



**Inlyta®
axitinibe**

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Inlyta®

Nome genérico: axitinibe

APRESENTAÇÕES

Inlyta® 1 mg em embalagens contendo 180 comprimidos revestidos.

Inlyta® 5 mg em embalagens contendo 60 comprimidos revestidos.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de Inlyta® 1 mg ou 5 mg contém o equivalente a 1 mg ou 5 mg de axitinibe, respectivamente.

Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, Opadry® II vermelho (hipromelose, dióxido de titânio, lactose monoidratada, triacetina, óxido férrico vermelho).



II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Inlyta® (axitinibe) é indicado para o tratamento de pacientes adultos com carcinoma de células renais (RCC) avançado, de células claras após insucesso do tratamento sistêmico prévio com sunitinibe ou citocina

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Inlyta® evita o crescimento descontrolado de vasos sanguíneos, o crescimento do tumor e que o câncer se espalhe para outras partes do corpo. Inlyta® é um inibidor potente do crescimento descontrolado das células dos vasos sanguíneos e da sobrevivência das mesmas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Inlyta® é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade (alergia) ao axitinibe ou a qualquer outro componente da fórmula.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Eventos de insuficiência cardíaca

Inlyta® pode causar insuficiência cardíaca (incapacidade do coração de bombear a quantidade adequada de sangue). A insuficiência cardíaca foi relatada em 6 dos 359 (1,7%) pacientes que receberam Inlyta® no estudo clínico para tratamento de pacientes com carcinoma nas células renais (um tipo de câncer no rim). A insuficiência cardíaca resultando em morte foi relatada em 2 dos 359 (0,6%) pacientes incluídos no estudo clínico com Inlyta®.

Sinais e sintomas de insuficiência cardíaca durante o tratamento com Inlyta® devem ser monitorados. A gestão de eventos de insuficiência cardíaca pode requer a interrupção temporária ou a descontinuação permanente e/ou redução da dose da terapia com Inlyta®.

Hipertensão

Inlyta® pode aumentar a pressão arterial e pode causar crises hipertensivas. O aumento da pressão sanguínea ocorre com mais frequência dentro do primeiro mês de tratamento e pode ser controlado com tratamento normalmente usado para hipertensão.

A pressão arterial deve ser bem controlada antes de iniciar o tratamento com Inlyta® e, se for necessário, seu médico irá prescrever tratamento para hipertensão. Se a hipertensão não for controlada com uso de medicações anti-hipertensivas, a dose do Inlyta® deve ser reduzida. Para pacientes que desenvolverem hipertensão grave, o tratamento com Inlyta® poderá ser interrompido temporariamente e reiniciado com uma dose mais baixa assim que o paciente estiver com a pressão normal (vide item 6. Como devo usar este medicamento?). Se o tratamento com Inlyta® for interrompido e você estiver tomando medicações anti-hipertensivas, sua pressão pode ficar muito baixa e, portanto, deve ser monitorada.

Aneurismas e Dissecções arteriais

O uso de medicações pertencentes à mesma classe do axitinibe pode acarretar na formação de aneurismas e/ou dissecções arteriais, em pacientes com ou sem hipertensão arterial. Antes de iniciar o tratamento com Inlyta®, o risco deve ser cuidadosamente considerado pelo médico, em pacientes com fatores de risco como hipertensão ou histórico de aneurisma.

Disfunção da Tireoide

Inlyta® pode causar hipotireoidismo (a tireoide produz menos hormônio do que o normal). Os exames para detectar se a tireoide está funcionando adequadamente devem ser realizados antes de iniciar e periodicamente durante todo o tratamento com Inlyta®. O hipotireoidismo e o hipertireoidismo (quando a tireoide produz mais hormônio do que o normal) devem ser tratados de acordo com a prática médica padrão para manter os hormônios da tireoide nos níveis normais.



Eventos Tromboembólicos Arteriais

Podem acontecer eventos tromboembólicos arteriais (formação de coágulo ou vazamento das artérias). Entre eles o ataque isquêmico transitório (defeito neurológico causado por uma diminuição do suprimento sanguíneo em algum local do cérebro), infarto do coração e acidente vascular cerebral (derrame no cérebro). Se você tiver histórico desses eventos ou risco aumentado de tê-los, Inlyta® deve ser usado com cuidado. Inlyta® não foi estudado em pacientes que tiveram um evento tromboembólico arterial nos 12 meses anteriores.

Eventos Tromboembólicos Venosos

Podem acontecer eventos tromboembólicos venosos (formação de um coágulo ou vazamento das veias). Entre eles embolia pulmonar (entupimento de uma veia do pulmão por um coágulo), trombose venosa profunda (formação de um coágulo sanguíneo numa veia profunda) e entupimento de veia da retina (veia que fica no fundo do olho). Houve casos de morte por embolia pulmonar. Se você tiver histórico desses eventos ou risco aumentado de tê-los, Inlyta® deve ser usado com cuidado. Inlyta® não foi estudado em pacientes que tiveram um evento tromboembólico venoso nos 6 meses anteriores.

Elevação da Hemoglobina ou Hematócrito

Pode ocorrer aumento dos níveis de hemoglobina (substância que fica dentro do glóbulo vermelho do sangue) ou do hematócrito (concentração de glóbulos vermelhos no sangue). O aumento do hematócrito (o sangue fica mais “grosso”) pode aumentar o risco de eventos tromboembólicos. Os exames para detectar se a hemoglobina e o hematócrito estão normais devem ser realizados antes de iniciar e periodicamente durante todo o tratamento com Inlyta®. Se eles estiverem acima do nível normal, os pacientes devem ser tratados de acordo com a prática médica padrão para diminuir a hemoglobina ou o hematócrito para um nível aceitável.

Sangramento

Podem ocorrer sangramentos, dos quais os mais comuns foram pelo nariz, pela urina, pela boca, pelo estômago ou pelo intestino. Os sangramentos também podem ocorrer no cérebro. Nos estudos clínicos houve 1 morte por sangramento entre 359 paciente tratados. Inlyta® não foi estudado em pacientes com metástase cerebral (quando o câncer se espalha para o cérebro) não tratada ou sangramento gastrointestinal (do estômago ou do intestino) ativo recente e não deve ser usado nesses pacientes. Se algum sangramento exigir intervenção médica, interrompa temporariamente o uso de Inlyta®.

Perfuração Gastrointestinal (do estômago ou do intestino)

Foi relatada perfuração gastrointestinal em 1 de 359 pacientes que receberam Inlyta® num estudo clínico para o tratamento de pacientes com carcinoma de células renais. Perfuração gastrointestinal resultando em morte foi relatada em 1 dos 699 pacientes envolvidos em estudos clínicos com Inlyta®. É preciso que sejam monitorados sintomas de perfuração gastrointestinal durante todo o tratamento com Inlyta®.

Complicações na Cicatrização de Feridas

Nenhum estudo formal do efeito do Inlyta® na cicatrização de feridas foi conduzido. O tratamento deve ser interrompido pelo menos 24 horas antes de uma cirurgia programada. A decisão de retomar o tratamento com Inlyta® após a cirurgia deve ser baseada na avaliação clínica do médico quanto ao processo de cicatrização da ferida cirúrgica.

Síndrome de Leucoencefalopatia Posterior Reversível

Em um estudo clínico com Inlyta® para o tratamento de pacientes com carcinoma de células renais, foi relatada síndrome de leucoencefalopatia posterior reversível (SLPR - alteração neurológica que pode apresentar dor de cabeça, convulsão, sonolência, confusão, cegueira e outras alterações visuais e neurológicas) em 1 de 359 pacientes que receberam Inlyta®. A SLPR é uma alteração neurológica que pode apresentar dor de cabeça, convulsão, sonolência, confusão, cegueira e outras alterações visuais e neurológicas. Hipertensão leve a grave pode estar presente. É necessário realizar um exame de ressonância magnética para confirmar o diagnóstico de SLPR. Nos pacientes com sinais ou sintomas de SLPR, o tratamento com Inlyta® será interrompido temporariamente ou descontinuado permanentemente. A segurança de reiniciar o tratamento com Inlyta® nestes pacientes é desconhecida.



Proteinúria (eliminação de proteínas pela urina)

Pode ocorrer proteinúria nos pacientes que são tratados com Inlyta®. Exames para detectar proteinúria devem ser realizados antes de iniciar e periodicamente durante todo o tratamento com Inlyta®. Para os pacientes que desenvolverem proteinúria moderada a grave, a dose deve ser diminuída ou o tratamento com Inlyta® deve ser interrompido temporariamente.

Elevação das Enzimas Hepáticas

Em um estudo clínico com Inlyta® para o tratamento de pacientes com carcinoma de células renais, foram observados aumentos dos níveis da enzima ALT e de bilirrubina. Os exames que avaliam a função do fígado devem ser realizados antes de iniciar e periodicamente durante todo o tratamento com Inlyta®.

Disfunção Hepática (do fígado)

Recomenda-se redução da dose de Inlyta® nos pacientes em que o fígado está com alterações moderadas na sua função (classificação classe B de Child-Pugh). Inlyta® não foi estudado em pacientes com alterações graves na função do fígado (classe C de Child-Pugh).

Mulheres em Idade Fértil

As mulheres em idade fértil devem buscar orientação médica sobre o uso de métodos contraceptivos altamente efetivos para evitar a gravidez durante o uso de Inlyta®, por exemplo:

- Medicamentos contraceptivos hormonais, tais como, pílulas, implantes, adesivos, medicamentos injetáveis, anel vaginal; ou
- Dispositivo Intrauterino (DIU) contendo cobre, sob orientação médica; ou
- Camisinha masculina ou camisinha feminina COM espermicida.

Gravidez

Inlyta® pode causar alterações no feto quando administrado a uma mulher grávida. Não existem estudos adequados e bem controlados do uso de Inlyta® em mulheres grávidas. Recomenda-se que as mulheres em idade fértil evitem a gravidez enquanto estiverem recebendo Inlyta®. Se este medicamento for usado durante a gravidez, ou se uma paciente engravidar enquanto estiver recebendo este medicamento, a paciente deve ser avisada do risco potencial para o feto.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Lactação

Não foram conduzidos estudos em humanos para avaliar o efeito de Inlyta® na produção de leite, sua presença no leite materno ou seus efeitos na criança amamentada com leite materno. Não se sabe se Inlyta® é eliminado no leite humano. Como muitas drogas são comumente eliminadas no leite humano e devido ao potencial para reações adversas sérias ao amamentar bebês durante o tratamento com Inlyta®, deve ser decidido se a amamentação ou o Inlyta® deve ser descontinuado, levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe.

Fertilidade

Inlyta® tem potencial para prejudicar a função reprodutiva e a fertilidade em humanos.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

Não foram realizados estudos avaliando o efeito de Inlyta® sobre a habilidade de dirigir e usar máquinas. Os pacientes podem experimentar eventos tais como tontura e/ou cansaço durante o tratamento com Inlyta®.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.



Interações Medicamentosas

O uso concomitante de Inlyta® com inibidores fortes da enzima CYP3A4/5 (p. ex., cetoconazol, itraconazol, claritromicina, atazanavir, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir e telitromicina) pode aumentar a quantidade de Inlyta® no sangue. Toranja (grapefruit) também pode aumentar a quantidade de Inlyta® no sangue. Se houver necessidade de se utilizar uma dessas drogas ao mesmo tempo, recomenda-se um ajuste da dose de Inlyta® (vide item 6. Como devo usar este medicamento?).

O uso concomitante de Inlyta® com indutores fortes da enzima CYP3A4/5 (p. ex., rifampicina, dexametasona, fenitoína, carbamazepina, rifabutina, rifapentina, fenobarbital e *Hypericum perforatum* [também conhecido como erva de São João]) pode diminuir a quantidade de Inlyta® no sangue. Se houver necessidade de se utilizar uma dessas drogas ao mesmo tempo, recomenda-se um ajuste da dose de Inlyta® (vide item 6. Como devo usar este medicamento?).

O uso concomitante do Inlyta® com substâncias metabolizadas (transformadas em outras substâncias) pela enzima CYP1A2 pode resultar no aumento da quantidade dessas substâncias (p. ex., teofilina).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Inlyta® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

Número do lote, datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Se ele estiver dentro da data de validade e você observar qualquer alteração na aparência, consulte o seu farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças.

Características do produto:

Inlyta® 1 mg: comprimido revestido oval vermelho, com “Pfizer” em baixo relevo em um dos lados, e “1” e “XNB” do outro.

Inlyta® 5 mg: comprimido revestido triangular vermelho, com “Pfizer” em baixo relevo em um dos lados, e “5” e “XNB” do outro.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A dose inicial recomendada de Inlyta® é de 5 mg duas vezes ao dia, tomado pela boca. Inlyta® pode ser tomado com ou sem alimento. Se o paciente vomitar ou esquecer uma dose, não deve ser tomada uma dose adicional. A próxima dose prescrita deve ser tomada no horário usual.

Ajustes de Dose

O aumento ou redução da dose é recomendado com base na segurança e tolerabilidade individuais.

Os pacientes que toleram a dose inicial de Inlyta® de 5 mg duas vezes ao dia de acordo com a avaliação médica, podem ter sua dose aumentada para 7 mg duas vezes ao dia. Posteriormente, usando os mesmos critérios, os pacientes que toleram a dose de Inlyta® de 7 mg duas vezes ao dia podem ter sua dose aumentada para um máximo de 10 mg duas vezes ao dia.

O gerenciamento de algumas reações adversas ao medicamento pode exigir descontinuação temporária ou permanente e/ou redução da dose de Inlyta®. Quando for necessária redução da dose, esta pode ser reduzida para 3 mg duas vezes ao dia e ainda para 2 mg duas vezes ao dia.

O ajuste da dose baseado na idade, raça, sexo ou peso corporal do paciente não é necessário.

Quando for necessário o uso concomitante de inibidores fortes da CYP3A4/5, recomenda-se diminuir a dose de Inlyta® para aproximadamente a metade (p. ex., de uma dose inicial de 5 mg duas vezes ao dia para uma dose reduzida de 2 mg duas vezes ao dia). Se o uso concomitante do inibidor for descontinuado, deve ser considerado o retorno para a dose de Inlyta® usada antes do início do inibidor forte da CYP3A4/5.



Quando for necessário o uso concomitante de indutores fortes da CYP3A4/5, recomenda-se um aumento gradual da dose de Inlyta®. Se a dose de Inlyta® for aumentada, o paciente deve ser cuidadosamente monitorado para toxicidade. Se o uso concomitante do indutor forte for descontinuado, a dose de Inlyta® deve ser imediatamente retornada para a dose usada antes do início do indutor forte da CYP3A4/5.

Uma vez que o verapamil, a nifedipina e o diltiazem são inibidores moderados da CYP3A4/5 e possuem o potencial para aumentar as concentrações plasmáticas de axitinibe, os mesmos não devem ser utilizados como primeira escolha de medicamento anti-hipertensivo para tratar o aumento da pressão arterial durante o uso de Inlyta®.

A segurança e a eficácia de Inlyta® em crianças (menores de 18 anos) ainda não foram estabelecidas. Não existem informações disponíveis.

Não é necessário nenhum ajuste da dose em pacientes idosos.

Não é necessário nenhum ajuste da dose quando houver alteração leve na função do fígado (classificação classe A de Child-Pugh). A redução da dose é recomendada nos pacientes com alteração moderada na função do fígado (classificação classe B de Child-Pugh) [p. ex., a dose inicial deve ser reduzida de 5 mg duas vezes ao dia para 2 mg duas vezes ao dia]. Inlyta® não foi estudado em pacientes com alteração grave na função do fígado (classificação classe C de Child-Pugh).

Não é necessário nenhum ajuste da dose quando houver alteração na função dos rins.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esquecer-se de tomar Inlyta® no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado. Neste caso, não tome o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As informações disponíveis refletem o uso do Inlyta® em 672 pacientes com carcinoma de células renais avançado que participaram de estudos clínicos e da experiência pós-comercialização.

As reações adversas mais comuns ($\geq 20\%$ dos pacientes do estudo) observadas após o tratamento com Inlyta® foram diarreia, aumento da pressão arterial, cansaço, diminuição do apetite, enjoo, perda de peso, alteração na voz, síndrome mão-pé (uma reação que causa vermelhidão, inchaço, alteração de sensibilidade e descamação da pele nas palmas das mãos e nas plantas dos pés), sangramento, hipotireoidismo (diminuição da função da tireoide), vômito, proteinúria (eliminação de proteínas pela urina), tosse e constipação (prisão de ventre).

Os seguintes riscos, incluindo a ação apropriada a ser tomada, são discutidos mais detalhadamente no item 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?: eventos de insuficiência cardíaca, aumento da pressão arterial, aneurismas e dissecções arteriais, alteração na função da tireoide, eventos tromboembólicos arteriais, eventos tromboembólicos venosos, aumento dos níveis de hemoglobina ou do hematócrito, sangramento, perfuração gastrointestinal e formação de fistula, complicações na cicatrização de feridas, síndrome de leucoencefalopatia posterior reversível (SLPR - alteração neurológica que pode apresentar dor de cabeça, convulsão, sonolência, confusão, cegueira e outras alterações visuais e neurológicas), proteinúria (eliminação de proteínas pela urina) e aumento dos níveis das enzimas do fígado.

As reações adversas abaixo estão organizadas por categorias de frequência:



Reação Muito Comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipotireoidismo (diminuição da função da tireoide), diminuição do apetite, dor de cabeça, alteração do paladar, aumento da pressão arterial, hemorragia (perda excessiva de sangue), falta de ar, tosse, alteração na voz, diarreia, vômito, enjoo, dor abdominal, estomatite (inflamação da mucosa da boca), constipação (prisão de ventre), má digestão, síndrome mão-pé (uma reação que causa vermelhidão, inchaço, alteração de sensibilidade e descamação da pele nas palmas das mãos e nas plantas dos pés), erupção cutânea (lesão na pele), pele ressecada, dor nas articulações, dor nas extremidades, eliminação de proteínas na urina, cansaço, fraqueza, inflamação de mucosa, diminuição de peso.

Reação Comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): anemia (diminuição da quantidade de células vermelhas do sangue: hemácias), policitemia (aumento do número de células no sangue), trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas), hipertireoidismo (aumento da função da tireoide), desidratação (perda excessiva de água e sais minerais do organismo), hipercalemia (quantidade de potássio no sangue aumentada), hipercalcemia (quantidade de cálcio no sangue aumentada), tontura, zumbido, eventos de insuficiência cardíaca, eventos trombóticos e embólicos venosos (formação de um coágulo ou vazamento das veias), eventos trombóticos arteriais (formação de um coágulo ou vazamento das artérias), dor orofaríngea (dor de garganta), dor abdominal superior, flatulência (excesso de gases no estômago ou intestinos), hemorroidas (varizes no ânus), glossodínia (inflamação da língua), perfuração gastrointestinal (perfuração da parede do estômago ou dos intestinos), fistula (formação de um canal que comunica o interior dos intestinos ou do estômago com a cavidade abdominal), hiperbilirrubinemia (excesso de bilirrubina no sangue), vermelhidão, coceira, perda de cabelo, dor muscular, insuficiência renal (perda da função dos rins), lipase (enzima que atua sobre lipídeos) elevada, creatinina (substância eliminada pela urina cujo aumento no sangue indica que há algum problema no funcionamento dos rins) elevada, alanina aminotransferase (ALT, uma enzima do fígado) elevada, fosfatase alcalina (enzima encontrada em diversos órgãos e tecidos) elevada, aspartato aminotransferase (AST, uma enzima do fígado) elevada, amilase (enzima que ajuda a digerir o glicogênio e amido) elevada, aumento do hormônio estimulador da tireoide.

Reações Incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam esse medicamento): neutropenia (diminuição de um tipo de células de defesa no sangue: neutrófilos), leucopenia (redução de células de defesa no sangue), síndrome de leucoencefalopatia posterior reversível (SLPR - alteração neurológica que pode apresentar dor de cabeça, convulsão, sonolência, confusão, cegueira e outras alterações visuais e neurológicas).

Não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis): dilatação da parede das artérias e dissecções arteriais.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não existe nenhum tratamento específico para superdose de Inlyta®. Nos casos de suspeita de superdose, Inlyta® deve ser descontinuado e cuidados de suporte devem ser instituídos.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.



III - DIZERES LEGAIS

MS - 1.2110.0452

Farmacêutica Responsável: Andrea T. Nichele – CRF-SP nº 44063

Registrado por:

Pfizer Brasil Ltda.

Rua Alexandre Dumas, 1860

CEP 04717-904 – São Paulo – SP

CNPJ nº 61.072.393/0001-33

Fabricado e Embalado por:

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH – Betriebsstätte Freiburg

Freiburg – Alemanha

Importado por:

Pfizer Brasil Ltda.

Rodovia Presidente Castelo Branco, nº 32501, km 32,5

CEP 06696-000 – Itapevi – SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 19/01/2023.

INLCOR_15

Fale | **0800-7701575**
Pfizer | www.pfizer.com.br

