

16.09.2019

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ИНЛИТА®

Регистрационный номер:

Торговое название: Инлита®

Международное (непатентованное) название (МНН): акситиниб

Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка содержит:

действующее вещество: акситиниб 1 мг или 5 мг

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 63,25/ 107,43 мг, лактозы моногидрат 32,00/ 56,00 мг, кроскармеллоза натрия 3,00/ 5,25 мг, магния стеарат 0,75/1,32 мг;

пленочная оболочка: Опадрай красный 4,00 / 7,00 мг [гипромеллоза 1,12/1,96 мг, титана диоксид 0,68/1,20 мг, лактозы моногидрат 1,60/2,80 мг, триацетин 0,32/0,56 мг, краситель железа оксид красный 0,28/0,48 мг].

Описание

Дозировка 1 мг: красные овальные таблетки, покрытые пленочной оболочкой с гравировкой "Pfizer" на одной стороне, "1" и "XNB" - на другой. На поперечном разрезе видны 2 слоя. Ядро таблетки белого цвета или почти белого цвета.

Дозировка 5 мг: красные треугольные таблетки, покрытые пленочной оболочкой с гравировкой "Pfizer" на одной стороне, "5" и "XNB" - на другой. На поперечном разрезе видны 2 слоя. Ядро таблетки белого цвета или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевое средство, ингибитор протеинтирозинкиназы.

Код АТХ: L01XE17

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Акситиниб представляет собой мощный и селективный ингибитор тирозинкиназы рецепторов фактора роста эндотелия сосудов (VEGFR)-1, VEGFR-2 и VEGFR-3, участвующих в механизмах патологического ангиогенеза, опухолевого роста и метастазирования злокачественных новообразований. Было показано, что акситиниб обеспечивает мощное ингибирование VEGF-опосредованной пролиферации и выживаемости клеток эндотелия. Акситиниб ингибирует фосфорилирование VEGFR-2 в сосудах ксенотрансплантатов злокачественных новообразований, экспрессирующих рецепторы-мишени *in vivo* и обеспечивает замедление опухолевого роста, регресс и ингибирование метастазирования многих экспериментальных моделей злокачественных новообразований.

Фармакокинетика

Период полувыведения акситиниба из плазмы крови варьирует от 2,5 до 6,1 ч. Прием акситиниба в дозе 5 мг 2 раза в сутки приводит к менее чем двукратному кумулированию акситиниба по сравнению с однократным приемом. Ввиду короткого периода полувыведения акситиниба равновесное состояние, как ожидается, достигается в течение 2 – 3 дней после начала терапии.

Всасывание и распределение

Максимальная концентрация акситиниба в плазме крови (C_{max}) обычно достигается через 4 ч после приема; медиана времени достижения максимальной концентрации в плазме крови (TC_{max}) варьирует от 2,5 до 4,1 ч.

Прием акситиниба вместе с пищей с умеренным содержанием жиров приводит к снижению значений экспозиции на 10 % по сравнению с приемом натошак. Прием акситиниба вместе с высококалорийной пищей приводит к увеличению значений экспозиции на 19 % по сравнению с приемом натошак. Таким образом, акситиниб может приниматься вне зависимости от приема пищи.

Средние значения C_{\max} и площади под кривой «концентрация-время» (AUC) возрастают пропорционально повышению дозы акситиниба в диапазоне доз от 5 мг до 10 мг. Связывание акситиниба *in vitro* с белками плазмы крови человека составляет > 99 % (преимущественно с альбумином, в умеренной степени с α_1 -кислым гликопротеином). При приеме акситиниба в дозе 5 мг 2 раза в сутки после приема пищи геометрическое среднее C_{\max} и суточное значение AUC у больных распространенным почечно-клеточным раком составляли 27,8 нг/мл и 265 нг·ч/мл, соответственно. Геометрическое среднее клиренса и объема распределения соответствовали 38 л/ч и 160 л, соответственно.

Метаболизм и выведение

Акситиниб преимущественно метаболизируется в печени с участием изоферментов CYP3A4/5 и, в меньшей степени, – изоферментов CYP1A2, CYP2C19 и уридин 5'-дифосфат-глюкуронозилтрансферазы 1A1 (UGT1A1). После перорального приема меченного радиоактивным изотопом акситиниба в дозе 5 мг 30-60 % введенной дозы радиоактивности обнаруживалось в фекалиях и 23 % – в моче. На долю неизмененного акситиниба приходилось 12 % введенной дозы, и он являлся основным компонентом, обнаруживавшимся в фекалиях, но не обнаруживался в моче. В моче большая доля радиоактивности приходилась на карбоновую кислоту – производное акситиниба и его сульфоксидный метаболит. В плазме крови на долю N-глюкуронида приходилась наибольшая доля циркулирующей радиоактивности (50 %), на долю неизмененного акситиниба и его сульфоксидного метаболита приходилось приблизительно 20 % циркулирующей радиоактивности.

Сульфоксидный и N-глюкуронидный метаболиты обладали приблизительно в 400 и 8000 раз меньшей активностью *in vitro*, соответственно, в отношении VEGFR-2 по сравнению с неизмененным акситинибом.

Особые группы пациентов

Влияние пола, расы и возраста

Было показано отсутствие клинически значимого влияния возраста, пола, массы тела, расы, функции почек, генотипов UGT1A1 или CYP2C19 на параметры фармакокинетики акситиниба.

Применение у детей

Применение акситиниба у пациентов в возрасте младше 18 лет не исследовалось.

Нарушение функции печени

В исследованиях *in vitro* и *in vivo* было показано, что акситиниб метаболизируется преимущественно в печени. По сравнению с пациентами, с нормальной функцией печени,

значения системной экспозиции акситиниба у пациентов с нарушением функции печени легкой степени тяжести (класс А по классификации Чайлд-Пью) были идентичны, а у пациентов с нарушением функции печени средней степени выраженности (класс В по классификации Чайлд-Пью) – выше. Применение акситиниба у пациентов с тяжелым нарушением функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью) не исследовалось.

Нарушение функции почек

Применение акситиниба у пациентов с нарушением функции почек не исследовалось. На основании фармакокинетического популяционного анализа не было отмечено значительных отличий клиренса акситиниба у пациентов с имеющимся нарушением функции почек средней и тяжелой степени тяжести ($15 \text{ мл/мин} \leq \text{клиренс креатинина} < 89 \text{ мл/мин}$).

Показания к применению

Распространенный почечно-клеточный рак (в качестве терапии второй линии).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к акситинибу и другим компонентам препарата;
- тяжелое нарушение функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью);
- артериальные тромбоэмболии в течение предшествующих 12 месяцев;
- венозные тромбоэмболии в течение предшествующих 6 месяцев;
- метастатическое поражение головного мозга, по поводу которого не проводилось соответствующего лечения;
- недавно перенесенные или имеющиеся в настоящее время желудочно-кишечные кровотечения;
- беременность и период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не исследовались).

С осторожностью

Акситиниб должен применяться с осторожностью у пациентов с факторами риска артериальных тромбоэмболий (таких, как транзиторная ишемическая атака, инфаркт миокарда и нарушение мозгового кровообращения), венозных тромбоэмболий (таких, как тромбоэмболия легочной артерии, тромбоз глубоких вен и окклюзии или тромбозы центральной вены сетчатки) или имеющих их в анамнезе.

Кроме того, следует соблюдать осторожность при применении акситиниба у пациентов с дефицитом лактазы, непереносимостью лактозы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией

и у пациентов с нарушением функции печени средней тяжести (класс В по классификации Чайлд-Пью).

У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (клиренс креатинина < 15 мл/мин) следует соблюдать осторожность при применении акситиниба.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Адекватных и хорошо контролируемых исследований акситиниба при применении в период беременности у человека не проводилось. Акситиниб может вызывать повреждение плода при применении в период беременности.

Женщины детородного возраста должны быть проинформированы о необходимости избегать наступления беременности на фоне терапии акситинибом и в течение 1 недели после терапии акситинибом. При наступлении беременности у пациентки, получающей акситиниб, она должна быть проинформирована о потенциальном риске развития нежелательных эффектов у плода.

Исследований влияния акситиниба на продукцию грудного молока у женщин, его способности проникать в грудное молоко или оказывать негативное влияние на ребенка, находящегося на грудном вскармливании, не проводилось. С учетом того, что многие лекарственные препараты проникают в грудное молоко, а также возможности развития серьезных нежелательных реакций у ребенка, находящегося на грудном вскармливании, следует либо прекратить грудное кормление, либо завершить терапию акситинибом, принимая во внимание важность данного препарата для матери.

Согласно результатам доклинических исследований, акситиниб способен нарушать репродуктивную функцию и фертильность у человека.

Способ применения и дозы

Акситиниб принимают внутрь, проглатывая целиком, запивая стаканом воды, вне зависимости от приема пищи.

Рекомендуемая начальная доза составляет 5 мг 2 раза в сутки с интервалом между приемами приблизительно 12 ч.

При развитии рвоты или пропуске дозы не следует принимать дополнительную дозу препарата, а принять следующую дозу в обычное для нее время.

Терапию продолжают до тех пор, пока наблюдается положительный эффект от лечения или до тех пор, пока не будет отмечаться развитие тяжелой токсичности, которую невозможно контролировать назначением дополнительной терапии или с помощью коррекции дозы акситиниба.

Рекомендации по коррекции дозы

Повышение и снижение дозы препарата рекомендуется проводить в зависимости от индивидуальной оценки безопасности и переносимости.

Пациентам, переносящим препарат Инлита® в начальной дозе (5 мг 2 раза в сутки) без развития нежелательных реакций выше 2 степени тяжести (согласно Общим критериям оценки степени тяжести нежелательных явлений [Common Terminology Criteria for Adverse Events - СТСАЕ]) в течение двух последовательных недель, при условии, что артериальное давление не превышает 150/90 мм рт.ст. и нет необходимости в приеме стандартной гипотензивной терапии, возможно повышение дозы препарата до 7 мг 2 раза в сутки. Затем, с использованием тех же критериев, пациентам, переносящим акситиниб в дозе 7 мг 2 раза в сутки, возможно дальнейшее повышение дозы препарата до 10 мг 2 раза в сутки максимально.

Для коррекции некоторых нежелательных реакций может потребоваться временная или полная отмена, и/или снижение дозы акситиниба. При необходимости допускается снижение дозы акситиниба до 3 мг 2 раза в сутки, затем – до 2 мг 2 раза в сутки.

Коррекция дозы в зависимости от расы, пола или массы тела пациента не требуется.

Одновременное применение с мощными ингибиторами изоферментов СYP3A4/5

Рекомендуется подбор альтернативных препаратов, не ингибирующих изоферменты СYP3A4/5 или ингибирующих их активность в минимальной степени.

Режимы коррекции дозы акситиниба при его применении у пациентов, получающих мощные ингибиторы изоферментов СYP3A4/5, не изучались. В случае необходимости одновременного применения дозу акситиниба рекомендуется снизить приблизительно наполовину (например, с начальной дозы 5 мг 2 раза в сутки до 2 мг 2 раза в сутки). Последующие дозы препарата следует увеличивать или уменьшать в зависимости от индивидуальной переносимости и безопасности. После отмены мощного ингибитора (через 3-5 периодов полувыведения данного ингибитора) следует рассмотреть вопрос о возврате к дозе акситиниба, которую пациент получал до начала терапии мощным ингибитором изоферментов СYP3A4/5.

Одновременное применение с мощными индукторами изоферментов СYP3A4/5

Рекомендуется подбор альтернативных препаратов, не индуцирующих изоферменты СYP3A4/5 или индуцирующих их активность в минимальной степени, для комбинирования с акситинибом.

Режимы коррекции дозы акситиниба при его применении у пациентов, получающих мощные индукторы изоферментов CYP3A4/5, также не изучались. В случае необходимости одновременного применения рекомендуется постепенно повысить дозу акситиниба при тщательном мониторинге состояния пациента на предмет развития симптомов токсичности. После отмены мощного индуктора изоферментов CYP3A4/5 необходимо немедленно вернуться к дозе акситиниба, которую пациент получал до начала комбинированной терапии.

Нарушение функции печени

Коррекция дозы у пациентов с нарушением функции печени легкой степени тяжести (класс А по классификации Чайлд-Пью) не требуется.

У пациентов с нарушением функции печени средней степени тяжести (класс В по классификации Чайлд-Пью) рекомендуется снижение дозы акситиниба приблизительно вдвое. Применение препарата Инлита[®] не изучалось у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени тяжести (класс С по классификации Чайлд-Пью).

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек с легкой до тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина 15 - 89 мл/мин) коррекция дозы препарата не требуется. У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (клиренс креатинина < 15 мл/мин) препарат Инлита[®] следует принимать с осторожностью.

Пожилые пациенты

Коррекция дозы препарата не требуется.

Побочное действие

Наиболее частыми ($\geq 20\%$) нежелательными реакциями, отмечавшимися на фоне терапии акситинибом, являлись диарея, повышение артериального давления, утомляемость, снижение аппетита, тошнота, снижение массы тела, дисфония, синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии, кровотечения, гипотиреоз, рвота, протеинурия, кашель и запор.

Частота нежелательных реакций представлена по следующей классификации:

Очень часто	$\geq 10\%$
-------------	-------------

Часто	$\geq 1\%$ и $< 10\%$
Нечасто	$\geq 0,1\%$ и $< 1\%$
Редко	$\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$
Очень редко	$< 0,01\%$
Частота неизвестна	невозможно определить на основе имеющихся данных

Нарушения со стороны сердца и сосудов: *очень часто* - повышение артериального давления, кровотечение (в том числе носовое кровотечение, гематурия, ректальное кровотечение, кровоизлияние в головной мозг, желудочное кровотечение и кровотечение в нижнем отделе желудочно-кишечного тракта); *часто* - венозные эмболические и тромботические явления (в том числе легочная эмболия, окклюзия/тромбоз вены сетчатки и тромбоз глубоких вен), артериальные эмболические и тромботические явления (в том числе транзиторная ишемическая атака и острое нарушение мозгового кровообращения), явления сердечной недостаточности (в том числе сердечная недостаточность, застойная сердечная недостаточность, сердечно-легочная недостаточность, дисфункция левого желудочка, сниженная фракция выброса и правожелудочковая недостаточность), в некоторых случаях с летальным исходом; *нечасто* - гипертонический криз.

Нарушения со стороны эндокринной системы: *очень часто* - гипотиреоз; *часто* - гипертиреоз.

Нарушения со стороны органа зрения: *нечасто* - окклюзия или тромбоз центральной вены сетчатки.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: *часто* - шум в ушах.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: *очень часто* - диарея, рвота, тошнота, боль в области живота, стоматит, запор, диспепсия; *часто* - геморрой, боль в верхней части живота, перфорация желудочно-кишечного тракта, свищи, метеоризм, глоссодиния.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: *нечасто* - гипербилирубинемия.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: *очень часто* - снижение аппетита; *часто* - дегидратация, гиперкалиемия, гиперкальциемия, гипокальциемия.

Нарушения со стороны нервной системы: *очень часто* - головная боль, дисгевзия; *часто* - головокружение; *нечасто* - синдром обратимой задней лейкоэнцефалопатии, инсульт.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: *очень часто* - артралгия, боль в конечностях; *часто* - миалгия.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: *часто* - анемия, полицитемия, тромбоцитопения; *нечасто* - нейтропения, лейкопения.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: очень часто – диспноэ (в некоторых случаях с летальным исходом), кашель, дисфония; часто - кровохарканье, боль в ротоглотке.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень часто - синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии (ладонно-подошвенный синдром), кожная сыпь, сухость кожи; часто - эритема, кожный зуд, алопеция.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень часто - протеинурия; часто - почечная недостаточность.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто - повышенная утомляемость, астения (в некоторых случаях с летальным исходом), воспаление слизистых оболочек.

Лабораторные и инструментальные данные: очень часто - снижение массы тела; часто - повышение концентрации креатинина, повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы, липазы, амилазы; гипогликемия, гипергликемия, снижение концентрации бикарбонатов, гипернатриемия, гипонатриемия, гипоальбуминемия, гипофосфатемия, снижение количества тромбоцитов, белых кровяных телец, лимфоцитов, снижение гемоглобина, повышение концентрации тиреотропного гормона.

Передозировка

Симптомы: сообщалось о случае непреднамеренной передозировки препарата у одного пациента, когда он принимал акситиниб в дозе 20 мг 2 раза в сутки в течение 4 дней, после чего у него отмечалось головокружение (1 степени тяжести).

В клиническом исследовании акситиниба с подбором доз пациенты получали препарат в начальной дозе 10 мг 2 раза в сутки или 20 мг 2 раза в сутки. При этом у них отмечалось повышение артериального давления, ассоциированное с ним развитие судорог, и фатальное кровохарканье.

Лечение: специфическое лечение передозировки акситиниба не разработано. При подозрении на передозировку следует приостановить терапию акситинибом и провести необходимое поддерживающее лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Ингибиторы изоферментов CYP3A4/5

Следует избегать одновременного применения акситиниба с мощными ингибиторами изоферментов CYP3A4/5 (в частности, с кетоконазолом, итраконазолом, кларитромицином,

эритромицином, атазанавиром, индинавиром, нефазодоном, нелфинавиром, ритонавиром, саквинавиром, телитромицином и вориконазолом). Одновременное применение с кетоконазолом (мощным ингибитором изоферментов CYP3A4/5), приводит к повышению концентрации акситиниба в плазме крови у здоровых добровольцев.

Грейпфрут или грейпфрутовый сок также могут повышать концентрацию акситиниба в плазме крови, и их одновременного применения следует также избегать. Рекомендуется подбор альтернативных препаратов, не ингибирующих изоферменты CYP3A4/5 или ингибирующих их активность в минимальной степени. При необходимости комбинирования акситиниба с мощными ингибиторами изоферментов CYP3A4/5 рекомендуется снижение его дозы (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Ингибиторы изоферментов CYP1A2 и CYP2C19

Изоферменты CYP1A2 и CYP2C19 поддерживают меньшую часть (< 10 %) путей метаболизма акситиниба. Влияние мощных ингибиторов этих изоферментов на фармакокинетику акситиниба не изучалось. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении акситиниба и мощных ингибиторов изоферментов CYP1A2 и CYP2C19, так как при этом концентрация акситиниба в плазме крови может повышаться.

Индукторы изоферментов CYP3A4/5

Следует избегать одновременного применения акситиниба с мощными индукторами изоферментов CYP3A4/5 (в частности, рифампицином, дексаметазоном, фенитоином, карбамазепином, рифабутином, рифапентином, фенобарбиталом и препаратами зверобоя продырявленного [*Hypericum perforatum*]). Рифампицин (мощный индуктор изоферментов CYP3A4/5) снижает средние значения AUC акситиниба у здоровых добровольцев. Рекомендуется подбор альтернативных препаратов, не индуцирующих изоферменты CYP3A4/5 или индуцирующих их активность в минимальной степени, для комбинирования с акситинибом. Средние ингибиторы изоферментов CYP3A4/5 (такие как бозентан, эфавиренз, этравирин, модафинил и нафциллин) также могут снижать концентрацию акситиниба в плазме крови, и их одновременного применения следует по возможности избегать.

Индукция изофермента CYP1A2 во время курения

Изофермент CYP1A2 поддерживает меньшую часть (< 10 %) путей метаболизма акситиниба. Влияние индукции изофермента CYP1A2, вызванной курением, на фармакокинетику акситиниба полностью не изучено. Следует учитывать возможность

снижения концентрации акситиниба в плазме крови при применении акситиниба у курильщиков.

Исследования способности акситиниба к ингибированию и индукции цитохрома P450 и уридин 5'-дифосфат-глюкуронозилтрансферазы (UGT) in vitro

Было показано *in vitro*, что акситиниб в терапевтических концентрациях в плазме крови не ингибирует активность изоферментов CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 или UGT1A1.

В исследованиях *in vitro* также отмечалось, что акситиниб обладает потенциальной способностью к ингибированию активности изофермента CYP1A2. Поэтому одновременный прием акситиниба с субстратами изофермента CYP1A2 может приводить к повышению концентрации последних (например, теофиллина) в плазме крови.

В исследованиях *in vitro* также было показано, что акситиниб обладает потенциальной способностью ингибировать изофермент CYP2C8. Однако одновременное применение акситиниба с паклитакселом, являющимся субстратом изофермента CYP2C8, не приводило к повышению концентрации последнего в плазме крови у пациентов с распространенными злокачественными новообразованиями, что свидетельствует об отсутствии клинически значимого ингибирования изофермента CYP2C8 в данных условиях.

В исследованиях *in vitro* с использованием гепатоцитов человека отмечалось, что акситиниб не индуцирует изоферменты CYP1A1, CYP1A2 или CYP3A4/5. Поэтому не ожидается снижения концентрации в плазме крови субстратов данных изоферментов при их одновременном применении с акситинибом *in vivo*.

Исследования способности акситиниба к взаимодействию с Р-гликопротеином in vitro

В исследованиях *in vitro* было показано, что акситиниб способен ингибировать Р-гликопротеин, однако данного эффекта не ожидается при наличии акситиниба в плазме крови в терапевтических концентрациях. Поэтому на фоне терапии акситинибом не ожидается повышения концентрации дигоксина или других субстратов Р-гликопротеина в плазме крови *in vivo*.

Особые указания

Явления сердечной недостаточности

В клинических исследованиях применения акситиниба для лечения пациентов с распространенным почечно-клеточным раком отмечались явления сердечной недостаточности (включая сердечную недостаточность, застойную сердечную

недостаточность, сердечнолегочную недостаточность, дисфункцию левого желудочка, пониженную фракцию выброса и правожелудочковую недостаточность) (см. раздел «Побочное действие»).

В ходе терапии акситинибом необходимо периодически мониторировать признаки и симптомы сердечной недостаточности. Лечение явлений сердечной недостаточности может потребовать временного или постоянного прекращения приема акситиниба и/или снижения его дозы.

Артериальная гипертензия

Имеются сообщения о повышении артериального давления при применении препарата Инлита®. В основном данный побочный эффект отмечается в течение первого месяца терапии, преимущественно в первые четыре дня. Перед началом терапии акситинибом необходимо скорректировать артериальное давление. В дальнейшем необходим тщательный мониторинг пациентов на предмет повышения артериального давления и, при необходимости, назначение стандартной гипотензивной терапии. При развитии персистирующей артериальной гипертензии, несмотря на применение гипотензивных средств, необходимо снижение дозы акситиниба. Следует прекратить терапию акситинибом при развитии тяжелой и устойчивой артериальной гипертензии, которая не поддается гипотензивной терапии и не купируется на фоне снижения дозы препарата Инлита®. Также следует оценить целесообразность отмены терапии акситинибом при появлении признаков гипертонического криза. Следует учитывать, что после отмены акситиниба пациенты, получающие гипотензивные средства, должны наблюдаться на предмет артериальной гипотензии.

Артериальная тромбоэмболия

Имеются сообщения о развитии артериальной тромбоэмболии (в том числе, транзиторная ишемическая атака, нарушения мозгового кровообращения, инфаркт миокарда и окклюзия артерии сетчатки), включая 2 случая с летальным исходом, связанные с нарушением мозгового кровообращения.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата Инлита® у пациентов с факторами риска артериальной тромбоэмболии или имеющих подобные эпизоды в анамнезе. Следует учитывать, что препарат Инлита® не исследовался у пациентов, перенесших артериальную тромбоэмболию в предшествующие 12 месяцев.

Венозная тромбоэмболия

Также имеются сообщения о развитии венозной тромбоэмболии (в том числе, тромбоэмболия легочной артерии, тромбоз глубоких вен, окклюзия вен сетчатки и тромбоз вен сетчатки), включая случаи тромбоэмболии легочной артерии с летальным исходом.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата Инлита® у пациентов с факторами риска венозной тромбоэмболии или имеющих подобные эпизоды в анамнезе.

Следует также учитывать, что препарат Инлита® не исследовался у пациентов, перенесших венозную тромбоэмболию в предшествующие 6 месяцев.

Нарушения функции щитовидной железы

Рекомендуется проводить исследование функции щитовидной железы до начала терапии акситинибом, а затем периодически - во время лечения. Коррекция гипотиреоза и гипертиреоза должна проводиться в соответствии со стандартными принципами до достижения эутиреоидного состояния.

Оценка концентрации гемоглобина или гематокрита

На фоне терапии акситинибом может наблюдаться повышение концентрации гемоглобина или гематокрита, отражающее увеличение эритроцитарной массы в организме. Этот феномен может повышать риск развития тромбоэмболий.

Рекомендуется проводить мониторинг концентрации гемоглобина или гематокрита перед началом терапии акситинибом и периодически во время нее. Коррекция повышения концентрации гемоглобина или гематокрита выше верхней границы нормы производится в соответствии со стандартными принципами.

Кровотечения

Сообщалось о случаях развития кровотечений у пациентов, получавших акситиниб (в том числе внутричерепное кровоизлияние, гематурия, кровохарканье, кровотечение из нижних отделов желудочно-кишечного тракта и мелена), включая один случай с летальным исходом (желудочное кровотечение).

Необходимо учитывать, что препарат Инлита® не исследовался у пациентов с признаками метастатического поражения головного мозга, по поводу которого не проводилось соответствующего лечения, а также у пациентов с недавно перенесенными или имеющимися в настоящее время желудочно-кишечными кровотечениями. В связи с этим не следует применять препарат Инлита® у этих групп пациентов. При развитии любых кровотечений, требующих оказания медицинской помощи, следует временно прекратить терапию акситинибом.

Перфорация желудочно-кишечного тракта и образование свищей

В клинических исследованиях сообщалось о случаях развития перфорации желудочно-кишечного тракта и образования свищей, включая случаи с летальным исходом. На фоне терапии акситинибом необходимо осуществление периодического мониторинга на предмет клинических проявлений данных состояний.

Нарушения заживления ран

Формальных исследований влияния акситиниба на процессы заживления ран не проводилось.

Терапию акситинибом следует прекратить не менее чем за 24 часа до выполнения планового оперативного вмешательства. Решение о возобновлении терапии акситинибом в послеоперационном периоде должно основываться на результатах клинической оценки течения раневого процесса.

Синдром обратимой задней лейкоэнцефалопатии (СОЗЛ)

СОЗЛ представляет собой неврологическое нарушение, которое может проявляться головной болью, судорогами, заторможенностью, спутанностью сознания, слепотой и другими зрительными и неврологическими расстройствами. При этом возможно повышение артериального давления от легкой до тяжелой степени тяжести. Диагноз СОЗЛ подтверждается магнитно-резонансной томографией. Следует прекратить применение препарата Инлита® у пациентов с клиническими проявлениями СОЗЛ. Безопасность возобновления терапии акситинибом у пациентов с СОЗЛ в анамнезе неизвестна.

Протеинурия

Рекомендуется обследование на наличие протеинурии до начала терапии акситинибом и периодически на фоне лечения. При развитии протеинурии средней или тяжелой степени выраженности необходимо снижение дозы или временная отмена препарата Инлита®.

Повышение активности «печеночных» ферментов

Рекомендуется исследование активности АЛТ и АСТ и концентрации билирубина до начала терапии акситинибом и периодически на фоне лечения.

Влияние на способность управлять автомобилем и другими сложными механизмами

Исследований влияния акситиниба на способность управлять автомобилем и работать с механизмами, требующими повышенной концентрации внимания, не проводилось. Пациенты должны быть проинформированы о возможности развития некоторых нежелательных эффектов, в частности головокружения и/или утомляемости, на фоне терапии препаратом Инлита®.

Форма выпуска

Таблетки покрытые пленочной оболочкой 1 мг и 5 мг.

По 14 таблеток в блистер из алюминиевой фольги.

2 или 4 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной пачке с контролем первого вскрытия.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не следует использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

Пфайзер Мэнюфэкчуринг Дойчленд ГмбХ, Германия

Адрес: Моосвальдаллее 1, 79090 Фрайбург, Германия.

Претензии потребителей направлять по адресу ООО «Пфайзер Инновации»:

123112 Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)

Телефон: + 7 (495) 287-5000

Факс: +7 (495) 287-5300/287-5067