitinib-kezelés átmeneti felfüggesztését vagy végleges abbahagyását, és/vagy a dózis csökkentését teheti szükségessé.

Hypertonia

Az axitinibbel végzett klinikai vizsgálatokban a vesesejtes carcinomás betegeknél hypertoniáról nagyon gyakran számoltak (lásd 4.8 pont).

Egy kontrollos klinikai vizsgálatban a hypertonia (szisztolés vérnyomás > 150 Hgmm vagy a diasztolés vérnyomás > 100 Hgmm) megjelenésének medián időpontja az axitinib-kezelés elkezdését követő első hónapon belül volt, és a vérnyomásemelkedést már az axitinib elkezdése utáni 4. napon megfigyelték.

Az axitinib elkezdése előtt a vérnyomást jól be kell állítani. A betegeknél ellenőrizni kell a magas vérnyomást, és szükség esetén a standard vérnyomáscsökkentő terápiával kezelni kell őket. A vérnyomáscsökkentő gyógyszerek alkalmazása ellenére is fennálló hypertonia esetén az axitinib adagját csökkenteni kell. Azoknál a betegeknél, akiknél súlyos hypertonia alakul ki, az axitinib adását átmenetileg abba kell hagyni, és amikor a beteg vérnyomása normális, alacsonyabb adaggal újra el lehet kezdeni. Ha az axitinib adását abbahagyják, a vérnyomáscsökkentő gyógyszereket kapó betegeknél ellenőrizni kell a hypotonia kialakulását (lásd 4.2 pont).

Súlyos vagy tartós artériás magas vérnyomás és posterior reversibilis encephalopathia szindrómára (PRES) (lásd alább) utaló tünetek esetén, a koponya diagnosztikus mágneses rezonancia vizsgálatát (MRI) meg kell fontolni.

Pajzsmirigy dysfunctio

Az axitinibbel végzett klinikai vizsgálatokban a vesesejtes carcinomás betegeknél hypothyreosis és ritkábban hyperthyreosis eseményekről számoltak be (lásd 4.8 pont).

A pajzsmirigyfunkciót az axitinib-kezelés elkezdése előtt és a kezelés ideje alatt mindvégig, rendszeres időközönként ellenőrizni kell. A hypothyreosist és a hyperthyreosist – az euthyreoid állapot fenntartása érdekében – a szokásos orvosi gyakorlatnak megfelelően kell kezelni.

Artériás emboliás és thromboticus események

Az axitinibbel végzett klinikai vizsgálatokban artériás emboliás és thromboticus eseményekről (köztük transiens ischaemiás attackról, myocardialis infarctusról, cerebrovascularis történésről és retinalis arteria occlusióról) számoltak be (lásd 4.8 pont).

Az axitinibet óvatosan kell alkalmazni az olyan betegeknél, akiknél fennáll vagy fennállt az ilyen események kockázata. Az axitinibet nem vizsgálták olyan betegeknél, akiknek az előző 12 hónapban artériás emboliás vagy thromboticus eseményük volt.

Vénás emboliás és thromboticus események

Az axitinibbel végzett klinikai vizsgálatokban vénás emboliás és thromboticus eseményekről (köztük pulmonalis emboliáról, mélyvénás thrombosisról és retinalis vena occlusióról/thrombosisról) számoltak be (lásd 4.8 pont).

Az axitinibet óvatosan kell alkalmazni az olyan betegeknél, akiknél fennáll vagy fennállt az ilyen események kockázata. Az axitinibet nem vizsgálták olyan betegeknél, akiknek az előző 6 hónapban vénás emboliás vagy thromboticus eseményük volt.

A haemoglobinszint vagy a haematocritérték emelkedése

Az axitinib-kezelés alatt a haemoglobinszintnek vagy a haematocritértéknek a vörösvértest tömeg növekedését visszatükröző emelkedése jelentkezhet (lásd 4.8 pont, polycythaemia). A vörösvértest tömeg növekedése fokozhatja az emboliás vagy thromboticus események kockázatát.

A haemoglobinszintet vagy a haematocritértéket az axitinib-kezelés elkezdése előtt és a kezelés ideje alatt mindvégig, rendszeres időközönként ellenőrizni kell. Ha a haemoglobinszint vagy a haematocritérték a normál szint fölé emelkedik, a beteget a haemoglobinszintnek vagy a haematocritértéknek az elfogadható szintre történő csökkentése érdekében a szokásos orvosi gyakorlatnak megfelelően kell kezelni.

Vérzés

Az axitinibbel végzett klinikai vizsgálatokban vérzéses eseményekről számoltak be (lásd 4.8 pont).

Az axitinibet nem vizsgálták olyan betegeknél, akiknél nem kezelt agyi áttétre vagy friss, aktív gastrointestinalis vérzésre van bizonyíték, és az ilyen betegeknél nem is alkalmazható. Ha valamilyen vérzés orvosi beavatkozást igényel, az axitinib adagolását átmenetileg abba kell hagyni.

Aneurysmák és arteria-dissectiók

A VEGF-jelútgátlók alkalmazása a hypertóniás és nem magas vérnyomású betegeknél egyaránt aneurysmák és/vagy arteria-dissectiók kialakulását segítheti elő. Az Inlyta-kezelés megkezdése előtt ezt a kockázatot gondosan mérlegelni kell az olyan rizikófaktorokkal rendelkező betegeknél, mint a hypertonia vagy a kórtörténetben előforduló aneurysma.

Gastrointestinalis perforatio és fistulaképződés

Az axitinibbel végzett klinikai vizsgálatokban gastrointestinalis perforációval és fistulaképződéssel járó eseményekről számoltak be (lásd 4.8 pont).

A gastrointestinalis perforatio és fistula-képződés tüneteit az axitinib-kezelés ideje alatt mindvégig, rendszeres időközönként ellenőrizni kell.

Sebgyógyulási szövődmények

Az axitinib sebgyógyulásra gyakorolt hatását értékelő, formális vizsgálatokat nem végeztek.

Az axitinib-kezelést tervezett műtétek előtt legalább 24 órával le kell állítani. Az axitinib-kezelés műtétek utáni ismételt elkezdéséről hozott döntésnek a megfelelő sebgyógyulás klinikai megítélésén kell alapulnia.

Posterior reversibilis encephalopathia szindróma (PRES)

Az axitinibbel végzett klinikai vizsgálatokban PRES eseményekről számoltak be (lásd 4.8 pont).

A PRES egy neurológiai kórkép, ami fejfájással, görcsrohammal, lethargiával, zavartsággal, vaksággal és más vizuális és neurológiai zavarokkal jelentkezhet. Enyhe - súlyos fokú hypertonia is jelen lehet. A PRES diagnózisának megerősítésére mágneses rezonancia vizsgálat szükséges. Azoknál a betegeknél, akiknél a PRES okozta panaszok és tünetek jelentkeznek, az axitinib-kezelést átmenetileg fel kell függeszteni vagy végleg abba kell hagyni. Az olyan betegeknél, akiknél korábban PRES-t észleltek, az axitinib-kezelés újrakezdésének biztonságossága nem ismert.

Proteinuria

Az axitinibbel végzett klinikai vizsgálatokban proteinuriáról számoltak be, 3. és 4. súlyossági fokozatút is beleértve (lásd 4.8 pont).

Az axitinib-kezelés elkezdése előtt és a kezelés egész ideje alatt, rendszeres időközönként javasolt a proteinuria monitorozása. Azoknál a betegeknél, akiknél közepesen súlyos, súlyos proteinuria alakul ki, a dózist csökkenteni kell, vagy az axitinib-kezelést átmenetileg fel kell függeszteni (lásd 4.2 pont). Fel kell függeszteni az axitinib alkalmazását, ha a betegnél nefrotikus szindróma alakul ki.

A májjal összefüggő mellékhatások

Egy, a vesesejtes carcinomás betegek axitinib-kezelésével végzett kontrollos klinikai vizsgálatban a májjal összefüggő mellékhatásokról számoltak be. A leggyakrabban jelentett hepaticus mellékhatások közé tartozott az alanin-aminotranszferáz (ALT), az aszpartát-aminotranszferáz (AST), valamint a vér bilirubinszintjének emelkedése (lásd 4.8 pont). Az ALT-szint (a normálérték felső határának 3-szorosát meghaladó) és a bilirubinszint (a normálérték felső határának 2-szeresét meghaladó) egyidejű emelkedését nem észlelték.

Egy klinikai dóziskereső vizsgálatban az ALT-szintnek (a normálérték felső határának 12-szeresét meghaladó) és a bilirubinszintnek (a normálérték felső határának 2,3-szorosát meghaladó) a gyógyszerrel összefüggő hepatotoxicitásnak tekintett, egyidejű emelkedését 1 betegnél észlelték, aki naponta kétszer 20 mg-os kezdő dózisban kapta az axitinibet (a javasolt kezdő adag 4-szerese).

A májfunkciós vizsgálatokat az axitinib-kezelés elkezdése előtt és a kezelés ideje alatt mindvégig, rendszeres időközönként ellenőrizni kell.

Beszűkült májműködés

Az axitinibbel végzett klinikai vizsgálatokban az axitinib szisztémás expozíciója megközelítőleg kétszer magasabb volt a közepesen beszűkült májműködésű (Child-Pugh B stádiumú), mint a normális májműködésű vizsgálati alanyoknál. A dózis csökkentése javasolt, amikor az axitinibet közepes fokban beszűkült májműködésű (Child-Pugh B stádium) betegeknek adják (lásd 4.2 pont).

Az axitinibet súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (Child-Pugh C stádium) nem vizsgálták, és ebben a populációban nem alkalmazható.

Idősek (≥ 65 év) és rassz

Egy, a vesesejtes carcinomás betegek axitinib-kezelésével végzett kontrollos klinikai vizsgálatban az axitinibbel kezelt betegek 34%-a volt ≥ 65 éves. A betegek többsége fehér (77%) vagy ázsiai (21%) volt. Bár néhány idősebb betegnél és ázsiai betegnél nem zárható ki a mellékhatásokat előidéző nagyobb szenzitivitás, az axitinib biztonságosságában és hatásosságában nem észleltek jelentős különbségeket a ≥ 65 éves és a nem idős betegek, valamint a fehérbőrű betegek és az egyéb rasszba tartozó betegek között.

A beteg életkora vagy etnikai hovatartozása alapján nem szükséges a dózis módosítása (lásd 4.2 és 5.2 pont).

Segédanyagok

Laktóz

A gyógyszer laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktóz intoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

Nátrium

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz filmtablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

In vitro adatok azt mutatják, hogy az axitinibet elsősorban a CYP3A4/5 és kisebb mértékben a CYP1A2, CYP2C19, valamint az uridin-difoszfát-glükuroniltranszferáz (UGT) 1A1 metabolizálja.

CYP3A4/5-inhibitorok

A ketokonazol, egy erős CYP3A4/5-inhibitor napi egyszeri 400 mg-os dózisban 7 napig adva egészséges önkénteseknél az egyszeri 5 mg-os per os axitinib adag átlagos görbe alatti területe (AUC) a 2-szeresére és a C_{max} -a az 1,5-szörösére emelkedett. Az axitinib erős CYP3A4/5-inhibitorokkal (pl. ketokonazol, itraconazol, klaritromicin, eritromicin, atazanavir, indinavir, nefazodon, nelfinavir, ritonavir, szakvinavir és telitromicin) történő egyidejű alkalmazása emelheti az axitinib plazmakoncentrációját. A grépfrút szintén emelheti az axitinib plazmakoncentrációját. Olyan, egyidejűleg adott gyógyszerek választása javasolt, amelyeknek nincs vagy minimális a CYP3A4/5-gátló potenciálja. Ha egy erős CYP3A4/5-inhibitor kell egyidejűleg alkalmazni, akkor az axitinib dózis módosítása javasolt (lásd 4.2 pont).

CYP1A2- és CYP2C19-inhibitorok

A CYP1A2 és a CYP2C19 csak kisebb jelentőségű (< 10%) útvonalat képvisel az axitinib metabolizmusában. Ezen izoenzimek erős inhibitorainak az axitinib farmakokinetikájára gyakorolt hatását nem vizsgálták. Az axitinib emelkedett plazmakoncentrációjának kockázata miatt az ezen izoenzimek erős inhibitorait szedő betegeknél elővigyázatosság szükséges.

CYP3A4/5-induktorok

A rifampicint, egy erős CYP3A4/5-induktort napi egyszeri 600 mg-os dózisban 9 napig adva egészséges önkénteseknél az egyszeri 5 mg-os axitinib adag átlagos AUC-je 79%-kal és a C_{max} -a 71%-kal csökkent.

Az axitinib erős CYP3A4/5-induktorokkal (pl. rifampicin, dexametazon, fenitoin, karbamazepin, rifabutin, rifapentin, fenobarbitál és *Hypericum perforatum* [lyukaslevelű orbáncfű]) történő egyidejű alkalmazása csökkentheti az axitinib plazmakoncentrációját. Olyan, egyidejűleg adott gyógyszerek választása javasolt, amelyeknek nincs vagy minimális a CYP3A4/5 indukciós potenciálja. Ha egy erős CYP3A4/5-induktort kell egyidejűleg alkalmazni, akkor az axitinib dózis módosítása javasolt (lásd 4.2 pont).

A CYP és UGT inhibíció és indukció in vitro vizsgálatai

In vitro vizsgálatok azt mutatták, hogy az axitinib terápiás plazmakoncentrációkban nem gátolja a CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 vagy UGT1A1 enzimeket.

In vitro vizsgálatok azt mutatták, hogy az axitinibnek van CYP1A2-gátló potenciálja. Ezért az axitinib CYP1A2-szubsztrátokkal történő egyidejű alkalmazása a CYP1A2-szubsztrátok (pl. a teofillin) emelkedett plazmakoncentrációját eredményezheti.

In vitro vizsgálatok azt is mutatták, hogy az axitinibnek CYP2C8-gátló potenciálja is van. Ugyanakkor az axitinib paklitaxellel, egy ismert CYP2C8-szubsztráttal történő együttes adása, az előrehaladott rákos betegeknél nem eredményezett emelkedett paklitaxel plazmakoncentrációt, ami a klinikailag jelentős CYP2C8-gátlás hiányát jelzi.

Humán hepatocytákkal végzett *in vitro* vizsgálatok is azt mutatták, hogy az axitinib nem indukálja a CYP1A1, CYP1A2 vagy CYP3A4/5 enzimeket. Ezért az axitinib egyidejű alkalmazás *in vivo* várhatóan nem csökkenti az együtt adott CYP1A1, CYP1A2 vagy CYP3A4/5 szubsztrátok plazmakoncentrációját.

A P-glikoproteinnel végzett in vitro vizsgálatok

In vitro vizsgálatok azt mutatták, hogy az axitinib gátolja a P-glikoproteint. Ugyanakkor az axitinib terápiás plazmakoncentrációknál várhatóan nem gátolja a P-glikoproteint. Ezért az axitinib egyidejű alkalmazás *in vivo* várhatóan nem növeli a digoxin vagy más P-glikoprotein-szubsztrátok plazmakoncentrációját.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az axitinib terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ. Az axitinib farmakológiai tulajdonságai alapján magzati károsodást okozhat, ha terhes nőknek adják. Állatkísérletek során reprodukív toxicitást, köztük malformatiókat is igazoltak (lásd 5.3 pont). Az axitinib alkalmazása nem javallt terhesség alatt, kivéve, ha a nő klinikai állapota szükségessé teszi az ezzel a gyógyszerrel történő kezelést.

Fogamzóképes korban lévő nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt és 1 hétig azt követően.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az axitinib kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. Az axitinib alkalmazása nem javallt a szoptatás alatt.

Termékenység

A nem klinikai eredmények alapján az axitinib embernél a reprodukciós funkciót és a fertilitást károsító potenciállal rendelkezik (lásd 5.3 pont).

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

Az axitinib kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy az axitinib-kezelés alatt olyan eseményeket észlelhetnek, mint például a szédülés és/vagy a fáradtság.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az alábbi kockázatok és a megfelelő teendők is a 4.4 pontban vannak részletesebben leírva: szívelégtelenség események, hypertonia, pajzsmirigy dysfunctio, artériás thromboemboliás események, vénás thromboemboliás események, a haemoglobinszint vagy a haematocritérték emelkedése, vérzés, gastrointestinalis perforatio és fistula-képződés, sebgyógyulási szövődmények, PRES, proteinuria és a májenzimek emelkedett szintje.

Az axitinib-kezelés után észlelt leggyakoribb ($\geq 20\%$) mellékhatások a hasmenés, hypertonia, fáradtság, csökkent étvágy, hányinger, testtömegesökkenés, dysphonia, palmo-plantaris erythrodysaesthesia (kéz-láb szindróma), vérzés, hypothyreosis, hányás, proteinuria, köhögés, valamint a székrekedés voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az 1. táblázat a klinikai vizsgálatokban vesesejtes carcinoma kezelésére axitinibet kapó 672 beteg összesített adatai alapján a jelentett mellékhatásokat mutatja be (lásd 5.1 pont). Tartalmazza a klinikai vizsgálatokban azonosított, forgalomba hozatalt követően jelentett mellékhatásokat is.

Ezek a mellékhatások szervrendszeri és gyakorisági kategóriánként, valamint a súlyossági fokozatuk szerint kerülnek felsorolásra. A gyakorisági kategóriák meghatározása a következő: 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 ($< 1/10\,000$) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az axitinib aktuális biztonságossági adatbázisa túl kicsi ahhoz, hogy ki lehessen mutatni a ritka és a nagyon ritka mellékhatásokat.

A gyakorisági kategóriákat a klinikai vizsgálatok összesített adataiból nyert abszolút gyakoriságok alapján határozták meg. Az egyes szervrendszeri kategóriákon belül az azonos gyakoriságú mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

1. táblázat A vesesejtes carcinoma miatt végzett vizsgálatokban az axitinibet kapó betegeknél jelentett mellékhatások (N = 672)

Szervrendszeri kategóriák	Gyakorisági kategória	Mellékhatások ^a	Minden fokozat ^b %	3. fokozat ^b %	4. fokozat ^b %
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Anaemia	6,3	1,2	0,4
		Thrombocytopenia	1,6	0,1	0
		Polycythaemia ^c	1,5	0,1	0
	Nem gyakori	Neutropenia	0,3	0,1	0
Leukopenia		0,4	0	0	
Endokrin betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Hypothyreosis ^c	24,6	0,3	0
	Gyakori	Hyperthyreosis ^c	1,6	0,1	0,1
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Csökkent étvágy	39,0	3,6	0,3
		Gyakori	Kiszáradás	6,7	3,1
	Gyakori	Hyperkalaemia	2,7	1,2	0,1
		Hypercalcaemia	2,2	0,1	0,3

Szervrendszeri kategóriák	Gyakorisági kategória	Mellékhatások ^a	Minden fokozat ^b %	3. fokozat ^b %	4. fokozat ^b %		
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Fejfájás	16,2	0,7	0		
		Dysgeusia	11,5	0	0		
	Gyakori	Szédülés	9,1	0,6	0		
	Nem gyakori	Posterior reversibilis encephalopathia szindróma ^c	0,3	0,1	0		
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	Gyakori	Tinnitus	3,1	0	0		
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Gyakori	Szívelégtelenség események ^{c, d, f}	1,8	0,3	0,7		
Érbetegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Hypertonia ^g	51,2	22,0	1,0		
		Vérzés ^{c, d, h}	25,7	3,0	1,0		
	Gyakori	Vénás emboliás és thromboticus események ^{c, d, i}	2,8	0,9	1,2		
		Artériás emboliás és thromboticus események ^{c, d, j}	2,8	1,2	1,3		
	Nem ismert	Aneurysma és arteria-dissectio ^d	-	-	-		
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Dyspnoe ^d	17,1	3,6	0,6		
		Köhögés	20,4	0,6	0		
		Dysphonia	32,7	0	0,1		
	Gyakori	Oropharyngealis fájdalom	7,4	0	0		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Hasmenés	55,4	10,1	0,1		
		Hányás	23,7	2,7	0,1		
		Hányinger	33,0	2,2	0,1		
		Hasi fájdalom	14,7	2,5	0,3		
		Székrekedés	20,2	1,0	0		
		Stomatitis	15,5	1,8	0		
		Dyspepsia	11,2	0,1	0		
	Gyakori	Felhasi fájdalom	9,4	0,9	0		
		Szélgörcs	4,5	0	0		
		Aranyér	3,3	0	0		
		Glossodynia	2,8	0	0		
		Gastrointestinalis perforatio és fistula ^{c, k}	1,9	0,9	0,3		
		Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Gyakori	Hyperbilirubin-aemia	1,3	0,1	0,1
		Cholecystitis ⁿ		1,0	0,6	0,1	

Szervrendszeri kategóriák	Gyakorisági kategória	Mellékhatások ^a	Minden fokozat ^b %	3. fokozat ^b %	4. fokozat ^b %
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Nagyon gyakori	Palmo-plantaris erythrodysesthesia (kéz-láb szindróma)	32,1	7,6	0
		Bőrkiütés	14,3	0,1	0
		Száraz bőr	10,1	0,1	0
	Gyakori	Pruritus	6,0	0	0
		Erythema	3,7	0	0
		Alopecia	5,7	0	0
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nagyon gyakori	Arthralgia	17,7	1,9	0,3
		Végtagfájdalom	14,1	1,0	0,3
	Gyakori	Myalgia	8,2	0,6	0,1
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Proteinuria ^l	21,1	4,8	0,1
	Gyakori	Veseelégtelenség ^m	1,6	0,9	0,1
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nagyon gyakori	Fáradtság	45,1	10,6	0,3
		Asthenia ^d	13,8	2,8	0,3
		Nyálkahártyagyulladás	13,7	1,0	0
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Nagyon gyakori	Testtömegcsökkenés	32,7	4,9	0
	Gyakori	Emelkedett lipázszint	3,7	0,7	0,7
		Emelkedett alanin-aminotranszferázszint	6,5	1,2	0
		Emelkedett amilázszint	3,4	0,6	0,4
		Emelkedett aszpartát-aminotranszferázszint	6,1	1,0	0
		Emelkedett alkalikus foszfatázszint	4,8	0,3	0
		Emelkedett kreatininszint	5,7	0,4	0
		Emelkedett pajzsmirigyserkentőhormonszint	7,9	0	0

^a A mellékhatások előfordulási gyakorisága a kezeléskor fellépő mellékhatásokat jelenti, és független az oki összefüggéstől.

^b National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, 3.0 verzió

^c Lásd a kiválasztott mellékhatások leírása részt.

^d Halálos kimenetelű (5. fokozatú) esetekről számoltak be.

^e Beleértve a leukoencephalopathiát.

^f Beleértve a szívelégtelenséget, a pangásos szívelégtelenséget, a cardiopulmonalis elégtelenséget, az ejekciós frakció csökkenését, a bal kamra működési zavarát és a jobb kamra elégtelenséget.

^g Beleértve az accelerált hypertoniát, az emelkedett vérnyomást, a hypertoniát és a hypertensiv crisisit.

- ^h Beleértve az aktivált parciális thromboplastin idő megnyúlását, az anális vérzést, az artériás vérzést, a vizeletben kimutatható vért, a központi idegrendszeri vérzést, az agyvérzést, az alvadási idő megnyúlását, a conjunctivalis vérzést, a contusiót, a véres hasmenést, a dysfunctionális méhvérzést, az epistaxist, a gyomorvérzést, a gastrointestinalis vérzést, a fogínyvérzést, a haematemesiset, a haematocheziát, a haematocrit csökkenését, a haematomát, a haematuriát, a haemoglobin csökkenését, a haemoptoét, a vérzést, az arteria coronaria vérzést, a húgyúti vérzést, a haemorrhoidalis vérzést, a haemostasist, a véraláfutások kialakulására való fokozott hajlamot, az INR (international normalized ratio) emelkedését, a gastrointestinalis traktus alsó részéből eredő vérzést, a melaenát, a petechiákat, a pharyngealis vérzést, a prothrombin idő megnyúlását, a pulmonalis vérzést, a purpurát, a rectalis vérzést, a vörösvértestszám csökkenését, a renalis vérzést, a scleralis vérzést, a scrotalis haematocoelet, a lép haematomáját, a repsz vérzéseket, a subarachnoidealis vérzést, a nyelv vérzését, a gastrointestinalis traktus felső részéből eredő vérzést és a hüvelyi vérzést.
- ⁱ Beleértve a Budd-Chiari szindrómát, a mélyvénás thrombosist, a vena jugularis thrombosisát, a csípő véna thrombosisát, a pulmonalis embolisatiót, a retinalis véna elzáródását, a retinalis véna thrombosisát, a vena subclavia thrombosisát, a venás thrombosist és a végtagi venás thrombosist.
- ^j Beleértve az acut myocardialis infarctust, az embolisatiót, a myocardialis infarctust, az arteria retinalis elzáródását és az átmeneti ischaemiás rohamot.
- ^k A gastrointestinalis perforatio és a fistula magában foglalja a következő preferált megnevezéseket: abscessus abdominalis, abscessus analis, végbélsipoly, sipoly, gastrointestinalis anastomosis insufficientia, gastrointestinalis perforatio, vastagbél perforatio, oesophagobronchialis sipoly és peritonitis.
- ^l A proteinuria magában foglalja a következő preferált megnevezéseket: fehérje a vizeletben, kimutatható fehérje a vizeletben és proteinuria.
- ^m Beleértve az akut veseelégtelenséget.
- ⁿ Cholecystitis, beleértve az akut cholecystitist, a cholecystitist és a fertőző cholecystitist.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Szívelégtelenség események (lásd 4.4 pont)

Egy, a vesesejtes carcinómában szenvedő betegek axitinib-kezelésével végzett kontrollos klinikai vizsgálatban (N = 359) a betegek 1,7%-ánál számoltak be szívelégtelenség eseményekről, köztük szívelégtelenségről (0,6%), cardiopulmonalis elégtelenségről (0,6%), bal kamra dysfunkcióról (0,3%), és jobb kamra elégtelenségről (0,3%). 4. fokozatú szívelégtelenségről számoltak be az axitinibet kapó betegek 0,6%-ánál. Halálos szívelégtelenségről számoltak be az axitinibet kapó betegek 0,6%-ánál.

Egy, a vesesejtes carcinómában szenvedő betegek axitinib-monoterápiájával végzett kontrollos klinikai vizsgálatban (N = 672) a betegek 1,8%-ánál számoltak be szívelégtelenség eseményekről (köztük szívelégtelenségről, pangásos szívelégtelenségről, cardiopulmonalis elégtelenségről, bal kamra dysfunkcióról, csökkent ejekciós frakcióról és jobb kamra elégtelenségről). 3/4. fokozatú szívelégtelenségről számoltak be az axitinibet kapó betegek 1,0%-ánál, halálos szívelégtelenségről pedig a betegek 0,3%-ánál.

Pajzsmirigy dysfunctio (lásd 4.4 pont)

Egy, a vesesejtes carcinómában szenvedő betegek axitinib-kezelésével végzett kontrollos klinikai vizsgálatban hypothyreosisról a betegek 20,9%-ánál és hyperthyreosisról a betegek 1,1%-ánál számoltak be. A pajzsmirigyserkentő-hormon (TSH) szintjének emelkedéséről, mint mellékhatásról az axitinibet kapó betegek 5,3%-ánál számoltak be. A rutinszerűen végzett laboratóriumi vizsgálatok során azoknál a betegeknél, akiknél a kezelés előtt a TSH < 5 µE/ml volt, az axitinibet kapó betegek 32,2%-ánál a TSH ≥ 10 µE/ml-re történő emelkedése fordult elő.

Vesesejtes carcinómában szenvedő betegek axitinib-kezelésével végzett, összesített klinikai vizsgálatokban (N = 672) hypothyreosisról számoltak be az axitinibet kapó betegek 24,6%-ánál. Hyperthyreosisról számoltak be az axitinibet kapó betegek 1,6%-ánál.

Vénás emboliás és thromboticus események (lásd 4.4 pont)

Egy, a vesesejtes carcinómában szenvedő betegek axitinib-kezelésével végzett kontrollos klinikai vizsgálatban vénás emboliás és thromboticus mellékhatásokról számoltak be az axitinibet kapó betegek 3,9%-ánál, köztük pulmonalis emboliáról (2,2%), vena retinalis occlusióról/thrombosisról (0,6%) és mélyvénás thrombosisról (0,6%). Az axitinibet kapó betegek 3,1%-ánál 3/4. fokozatú vénás thromboemboliás mellékhatásokról számoltak be. Az axitinibet kapó betegek közül egynél (0,3%) végzetes kimenetelű pulmonalis emboliáról számoltak be.

Vesesejtes carcinomában szenvedő betegek axitinib-kezelésével végzett, összesített klinikai vizsgálatokban (N = 672) vénás emboliás és thromboticus eseményekről számoltak be az axitinibet kapó betegek 2,8%-ánál. 3. fokozatú vénás emboliás és thromboticus eseményekről számoltak be a betegek 0,9%-ánál. 4. fokozatú vénás emboliás és thromboticus eseményekről számoltak be a betegek 1,2%-ánál. Halálos vénás emboliás és thromboticus eseményekről számoltak be az axitinibet kapó betegek 0,1%-ánál.

Artériás emboliás és thromboticus események (lásd 4.4 pont)

Egy, a vesesejtes carcinomában szenvedő betegek axitinib-kezelésével végzett kontrollos klinikai vizsgálatban artériás emboliás és thromboticus mellékhatásokról számoltak be az axitinibet kapó betegek 4,7%-ánál, köztük myocardialis infarctusról (1,4%), transiens ischaemiás attackról (0,8%) és cerebrovascularis történésről (0,6%). 3/4. fokozatú artériás emboliás és thromboticus mellékhatásokról számoltak be az axitinibet kapó betegek 3,3%-ánál. Az axitinibet kapó betegek közül egynél (0,3%) végzetes kimenetelű acut myocardialis infarctusról és egynél (0,3%) végzetes kimenetelű cerebrovascularis történésről számoltak be. Az axitinibbel végzett monoterápiás vizsgálatokban (N = 850) artériás emboliás és thromboticus mellékhatásokról (köztük transiens ischaemiás attackról, myocardialis infarctusról és cerebrovascularis történésről) számoltak be az axitinibet kapó betegek 5,3%-ánál.

Vesesejtes carcinomában szenvedő betegek axitinib-kezelésével végzett, összesített klinikai vizsgálatokban (N = 672) artériás emboliás és thromboticus eseményekről számoltak be az axitinibet kapó betegek 2,8%-ánál. 3. fokozatú artériás emboliás és thromboticus eseményekről számoltak be a betegek 1,2%-ánál. 4. fokozatú artériás emboliás és thromboticus eseményekről számoltak be a betegek 1,3%-ánál. Halálos artériás emboliás és thromboticus eseményekről számoltak be az axitinibet kapó betegek 0,3%-ánál.

Polycythaemia (lásd A haemoglobin-szint vagy a haematocrit-érték emelkedése a 4.4 pontban)

Egy, a vesesejtes carcinomában szenvedő betegek axitinib-kezelésével végzett kontrollos klinikai vizsgálatban polycythaemiáról számoltak be az axitinibet kapó betegek 1,4%-ánál. A rutinszerűen végzett laboratóriumi vizsgálatok a normálérték felső határát meghaladó, emelkedett haemoglobin-szintet mutattak az axitinibet kapó betegek 9,7%-ánál. A vesesejtes carcinomás betegeknél (N = 537) axitinibbel végzett 4 klinikai vizsgálatban az axitinibet kapó betegek 13,6%-ánál észleltek a normálérték felső határát meghaladó, emelkedett haemoglobin-szintet.

Vesesejtes carcinomában szenvedő betegek axitinib-kezelésével végzett, összesített klinikai vizsgálatokban (N = 672) polycythaemiáról számoltak be az axitinibet kapó betegek 1,5%-ánál.

Vérzés (lásd 4.4 pont.)

Egy, a vesesejtes carcinomában szenvedő betegek axitinib-kezelésével végzett kontrollos klinikai vizsgálatban, amelyből kizárták a kezeletlen agyi áttétes betegeket, vérzéses mellékhatásokról számoltak be az axitinibet kapó betegek 21,4%-ánál. Az axitinibbel kezelt betegeknél a vérzéses mellékhatások közé az epistaxis (7,8%), a haematuria (3,6%), a haemoptoe (2,5%), a rectalis vérzés (2,2%), az ínyvérzés (1,1%), a gyomorvérzés (0,6%), a cerebralis vérzés (0,3%) és a gastrointestinalis traktus alsó szakaszából kiinduló vérzés (0,3%) tartozott. Harmadik vagy magasabb fokozatú vérzéses mellékhatásokról (köztük cerebralis vérzésről, gyomorvérzésről, a gastrointestinalis traktus alsó szakaszából kiinduló vérzésről és haemoptoéről) az axitinibet kapó betegek 3,1%-ánál számoltak be. Az axitinibet kapó betegek közül egynél (0,3%) végzetes kimenetelű vérzésről (gyomorvérzés) számoltak be. Az axitinib monoterápiával végzett vizsgálatokban (N = 850) haemoptoéről számoltak be a betegek 3,9%-ánál; 3. vagy magasabb fokozatú haemoptoéről a betegek 0,5%-ánál számoltak be.

Vesesejtes carcinomában szenvedő betegek axitinib-kezelésével végzett, összesített klinikai vizsgálatokban (N = 672) vérzéses eseményekről számoltak be az axitinibet kapó betegek 25,7%-ánál. 3. fokozatú vérzéses eseményekről számoltak be a betegek 3%-ánál. 4. fokozatú vérzéses eseményekről számoltak be a betegek 1%-ánál, és halálos vérzéses eseményekről számoltak be az axitinibet kapó betegek 0,4%-ánál.

Gastrointestinalis perforatio és fistula-képződés (lásd 4.4 pont)

Egy, a vesesejtes carcinómában szenvedő betegek axitinib-kezelésével végzett kontrollos klinikai vizsgálatban gastrointestinalis perforatio típusú eseményekről számoltak be az axitinibet kapó betegek 1,7%-ánál, köztük analis fistuláról (0,6%), fistuláról (0,3%) és gastrointestinalis perforációról (0,3%). Monoterápiában alkalmazott axitinibbel végzett vizsgálatokban (N = 850) a betegek 1,9%-ánál gastrointestinalis perforatio típusú eseményekről és egy betegnél (0,1%) halálos kimenetelű gastrointestinalis perforációról számoltak be.

Vesesejtes carcinómában szenvedő betegek axitinib-kezelésével végzett, összesített klinikai vizsgálatokban (N = 672) gastrointestinalis perforációról és fistula-képződésről számoltak be az axitinibet kapó betegek 1,9%-ánál.

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

Az axitinib túlادagolásnak nincs specifikus kezelése.

Egy, a vesesejtes carcinómában szenvedő betegek axitinib-kezelésével végzett kontrollos klinikai vizsgálatban egy betegnél, aki 4 napig véletlenül naponta kétszer 20 mg-os dózist kapott, szédülést észleltek (1. fokozatú).

Egy, az axitinibbel végzett, klinikai dóziskereső vizsgálatban a naponta kétszer 10 mg-os vagy naponta kétszer 20 mg-os kezdő adagot kapó vizsgálati alanyoknál mellékhatásokat, köztük hypertóniát, a hypertóniához társuló görcsrohamokat és végzetes kimenetelű haemoptoét észleltek.

Túlادagolás gyanúja esetén az axitinib adását abba kell hagyni, és szupportív kezelést kell kezdeni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Daganatellenes szerek, protein kináz inhibitorok, ATC kód: L01EK01

Hatásmechanizmus

Az axitinib a vasculáris endotheliális növekedési faktor receptor VEGFR-1, VEGFR-2 és VEGFR-3 egy potens és szelektív tirozin kináz inhibitora. Ezek a receptorok részt vesznek a patológiás angiogenesisben, a daganat növekedésében és a rák metasztatikus progressziójában. Kimutatták, hogy az axitinib hatásosan gátolja a VEGF-mediálta endothelsejt-proliferációt és túlélést. Az axitinib a xenograftumor érhálózatában gátolta a célsejtekben *in vivo* expresszálandó VEGFR-2 foszforilációját, és késleltette a daganat növekedését, annak regresszióját idézte elő, és sok kísérletes daganatmodellben gátolta a metasztázisokat.

A QTc-távolságra gyakorolt hatás

Egy randomizált, 2 utas, keresztezett elrendezésű vizsgálatban 35, egészséges alany kapott egyetlen per os adag axitinibet (5 mg), 7 napja adott 400 mg ketokonazol mellett vagy a nélkül. Ennek a vizsgálatnak az eredményei azt mutatták, hogy az 5 mg-os dózis után várható terápiás szintnél legfeljebb kétszer nagyobb axitinib plazma-expozíció nem idézett elő klinikailag jelentős QT-távolság megnyúlást.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az axitinib biztonságosságát és hatásosságát egy randomizált, nyílt elrendezésű, multicentrikus fázis III vizsgálatban értékelték. Azokat az előrehaladott vesesejtes carcinomában szenvedő betegeket (N = 723), akiknek a betegsége egy korábbi szisztémás kezelés, köztük szunitinib-, bevacizumab-, temszirolimus- vagy cytokin-tartalmú rezsimok alatt vagy után progrediált, axitinibre (N = 361) vagy szorafenibre (N = 362) randomizálták (1:1). Az elsődleges végpontot, a progresszió-mentes túlélést egy vak elrendezésben működő, független központi felülvizsgálat segítségével értékelték. A másodlagos végpontok közé tartozott az objektív válaszadási arány (ORR) és a teljes túlélés (OS).

Ez ebbe a vizsgálatba bevont betegek közül 389 beteg (53,8%) kapott korábban egy szunitinib-alapú kezelést, 251 beteg (34,7%) kapott korábban egy cytokin-alapú kezelést (interleukin-2 vagy interferon-alfa), 59 beteg (8,2%) kapott korábban egy bevacizumab-alapú kezelést, és 24 beteg (3,3%) kapott korábban egy temszirolimus-alapú kezelést. A kiindulási demográfiai jellemzők és a betegség jellemző tulajdonságai az életkor, a nem, a rassz, az Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) teljesítmény státusz, a földrajzi régió és a korábbi kezelés tekintetében az axitinib- és a szorafenib-csoport között hasonlóak voltak.

A teljes betegpopulációban és a két fő alcsoportban (korábbi szunitinib-kezelés és korábbi axitinib kezelés), az axitinib esetén a progresszió-mentes túlélés, mint elsődleges végpont tekintetében statisztikailag szignifikáns előny mutatkozott a szorafenibbel szemben (lásd 2. táblázat és 1., 2. és 3. ábra). A medián progressziómentes túlélés (Progression Free Survival – PFS) nagysága a korábbi kezelések szerinti alcsoportokban eltérő volt. Az alcsoportok közül kettő túl kicsi volt ahhoz, hogy megbízható eredményeket szolgáltatson (korábbi temszirolimus-kezelés és korábbi bevacizumab-kezelés). A karok között nem volt statisztikailag szignifikáns különbség a teljes túlélés (Overall Survival – OS) tekintetében a teljes populációban vagy a korábbi kezelések szerinti alcsoportokban.

2. táblázat Hatásossági eredmények

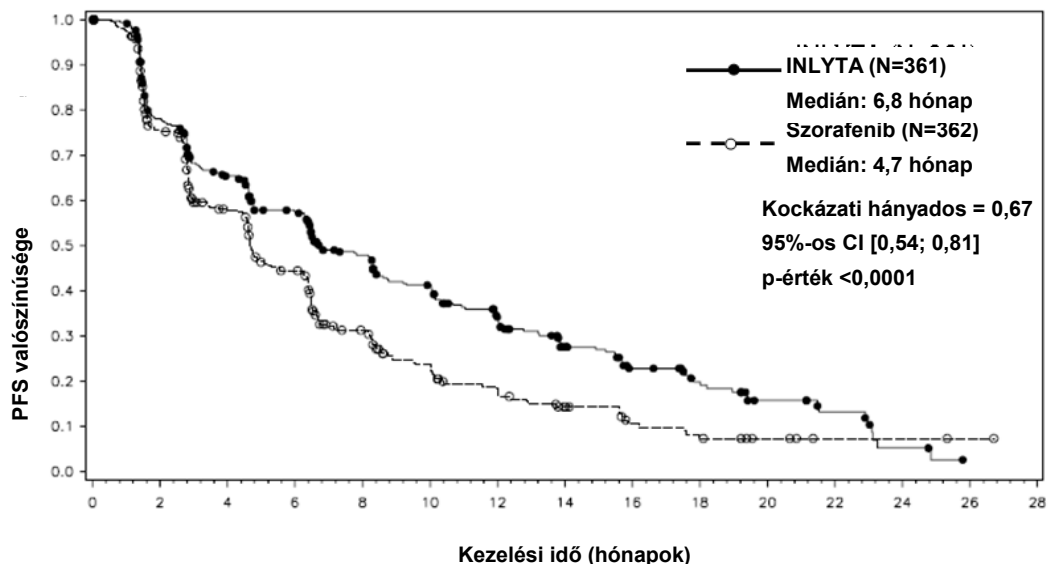
Végpont / Vizsgálati populáció	axitinib	szorafenib	HR (95%-os CI)	p-érték
Teljes ITT	N = 361	N = 362		
Medián PFS ^{a,b} , hónapok (95%-os CI)	6,8 (6,4; 8,3)	4,7 (4,6; 6,3)	0,67 (0,56; 0,81)	< 0,0001 ^c
Medián OS ^d , hónapok (95%-os CI)	20,1 (16,7; 23,4)	19,2 (17,5; 22,3)	0,97 (0,80; 1,17)	NS
ORR ^{b,e} % (95%-os CI)	19,4 (15,4; 23,9)	9,4 (6,6; 12,9)	2,06 ^f (1,41; 3,00)	0,0001 ^g
Korábbi szunitinib-kezelés	N = 194	N = 195		
Medián PFS ^{a,b} , hónapok (95%-os CI)	4,8 (4,5; 6,5)	3,4 (2,8; 4,7)	0,74 (0,58; 0,94)	0,0063 ^h
Medián OS ^d , hónapok (95%-os CI)	15,2 (12,8; 18,3)	16,5 (13,7; 19,2)	1,00 (0,78; 1,27)	NS
ORR ^{b,e} % (95%-os CI)	11,3 (7,2; 16,7)	7,7 (4,4; 12,4)	1,48 ^f (0,79; 2,75)	NS
Korábbi citokin-kezelés	N = 126	N = 125		
Medián PFS ^{a,b} , hónapok (95%-os CI)	12,0 (10,1; 13,9)	6,6 (6,4; 8,3)	0,52 (0,38; 0,72)	< 0,0001 ^h
Medián OS ^d , hónapok (95%-os CI)	29,4 (24,5; NE)	27,8 (23,1; 34,5)	0,81 (0,56; 1,19)	NS
ORR ^{b,e} % (95%-os CI)	32,5 (24,5; 41,5)	13,6 (8,1; 20,9)	2,39 ^f (1,43-3,99)	0,0002 ⁱ

CI = konfidencia intervallum, HR = kockázati hányados (axitinib/szorafenib); ITT: kezelni szándékozott; NE: nem értékelhető; NS: statisztikailag nem szignifikáns; ORR Objektív válaszadási arány; OS: teljes túlélés; PFS: progresszió-mentes túlélés

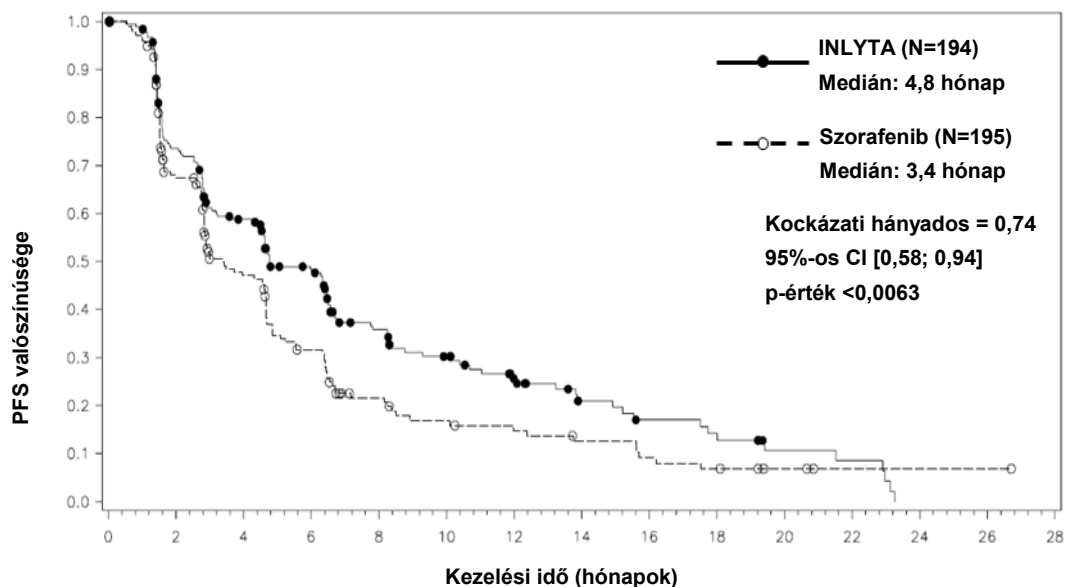
- ^a A randomizációtól a progresszióig, vagy a bármilyen ok miatt bekövetkező halálig eltelt idő, amelyik előbb jelentkezik. A lezárás időpontja: 2011. június 3.
- ^b A RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors - válaszadást értékelő kritériumok szolid tumoros betegeknél) szerinti független radiológiai felülvizsgálattal értékelve.
- ^c Az ECOG teljesítmény státusz és a korábbi kezelés szerint stratifikált, a kezelés lograng-próbájából származó egyoldalas p-érték.
- ^d Lezárás időpontja: 2011. november 1.
- ^e Lezárás időpontja: 2011. augusztus 31.

- f Az ORR-hez a kockázati arányt használták fel. Az > 1 kockázati arány nagyobb valószínűségű válaszreakciót jelez az axitinib-karon. Az < 1 kockázati arány nagyobb valószínűségű válaszreakciót jelez a szorafenib-karon
- g Az ECOG teljesítmény státusz és a korábbi kezelés szerint stratifikált, a kezelés Cochran-Mantel-Haenszel-féle próbájából származó egyoldalas p-érték.
- h Az ECOG teljesítmény státusz szerint stratifikált, a kezelés lograng-próbájából származó egyoldalas p-érték.
- i Az ECOG teljesítmény státusz és szerint stratifikált, a kezelés Cochran-Mantel-Haenszel-féle próbájából származó egyoldalas p-érték.

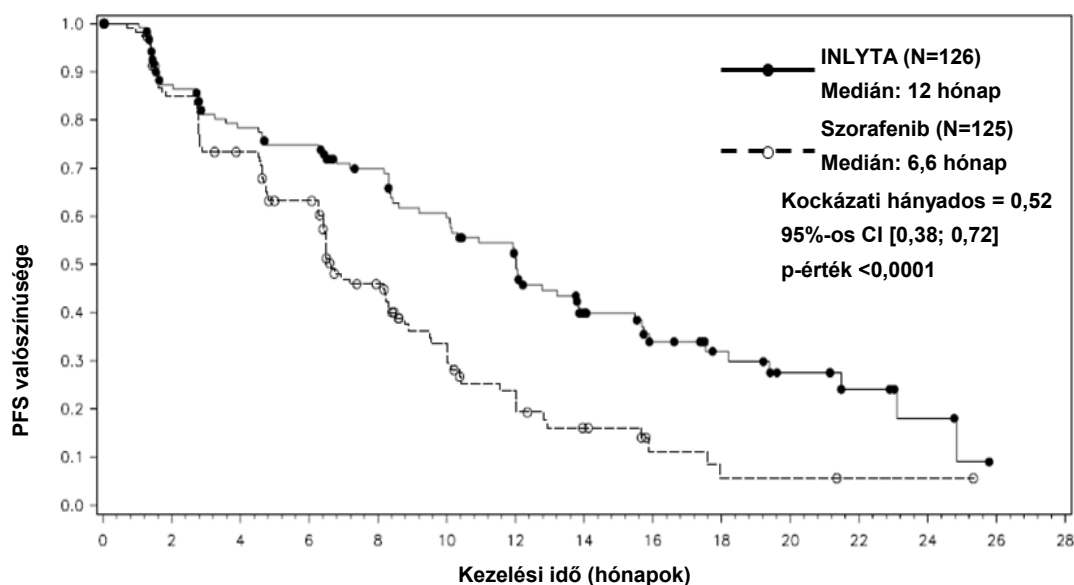
1. ábra A progresszió-mentes túlélés Kaplan-Meier-féle görbéje, a teljes populáció független értékelése alapján



2. ábra A progresszió-mentes túlélés Kaplan-Meier-féle görbéje, a korábbi szunitinib-kezelésű alcsoporthoz független értékelése alapján



3. ábra A progresszió-mentes túlélés Kaplan-Meier-féle görbéje, a korábbi citokin-kezelés alcsoport független értékelése alapján



Gyermekek

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint az axitinib vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől a vese és vesemedence carcinoma kezelésében (kivéve nephroblastoma, nephroblastomatosis, világossejtes sarcoma, mesoblasticus nephroma, renalis medullaris carcinoma és a vese rhabdoid tumora) (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az axitinib tableta szájon át történő adását követően, az intravénás alkalmazáshoz viszonyított átlagos abszolút biohasznosulás 58%. Az axitinib plazma felezési ideje a 2,5 és 6,1 óra közötti tartományba esik. Az axitinib naponta kétszer 5 mg-ban történő adagolása a kétszeresnél kisebb akkumulációt eredményezett, mint az egyetlen adagban történő alkalmazás. Az axitinib rövid felezési ideje alapján a dinamikus egyensúlyi állapot a kezdő dózis után 2-3 napon belül várható.

Felszívódás és eloszlás

Az axitinib plazma csúcskoncentrációja az axitinib szájon át történő alkalmazását követően rendszerint 4 órán belül kialakul, és a medián T_{max} a 2,5 - 4,1 óra közötti tartományba esik. Az axitinib közepes zsírtartalmú étellel történő adása 10%-kal alacsonyabb expozíciót eredményezett, mint az egész éjszakán át tartó éhezés utáni alkalmazás. A nagy zsírtartalmú, magas kalóriájú étel 19%-kal magasabb expozíciót eredményezett, mint az egész éjszakán át tartó éhezés utáni alkalmazás. Az axitinib adható étellel együtt vagy anélkül is (lásd 4.2 pont).

Az átlagos C_{max} és AUC az axitinib 5-10 mg-os dózistartományában arányosan növekedett. *In vitro* az axitinib humán plazmafehérjékhez való kötődése > 99%, és elsősorban az albuminhoz, és közepes mértékben az α_1 -savas glikoproteinhez kötődik. Naponta kétszer 5 mg-os dózis mellett, nem éhgyomorra adva, az előrehaladott vesesejtes carcinómában szenvedő betegeknél a plazma csúcskoncentráció geometriai átlaga 27,8 ng/ml és a 24 órás AUC 265 ng•h/ml volt. Az orális clearance geometriai átlaga 38 l/óra és a látszólagos eloszlási térfogat 160 l volt.

Biotranszformáció és elimináció

Az axitinib elsősorban a májban, a CYP3A4/5 által, és kisebb mértékben a CYP1A2, CYP2C19 és UGT1A1 által metabolizálódik.

Egy 5 mg-os, radioaktív axitinib dózis szájon át történő alkalmazását követően a radioaktivitás 30-60%-át nyerték vissza a székletből, és a radioaktivitás 23%-át nyerték vissza a vizeletből. A

székletben azonosított fő összetevő a dózis 12%-át kitevő, változatlan axitinib volt. Változatlan axitinibet nem mutattak ki a vizeletben. A vizeletben lévő radioaktivitás többségét a karboxilsav és szulfoxid metabolitok teték ki. A plazmában az N-glükuronid metabolit képviseli a túlsúlyban lévő radioaktív komponenst (a keringő radioaktivitás 50%-a), és a változatlan axitinib és a szulfoxid metabolit mindegyike a keringő radioaktivitás megközelítőleg 20%-át teszi ki.

A szulfoxid és az N-glükuronid metabolitok sorrendben megközelítőleg 400-szor és 8000-szer kisebb *in vitro* potenciált mutatnak a VEGFR-2-vel szemben, mint az axitinib.

Speciális populációk

Idősek, nem és rassz

Az előrehaladott rákban (az előrehaladott vesesejtes carcinomát is beleértve) szenvedő betegek és egészséges önkéntesek populációs farmakokinetikai analízisei azt mutatják, hogy az életkornak, a nemnek, a testtömegnek, a rassznak, a vesefunkciónak, UGT1A1 genotípusnak vagy a CYP2C19 genotípusnak nincs klinikailag jelentős hatása.

Gyermekek és serdülők

Az axitinibet < 18 év alatti betegeknél nem vizsgálták.

Beszűkült májműködés

In vitro és *in vivo* adatok azt mutatják, hogy az axitinibet elsősorban a máj metabolizálja.

A normális májműködésű alanyokhoz viszonyítva, egyetlen adag axitinib után a szisztémás expozíció hasonló volt az enyhén beszűkült májműködésű betegeknél (Child-Pugh A stádium), és (megközelítőleg kétszer) magasabb volt a közepes mértékben beszűkült májműködésű betegeknél (Child-Pugh B stádium). Az axitinibet súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (Child-Pugh C stádium) nem vizsgálták, és ebben a populációban nem alkalmazható (a dózismódosítási javaslatokat lásd a 4.2 pontban).

Beszűkült veseműködés

Változatlan axitinibet nem mutattak ki a vizeletben.

Az axitinibet beszűkült veseműködésű egyéneknél nem vizsgálták. Az axitinibvel vesesejtes carcinomás betegek kezelésére végzett klinikai vizsgálatokból kizárták azokat a betegeket, akiknek a szérum kreatininszintje nagyobb volt, mint a normálérték felső határának 1,5-szerese, vagy a számított kreatinin-clearance-e 60 ml/perc alatt volt. A populációs farmakokinetikai analízisek azt mutatták, hogy a beszűkült veseműködésű betegeknél nem változott meg az axitinib clearance-e, és az axitinib dózis módosítása nem szükséges.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Ismételt adagolású dózistoxicitás

Az egereknek és kutyáknak legfeljebb 9 hónapon át történt ismételt adagolást követően a gastrointestinalis, haemopoeticus, reprodukciós, skeletális és dentális rendszerekre vonatkozó, mellékhatást még nem okozó szint (no observed adverse effect level – NOAEL) megközelítőleg azonos vagy alacsonyabb volt, mint a javasolt klinikai kezdő adag mellett várható humán expozíció (az AUC-szintek alapján).

Karcinogenitás

Karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek az axitinibbel.

Genotoxicitás

Az axitinib a hagyományos *in vitro* genotoxicitási vizsgálatokban nem volt sem mutagén, sem klasztogén. *In vitro* 0,22 µg/ml feletti koncentrációkban a polyploidia jelentős gyarodását észlelték, és a micronuclearis polychromaticus erythrocyták számának emelkedését figyelték meg *in vivo* a várható humán expozíció 69-szeresénél, megfigyelhető hatást nem okozó szint (NOEL) mellett. A

genotoxicitási eredményeket az embernél megfigyelt expozíciós szint mellett nem tekintik relevánsnak.

Reprodukciós toxicitás

A testisekben és az epididymisben talált, axitinibbel összefüggő eltérések közé tartozott a csökkent szervtömeg, atrophia vagy degeneratio, a germinalis sejtek számának csökkenése, a hypospermia vagy a spermiumok alakjának kóros eltérései, valamint a hímivarsejtek denzitásának és számának csökkenése. Ezeket az eltéréseket egereknél, a várható humán expozíciónak megközelítőleg a 12-szeresét elérő expozíciós szintnél, valamint kutyáknál, a várható humán expozíció alatti expozíciónál figyelték meg. A várható humán expozíció megközelítőleg 57-szeresét elérő expozíciós szintnél nem volt a hím egerek párzására vagy fertilitására gyakorolt hatás. A nőstényeknél a várható humán expozícióval megközelítőleg azonos expozíció mellett észlelt elváltozások közé tartozott a késői nemi érés, a csökkent vagy hiányzó corpora lutea, a csökkent uterus tömeg és az uterus atrophia. Nőstény egereknél minden vizsgált dózisban a fertilitás és az embriók életképességének csökkenését figyelték meg, ahol a legalacsonyabb dózis mellett expozíciós szint a várható humán expozíció megközelítőleg 10-szerese volt.

Axitinibet kapó vemhes egereknél a várható humán expozíció alatti expozíciós szinteknél a szájpadhasadék malformatio és a skeletalis variációk, köztük a késői elcsontosodás gyakoribb megjelenését észlelték. Perinatális és posztnatális fejlődési toxicitási vizsgálatokat nem végeztek.

Toxicitási eltérések fiatal állatoknál

Az axitinibet a várható humán expozíciót megközelítőleg 6-szorosan meghaladó expozíciós szint mellett legalább 1 hónapig adva egereknél és kutyáknál reverzibilis epiphysis fuga dysplasiát figyeltek meg. A várható humán expozícióhoz hasonló expozíciós szint mellett több mint 1 hónapig kezelt egereknél részben reverzibilis fogszuvasodást figyeltek meg. Egyéb, a gyermekgyógyászati betegekre veszélyes, potenciális problémát jelentő toxicitásokat nem vizsgáltak fiatal állatokon.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag:

Mikrokristályos cellulóz
Laktóz-monohidrát
Kroszkarmellóz-nátrium
Magnézium-sztearát

Tabletta filmbevonata:

Hipromellóz 2910 (15 mPa·s)
Titán-dioxid (E171)
Laktóz-monohidrát
Triacetin (E1518)
Vörös vas-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Inlyta 1 mg filmtabletta

14 filmtablettát tartalmazó alumínium/alumínium buborékcsomagolás. 28 vagy 56 filmtablettát tartalmazó kiszerelés.

180 filmtablettát tartalmazó HDPE tartály szilikagél nedvességmegkötővel és polipropilén zárással.

Inlyta 3 mg filmtabletta

14 filmtablettát tartalmazó alumínium/alumínium buborékcsomagolás. 28 vagy 56 filmtablettát tartalmazó kiszerelés.

60 filmtablettát tartalmazó HDPE tartály szilikagél nedvességmegkötővel és polipropilén zárással.

Inlyta 5 mg filmtabletta

14 filmtablettát tartalmazó alumínium/alumínium buborékcsomagolás. 28 vagy 56 filmtablettát tartalmazó kiszerelés.

60 filmtablettát tartalmazó HDPE tartály szilikagél nedvességmegkötővel és polipropilén zárással.

Inlyta 7 mg filmtabletta

14 filmtablettát tartalmazó alumínium/alumínium buborékcsomagolás. 28 vagy 56 filmtablettát tartalmazó kiszerelés.

60 filmtablettát tartalmazó HDPE tartály szilikagél nedvességmegkötővel és polipropilén zárással.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 Különleges tárolási előírások

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Inlyta 1 mg filmtabletta

EU/1/12/777/001

EU/1/12/777/002

EU/1/12/777/003

Inlyta 3 mg filmtabletta

EU/1/12/777/007

EU/1/12/777/008

EU/1/12/777/009

Inlyta 5 mg filmtabletta

EU/1/12/777/004

EU/1/12/777/005
EU/1/12/777/006

Inlyta 7 mg filmtabletta

EU/1/12/777/010
EU/1/12/777/011
EU/1/12/777/012

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2012. szeptember 03.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2017. május 22.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

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

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **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. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali 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 kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Inlyta 1 mg filmtabletta
axitinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 mg axitinib filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

28 tabletta
56 tabletta

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

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

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

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Inlyta 1 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLY

1. A GYÓGYSZER NEVE

Inlyta 1 mg filmtabletta
axitinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 mg axitinib filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

180 tabletta

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

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

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

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/12/777/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Inlyta 1 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Inlyta 1 mg filmtabletta
axitinib

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Pfizer

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Inlyta 3 mg filmtabletta
axitinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

3 mg axitinib filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

28 tabletta
56 tabletta

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

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

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

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Inlyta 3 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLY

1. A GYÓGYSZER NEVE

Inlyta 3 mg filmtabletta
axitinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

3 mg axitinib filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

60 tabletta

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

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

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

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/12/777/009

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Inlyta 3 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

PC
SN
NN

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

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Inlyta 3 mg filmtabletta
axitinib

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Pfizer

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Inlyta 5 mg filmtabletta
axitinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg axitinib filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

28 tabletta
56 tabletta

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

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

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

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Inlyta 5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLY

1. A GYÓGYSZER NEVE

Inlyta 5 mg filmtabletta
axitinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg axitinib filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

60 tabletta

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

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

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

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/12/777/006

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Inlyta 5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

PC
SN
NN

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

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Inlyta 5 mg filmtabletta
axitinib

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Pfizer

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Inlyta 7 mg filmtabletta
axitinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

7 mg axitinib filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

28 tabletta
56 tabletta

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

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

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

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Inlyta 7 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLY

1. A GYÓGYSZER NEVE

Inlyta 7 mg filmtabletta
axitinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

7 mg axitinib filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

60 tabletta

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

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

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

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/12/777/012

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Inlyta 7 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

PC
SN
NN

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Inlyta 7 mg filmtabletta
axitinib

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Pfizer

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Inlyta 1 mg filmdoboz

Inlyta 3 mg filmdoboz

Inlyta 5 mg filmdoboz

Inlyta 7 mg filmdoboz

axitinib

Mielőtt elkezdni 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, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- 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 kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

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

1. Milyen típusú gyógyszer az Inlyta és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Inlyta egy olyan gyógyszer, ami egy axitinib nevű hatóanyagot tartalmaz. Az axitinib csökkenti a daganat vérellátását, és lelassítja a rák növekedését.

Az Inlyta az előrehaladott veserák (előrehaladott vesesejtes karcinóma) kezelésére javallott felnőtteknél, amikor más gyógyszer (amit szunitinibnek vagy citokinnek hívnak) már nem állítja meg a betegség romlását.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer működésével vagy azzal kapcsolatban, hogy miért ezt a gyógyszert írták fel Önnek, kérdezze meg kezelőorvosát.

2. Tudnivalók az Inlyta szedése előtt

Ne szedje az Inlyta-t

ha allergiás az axitinibre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
Ha azt gondolja, hogy allergiás (túlérzékeny) lehet, kérje kezelőorvosa tanácsát!

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Inlyta szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- **Ha magas a vérnyomása.**
Az Inlyta megemelheti a vérnyomását. Fontos leellenőrizni a vérnyomását a gyógyszer szedése előtt, és rendszeresen a szedése alatt is. Ha magas vérnyomása (hipertóniája) van, akkor lehet, hogy vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel kell kezelni Önt. Az Inlyta-kezelés elkezdése előtt és az ezzel a gyógyszerrel végzett kezelés ideje alatt kezelőorvosának meg kell győződnie arról, hogy az Ön vérnyomása be van állítva.
- **Ha pajzsmirigybetegsége van.**
Az Inlyta pajzsmirigyproblémákat okozhat. Mondja el kezelőorvosának, ha a gyógyszer szedése alatt könnyen elfárad, ha általában jobban fázik másoknál, vagy a hangja elmélyül. Az Inlyta szedése előtt és a szedésének ideje alatt ellenőrizni kell az Ön pajzsmirigyének a működését. Az ezzel a gyógyszerrel végzett kezelés előtt vagy az ezzel a gyógyszerrel végzett kezelés ideje alatt az Ön pajzsmirigye nem termel elegendő pajzsmirigyhormont, akkor Önt pajzsmirigyhormon-pótlással kell kezelni.
- **Ha nemrégiben vérrögképződés volt a vénáiban és az artériáiban (az erek fajtái), beleértve a szélütést, a szívrohamot, az embóliát vagy a trombózist is.**
Azonnal kérjen sürgős segítséget, és hívja fel kezelőorvosát, ha az ezzel a gyógyszerrel végzett kezelés ideje alatt olyan tünetei jelentkeznek, mint például a mellkasi fájdalom vagy nyomásérzés, a karjaiban, hátában, nyakában vagy állkapcsában jelentkező fájdalom, a légszomj, a teste egyik oldalán jelentkező zsibbadás vagy gyengeség, a beszédzavar, a fejfájás, a látásában bekövetkező változás vagy a szédülés.
- **Ha vérzés fordult elő Önnél.**
Az Inlyta növelheti a vérzés esélyét. Mondja el kezelőorvosának, ha a kezelés ideje alatt bármilyen vérzés fordult elő Önnél, ha vért köhög fel vagy véres a köpete.
- **Ha aneurizmája (az érfal kiboltosulása és meggyengülése) vagy érfalrepedése van vagy volt.**
- **Ha az ezzel a gyógyszerrel végzett kezelés ideje alatt erős hasi fájdalom alakul ki vagy a hasi fájdalom nem múlik el**
Az Inlyta növelheti a gyomor vagy a bél falának kilyukadását vagy a sipolyképződést (kóros, csőszerű járat egy normális testüregből egy másik testüreg vagy a bőr felé). Mondja el kezelőorvosának, ha az ezzel a gyógyszerrel végzett kezelés ideje alatt erős hasi fájdalom van.
- **Ha műtete lesz vagy be nem gyógyult sebe van.**
Kezelőorvosának legalább 24 órával az Ön műtete előtt le kell állítania az Inlyta-t, mivel az befolyásolhatja a sebgyógyulást. Az ezzel a gyógyszerrel végzett kezelést csak akkor szabad újra elkezdeni, ha a seb kellő mértékben gyógyult.
- **Ha az ezzel a gyógyszerrel végzett kezelés ideje alatt olyan tünetei jelentkeznek, mint például a fejfájás, a zavartság, a görcsrohamok vagy a látásában bekövetkező változások, magas vérnyomással együtt vagy a nélkül.**
Azonnal kérjen sürgős segítséget, és hívja fel kezelőorvosát. Ez egy ritka ideggyógyászati mellékhatás lehet, amit poszterior reverzibilis enkefalopátia szindrómának neveznek.
- **Ha májbetegsége van.**
Az Inlyta-kezelés előtt és a kezelés alatt kezelőorvosának vérvizsgálatokat kell végeztetnie, hogy ellenőrizze az Ön májműködését.
- **Ha az ezzel a gyógyszerrel végzett kezelés ideje alatt olyan tünetei jelentkeznek, mint például a fokozott fáradtság, a has feldagadása, a lábszár vagy a boka duzzanata, légszomj vagy a nyaki vénák kidagadása.**

Az Inlyta növelheti a szívelégtelenséggel járó események kialakulási esélyét. Az axitinib-kezelés ideje alatt a kezelőorvosának rendszeresen ellenőriznie kell a szívelégtelenség események okozta panaszokat és tüneteket.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

Az Inlyta 18 éves kor alatti egyéneknek nem javasolt. Ezt a gyógyszert gyermekeknél és serdülőknél nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és az Inlyta

Bizonyos gyógyszerek hatással lehetnek az Inlyta-ra vagy az befolyásolhatja azokat. Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a szakszemélyzetet a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható gyógyszereket, a vitaminokat és a gyógynövény-készítményeket is. Előfordulhat, hogy nem csak azok a gyógyszerek tudnak kölcsönhatásba lépni az Inlyta-val, amelyek fel vannak sorolva ebben a betegtájékoztatóban.

Az alábbi gyógyszerek növelhetik az Inlyta mellékhatásainak kockázatát:

- ketokonazol vagy itrakonazol, amelyeket a gombák okozta fertőzések kezelésére alkalmaznak,
- klaritromicin, eritromicin vagy telitromicin, ezek a baktériumok okozta fertőzések kezelésére alkalmazott antibiotikumok,
- atazanavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir vagy szakvinavir, amelyeket a HIV fertőzés/AIDS kezelésére alkalmaznak,
- nefazodon (a depresszió kezelésére szolgáló gyógyszer).

Az alábbi gyógyszerek csökkenthetik az Inlyta hatásosságát:

- rifampicin, rifabutin vagy rifapentin, a tüdőbaj (TBC) kezelésére alkalmazott gyógyszerek,
- dexametazon, egy szteroid típusú gyógyszer, amit sok különböző betegségben rendelnek, köztük súlyos betegségekben is,
- fenitoin, karbamazepin vagy fenobarbitál, epilepszia-ellenes gyógyszerek, amelyeket a görcsrohamok megszüntetésére alkalmaznak,
- lyukaslevelű orbáncfű (*Hypericum perforatum*), egy gyógynövénykészítmény, amit a depresszió kezelésére alkalmaznak.

Ezeket a gyógyszereket az Inlyta-kezelés alatt **nem szabad szednie**. Ha ezek bármelyikét szedi, mondja el kezelőorvosának, gyógyszerészének vagy a szakszemélyzetnek. Kezelőorvosa megváltoztathatja ezeknek a gyógyszereknek az adagját, megváltoztathatja az Inlyta adagját, vagy átállíthatja Önt egy másik gyógyszerre.

Az Inlyta növelheti az asztma vagy az egyéb tüdőbetegségek kezelésére alkalmazott teofillinnel járó mellékhatásokat.

Az Inlyta egyidejű bevétele étellel és itallal

Ne vegye be ezt a gyógyszert grépfrúttal vagy grépfrútlével, mert az növelheti a mellékhatások esélyét.

Terhesség és szoptatás

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

- Az Inlyta káros hatással lehet egy meg nem született gyermekre vagy a szoptatott csecsemőre.
- Terhesség alatt ne szedje ezt a gyógyszert! Mielőtt bevinné ezt a gyógyszert, beszéljen kezelőorvosával, ha terhes, vagy ha terhes lehet.

- A terhesség megelőzése érdekében az Inlyta szedése alatt és a gyógyszer utolsó adagja után legfeljebb 1 hétig használjon megbízható fogamzásgátló módszert.
- Ne szoptasson az Inlyta-kezelés alatt! Ha szoptat, kezelőorvosának meg kell beszélnie Önnel, hogy a szoptatást függessze-e fel, vagy az Inlyta-kezelést szakítsa-e meg.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ha az Inlyta-kezelés ideje alatt szédülést és/vagy fáradtságot észlel, legyen különösen óvatos, amikor gépjárművet vezet vagy gépeket kezel.

Az Inlyta laktózt tartalmaz

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

Az Inlyta nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz filmtablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni az Inlyta-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a szakszemélyzetet.

A javasolt adag naponta kétszer 5 mg. Később kezelőorvosa emelheti vagy csökkentheti az Ön adagját, attól függően, hogy hogyan tűri az Inlyta-kezelést.

A tablettákat vízzel, egészben nyelje le, étellel vagy a nélkül. Az Inlyta adagokat megközelítőleg 12 óránként vegye be.

Ha az előírtnál több Inlyta-t vett be

Ha véletlenül túl sok tablettát vagy nagyobb adagot vett be, mint amit kell, azonnal kérjen orvosi tanácsot. Ha lehet, mutassa meg az orvosnak a csomagolást vagy ezt a betegájékoztatót. Orvosi segítségre lehet szüksége.

Ha hány, miközben az Inlyta-t szedi

Ha hány, akkor további adag nem vehető be. A következő adagot a szokásos időben kell bevenni.

Ha elfelejtette bevenni az Inlyta-t

A következő adagját a megszokott időben vegye be. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott tablettá pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja az Inlyta szedését

Ha nem képes úgy szedni a gyógyszert, ahogy kezelőorvosa előírta Önnek, vagy ha úgy érzi, hogy a továbbiakban már nincs rá szüksége, azonnal keresse fel kezelőorvosát.

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

4. Lehetséges mellékhatások

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

Egyes mellékhatások súlyosak lehetnek. Azonnal kezelőorvosához kell fordulnia, ha az alábbi, súlyos mellékhatások bármelyikét észleli (lásd még 2. pont, „Tudnivalók az Inlyta szedése előtt”):

- **Szívelégtelenség események.** Mondja el kezelőorvosának, ha fokozott fáradtság, a has feldagadása, a lábszár vagy a boka duzzanata, légszomj vagy a nyaki vénák kidagadása jelentkezik.
- **Vérrögképződés a vénáiban és az artériáiban (az erek fajtái), beleértve a szélütést, a szívrohamot, az embóliát vagy a trombózist is.** Azonnal kérjen sürgős segítséget, és hívja fel kezelőorvosát, ha olyan tünetei jelentkeznek, mint például mellkasi fájdalom vagy nyomásérzés, a karjában, hátában, nyakában vagy állkapcsában jelentkező fájdalom, légszomj, teste egyik oldalán jelentkező zsibbadás vagy gyengeség, beszédzavar, fejfájás, a látásában bekövetkező változás vagy szédülés.
- **Vérzés.** Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha az Inlyta-kezelés alatt az alábbi tünetek bármelyike vagy súlyos vérzése jelentkezik: szurokfekete széklet, vér felköhögése vagy véres köpet, vagy a szellemi képességeinek a megváltozása
- **A gyomor vagy a bél falának kilyukadása vagy sipolyképződés (kóros, csőszerű járat egy normális testüregből egy másik testüreg vagy a bőr felé).** Mondja el kezelőorvosának, ha erős hasi fájdalma van.
- **Súlyos vérnyomásemelkedés (hipertóniás krízis).** Mondja el kezelőorvosának, ha nagyon magas a vérnyomása, ha erős fejfájása vagy erős mellkasi fájdalma van.
- **Az agy visszafordítható vizenyője (poszterior reverzibilis encefalopátia).** Azonnal kérjen sürgős segítséget, és hívja fel kezelőorvosát, ha olyan tünetei jelentkeznek, mint például a fejfájás, a zavartság, a görcsrohamok vagy a látásában bekövetkező változások, magas vérnyomással együtt vagy a nélkül.

Az Inlyta további mellékhatásai közé tartozhatnak:

Nagyon gyakori: 10 beteg közül több mint 1 beteget érinthetnek

- magas vérnyomás vagy a vérnyomás emelkedése,
- hasmenés, hányinger vagy hányás, hasi fájdalom, emésztési zavar, a szájüregben, a nyelven vagy a garatban kialakuló fekélyek, székrekedés,
- légszomj, köhögés, rekedtség,
- energiahiány, gyengeség vagy fáradtság,
- a pajzsmirigy csökkent működése (vérvizsgálat mutathatja ki),
- a kézen a tenyér és a lábon a talp kivörösödése és vizenyője (kéz-láb szindróma), bőrkiütés, a bőr kiszáradása,
- ízületi fájdalom, kéz- és lábfejfájalom,
- étvágytalanság,
- fehérije a vizeletben (vizeletvizsgálat mutathatja ki),
- fogyás,
- fejfájás, ízérezszavar vagy az ízézés elvesztése.

Gyakori: 10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek

- kiszáradás (testnedvek vesztese),
- veseelégtelenség,
- szélgörcs, aranyér, fogínyvérzés, végbélvérzés, égő vagy szűrő érzés a szájban,
- a pajzsmirigy fokozott működése (vérvizsgálat mutathatja ki),
- torokfájás vagy orr- és garatirritáció,
- izomfájdalom,

- orrvérzés,
- bőrvizketés, a bőr kivörösödése, hajhullás,
- csengő hang a fülekben (tinnitusz),
- a vörösvértestek számának csökkenése (vérvizsgálat mutathatja ki),
- a vérlemezkék számának csökkenése (sejtek, amelyek a vér alvadásában segítenek) (vérvizsgálat mutathatja ki),
- vörösvértestek jelenléte a vizeletben (vizeletvizsgálat mutathatja ki),
- a vérben lévő különböző vegyületek/enzimek szintjének megváltozása (vérvizsgálatok mutathatják ki),
- a vörösvértestek számának növekedése (vérvizsgálat mutathatja ki),
- a has feldagadása, a lábszár vagy a boka duzzanata, a nyaki vénák kidagadása, fokozott fáradtság, légszomj (a szívelégtelenség eseményeinek tünetei),
- sipoly (kóros, csőszerű járat egy normális testüregből egy másik testüreg vagy a bőr felé),
- szédülés,
- epehólyag-gyulladás.

Nem gyakori: 100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek

- a fehérvérsejtek számának csökkenése (vérvizsgálat mutathatja ki).

Nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

- Az érfal kiboltosulása és meggyengülése vagy érfalrepedés (aneurizma és artéria-disszekció).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. 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 az Inlyta-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon, a buboréksomagoláson vagy a tartályon feltüntetett lejárati idő (Felhasználható: és EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Ne használjon fel egyetlen olyan csomagot sem, amelyik sérült vagy a megbontás jeleit mutatja.

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 az Inlyta?

- A készítmény hatóanyaga az axitinib. Az Inlyta filmtabletták különböző hatáserőségekből léteznek.
 Inlyta 1 mg: 1 mg axitinib tablettánként
 Inlyta 3 mg: 3 mg axitinib tablettánként
 Inlyta 5 mg: 5 mg axitinib tablettánként
 Inlyta 7 mg: 7 mg axitinib tablettánként

Egyéb összetevők a mikrokristályos cellulóz, laktóz-monohidrát, kroszkarmellóz-nátrium, magnézium-sztearát, hipromellóz 2910 (15 mPa·s), titán-dioxid (E171), triacetin (E1518), vörös vas-oxid (E172) (lásd 2. pont „Az Inlyta laktózt tartalmaz”).

Milyen az Inlyta külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Inlyta 1 mg filmtabletta piros, ovális, egyik oldalán „Pfizer”, a másik oldalán „1 XNB” mélynyomással. Az Inlyta 1 mg 180 tablettát tartalmazó tartályban és 14 tablettát tartalmazó buborékcsoomagolásban kapható, 28 tablettát vagy 56 tablettát csomagolásonként.

Az Inlyta 3 mg filmtabletta piros, kerek, egyik oldalán „Pfizer”, a másik oldalán „3 XNB” mélynyomással. Az Inlyta 3 mg 60 tablettát tartalmazó tartályban és 14 tablettát tartalmazó buborékcsoomagolásban kapható, 28 tablettát vagy 56 tablettát csomagolásonként.

Az Inlyta 5 mg filmtabletta piros, háromszög alakú, egyik oldalán „Pfizer”, a másik oldalán „5 XNB” mélynyomással. Az Inlyta 5 mg 60 tablettát tartalmazó tartályban és 14 tablettát tartalmazó buborékcsoomagolásban kapható, 28 tablettát vagy 56 tablettát csomagolásonként.

Az Inlyta 7 mg filmtabletta piros, rombusz alakú, egyik oldalán „Pfizer”, a másik oldalán „7 XNB” mélynyomással. Az Inlyta 7 mg 60 tablettát tartalmazó tartályban és 14 tablettát tartalmazó buborékcsoomagolásban kapható, 28 tablettát vagy 56 tablettát csomagolásonként.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Németország

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

Belgique/ België /Belgien

Pfizer SA/NV
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

Pfizer S.L.
Tél: +34 91 490 99 00

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel. +356 21344610

Nederland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

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