

Inlyta[®]
aksitinib

Vodnik za individualno odmerjanje pri mRCC

Zdravilo Inlyta[®] (aksitinib) je indicirano za zdravljenje napredovalega karcinoma ledvičnih celic pri odraslih bolnikih, pri katerih predhodno zdravljenje s sunitinibom ali citokinom ni bilo uspešno.¹

mRCC = (metastatic renal cell carcinoma) metastatski karcinom ledvičnih celic.



Optimiziranje odmerka in proaktivno vodenje zdravljenja lahko pripomore k boljšim izidom zdravljenja z zdravilom INLYTA®.²

- ▶ Začnite z odmerkom 5 mg dvakrat na dan; če je treba, odmerek nato prilagodite, da bolnik dobi zanj primeren odmerek.¹
 - ▶ Za celoten seznam interakcij glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila.
- ▶ Zdravilo je na voljo v različnih odmernih jakostih, tako da je prilagajanje preprosto, in jemati ga je mogoče s hrano ali brez nje.¹
 - ▶ V Sloveniji sta na voljo jakosti:³



1 mg



5 mg

Tablete niso prikazane v dejanski velikosti.



Uvod

Začetni odmerek

Zmanjševanje odmerka

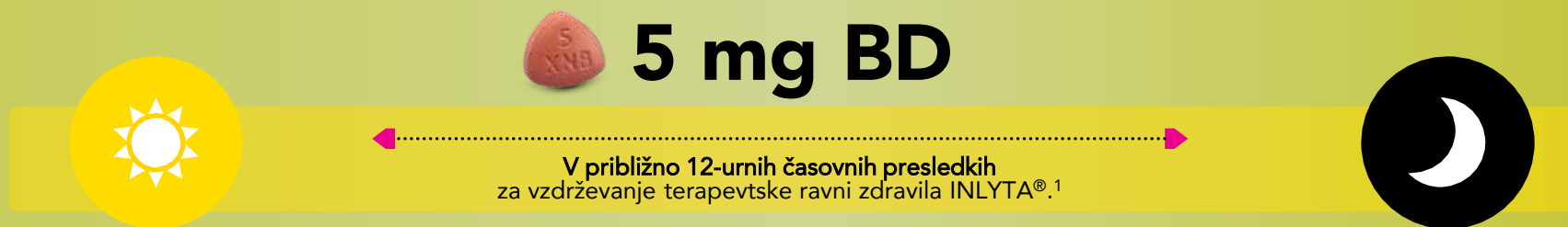
Povečevanje odmerka

Literatura

Bistveni podatki iz povzetka
glavnih značilnosti zdravila



Začetni odmerek



Plazemski razpolovni čas zdravila INLYTA® je v razponu od 2,5 do 6,1 ure, zato je zdravilo treba jemati DVAKRAT na dan.¹

- ▶ Doseganje pravega odmerka za vsakega posameznega bolnika je ključno za optimiziranje zdravljenja z zdravilom INLYTA®.¹
- ▶ Povečanje ali zmanjšanje odmerka je priporočljivo za uravnoteženje optimalne učinkovitosti in sprejemljivega prenašanja pri vsakem posameznem bolniku.^{4,5}
- ▶ Zato je odmerek **5 mg BD** primerno izhodišče, od katerega je nato mogoče odmerek povečevati ali zmanjševati, kot je potrebno.^{4,5}
- ▶ V preskušanju III. faze AXIS je 28 % bolnikov ostalo na odmerku 5 mg dvakrat na dan.⁶

Bolniki, ki prejemajo močne zaviralce CYP3A4/5 ali imajo zmerno okvaro jeter (razred B po Child-Pughu), potrebujejo drugačen začetni odmerek.¹
Za več informacij glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila.
BD = (lat. bis in die) dvakrat na dan.



Uvod

Začetni odmerek

Zmanjševanje odmerka

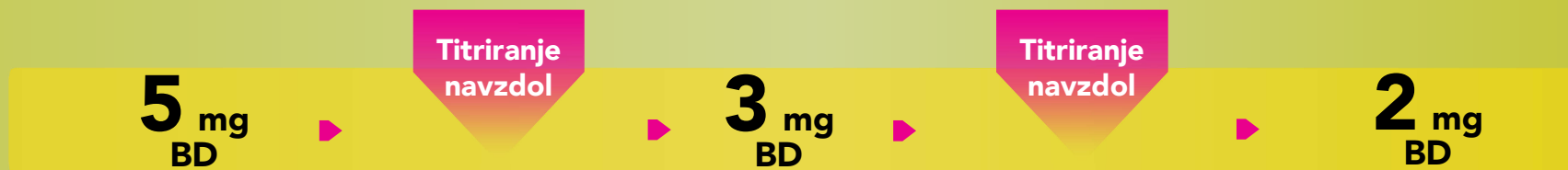
Povečevanje odmerka

Literatura

Bistveni podatki iz povzetka
glavnih značilnosti zdravila



Zmanjševanje odmerka

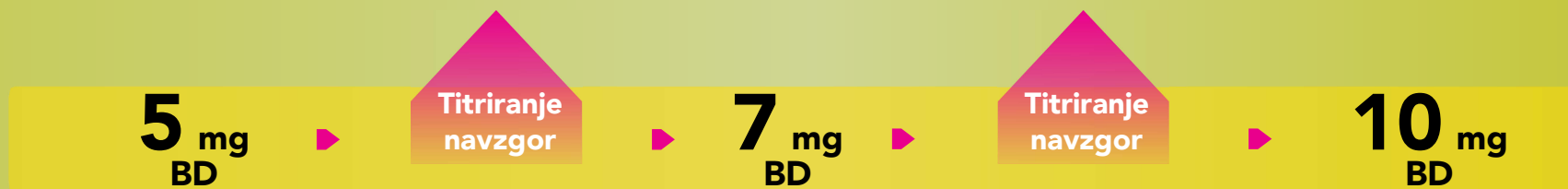


- ▶ Večina neželenih učinkov ne zahteva zmanjšanja odmerka.^{5,6}
 - ▶ Zdravilo INLYTA® je imelo v študiji AXIS sprejemljive varnostne značilnosti; večina neželenih učinkov je bila 1. ali 2. stopnje.*⁷ Najpogostejši ($\geq 20\%$) neželeni učinki, ki so jih opažali po zdravljenju z zdravilom INLYTA® so bili driska, hipertenzija, utrujenost, zmanjšan apetit, navzea, zmanjšana telesna masa, hripavost, sindrom palmarno-plantarne eritrodizestezijske (sindrom dlani-podplati), krvavitev, hipotiroidizem, bruhanje, proteinurija, kašelj in zaprtost.¹ Najpogostejši neželeni učinek 3./4.* stopnje je bila hipertenzija;⁷ bolnike je treba spremljati glede hipertenzije in po potrebi uporabiti standardno antihipertenzivno zdravljenje.¹ Zdravilo INLYTA® je bilo povezano z resnimi neželenimi učinki.¹ Za dodatne informacije o varnosti ter za posebna opozorila in previdnostne ukrepe glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila.
- ▶ Bolnikom, ki zaradi neželenih učinkov potrebujejo zmanjšanje odmerka, je mogoče odmerek zdravila INLYTA® zmanjšati na 3 mg dvakrat na dan in nato na 2 mg dvakrat na dan, če je treba.¹
 - ▶ Prilagajanje odmerka glede na bolnikovo starost, raso, spol ali telesno maso ni potrebno.¹
- ▶ V preskušanju III. faze AXIS so pri 34 % bolnikov odmerek zmanjšali iz 5 mg dvakrat na dan.⁶

*Po merilih za poenoteno terminologijo neželenih dogodkov (CTCAE – *Common Terminology Criteria for Adverse Events*), različica 3.0.⁷
BD = (lat. bis in die) dvakrat na dan.



Povečevanje odmerka



"... z začetnim odmerkom 5 mg dvakrat na dan nekateri bolniki dosežejo le subterapevtsko koncentracijo."²

- ▶ Po 2 tednih uporabe 5 mg dvakrat na dan je mogoče odmerek zdravila INLYTA[®] povečati na 7 mg dvakrat na dan, če bolnik:
 - ▶ ni imel hudih neželenih učinkov (> 2. stopnje*),¹
 - ▶ ima krvni tlak $\leq 150/90$ mmHg,¹
 - ▶ ne jemlje antihipertenzivov.¹
- ▶ Bolnikom, ki prenesejo zdravilo INLYTA[®] v odmerku 7 mg dvakrat na dan (po istih merilih), je odmerek mogoče povečati na največ 10 mg dvakrat na dan.¹
- ▶ V preskušanju III. faze AXIS so pri 38 % bolnikov odmerek povečali s 5 mg dvakrat na dan v skladu s protokolom študije.⁶

*Po merilih za poenoteno terminologijo neželenih dogodkov (CTCAE – *Common Terminology Criteria for Adverse Events*), različica 3.0.¹
BD = (lat. bis in die) dvakrat na dan.



Literatura

1. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Inlyta, 29.7.2021.
2. Rini BI, Garrett M, Poland B, et al. Axitinib in Metastatic Renal Cell Carcinoma: Results of a Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Analysis. J Clin Pharmacol. 2013;53(5):491–504.
3. Centralna baza zdravil. Dostopno na: [http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search?SearchView&Query=\(%5BTXIMELAS1%5D= inlyta*\)&SearchOrder=4&SearchMax=301](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search?SearchView&Query=(%5BTXIMELAS1%5D= inlyta*)&SearchOrder=4&SearchMax=301). Dostopano: avgust 2021.
4. Rini BI, Melichar B, Ueda T, et al. Axitinib with or without dose titration for first-line metastatic renal-cell carcinoma: a randomised double-blind phase 2 trial. Lancet Oncol. 2013;14(12):1233–1242.
5. Cohen RB, Oudard S. Antiangiogenic therapy for advanced renal cell carcinoma: Management of treatment-related toxicities. Invest New Drugs. 2012;30(5):2066–2079.
6. Motzer RJ, Escudier B, Tomczak P, et al. Axitinib versus sorafenib as second-line treatment for advanced renal cell carcinoma: overall survival analysis and updated results from a randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2013;14(6):552–562.
7. Rini BI, Escudier B, Tomczak P, et al. Comparative effectiveness of axitinib versus sorafenib in advanced renal cell carcinoma (AXIS): a randomised phase 3 trial. Lancet. 2011;378(9807):1931–1939.



Pfizer Luxembourg SARL, GRAND DUCHY OF LUXEMBOURG,
51, Avenue J. F. Kennedy, L-1855
Pfizer, podružnica Ljubljana, Letališka cesta 29a, Ljubljana

Samo za strokovno javnost.

Datum priprave: avgust 2021. PP-INL-EEP-0032



Uvod

Začetni odmerek

Zmanjševanje odmerka

Povečevanje odmerka

Literatura

Bistveni podatki iz povzetka
glavnih značilnosti zdravila



Bistveni podatki iz povzetka glavnih značilnosti zdravila

Illyta 1 mg/3 mg/5 mg/7 mg filmsko obložene tablete

Sestava in oblika zdravila: Ena tableta vsebuje 1 mg, 3 mg, 5 mg oz. 7 mg aksamitiniba. **Indikacije:** Zdravljenje napredovalega karcinoma ledvičnih celic (RCC) pri odraslih bolnikih, pri katerih predhodno zdravljenje s sunitinibom ali citokinom ni bilo uspešno. **Odmerjanje in način uporabe:** Zdravljenje mora izvajati zdravnik, ki ima izkušnje z uporabo zdravil za zdravljenje rakavih bolezni. Priporočeni odmerek je 5 mg dvakrat na dan. Zdravljenje naj traja, dokler je mogoče opaziti klinično korist oz. do pojava nesprejemljive toksičnosti, ki je ni mogoče obvladovati s sočasno uporabljanimi zdravili ali prilagajanjem odmerka. Če bolnik bruha ali izpusti odmerek, ne sme vzeti dodatnega odmerka; naslednji predpisan odmerek je treba vzeti ob običajnem času. **Prilaganje odmerka:** Pri bolnikih, ki aksamitinib v začetnem odmerku 5 mg dvakrat na dan prenašajo brez neželenih učinkov > 2. stopnje dva tedna zapored, je odmerek mogoče zvečati na 7 mg dvakrat na dan, razen če je krvni tlak pri bolniku > 150/90 mmHg ali če jemlje antihipertenzive. Kasneje je z uporabo enakih meril pri bolnikih, ki prenašajo 7 mg dvakrat na dan, odmerek mogoče zvečati na največ 10 mg dvakrat na dan. Za obvladovanje nekaterih neželenih učinkov bo morda treba začasno ali trajno prekiniti zdravljenje in/ali zmanjšati odmerek na 3 mg dvakrat na dan in nato na 2 mg dvakrat na dan. Prilaganje odmerka glede na bolnikovo starost, raso, spol ali telesno maso ni potrebno. **Sočasno zdravljenje z močnimi zaviralci CYP3A4/5:** Lahko zveča plazemske koncentracije aksamitiniba. V primeru sočasne uporabe močnega zaviralca CYP3A4/5, je odmerek aksamitiniba priporočljivo zmanjšati na približno polovico odmerka; morda bo potrebna začasna ali trajna prekinitve zdravljenja z aksamitinibom. Če prekinemo sočasno uporabo močnega zaviralca, je treba razmisliti o vrnitvi na odmerek aksamitiniba, ki je bil uporabljen pred uvedbo močnega zaviralca CYP3A4/5. **Sočasno zdravljenje z močnimi induktorji CYP3A4/5:** Lahko zmanjša plazemske koncentracije aksamitiniba. V primeru sočasne uporabe močnega induktorja CYP3A4/5 je odmerek aksamitiniba priporočljivo postopoma zvečati in bolnika skrbno nadzorovati glede pojava toksičnosti. Morda bo treba začasno ali trajno prekiniti zdravljenje in/ali zmanjšati odmerek aksamitiniba. Če prekinemo sočasno uporabo močnega induktorja, je treba takoj začeti uporabljati odmerek aksamitiniba, ki je bil uporabljen pred uvedbo močnega induktorja CYP3A4/5. **Okvara ledvic:** Prilaganje odmerka ni potrebno; o uporabi pri bolnikih z očistkom kreatinina < 15 ml/min ni podatkov. **Okvara jeter:** Prilaganje odmerka ni potrebno pri bolnikih z blago okvaro jeter (razred A po Child-Pughu). Zmanjšanje odmerka je priporočljivo pri bolnikih z zmerno okvaro jeter (razred B). Zdravila se ne sme uporabljati pri bolnikih s hudo okvaro jeter (razred C). **Pediatrična populacija:** Varnost in učinkovitost pri otrocih < 18 let nista bili dokazani; podatkov ni na voljo. **Način uporabe:** Peroralna uporaba. Tablete je treba pogoltniti cele, s kozarcem vode, dvakrat na dan, v približno 12-urnih časovnih presledkih, s hrano ali brez nje. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost na aksamitinib ali katerikoli pomožni snov. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** **Dogodki srčnega popuščanja:** Poročali so o dogodkih srčnega popuščanja. Med zdravljenjem je treba redno spremljati znake ali simptome srčnega popuščanja. Obravnava dogodkov srčnega popuščanja lahko zahteva začasno ali stalno prekinitve zdravljenja z aksamitinibom in/ali zmanjšanje odmerka. **Hipertenzija:** O hipertenziji so poročali zelo pogosto. Pred začetkom zdravljenja mora biti krvni tlak ustrezno urejen; bolnike je treba spremljati in po potrebi uporabiti standardno antihipertenzivno zdravljenje. V primeru trdovratne hipertenzije (kljub uporabi antihipertenzivov) je treba odmerek aksamitiniba zmanjšati, pri hudi hipertenziji pa z zdravljenjem začasno prekiniti in ga ponovno uvesti z manjšim odmerkom, ko se krvni tlak normalizira. Pri hudi ali trdovratni arterijski hipertenziji in simptomih sindroma posteriorne reverzibilne encefalopatije je treba razmisliti o diagnostičnem slikanju možganov z uporabo magnetne resonance. **Motnje delovanja ščitnice:** Poročali so o primerih hipotiroidizma in, v manjšem obsegu, hipertiroidizma. Delovanje ščitnice je treba spremljati pred začetkom zdravljenja in v rednih časovnih presledkih med zdravljenjem. **Venski in arterijski embolični in trombotični dogodki:** Poročali so o venskih in arterijskih emboličnih in trombotičnih dogodkih. Previdna uporaba pri bolnikih s tveganjem za pojav teh dogodkov ali anamnezo teh dogodkov. **Zvišanje ravnih hemoglobina ali hematokrita:** Med zdravljenjem lahko pride do zvišan ravnih hemoglobina ali hematokrita, njuno raven je treba spremljati pred začetkom zdravljenja in v rednih časovnih presledkih med zdravljenjem. **Krvavitve:** Poročali so o pojavu krvavitve. Pri bolnikih z znaki nezdravljenih možganskih metastaz ali nedavne aktivne krvavitve v prebavilih se zdravila ne sme uporabljati. Če je pri krvavitvi potreben zdravniški poseg, je treba z odmerjanjem aksamitiniba začasno prekiniti. **Anevrizme in arterijske disekcije:** Uporaba zaviralcev poti VEGF pri bolnikih s hipertenzijo ali brez nje lahko spodbudi nastanek anevrizme in/ali disekcij arterij. Pred uvedbo aksamitiniba je treba to tveganje skrbno preučiti pri bolnikih z dejavniki tveganja, kot sta hipertenzija ali anamneza anevrizme. **Perforacija prebavil in nastanek fistule:** Poročali so o pojavu perforacij prebavil in fistul. Med zdravljenjem je potrebno redno spremljanje glede morebitnega pojava simptomov perforacije prebavil ali nastanka fistule. **Zapleti pri celjenju ran:** Zdravljenje z aksamitinibom je treba prekiniti najmanj 24 ur pred načrtovanim kirurškim posegom; odločitev glede ponovne uvedbe zdravljenja po posegu mora temeljiti na klinični presoji ustreznosti celjenja rane. **Sindrom posteriorne reverzibilne encefalopatije (PRES):** Poročali so o primerih PRES. Pri bolnikih z znaki ali simptomi PRES je treba zdravljenje začasno ali trajno prekiniti. Varnost ponovne uvedbe zdravljenja pri bolnikih, pri katerih je v preteklosti prišlo do PRES, ni znana. **Proteinurija:** Poročali so o proteinuriji, vključno s proteinurijo 3. in 4. stopnje izraženosti. Pred začetkom zdravljenja in v rednih časovnih presledkih med zdravljenjem je priporočljivo spremljanje glede pojava proteinurije; ob pojavu zmerne do hude proteinurije je treba zmanjšati odmerek ali začasno prekiniti zdravljenje. Zdravljenje je treba trajno prekiniti, če se pri bolniku pojavi nefrotski sindrom. **Neželeni učinki na jetra:** Zvišanja ravni ALT, AST in bilirubina v krvi. Pred začetkom zdravljenja in v rednih časovnih presledkih med njim je treba spremljati rezultate preiskav delovanja jeter. **Zdravilo vsebuje laktozo:** Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila. **Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:** **Zaviralci CYP3A4/5:** Sočasna uporaba z močnimi zaviralci (npr. ketokonazol, itraconazol, klaritromicin, eritomicin, atazanavir, indinavir, nefazodon, nelfinavir, ritonavir, sakvinavir in telitromicin) ter uživanje grenivk lahko zveča plazemske koncentracije aksamitiniba. Priporočljiva je izbira sočasno uporabljenih zdravil, ki ne zavirajo ali minimalno zavirajo CYP3A4/5. Če je treba sočasno uporabljati močan zaviralec CYP3A4/5, je odmerek aksamitiniba priporočljivo prilagoditi. **Zaviralci CYP1A2 in CYP2C19:** Zaradi tveganja, da se plazemske koncentracije aksamitiniba povečajo, je potrebna previdnost. **Induktorji CYP3A4/5:** Sočasna uporaba aksamitiniba z močnimi induktorji (npr. rifampicin, deksametazon, fenitoin, karbamazepin, rifabutin, rifapentin, fenobarbital in šentjanževka) lahko zmanjša plazemske koncentracije aksamitiniba. Priporočljiva je izbira sočasno uporabljenih zdravil, ki ne inducirajo ali minimalno inducirajo CYP3A4/5. Če je treba sočasno uporabljati močan induktor CYP3A4/5, je odmerek aksamitiniba priporočljivo prilagoditi. **Plodnost, nosečnost in dojenje:** Ne sme se uporabljati med nosečnostjo, razen če klinično stanje ženske zahteva zdravljenje s tem zdravilom. Ženske v rodni dobi morajo uporabljati kontracepcijo med zdravljenjem in še en teden po njem. V obdobju dojenja se ne sme uporabljati. Lahko neugodno vpliva na sposobnost razmnoževanja in plodnost pri ljudeh. **Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev:** Ima blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Med zdravljenjem se lahko pojavijo učinki, kot je npr. omotica in/ali utrujenost. **Neželeni učinki:** Najpogostejši (≥ 20 %) neželeni učinki so bili driska, hipertenzija, utrujenost, zmanjšan apetit, navzea, zmanjšana telesna masa, hripavost, sindrom palmarno-plantarne eritrodisestezije (sindrom dlani-podplati), krvavitve, hipotiroidizem, bruhanje, proteinurija, kašelj in zaprtje. Ostali zelo pogosti (≥ 1/10 bolnikov) neželeni učinki so: glavobol, disgevizija, dispneja, bolečine v trebuhu, stomatitis, dispepsija, izpuščaji, suha koža, artralgija, bolečine v okončinah, astenija, vnetje sluznice. **Način in režim izdaje:** Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v bolnišnicah. Izjemoma se lahko uporablja pri nadaljevanju zdravljenja na domu ob odpustu iz bolnišnice in nadaljnjem zdravljenju. **Imetnik dovoljenja za promet:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgija. **Datum zadnje revizije besedila:** 29.07.2021

Pred predpisovanjem se seznanite s celotnim povzetkom glavnih značilnosti zdravila.



Uvod

Začetni odmerek

Zmanjševanje odmerka

Povečevanje odmerka

Literatura

Bistveni podatki iz povzetka glavnih značilnosti zdravila



Bistveni podatki iz povzetka glavnih značilnosti zdravila

Sutent 12,5 mg, 25 mg, 37,5 mg, 50 mg trde kapsule

Sestava in oblika zdravila: Ena kapsula vsebuje 12,5 mg, 25 mg, 37,5 mg ali 50 mg sunitiniba (v obliki sunitinibivega malata). **Indikacije:** Zdravljenje neizrežljivega in/ali metastatskega malignega gastrointestinalnega stromalnega tumorja (GIST) pri odraslih, če zdravljenje z imatinibom zaradi odpornosti ali neprenašanja ni bilo uspešno. Zdravljenje napredovalega/metastatskega karcinoma ledvičnih celic (MRCC) pri odraslih. Zdravljenje neizrežljivih ali metastatskih, dobro diferenciranih neuroendokrinih tumorjev trebušne slinavke (pNET), kadar gre za napredovanje bolezni pri odraslih. **Odmernanje in način uporabe:** Zdravljenje mora uesti zdravnik, ki ima izkušnje z uporabo zdravil za zdravljenje rakavih bolezni. **GIST in MRCC:** Priporočeni odmerek je 50 mg peroralno enkrat na dan, 4 tedne zapored; temu sledi 2-tedenski premor (shema 4/2), tako da celotni cikel traja 6 tednov. **pNET:** Priporočeni odmerek je 37,5 mg peroralno enkrat na dan, brez načrtovanega premora. **Prilaganje odmerka:** Odmerek je mogoče prilagajati v korakih po 12,5 mg, upoštevaje varnost in prenašanje pri posameznem bolniku; glede na prenašanje bodo pri posameznem bolniku morda potrebne prekinitve zdravljenja. Pri GIST in MRCC dnevni odmerek ne sme preseči 75 mg in ne sme biti manjši od 25 mg; pri pNET je največji odmerek 50 mg na dan. Če se ji ni mogoče izogniti, je treba pri sočasni uporabi z močnimi zaviralci ali induktorji CYP3A4 odmerek sunitiniba ustrezno prilagoditi. **Pediatrična populacija:** Varnost in učinkovitost pri bolnikih, mlajših od 18 let, nista bili dokazani. **Starejši:** Med starejšimi in mlajšimi bolniki niso opazili pomembnih razlik v varnosti in učinkovitosti. **Okvara jeter:** Pri jetrni okvari razreda A in B po Child-Pughu prilaganje odmerka ni potrebno; pri bolnikih z okvaro razreda C sunitiniba niso preskušali, zato njegova uporaba ni priporočljiva. **Okvara ledvic:** Prilaganje začetnega odmerka ni potrebno, nadaljnje prilaganje odmerka mora temeljiti na varnosti in prenašanju pri posameznem bolniku. **Način uporabe:** Peroralna uporaba s hrano ali brez nje. Če bolnik pozabi vzeti odmerek, ne sme dobiti dodatnega, temveč naj vzame običajni predpisani odmerek naslednji dan. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli pomožno snov. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Izgibati se je treba sočasni uporabi z močnimi induktorji ali močnimi zaviralci CYP3A4. **Bolezni kože in tkiv:** Bolnikom je treba svetovati, da lahko med zdravljenjem s sunitinibom pride do depigmentacije las in dlak ali kože. Opisani so bili gangrenozna pioderma (običajno izgine po prekinitvi zdravljenja), hude kožne reakcije (multiformni eritem (EM), Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) in toksična epidermalna nekroliza (TEN)). Če so prisotni znaki EM, SJS ali TEN, je treba zdravljenje prekiniti. Če je diagnoza SJS ali TEN potrjena, se zdravljenja ne sme ponovno uesti. **Krvavitve in krvavitve tumorja:** Poročali so o krvavitvah v prebavilih, dihalih, sečilih in možganih, najpogosteje o epistaksi, in krvavitvah tumorja, včasih s smrtnim izidom. Potrebno je rutinsko ocenjevanje pojava krvavitve. Pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo z antikoagulanti, se lahko redno spremlja celotna krvna slika (trombociti), koagulacijski faktorji (PČ/INR) in opravi telesni pregled. **Bolezni prebavil:** Poročali so o diareji, navzei/bruhanju, bolečini v trebuhu, dispepsiji, stomatitisu/bolečini v ustih in ezofagitisu. Pri bolnikih z intraabdominalnimi malignomi so poročali tudi o resnih zapletih (včasih s smrtnim izidom), vključno z gastrointestinalno perforacijo. **Hipertenzija:** Opraviti je treba presejanje za hipertenzijo in jo ustrezno urediti. Pri hudi hipertenziji, ki je ni mogoče urediti z zdravili, je priporočljiva začasno prenehanje zdravljenja. **Hematološke bolezni:** Zmanjšanje absolutnega števila nevtrofilcev, števila trombocitov in anemija. Bolnikom je treba na začetku vsakega cikla pregledati krvno sliko. **Srčne bolezni:** Poročali so o srčno-žilnih dogodkih, vključno s srčnim popuščanjem, kardiomiopatijo, zmanjšanjem iztisnega deleža levega prekata pod spodnjo mejo normale, miokarditisom, miokardno ishemijo in miokardnim infarktom, v nekaterih primerih s smrtnim izidom; sunitinib povečuje tveganje za kardiomiopatijo; previdnost je potrebna pri uporabi pri bolnikih s tveganjem za ali z anamnezo teh dogodkov. Bolnike je treba med zdravljenjem spremljati glede kliničnih znakov in simptomov kongestivnega srčnega popuščanja, v primeru pojava kliničnih znakov je priporočljivo prekiniti zdravljenje. **Podaljšanje intervala QT:** Opazili so podaljšanje intervala QT in *Torsade de pointes*. Previdnost je potrebna pri uporabi pri bolnikih z znano anamnezo podaljšanja intervala QT, tistih, ki jemljejo antiaritmike ali zdravila, ki lahko podaljšajo interval QT, in tistih z relevantno obstoječo srčno boleznijo, bradikardijo ali elektrolitskimi motnjami. **Venski in arterijski trombembolični dogodki:** Poročali so o venskih in arterijskih trombemboličnih dogodkih, včasih s smrtnim izidom. **Anevrizme in disekcije arterij:** Uporaba zaviralcev poti žilnega endoteljskega rastnega faktorja (VEGF) pri bolnikih s hipertenzijo ali brez nje lahko spodbudi nastanek anevrizem in/ali disekcij arterij. **Trombotična mikroangiopatija (TMA):** Poročali so o TMA, vključno s trombocitno trombocitopenično purpuro in hemolitično-uremičnim sindromom, v nekaterih primerih z odpovedjo ledvic ali smrtnim izidom. Če se pri bolniku pojavi TMA, je treba zdravljenje prekiniti in uesti primerno zdravljenje. **Moteno delovanje ščitnice:** Bolnike je treba med zdravljenjem vsake 3 mesece rutinsko spremljati glede delovanja ščitnice. **Pankreatitis:** Opisani so bili tudi resni primeri s smrtnim izidom. **Hepatotoksičnost:** Opisani so primeri odpovedi delovanja jeter, nekateri primeri s smrtnim izidom. Nadzirati je treba rezultate testov jetrne funkcije pred začetkom in med vsakim ciklom zdravljenja ter kadar je klinično indicirano. **Delovanje ledvic:** Poročali so o primerih zmanjšane delovanja ledvic, odpovedi ledvic in/ali akutne odpovedi ledvic, v nekaterih primerih s smrtnim izidom. Opisani so bili primeri proteinurije in redki primeri nefrotskega sindroma. Priporočljiva je izhodiščna analiza urina. **Fistula:** Če nastane fistula, je treba zdravljenje s sunitinibom prekiniti. **Slabše celjenje ran:** Pri bolnikih, pri katerih naj bi bil opravljen večji kirurški poseg, je priporočljiva začasna prekinitve zdravljenja s sunitinibom. **Osteonekroza čeljustnic:** Pri sočasnem ali zaporednem dajanju sunitiniba in intravenskih bisfosfonatov je potrebna previdnost; invazivni zobozdravstveni posegi so prav tako znani dejavnik tveganja. **Preobčutljivost/angioedem:** Zdravljenje je treba prekiniti in uesti standardno zdravniško oskrbo. **Konvulzije:** Poročali so o konvulzijah z znaki in simptomi, skladnimi s sindromom reverzibilne levkoencefalopatije. Potreben je zdravniški nadzor, ki naj obsega tudi obvladovanje hipertenzije. Priporočljiva je začasna prekinitve uporabe sunitiniba. **Sindrom lize tumorja:** Poročali so o primerih sindroma lize tumorja, v nekaterih primerih s smrtnim izidom. **Okužbe:** Poročali so o resnih okužbah z ali brez nevtropenije, vključno z nekaterimi s smrtnim izidom, ter občasnih primerih nekrotizirajočega fasciitisa, vključno s prizadetostjo presredka, ki so bili včasih smrtni. Pri nekrotizirajočem fasciitisu je treba zdravljenje s sunitinibom prekiniti in nemudoma uesti ustrezno zdravljenje. **Hipoglikemija:** Če se pojavi simptomatska hipoglikemija, je treba zdravljenje s sunitinibom začasno prekiniti. Pri sladkornih bolnikih je treba redno preverjati raven glukoze v krvi in, če je treba, prilagoditi odmerek antiidiabetika. **Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:** Študije so izvedli le pri odraslih. Zdravila, ki lahko zvečajo koncentracijo sunitiniba v plazmi (močni zaviralci CYP3A4, npr. ketokonazol, ritonavir, itraconazol, eritromicin, klaritromicin ali sok grenivke). Zdravila, ki lahko zmanjšajo koncentracijo sunitiniba v plazmi (močni induktorji CYP3A4, npr. deksametazon, fenitoin, karbamazepin, rifampicin, fenobarbital, šentjanževka (*Hypericum perforatum*)). **Plodnost, nosečnost in dojenje:** Ženske v rodni dobi naj med zdravljenjem ne zanosijo. Zdravila se ne sme uporabljati med nosečnostjo in pri ženskah, ki ne uporabljajo učinkovite kontracepcije, razen če možna korist odtehta možno tveganje za plod. Ženske, ki jemljejo zdravilo Sutent, ne smejo dojeti. Predklinični izsledki kažejo, da lahko zdravljenje poslabša plodnost samcev in samic. **Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev:** Sunitinib ima blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev ter lahko povzroči omotico. **Neželeni učinki:** Najresnejši neželeni učinki (nekateri s smrtnim izidom) so: odpoved ledvic, srčno popuščanje, pljučna embolija, gastrointestinalna perforacija in krvavitve (npr. v dihalih, prebavilih, tumorju, sečilih in možganih). Najpogostejši neželeni učinki (ki so se pojavili v registracijskih preskušanjih) so: zmanjšana tek, motnje okušanja, hipertenzija, utrujenost, prebavne motnje (npr. diareja, navzea, stomatitis, dispepsija in bruhanje), obarvanje kože in sindrom palmarno-plantarne eritrodizestezije. Med najpogostejšimi neželenimi učinki so tudi hematološke motnje (nevtropenija, trombocitopenija, anemija in levkopenija). Ostali zelo pogosti ($\geq 1/10$) neželeni učinki so: hipotiroidizem, nespečnost, omotica, glavobol, dispneja, epistaksa, kašelj, bolečina v trebuhu, zaprtje, izpuščaj, obarvanje las in dlak, suha koža, bolečine v udih, artralgija, bolečine v hrbtu, vnetje sluznice, edem, piresija. **Način in režim izdaje:** Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v bolnišnicah. Izjemoma se lahko uporablja pri nadaljevanju zdravljenja na domu ob odpustu iz bolnišnice in nadaljnjem zdravljenju. **Imetnik dovoljenja za promet:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgija. **Datum zadnje revizije besedila:** 02.06.2021.

Pred predpisovanjem se seznanite s celotnim povzetkom glavnih značilnosti zdravila.



Uvod

Začetni odmerek

Zmanjševanje odmerka

Povečevanje odmerka

Literatura

Bistveni podatki iz povzetka glavnih značilnosti zdravila