

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Axitinib Accord 1 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Axitinib Accord 3 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Axitinib Accord 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Axitinib Accord 1 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 1 mg αξιτινίμπη.

Axitinib Accord 3 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 3 mg αξιτινίμπη.

Axitinib Accord 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 5 mg αξιτινίμπη.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Axitinib Accord 1 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 54,2 mg λακτόζης.

Axitinib Accord 3 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 32,5 mg λακτόζης.

Axitinib Accord 5 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 54,2 mg λακτόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο).

Axitinib Accord 1 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Ερυθρού χρώματος, τροποποιημένου σχήματος καψακίου αμφίκυρτα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με ανάγλυφη την ένδειξη «S14» στη μία όψη και κενά στην άλλη όψη. Οι διαστάσεις του δισκίου είναι περίπου 9,1 ± 0,2 mm X 4,6 ± 0,2 mm.

Axitinib Accord 3 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Ερυθρού χρώματος, στρογγυλό, αμφίκυρτο, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο με ανάγλυφη την ένδειξη «S95» στη μία όψη και κενό στην άλλη όψη. Οι διαστάσεις του δισκίου είναι περίπου 5,3 ± 0,3 X 2,6 ± 0,3 mm.

Axitinib Accord 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Ερυθρού χρώματος, τριγωνικά, αμφίκυρτα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με ανάγλυφη την ένδειξη «S15» στη μία όψη και κενά στην άλλη όψη. Οι διαστάσεις του δισκίου είναι περίπου 6,4 ± 0,3 mm X 6,3 ± 0,3 mm.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Axitinib Accord ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με προχωρημένο νεφροκυτταρικό

καρκίνωμα (RCC) μετά από αποτυχία προηγούμενης θεραπείας με σουνιτινίμπη ή κυτοκίνες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Axitinib Accord θα πρέπει να διεξάγεται από ιατρό έμπειρο στη χρήση αντικαρκινικών θεραπειών.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση αξιτινίμπης είναι 5 mg δύο φορές την ημέρα.

Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχίζεται για όσο παρατηρείται κλινικό όφελος ή μέχρι να εμφανιστεί μη αποδεκτή τοξικότητα η οποία δεν δύναται να αντιμετωπιστεί με συγχωρηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα ή με προσαρμογές της δόσης.

Αν ο ασθενής κάνει εμετό ή παραλείψει μία δόση, δεν θα πρέπει να λαμβάνεται επιπλέον δόση. Η επόμενη συνταγογραφηθείσα δόση θα πρέπει να ληφθεί τη συνηθισμένη ώρα.

Προσαρμογές της δόσης

Συνιστάται η αύξηση ή η μείωση της δόσης βάσει της ασφάλειας και ανοχής για κάθε ασθενή.

Στους ασθενείς που θα ανεχθούν την αρχική δόση αξιτινίμπης των 5 mg δύο φορές την ημέρα χωρίς να παρουσιάσουν ανεπιθύμητες ενέργειες > Βαθμού 2 (δηλ. χωρίς σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες σύμφωνα με τα Κριτήρια Κοινής Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες [Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE], έκδοση 3.0) για δύο συνεχόμενες εβδομάδες μπορεί να γίνει αύξηση της δόσης στα 7 mg δύο φορές την ημέρα εκτός και αν η αρτηριακή πίεση του ασθενή είναι > 150/90 mmHg ή εάν ο ασθενής λαμβάνει αντιυπερτασική αγωγή. Επακόλουθα, χρησιμοποιώντας τα ίδια κριτήρια, στους ασθενείς που θα ανεχθούν τη δόση των 7 mg αξιτινίμπη δύο φορές την ημέρα μπορεί να γίνει αύξηση της δόσης τους στο μέγιστο των 10 mg δύο φορές την ημέρα. Υπάρχουν διαθέσιμα άλλα προϊόντα για την αυξημένη δόση των 7 mg.

Η αντιμετώπιση ορισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να απαιτεί προσωρινή ή οριστική διακοπή και/ή μείωση της δόσης της θεραπείας με αξιτινίμπη (βλ. παράγραφο 4.4). Όταν είναι απαραίτητη η μείωση της δόσης, η δόση της αξιτινίμπης μπορεί να μειωθεί σε 3 mg δύο φορές την ημέρα και περαιτέρω σε 2 mg δύο φορές την ημέρα.

Δεν απαιτούνται προσαρμογές της δόσης με βάση την ηλικία, τη φυλή, το φύλο ή το βάρος σώματος του ασθενή.

Συγχωρηγούμενοι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4/5

Η συγχωρήγηση της αξιτινίμπης με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4/5 μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις της αξιτινίμπης στο πλάσμα (βλ. παράγραφο 4.5). Συνιστάται η επιλογή ενός εναλλακτικού συγχωρηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος με καθόλου ή ελάχιστη δυνατότητα αναστολής του CYP3A4/5.

Παρόλο που η προσαρμογή της δόσης της αξιτινίμπης δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4/5, σε περίπτωση που είναι αναγκαίο να συγχωρηγηθεί ένας ισχυρός αναστολέας του CYP3A4/5, συνιστάται μείωση της δόσης της αξιτινίμπης περίπου στο μισό (π.χ., η αρχική δόση θα πρέπει να μειωθεί από 5 mg δύο φορές την ημέρα σε 2 mg δύο φορές την ημέρα). Η αντιμετώπιση ορισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να απαιτεί προσωρινή ή οριστική διακοπή της θεραπείας με αξιτινίμπη (βλ. παράγραφο 4.4). Αν διακοπεί η συγχωρήγηση του ισχυρού αναστολέα, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο επιστροφής στη δόση της αξιτινίμπης που χρησιμοποιούνταν πριν από την έναρξη χορήγησης του ισχυρού αναστολέα του CYP3A4/5 (βλ. παράγραφο 4.5).

Συγχωρηγούμενοι ισχυροί επαγωγείς του CYP3A4/5

Η συγχορήγηση της αξιτινίμπης με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4/5 μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις της αξιτινίμπης στο πλάσμα (βλ. παράγραφο 4.5). Συνιστάται η επιλογή ενός εναλλακτικού συγχορηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος με καθόλου ή ελάχιστη δυνατότητα επαγωγής του CYP3A4/5.

Παρόλο που η προσαρμογή της δόσης της αξιτινίμπης δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4/5, σε περίπτωση που είναι αναγκαίο να συγχορηγηθεί ένας ισχυρός επαγωγέας του CYP3A4/5, συνιστάται η σταδιακή αύξηση της δόσης της αξιτινίμπης. Έχει αναφερθεί ότι η μέγιστη επαγωγή με υψηλές δόσεις ισχυρών επαγωγέων του CYP3A4/5 λαμβάνει χώρα εντός μίας εβδομάδας θεραπείας με τον επαγωγέα. Αν αυξηθεί η δόση της αξιτινίμπης, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά για εκδηλώσεις τοξικότητας. Η αντιμετώπιση ορισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να απαιτεί προσωρινή ή οριστική διακοπή και/ή μείωση της δόσης της θεραπείας με αξιτινίμπη (βλ. παράγραφο 4.4). Αν διακοπεί η συγχορήγηση του ισχυρού επαγωγέα, η δόση της αξιτινίμπης θα πρέπει να επανέλθει άμεσα σε αυτή που χρησιμοποιούνταν πριν από την έναρξη χορήγησης του ισχυρού επαγωγέα του CYP3A4/5 (βλ. παράγραφο 4.5).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν υπάρχουν σχεδόν καθόλου διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη θεραπεία με αξιτινίμπη σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης < 15 mL/λεπτό.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης κατά τη χορήγηση αξιτινίμπης σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία A κατά Child-Pugh). Συνιστάται μείωση της δόσης κατά τη χορήγηση αξιτινίμπης σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία B κατά Child-Pugh) (π.χ. η αρχική δόση θα πρέπει να μειώνεται από 5 mg δύο φορές την ημέρα σε 2 mg δύο φορές την ημέρα). Το axitinib δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία C κατά Child-Pugh) και δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται στον πληθυσμό αυτό (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Axitinib Accord στα παιδιά και στους εφήβους < 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Η αξιτινίμπη προορίζεται για από στόματος χρήση. Τα δισκία θα πρέπει να λαμβάνονται δύο φορές την ημέρα περίπου ανά 12 ώρες με ή χωρίς τροφή (βλ. παράγραφο 5.2). Θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με ένα ποτήρι νερό.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη αξιτινίμπη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Θα πρέπει να παρακολουθούνται συγκεκριμένα συμβάματα ασφαλείας πριν την έναρξη και περιοδικά καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με αξιτινίμπη, όπως περιγράφονται παρακάτω.

Επεισόδια καρδιακής ανεπάρκειας

Σε κλινικές μελέτες με αξιτινίμπη για τη θεραπεία ασθενών με RCC, αναφέρθηκαν επεισόδια καρδιακής ανεπάρκειας (τα οποία περιελάμβαναν καρδιακή ανεπάρκεια, συμφορητική καρδιακή

ανεπάρκεια, καρδιοαναπνευστική ανεπάρκεια, δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, μειωμένο κλάσμα εξώθησης και ανεπάρκεια της δεξιάς κοιλίας) (βλ. παράγραφο 4.8).

Καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με αζιτινίμη απαιτείται περιοδική παρακολούθηση για σημεία ή συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας. Για την αντιμετώπιση των επεισοδίων καρδιακής ανεπάρκειας ενδέχεται να απαιτείται προσωρινή ή οριστική διακοπή και/ή μείωση της δόσης της θεραπείας με αζιτινίμη.

Υπέρταση

Σε κλινικές μελέτες με αζιτινίμη για τη θεραπεία ασθενών με RCC η υπέρταση αναφέρθηκε πολύ συχνά (βλ. παράγραφο 4.8).

Σε μία ελεγχόμενη κλινική μελέτη, ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης της υπέρτασης (συστολική αρτηριακή πίεση > 150 mmHg ή διαστολική αρτηριακή πίεση > 100 mmHg) ήταν μέσα στον πρώτο μήνα από την έναρξη της θεραπείας με αζιτινίμη και οι αυξήσεις της αρτηριακής πίεσης παρατηρήθηκαν ακόμη και 4 ημέρες μετά την έναρξη της αζιτινίμης.

Η αρτηριακή πίεση πρέπει να ελέγχεται καλά πριν από την έναρξη της θεραπείας με αζιτινίμη. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για υπέρταση και να λαμβάνουν όπως απαιτείται τη συνήθη αντιυπερτασική αγωγή. Σε περίπτωση εμμένουσας υπέρτασης, παρά την χρήση αντιυπερτασικών φαρμακευτικών προϊόντων, η δόση της αζιτινίμης θα πρέπει να ελαττωθεί. Συνιστάται η προσωρινή διακοπή της χορήγησης αζιτινίμης σε ασθενείς με σοβαρή υπέρταση και επανέναρξη της θεραπείας με χαμηλότερη δόση μόλις η αρτηριακή πίεση επανέλθει σε φυσιολογικά επίπεδα. Αν διακοπεί η χορήγηση αζιτινίμης, οι ασθενείς που λαμβάνουν αντιυπερτασική αγωγή πρέπει να παρακολουθούνται για υπόταση (βλ. παράγραφο 4.2).

Σε περίπτωση σοβαρής ή εμμένουσας αρτηριακής υπέρτασης και συμπτωμάτων ενδεικτικών του συνδρόμου οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES) (βλ. παρακάτω), θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η διεξαγωγή μίας διαγνωστικής μαγνητικής τομογραφίας (MRI) εγκεφάλου.

Δυσλειτουργία του θυρεοειδούς

Σε κλινικές μελέτες με αζιτινίμη για τη θεραπεία ασθενών με RCC αναφέρθηκαν περιστατικά υποθυρεοειδισμού και, σε μικρότερο βαθμό, υπερθυρεοειδισμού (βλ. παράγραφο 4.8).

Η θυρεοειδική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται πριν από την έναρξη και περιοδικά καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με αζιτινίμη. Ο υποθυρεοειδισμός ή ο υπερθυρεοειδισμός πρέπει να αντιμετωπίζεται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική για τη διατήρηση της ευθυρεοειδικής κατάστασης.

Αρτηριακά εμβολικά και θρομβωτικά επεισόδια

Σε κλινικές μελέτες με αζιτινίμη αναφέρθηκαν αρτηριακά εμβολικά και θρομβωτικά επεισόδια (συμπεριλαμβανομένου του παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου, του εμφράγματος του μυοκαρδίου, του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και της απόφραξης της αμφιβληστροειδικής αρτηρίας) (βλ. παράγραφο 4.8).

Η αζιτινίμη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που κινδυνεύουν να παρουσιάσουν ή έχουν ιστορικό αυτών των συμβάντων. Η αζιτινίμη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς που υπέστησαν αρτηριακό εμβολικό ή θρομβωτικό επεισόδιο εντός των προηγούμενων 12 μηνών.

Φλεβικά εμβολικά και θρομβωτικά επεισόδια

Σε κλινικές μελέτες με αζιτινίμη αναφέρθηκαν φλεβικά εμβολικά και θρομβωτικά επεισόδια (συμπεριλαμβανομένης της πνευμονικής εμβολής, της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και της απόφραξης/θρόμβωσης φλέβας του αμφιβληστροειδούς) (βλ. παράγραφο 4.8).

Η αζιτινίμη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που βρίσκονται σε κίνδυνο για ή έχουν ιστορικό αυτών των συμβαμάτων. Η αζιτινίμη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς που υπέστησαν φλεβικό εμβολικό ή θρομβωτικό επεισόδιο εντός των προηγούμενων 6 μηνών.

Αύξηση της αιμοσφαιρίνης ή του αιματοκρίτη

Είναι πιθανό να προκληθούν αυξήσεις της αιμοσφαιρίνης ή του αιματοκρίτη, οι οποίες αντικατοπτρίζουν τις αυξήσεις της μάζας των ερυθροκυττάρων, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αξιτινίμη (βλ. παράγραφο 4.8, πολυκυτταραιμία). Η αύξηση της μάζας των ερυθροκυττάρων ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο εμβολικών και θρομβωτικών επεισοδίων.

Η αιμοσφαιρίνη ή ο αιματοκρίτης θα πρέπει να παρακολουθούνται πριν από την έναρξη και περιοδικά καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με αξιτινίμη. Αν η αιμοσφαιρίνη ή ο αιματοκρίτης αυξηθούν πάνω από τα φυσιολογικά επίπεδα, οι ασθενείς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική ώστε να μειωθεί η αιμοσφαιρίνη ή ο αιματοκρίτης σε αποδεκτά επίπεδα.

Αιμορραγία

Σε κλινικές μελέτες με αξιτινίμη αναφέρθηκαν αιμορραγικά επεισόδια (βλ. παράγραφο 4.8).

Η αξιτινίμη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς που παρουσιάζουν ενδείξεις εγκεφαλικής μετάστασης για την οποία δεν έχουν λάβει θεραπεία ή πρόσφατης ενεργούς αιμορραγίας του γαστρεντερικού σωλήνα και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς. Αν οποιαδήποτε αιμορραγία χρήζει ιατρικής παρέμβασης, η δόση αξιτινίμης πρέπει να διακόπτεται προσωρινά.

Ανευρύσματα και αρτηριακοί διαχωρισμοί

Η χρήση αναστολέων VEGF σε ασθενείς με ή χωρίς υπέρταση μπορεί να ευνοήσει τον σχηματισμό ανευρυσμάτων και/ή αρτηριακών διαχωρισμών. Ο κίνδυνος αυτός πρέπει να λαμβάνεται προσεκτικά υπόψη πριν από την έναρξη της θεραπείας με Axitinib Accord σε ασθενείς που παρουσιάζουν παράγοντες κινδύνου όπως υπέρταση ή ιστορικό ανευρύσματος.

Διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα και σχηματισμός συριγγίου

Σε κλινικές μελέτες με αξιτινίμη αναφέρθηκαν περιστατικά διάτρησης του γαστρεντερικού σωλήνα και συριγγίων (βλ. παράγραφο 4.8).

Θα πρέπει να γίνεται περιοδική παρακολούθηση των συμπτωμάτων διάτρησης του γαστρεντερικού σωλήνα ή συριγγίων καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με αξιτινίμη.

Επιπλοκές επούλωσης τραύματος

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες για την επίδραση της αξιτινίμης στην επούλωση τραύματος.

Η θεραπεία με αξιτινίμη θα πρέπει να διακόπτεται τουλάχιστον 24 ώρες πριν από την προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση. Η απόφαση να ξαναρχίσει η θεραπεία με αξιτινίμη μετά την επέμβαση θα πρέπει να βασίζεται στην κλινική αξιολόγηση της επαρκούς επούλωσης του τραύματος.

Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES)

Σε κλινικές μελέτες με αξιτινίμη αναφέρθηκαν περιστατικά PRES (βλ. παράγραφο 4.8).

Το PRES είναι μία νευρολογική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από κεφαλαλγία, επιληπτική κρίση, λήθαργο, σύγχυση, τύφλωση και άλλες οπτικές και νευρολογικές διαταραχές. Μπορεί επίσης να συνοδεύεται και από μέτρια έως σοβαρή υπέρταση. Είναι απαραίτητη η διεξαγωγή μαγνητικής τομογραφίας για την επιβεβαίωση της διάγνωσης του PRES. Σε ασθενείς με σημεία ή συμπτώματα PRES, η χορήγηση αξιτινίμης θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά ή να τερματίζεται οριστικά. Δεν είναι γνωστή η ασφάλεια της επανέναρξης της θεραπείας με αξιτινίμη σε ασθενείς οι οποίοι έχουν προηγουμένως αναπτύξει PRES.

Πρωτεϊνουρία

Σε κλινικές μελέτες με αξιτινίμη αναφέρθηκαν περιστατικά πρωτεϊνουρίας συμπεριλαμβανομένης και πρωτεϊνουρίας Βαθμού σοβαρότητας 3 και 4 (βλ. παράγραφο 4.8).

Συστήνεται η παρακολούθηση της πρωτεϊνουρίας πριν από την έναρξη και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αζιτινίμπη. Για τους ασθενείς που αναπτύσσουν μέτρια έως σοβαρή πρωτεϊνουρία μειώστε τη δόση ή διακόψτε προσωρινά τη θεραπεία με αζιτινίμπη (βλ. παράγραφο 4.2). Η αζιτινίμπη θα πρέπει να διακόπτεται εάν ο ασθενής αναπτύξει νεφρωσικό σύνδρομο.

Ηπατικές ανεπιθύμητες ενέργειες

Σε μία ελεγχόμενη κλινική μελέτη με αζιτινίμπη για τη θεραπεία ασθενών με RCC αναφέρθηκαν ηπατικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι πιο συχνά αναφερόμενες ηπατικές ανεπιθύμητες ενέργειες περιελάμβαναν αυξήσεις στην αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT), στην ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) και στην χολερυθρίνη αίματος (βλ. παράγραφο 4.8). Δεν παρατηρήθηκαν ταυτόχρονες αυξήσεις του ALT (> 3 φορές πάνω από το ανώτατο όριο της φυσιολογικής τιμής [ULN]) και της χολερυθρίνης (> 2 φορές πάνω από το ULN).

Σε μία κλινική μελέτη προσδιορισμού της δόσης παρατηρήθηκε ταυτόχρονη αύξηση του ALT (12 φορές πάνω από το ULN) και της χολερυθρίνης (2,3 φορές πάνω από το ULN), η οποία θεωρήθηκε ηπατοτοξικότητα σχετιζόμενη με τη θεραπεία, σε 1 ασθενή που έλαβε αζιτινίμπη με δόση έναρξης τα 20 mg δύο φορές την ημέρα (4πλάσια από τη συνιστώμενη αρχική δόση).

Οι εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας θα πρέπει να παρακολουθούνται πριν από την έναρξη και περιοδικά καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με αζιτινίμπη.

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε κλινικές μελέτες με αζιτινίμπη, η συστηματική έκθεση στην αζιτινίμπη ήταν περίπου διπλάσια σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία B κατά Child-Pugh) σε σύγκριση με τους ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Συνιστάται μείωση της δόσης κατά τη χορήγηση αζιτινίμπης σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία B κατά Child-Pugh) (βλ. παράγραφο 4.2).

Η αζιτινίμπη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία C κατά Child-Pugh) και δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται στον πληθυσμό αυτό.

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών) και φυλή

Σε μία ελεγχόμενη κλινική μελέτη με αζιτινίμπη για τη θεραπεία ασθενών με RCC, το 34% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αζιτινίμπη ήταν ≥ 65 ετών. Η πλειοψηφία των ασθενών ήταν Λευκοί (77%) ή Ασιάτες (21%). Παρόλο που δεν μπορεί να αποκλειστεί η μεγαλύτερη ευαισθησία στην εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών σε ορισμένους ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας και Ασιάτες ασθενείς, συνολικά, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στην ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της αζιτινίμπης μεταξύ των ασθενών που ήταν ηλικίας ≥ 65 ετών και μη ηλικιωμένων ασθενών, και μεταξύ λευκών ασθενών και ασθενών από άλλες φυλές.

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση την ηλικία του ασθενή ή τη φυλή (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Έκδοχα

Λακτόζη

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

In vitro δεδομένα δείχνουν ότι η αζιτινίμη μεταβολίζεται κυρίως από το CYP3A4/5 και, σε μικρότερο βαθμό, από τα CYP1A2, CYP2C19 και τη γλυκουρονοσυλοτρανσφεράση της φωσφορικής ουριδίνης (UGT) 1A1.

Αναστολείς του CYP3A4/5

Η κετοконаζόλη, ένας ισχυρός αναστολέας του CYP3A4/5, όταν χορηγήθηκε σε υγιείς εθελοντές σε δόση των 400 mg μια φορά την ημέρα για 7 ημέρες, αύξησε τη μέση περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) και τη C_{max} της εφάπαξ από στόματος δόσης αζιτινίμης 5 mg κατά 2 φορές και 1,5 φορές, αντίστοιχα. Η συγχορήγηση αζιτινίμης με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4/5 (π.χ., κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, κλαριθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη, αταζαναβίρη, ινδιναβίρη, νεφαζοδόνη, νελφίναβιρη, ριτοναβίρη, σακουιναβίρη και τελιθρομυκίνη) μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις της αζιτινίμης στο πλάσμα. Το γκρέιπφρουτ μπορεί επίσης να αυξήσει τις συγκεντρώσεις της αζιτινίμης στο πλάσμα. Συνιστάται η επιλογή συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων με καθόλου ή ελάχιστη δυνατότητα αναστολής του CYP3A4/5. Αν πρέπει να συγχορηγηθεί ένας ισχυρός αναστολέας του CYP3A4/5, συνιστάται η προσαρμογή της δόσης της αζιτινίμης (βλ. παράγραφο 4.2).

Αναστολείς του CYP1A2 και του CYP2C19

Τα CYP1A2 και CYP2C19 αποτελούν ελάσσονες οδούς (< 10%) μεταβολισμού της αζιτινίμης. Η επίδραση των ισχυρών αναστολέων αυτών των ισοενζύμων στη φαρμακοκινητική της αζιτινίμης δεν έχει μελετηθεί. Συνιστάται προσοχή λόγω του κινδύνου αύξησης των συγκεντρώσεων αζιτινίμης στο πλάσμα σε ασθενείς που λαμβάνουν ισχυρούς αναστολείς αυτών των ισοενζύμων.

Επαγωγείς του CYP3A4/5

Η ριφαμπικίνη, ένας ισχυρός επαγωγέας του CYP3A4/5, όταν χορηγήθηκε σε υγιείς εθελοντές σε δόση των 600 mg μια φορά την ημέρα για 9 ημέρες, μείωσε τη μέση AUC και τη C_{max} της εφάπαξ δόσης αζιτινίμης 5 mg κατά 79% κατά 71%, αντίστοιχα.

Η συγχορήγηση της αζιτινίμης με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4/5 (π.χ. ριφαμπικίνη, δεξαμεθαζόνη, φαινυτοΐνη, καρβαμαζεπίνη, ριφαμπουτίνη, ριφαπεντίνη, φαινοβαρβιτάλη και *Hypericum perforatum* [γνωστό και ως St. John's Wort]) μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις της αζιτινίμης στο πλάσμα. Συνιστάται η επιλογή συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων με καθόλου ή ελάχιστη δυνατότητα επαγωγής του CYP3A4/5. Αν πρέπει να συγχορηγηθεί ένας ισχυρός επαγωγέας του CYP3A4/5, συνιστάται η προσαρμογή της δόσης της αζιτινίμης (βλ. παράγραφο 4.2).

In vitro μελέτες αναστολής και επαγωγής του CYP και της UGT

In vitro μελέτες έδειξαν ότι η αζιτινίμη δεν αναστέλλει τα CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5, ή UGT1A1 σε θεραπευτικές συγκεντρώσεις στο πλάσμα.

In vitro μελέτες έδειξαν ότι η αζιτινίμη έχει τη δυνατότητα να αναστέλλει το CYP1A2. Συνεπώς, η συγχορήγηση της αζιτινίμης με υποστρώματα του CYP1A2 μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα των υποστρωμάτων του CYP1A2 (π.χ. θεοφυλλίνη).

In vitro μελέτες έδειξαν επίσης ότι η αζιτινίμη έχει τη δυνατότητα να αναστέλλει το CYP2C8. Ωστόσο, η συγχορήγηση της αζιτινίμης με πακλιταξέλη, ένα γνωστό υπόστρωμα του CYP2C8, δεν οδήγησε σε αυξημένες συγκεντρώσεις της πακλιταξέλης στο πλάσμα σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο, γεγονός που υποδηλώνει έλλειψη αναστολής του CYP2C8 σε κλινικό επίπεδο.

In vitro μελέτες σε ανθρώπινα ηπατοκύτταρα έδειξαν επίσης ότι η αζιτινίμη δεν επάγει τα CYP1A1, CYP1A2 ή CYP3A4/5. Συνεπώς, η συγχορήγηση της αζιτινίμης δεν αναμένεται να μειώσει *in vivo* τη συγκέντρωση στο πλάσμα των συγχορηγούμενων υποστρωμάτων των CYP1A1, CYP1A2 ή CYP3A4/5.

In vitro μελέτες με P-γλυκοπρωτεΐνη

In vitro μελέτες έδειξαν ότι η αξιτινίμπη αναστέλλει την P-γλυκοπρωτεΐνη. Ωστόσο, η αξιτινίμπη δεν αναμένεται να αναστείλει την P-γλυκοπρωτεΐνη σε θεραπευτικές συγκεντρώσεις στο πλάσμα. Συνεπώς, η συγχορήγηση της αξιτινίμπης δεν αναμένεται να αυξήσει *in vivo* τη συγκέντρωση στο πλάσμα της διγοξίνης ή άλλων υποστρωμάτων της P-γλυκοπρωτεΐνης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη χρήση της αξιτινίμπης σε εγκύους. Βάσει των φαρμακολογικών του ιδιοτήτων, η αξιτινίμπη μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο όταν χορηγείται σε έγκυο γυναίκα.

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα, συμπεριλαμβανομένων των δυσπλασιών (βλ. παράγραφο 5.3). Η αξιτινίμπη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως 1 εβδομάδα μετά την ολοκλήρωσή της.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η αξιτινίμπη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος για τα θηλάζοντα βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Η αξιτινίμπη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Βάσει μη κλινικών ευρημάτων, η αξιτινίμπη έχει τη δυνατότητα να επηρεάσει την αναπαραγωγική λειτουργία και τη γονιμότητα στους ανθρώπους (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η αξιτινίμπη έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι πιθανόν να παρουσιάσουν εκδηλώσεις όπως ζάλη και/ή κόπωση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αξιτινίμπη.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι παρακάτω κίνδυνοι, συμπεριλαμβανομένων των κατάλληλων ενεργειών που πρέπει να ληφθούν, συζητούνται αναλυτικότερα στην παράγραφο 4.4: επεισόδια καρδιακής ανεπάρκειας, υπέρταση, δυσλειτουργία του θυρεοειδούς, αρτηριακά εμβολικά και θρομβωτικά επεισόδια, φλεβικά εμβολικά και θρομβωτικά επεισόδια, αύξηση της αιμοσφαιρίνης ή του αιματοκρίτη, αιμορραγία, διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα και σχηματισμός συριγγίου, επιπλοκές επούλωσης τραύματος, σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES), πρωτεϊνουρία και αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων.

Οι συχνότερες ($\geq 20\%$) ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν μετά τη θεραπεία με αξιτινίμπη ήταν διάρροια, υπέρταση, κόπωση, μειωμένη όρεξη, ναυτία, σωματικό βάρος μειωμένο, δυσφωνία, σύνδρομο παλαμο-πελματιαίας ερυθροδυσαισθησίας (σύνδρομο παλαμών-πελμάτων), αιμορραγία, υποθυρεοειδισμός, έμετος, πρωτεϊνουρία, βήχας και δυσκοιλιότητα.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Στον Πίνακα 1 παρουσιάζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ένα συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων από 672 ασθενείς, οι οποίοι έλαβαν αξιτινίμπη σε κλινικές μελέτες για τη θεραπεία ασθενών με RCC (βλ. παράγραφο 5.1). Συμπεριλαμβάνονται επίσης οι ανεπιθύμητες ενέργειες μετά την κυκλοφορία στην αγορά που διαπιστώθηκαν σε κλινικές μελέτες.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος, κατηγορία συχνότητας και βαθμό σοβαρότητας. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\square$ 1/10), συχνές ($\square$ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές ($\square$ 1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες ($\square$ 1/10.000 έως < 1/1.000), πολύ σπάνιες (< 1/10.000) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Η ισχύουσα βάση δεδομένων ασφαλείας για η αξιτινίμνη είναι πολύ μικρή για την ανίχνευση σπάνιων και πολύ σπάνιων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Οι κατηγορίες καθορίστηκαν με βάση τις απόλυτες συχνότητες στα συγκεντρωτικά δεδομένα κλινικών μελετών. Σε κάθε κατηγορία οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες με την ίδια συχνότητα παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε μελέτες του RCC σε ασθενείς που έλαβαν αξιτινίμνη (N = 672)

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Κατηγορία συχνότητας	Ανεπιθύμητες ενέργειες ^α	Όλοι οι Βαθμοί ^β %	Βαθμού 3 ^β %	Βαθμού 4 ^β %
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Συχνές	Αναιμία	6,3	1,2	0,4
		Θρομβοπενία	1,6	0,1	0
		Πολυκυτταραιμία ^γ	1,5	0,1	0
	Όχι συχνές	Ουδετεροπενία	0,3	0,1	0
		Λευκοπενία	0,4	0	0
Ενδοκρινικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Υποθυρεοειδισμός ^γ	24,6	0,3	0
	Συχνές	Υπερθυρεοειδισμός ^γ	1,6	0,1	0,1
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Μειωμένη όρεξη	39,0	3,6	0,3
	Συχνές	Αφυδάτωση	6,7	3,1	0,3
		Υπερκαλιαιμία	2,7	1,2	0,1
		Υπερασβεστιαίμια	2,2	0,1	0,3
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία	16,2	0,7	0
		Δυσγευσία	11,5	0	0
	Συχνές	Ζάλη	9,1	0,6	0
	Όχι συχνές	Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας ^ε	0,3	0,1	0
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Συχνές	Εμβοές	3,1	0	0
Καρδιακές διαταραχές	Συχνές	Επεισόδια καρδιακής ανεπάρκειας ^{γ, δ, στ}	1,8	0,3	0,7
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές	Υπέρταση ^ς	51,2	22,0	1,0
		Αιμορραγία ^{γ, δ, η}	25,7	3,0	1,0
	Συχνές	Φλεβικά εμβολικά και θρομβωτικά επεισόδια ^{γ, δ, θ}	2,8	0,9	1,2
		Αρτηριακά εμβολικά και θρομβωτικά επεισόδια ^{γ, δ, ι}	2,8	1,2	1,3
	Μη γνωστές	Ανευρύσματα και αρτηριακοί διαχωρισμοί	-	-	-

Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου	Πολύ συχνές	Δύσπνοια ^δ	17,1	3,6	0,6
		Βήχας	20,4	0,6	0
		Δυσφωνία	32,7	0	0,1
	Συχνές	Στοματοφαρυγγικό άλγος	7,4	0	0
Γαστρεντερικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Διάρροια	55,4	10,1	0,1
		Έμετος	23,7	2,7	0,1
		Ναυτία	33,0	2,2	0,1
		Κοιλιακό άλγος	14,7	2,5	0,3
		Δυσκοιλιότητα	20,2	1,0	0
		Στοματίτιδα	15,5	1,8	0
		Δυσπεψία	11,2	0,1	0
	Συχνές	Άλγος άνω κοιλιακής χώρας	9,4	0,9	0
		Μετεωρισμός	4,5	0	0
		Αιμορροΐδες	3,3	0	0
		Γλωσσοδυνία	2,8	0	0
		Διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα και συρίγγιο ^{γ, ια}	1,9	0,9	0,3
Ηπατοχολικές διαταραχές	Συχνές	Υπερχολερυθριναιμία	1,3	0,1	0,1
	Συχνές	Χολοκυστίτιδα ^δ	1,0	1,6	0,1
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πολύ συχνές	Σύνδρομο παλαμο-πελματιαίας ερυθροδυσαισθησίας (σύνδρομο παλαμών πελμάτων)	32,1	7,6	0
		Εξάνθημα	14,3	0,1	0
		Ξηρό δέρμα	10,1	0,1	0
	Συχνές	Κνησμός	6,0	0	0
		Ερύθημα	3,7	0	0
		Αλωπεκία	5,7	0	0
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Αρθραλγία	17,7	1,9	0,3
		Άλγος στα άκρα	14,1	1,0	0,3
	Συχνές	Μυαλγία	8,2	0,6	0,1
Διαταραχές νεφρών και ουροποιητικού συστήματος	Πολύ συχνές	Πρωτεϊνουρία ^β	21,1	4,8	0,1
	Συχνές	Νεφρική ανεπάρκεια ^γ	1,6	0,9	0,1
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Πολύ συχνές	Κόπωση	45,1	10,6	0,3
		Ασθένεια ^δ	13,8	2,8	0,3
		Φλεγμονή βλεννογόνου	13,7	1,0	0

Διερευνήσεις	Πολύ συχνές	Μειωμένο σωματικό βάρος	32,7	4,9	0
	Συχνές	Λιπάση αυξημένη	3,7	0,7	0,7
		Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη	6,5	1,2	0
		Αμυλάση αυξημένη	3,4	0,6	0,4
		Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη	6,1	1,0	0
		Αλκαλική φωσφατάση αυξημένη	4,8	0,3	0
		Κρεατινίνη αυξημένη	5,7	0,4	0
		Θυρεοειδοτρόπος ορμόνη αυξημένη	7,9	0	0

^α Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται με βάση τη συχνότητα εμφάνισής τους κατά τη θεραπεία και ανεξαρτήτως αιτιολογίας.

^β Κριτήρια Κοινής Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες του Εθνικού Ινστιτούτου Καρκίνου των ΗΠΑ, έκδοση 3.0.

^γ Βλ. παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών».

^δ Αναφέρθηκαν θανατηφόρες περιπτώσεις (Βαθμού 5).

^ε Συμπεριλαμβανομένης λευκοεγκεφαλοπάθειας.

^{στ} Συμπεριλαμβανομένων καρδιακής ανεπάρκειας, συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, καρδιοπνευμονικής ανεπάρκειας, μειωμένου κλάσματος εξώθησης, δυσλειτουργίας αριστερής κοιλίας και ανεπάρκειας δεξιάς κοιλίας.

^ζ Συμπεριλαμβανομένων επιταχυνόμενης υπέρτασης, αυξημένης αρτηριακής πίεσης, υπέρτασης και υπερτασικής κρίσης.

^η Συμπεριλαμβανομένων παράτασης του χρόνου ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης, αιμορραγίας του πρωκτού, αιμορραγίας αρτηρίας, παρουσίας αίματος στα ούρα, αιμορραγίας κεντρικού νευρικού συστήματος, εγκεφαλικής αιμορραγίας, παράτασης του χρόνου πήξης, αιμορραγίας του επιπεφυκότα, μωλωπισμού, αιμορραγικής διάρροιας, δυσλειτουργικής αιμορραγίας της μήτρας, επίσταξης, γαστρικής αιμορραγίας, αιμορραγίας του γαστρεντερικού σωλήνα, αιμορραγίας των ούλων, αιματέμεσης, αιματοχεσίας, μείωσης του αιματοκρίτη, αιματώματος, αιματοουρίας, μείωσης της αιμοσφαιρίνης, αιμόπτυσης, αιμορραγίας, αιμορραγίας της στεφανιαίας αρτηρίας, αιμορραγίας του ουροποιητικού, αιμορροϊδικής αιμορραγίας, αιμόστασης, αυξημένης τάσης για εκχυμώσεις, αύξησης του διεθνούς κανονικοποιημένου πηλίκου, αιμορραγίας του κατώτερου γαστρεντερικού σωλήνα, μέλαινας, πετεχειών, φαρυγγικής αιμορραγίας, παράτασης του χρόνου προθρομβίνης, πνευμονικής αιμορραγίας, πορφύρας, αιμορραγίας από το ορθό, μείωσης ερυθρών αιμοσφαιρίων, νεφρικής αιμορραγίας, σκληριδικής αιμορραγίας, οσχέϊκής αιματοκήλης, σπληνικού αιματώματος, γραμμοειδούς αιμορραγίας, υπαραχνοειδούς αιμορραγίας, αιμορραγίας της γλώσσας, αιμορραγίας του ανώτερου γαστρεντερικού σωλήνα και κοιλικής αιμορραγίας.

^θ Συμπεριλαμβανομένων συνδρόμου Budd-Chiari, εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης, θρόμβωσης σφαγίτιδος, πνευλικής φλεβικής θρόμβωσης, πνευμονικής εμβολής, απόφραξης φλέβας αμφιβληστροειδούς, θρόμβωσης φλέβας αμφιβληστροειδούς, θρόμβωσης υποκλειδίου φλέβας, φλεβικής θρόμβωσης και φλεβικής θρόμβωσης άκρου.

^ι Συμπεριλαμβανομένων οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου, εμβολής, εμφράγματος του μυοκαρδίου, απόφραξης της αμφιβληστροειδικής αρτηρίας και παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου.

^{ια} Η διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα και τα συρίγγια περιλαμβάνουν τους εξής προτεινόμενους όρους: κοιλιακό απόστημα, απόστημα του πρωκτού, συρίγγιο του πρωκτού, συρίγγιο, γαστρεντερική αναστομωτική διαρροή, διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα, διάτρηση του παχέος εντέρου, οισοφαγοβρογχικό συρίγγιο και περιτονίτιδα.

^{ιβ} Η πρωτεϊνουρία περιλαμβάνει τους παρακάτω προτιμώμενους όρους: πρωτεΐνη ούρων, παρουσία πρωτεΐνης ούρων και πρωτεϊνουρία.

^{ιγ} Συμπεριλαμβανομένης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας

^{ιδ} Η χολοκυστίτιδα περιλαμβάνει οξεία χολοκυστίτιδα, χολοκυστίτιδα, χολοκυστίτιδα λοιμώδη

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Επεισόδια καρδιακής ανεπάρκειας (βλ. παράγραφο 4.4)

Σε μία ελεγχόμενη κλινική μελέτη με αξιτινίμπη (N = 359) για τη θεραπεία ασθενών με RCC, αναφέρθηκαν επεισόδια καρδιακής ανεπάρκειας στο 1,7% των ασθενών που έλαβαν αξιτινίμπη, συμπεριλαμβανομένης της καρδιακής ανεπάρκειας (0,6%), της καρδιοαναπνευστικής ανεπάρκειας (0,6%), της δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας (0,3%) και της ανεπάρκειας της δεξιάς κοιλίας (0,3%). Ανεπιθύμητες ενέργειες καρδιακής ανεπάρκειας Βαθμού 4 αναφέρθηκαν στο 0,6% των ασθενών που έλαβαν αξιτινίμπη. Θανατηφόρα καρδιακή ανεπάρκεια αναφέρθηκε στο 0,6% των ασθενών που έλαβαν αξιτινίμπη.

Σε μελέτες μονοθεραπείας με αξιτινίμπη (N = 672) για τη θεραπεία ασθενών με RCC, αναφέρθηκαν επεισόδια καρδιακής ανεπάρκειας (τα οποία περιελάμβαναν καρδιακή ανεπάρκεια, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, καρδιοαναπνευστική ανεπάρκεια, δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, μειωμένο κλάσμα εξώθησης και ανεπάρκειας της δεξιάς κοιλίας) στο 1,8% των ασθενών που έλαβαν αξιτινίμπη. Βαθμού 3/4 επεισόδια καρδιακής ανεπάρκειας αναφέρθηκαν στο 1,0% των ασθενών, ενώ επεισόδια θανατηφόρας καρδιακής ανεπάρκειας αναφέρθηκαν στο 0,3% των ασθενών που έλαβαν αξιτινίμπη.

Δυσλειτουργία του θυρεοειδούς (βλ. παράγραφο 4.4)

Σε μία ελεγχόμενη κλινική μελέτη με αξιτινίμπη για τη θεραπεία ασθενών με RCC αναφέρθηκε υποθυρεοειδισμός στο 20,9% των ασθενών και υπερθυρεοειδισμός στο 1,1% των ασθενών. Αναφέρθηκε θυρεοειδοτρόπος ορμόνη (TSH) αυξημένη ως ανεπιθύμητη ενέργεια στο 5,3% των ασθενών που έλαβαν αξιτινίμπη. Κατά τη διάρκεια εργαστηριακών εξετάσεων ρουτίνας σε ασθενείς που είχαν TSH < 5 μU/mL πριν από τη θεραπεία, σημειώθηκαν αυξήσεις της TSH έως ≥ 10 μU/mL στο 32,2% των ασθενών που έλαβαν αξιτινίμπη.

Σε συγκεντρωτικές κλινικές μελέτες με αξιτινίμπη (N = 672) για τη θεραπεία ασθενών με RCC, αναφέρθηκε υποθυρεοειδισμός στο 24,6% των ασθενών που έλαβαν αξιτινίμπη. Υπερθυρεοειδισμός αναφέρθηκε στο 1,6% των ασθενών που έλαβαν αξιτινίμπη.

Φλεβικά εμβολικά και θρομβωτικά επεισόδια (βλ. παράγραφο 4.4)

Σε μία ελεγχόμενη κλινική μελέτη με αξιτινίμπη για τη θεραπεία ασθενών με RCC αναφέρθηκαν φλεβικές εμβολικές και θρομβωτικές ανεπιθύμητες ενέργειες στο 3,9% των ασθενών που έλαβαν αξιτινίμπη, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονικής εμβολής (2,2%), της απόφραξης/θρόμβωσης αμφιβληστροειδικής φλέβας (0,6%) και της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (0,6%). Βαθμού 3/4 φλεβικές εμβολικές και θρομβωτικές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν στο 3,1% των ασθενών που έλαβαν αξιτινίμπη. Θανατηφόρα πνευμονική εμβολή αναφέρθηκε σε έναν ασθενή (0,3%) που έλαβε αξιτινίμπη.

Σε συγκεντρωτικές κλινικές μελέτες με αξιτινίμπη (N = 672) για τη θεραπεία ασθενών με RCC, αναφέρθηκαν φλεβικά εμβολικά και θρομβωτικά επεισόδια στο 2,8% των ασθενών που έλαβαν αξιτινίμπη. Βαθμού 3 φλεβικά εμβολικά και θρομβωτικά επεισόδια αναφέρθηκαν στο 0,9% των ασθενών. Βαθμού 4 φλεβικά εμβολικά και θρομβωτικά επεισόδια αναφέρθηκαν στο 1,2% των ασθενών. Θανατηφόρα φλεβικά εμβολικά και θρομβωτικά επεισόδια αναφέρθηκαν στο 0,1% των ασθενών που έλαβαν αξιτινίμπη.

Αρτηριακά εμβολικά και θρομβωτικά επεισόδια (βλ. παράγραφο 4.4)

Σε μία ελεγχόμενη κλινική μελέτη με αξιτινίμπη για τη θεραπεία ασθενών με RCC αναφέρθηκαν αρτηριακές εμβολικές και θρομβωτικές ανεπιθύμητες ενέργειες στο 4,7% των ασθενών που έλαβαν αξιτινίμπη, συμπεριλαμβανομένου του εμφράγματος του μυοκαρδίου (1,4%), του παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου (0,8%) και του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (0,6%). Αρτηριακές εμβολικές και θρομβωτικές ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού 3/4 αναφέρθηκαν στο 3,3% των ασθενών που έλαβαν αξιτινίμπη. Ένα θανατηφόρο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο αναφέρθηκαν το καθένα σε έναν ασθενή (0,3%). Σε μελέτες μονοθεραπείας με αξιτινίμπη (N = 850) αναφέρθηκαν αρτηριακά εμβολικά και θρομβωτικά επεισόδια (συμπεριλαμβανομένου του παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου, του εμφράγματος του μυοκαρδίου και του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου) στο 5,3% των ασθενών που έλαβαν αξιτινίμπη.

Σε συγκεντρωτικές κλινικές μελέτες με αξιτινίμπη (N = 672) για τη θεραπεία ασθενών με RCC, αναφέρθηκαν αρτηριακά εμβολικά και θρομβωτικά επεισόδια στο 2,8% των ασθενών που έλαβαν αξιτινίμπη. Βαθμού 3 αρτηριακά εμβολικά και θρομβωτικά επεισόδια αναφέρθηκαν στο 1,2% των ασθενών. Βαθμού 4 αρτηριακά εμβολικά και θρομβωτικά επεισόδια αναφέρθηκαν στο 1,3% των ασθενών. Θανατηφόρα αρτηριακά εμβολικά και θρομβωτικά επεισόδια αναφέρθηκαν στο 0,3% των ασθενών που έλαβαν αξιτινίμπη.

Πολυκυτταραιμία (βλ. Αύξηση της αιμοσφαιρίνης ή του αιματοκρίτη στην παράγραφο 4.4)

Σε μία ελεγχόμενη κλινική μελέτη με αξιτινίμπη για τη θεραπεία ασθενών με RCC αναφέρθηκε πολυκυτταραιμία στο 1,4% των ασθενών που έλαβαν αξιτινίμπη. Κατά τη διάρκεια εργαστηριακών εξετάσεων ρουτίνας ανιχνεύτηκε αύξηση της αιμοσφαιρίνης πάνω από το ULN στο 9,7% των ασθενών που έλαβαν αξιτινίμπη. Σε τέσσερις κλινικές μελέτες με αξιτινίμπη για τη θεραπεία ασθενών με RCC (N = 537) παρατηρήθηκε αύξηση της αιμοσφαιρίνης πάνω από το ULN στο 13,6% των ασθενών που έλαβαν αξιτινίμπη.

Σε συγκεντρωτικές κλινικές μελέτες με αξιτινίμπη (N = 672) για τη θεραπεία ασθενών με RCC, αναφέρθηκε πολυκυτταραιμία στο 1,5% των ασθενών που έλαβαν αξιτινίμπη.

Αιμορραγία (βλ. παράγραφο 4.4)

Σε μία ελεγχόμενη κλινική μελέτη με αξιτινίμπη για τη θεραπεία ασθενών με RCC από την οποία αποκλείστηκαν ασθενείς με εγκεφαλικές μεταστάσεις για τις οποίες δεν είχαν λάβει θεραπεία, αναφέρθηκαν αιμορραγικές ανεπιθύμητες ενέργειες στο 21,4% των ασθενών που έλαβαν αξιτινίμπη. Οι αιμορραγικές ανεπιθύμητες ενέργειες στους ασθενείς που έλαβαν αξιτινίμπη συμπεριλάμβαναν επίσταξη (7,8%), αιματουρία (3,6%), αιμόπτυση (2,5%), αιμορραγία του ορθού (2,2%), συλορραγία (1,1%), γαστρορραγία (0,6%), εγκεφαλική αιμορραγία (0,3%) και αιμορραγία του κατώτερου γαστρεντερικού σωλήνα (0,3%). Αιμορραγικές ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού ≥ 3 αναφέρθηκαν στο 3,1% των ασθενών που έλαβαν αξιτινίμπη (συμπεριλαμβανομένης της εγκεφαλικής αιμορραγίας, της γαστρορραγίας, της αιμορραγίας του κατώτερου γαστρεντερικού σωλήνα και της αιμόπτυσης). Θανατηφόρος αιμορραγία αναφέρθηκε σε έναν ασθενή (0,3%) που έλαβε αξιτινίμπη (γαστρορραγία). Σε μελέτες μονοθεραπείας με αξιτινίμπη (N = 850) αναφέρθηκε αιμόπτυση στο 3,9% των ασθενών. Αιμόπτυση Βαθμού ≥ 3 αναφέρθηκε στο 0,5% των ασθενών.

Σε συγκεντρωτικές κλινικές μελέτες με αξιτινίμπη (N = 672) για τη θεραπεία ασθενών με RCC, αιμορραγικά επεισόδια αναφέρθηκαν στο 25,7% των ασθενών που έλαβαν αξιτινίμπη. Βαθμού 3 αιμορραγικές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν στο 3% των ασθενών. Βαθμού 4 αιμορραγικές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν στο 1% των ασθενών, ενώ θανατηφόρος αιμορραγία αναφέρθηκε στο 0,4% των ασθενών που έλαβαν αξιτινίμπη.

Διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα και σχηματισμός συριγγίου (βλ. παράγραφο 4.4)

Σε μία ελεγχόμενη κλινική μελέτη με αξιτινίμπη για τη θεραπεία ασθενών με RCC αναφέρθηκαν επεισόδια τύπου διάτρησης του γαστρεντερικού σωλήνα στο 1,7% των ασθενών που έλαβαν αξιτινίμπη, συμπεριλαμβανομένου του πρωκτικού συριγγίου (0,6%), του συριγγίου (0,3%) και της διάτρησης του γαστρεντερικού σωλήνα (0,3%). Σε μελέτες μονοθεραπείας με αξιτινίμπη (N = 850), αναφέρθηκαν επεισόδια τύπου διάτρησης του γαστρεντερικού σωλήνα στο 1,9% των ασθενών και θανατηφόρα διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα σε έναν ασθενή (0,1%).

Σε συγκεντρωτικές κλινικές μελέτες με αξιτινίμπη (N = 672) για τη θεραπεία ασθενών με RCC, αναφέρθηκαν διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα και συρίγγιο στο 1,9% των ασθενών που έλαβαν αξιτινίμπη.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχει συγκεκριμένη θεραπεία για την υπερδοσολογία με αξιτινίμπη.

Σε μία ελεγχόμενη κλινική μελέτη με αξιτινίμπη για τη θεραπεία ασθενών με RCC, ένας ασθενής έλαβε κατά λάθος μία δόση 20 mg δύο φορές την ημέρα για 4 ημέρες και παρουσίασε ζάλη (Βαθμού 1).

Σε μία κλινική μελέτη προσδιορισμού της δόσης με αξιτινίμπη, άτομα που έλαβαν αρχικές δόσεις των 10 mg δύο φορές την ημέρα ή 20 mg δύο φορές την ημέρα παρουσίασαν ανεπιθύμητες ενέργειες που περιελάμβαναν υπέρταση, επιληπτικές κρίσεις σχετιζόμενες με υπέρταση και θανατηφόρο αιμόπτυση.

Σε περιπτώσεις που υπάρχει υποψία υπερδοσολογίας, πρέπει να διακόπτεται η αξιτινίμπη και να χορηγείται υποστηρικτική αγωγή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντινεοπλασματικοί παράγοντες, αναστολείς της πρωτεϊνικής κινάσης, κωδικός ATC: L01EK01

Μηχανισμός δράσης

Η αξιτινίμπη είναι ένας ισχυρός και εκλεκτικός αναστολέας της τυροσινικής κινάσης των υποδοχέων των αγγειακών ενδοθηλιακών αυξητικών παραγόντων VEGFR-1, VEGFR-2 και VEGFR-3. Αυτοί οι υποδοχείς εμπλέκονται στην παθολογική αγγειογένεση, στην αύξηση του όγκου και στη μεταστατική εξέλιξη του καρκίνου. Έχει δείχθει ότι η αξιτινίμπη αναστέλλει ισχυρά τον μεσολαβούμενο από το VEGF πολλαπλασιασμό και επιβίωση των ενδοθηλιακών κυττάρων. Η αξιτινίμπη ανέστειλε τη φωσφορυλίωση του VEGFR-2 στην αγγείωση των ξενομοσχευματικών όγκων που εξέφραζε το στόχο *in vivo* και προκάλεσε καθυστέρηση της αύξησης του όγκου, υποστρόφη του όγκου και αναστολή της εμφάνισης μεταστάσεων σε πολλά πειραματικά μοντέλα καρκίνου.

Επίδραση στο διάστημα QTc

Σε μία τυχαιοποιημένη, διπλά διασταυρούμενη μελέτη, χορηγήθηκε σε 35 υγιή άτομα εφάπαξ από στόματος δόση αξιτινίμπης (5 mg) μόνη ή σε συνδυασμό με 400 mg κετοκοναζόλης για 7 ημέρες. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης έδειξαν ότι όταν η έκθεση της αξιτινίμπης στο πλάσμα ήταν έως και δύο-φορές μεγαλύτερη από τα θεραπευτικά επίπεδα που αναμενόταν μετά από δόση 5 mg, δεν προκλήθηκε κλινικά σημαντική παράταση του διαστήματος QT.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της αξιτινίμπης αξιολογήθηκαν σε μία τυχαιοποιημένη, ανοικτής επισήμανσης, πολυκεντρική μελέτη Φάσης 3. Ασθενείς (N = 723) με προχωρημένο RCC που παρουσίασαν πρόοδο της νόσου κατά τη διάρκεια ή μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των σχημάτων που περιείχαν σουνιτινίμπη, μπεβασιζουμάμπη, τεμσιρόλιμους ή κυτοκίνη, τυχαιοποιήθηκαν (1:1) να λάβουν αξιτινίμπη (N = 361) ή σοραφενίμπη (N = 362). Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο, η ελεύθερη προόδου νόσου επιβίωση (PFS), αξιολογήθηκε μέσω τυφλοποιημένου, ανεξάρτητου κεντρικού ελέγχου. Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιελάμβαναν το ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης (ORR) και την ολική επιβίωση (OS).

Από τους ασθενείς που εισήχθησαν σε αυτήν τη μελέτη, 389 ασθενείς (53,8%) είχαν λάβει μία προηγούμενη θεραπεία με σουνιτινίμπη, 251 ασθενείς (34,7%) είχαν λάβει μία προηγούμενη θεραπεία με κυτοκίνες (ιντερλευκίνη-2 ή ιντερφερόνη-α), 59 ασθενείς (8,2%) είχαν λάβει μία προηγούμενη θεραπεία με μπεβασιζουμάμπη και 24 ασθενείς (3,3%) είχαν λάβει μία προηγούμενη θεραπεία με τεμσιρόλιμους. Τα αρχικά δημογραφικά στοιχεία και χαρακτηριστικά της νόσου ήταν παρόμοια μεταξύ των ομάδων που έλαβαν αξιτινίμπη και σοραφενίμπη ως προς την ηλικία, το φύλο, τη φυλή, την κατάσταση ικανότητας κατά ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), τη γεωγραφική περιοχή και την προηγούμενη θεραπεία.

Στο συνολικό πληθυσμό των ασθενών και τις δύο κύριες υποομάδες (προηγούμενης θεραπείας με σουντινίμπη και προηγούμενης θεραπείας με κυτοκίνες) παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντικό πλεονέκτημα για την αξιτινίμπη έναντι του σοραφενίμπη για το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της PFS (βλ. Πίνακα 2 και Σχήματα 1, 2 και 3). Το μέγεθος του αποτελέσματος στη διάμεση PFS ήταν διαφορετικό για τις υποομάδες με βάση την προηγούμενη θεραπεία. Δύο από τις υποομάδες ήταν πολύ μικρές για να δώσουν αξιόπιστα αποτελέσματα (προηγούμενης θεραπείας με τεμσιρόλιμους ή μπεβασιζουμάμπη). Δεν υπήρξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των σκελών ως προς την OS στο συνολικό πληθυσμό ή στις υποομάδες με προηγούμενη θεραπεία.

Πίνακας 2. Δεδομένα για την αποτελεσματικότητα

Τελικό σημείο/πληθυσμός μελέτης	αξιτινίμπη	σοραφενίμπη	HR (95% CI)	τιμή-p
Συνολική ITT	N = 361	N = 362		
Διάμεση PFS ^{α, β} σε μήνες (95% CI)	6,8 (6,4, 8,3)	4,7 (4,6, 6,3)	0,67 (0,56, 0,81)	< 0,0001 ^γ
Διάμεση OS ^δ σε μήνες (95% CI)	20,1 (16,7, 23,4)	19,2 (17,5, 22,3)	0,97 (0,80, 1,17)	NS
ORR ^{β, ε} % (95% CI)	19,4 (15,4, 23,9)	9,4 (6,6, 12,9)	2,06 ^{στ} (1,41, 3,00)	NS 0,0001 ^ζ
Προηγούμενη θεραπεία με	N = 194	N = 195		
Διάμεση PFS ^{α, β} σε μήνες (95% CI)	4,8 (4,5, 6,5)	3,4 (2,8, 4,7)	0,74 (0,58, 0,94)	0,0063 ^η
Διάμεση OS ^δ σε μήνες (95% CI)	15,2 (12,8, 18,3)	16,5 (13,7, 19,2)	1,00 (0,78, 1,27)	NS
ORR ^{β, ε} % (95% CI)	11,3 (7,2, 16,7)	7,7 (4,4, 12,4)	1,48 ^{στ} (0,79, 2,75)	NS
Προηγούμενη θεραπεία με κυτοκίνες	N = 126	N = 125		
Διάμεση PFS ^{α, β} σε μήνες (95% CI)	12,0 (10,1, 13,9)	6,6 (6,4, 8,3)	0,52 (0,38, 0,72)	< 0,0001 ^η
Διάμεση OS ^δ σε μήνες (95% CI)	29,4 (24,5, NE)	27,8 (23,1, 34,5)	0,81 (0,56, 1,19)	NS
ORR ^{β, ε} % (95% CI)	32,5 (24,5, 41,5)	13,6 (8,1, 20,9)	2,39 ^{στ} (1,43-3,99)	0,0002 ^θ

CI = Διάστημα εμπιστοσύνης, HR = Σχετικός κίνδυνος (αξιτινίμπη/σοραφενίμπη), ITT: Πρόθεση για θεραπεία, NE: δε μπορεί να εκτιμηθεί, NS: μη στατιστικά σημαντικό, ORR: Ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης, OS: Ολική επιβίωση, PFS: Ελεύθερη προόδου νόσου επιβίωση.

^α Χρόνος από την τυχαιοποίηση έως την υποτροπή της νόσου ή το θάνατο ανεξαρτήτως αιτιολογίας, όποιο από τα δύο συμβεί πρώτο. Ημερομηνία αποκοπής: 03 Ιουνίου 2011.

^β Κατόπιν αξιολόγησης με ανεξάρτητο ακτινολογικό έλεγχο βάσει των Κριτηρίων Αξιολόγησης της Ανταπόκρισης επί Συμπαγών Όγκων (RECIST).

^γ Μονόπλευρη τιμή-p από δοκιμασία log-rank της θεραπείας στρωματοποιημένη με βάση την κατάσταση ικανότητας κατά ECOG και την προηγούμενη θεραπεία.

^δ Ημερομηνία αποκοπής: 01 Νοεμβρίου 2011.

^ε Ημερομηνία αποκοπής: 31 Αυγούστου 2010.

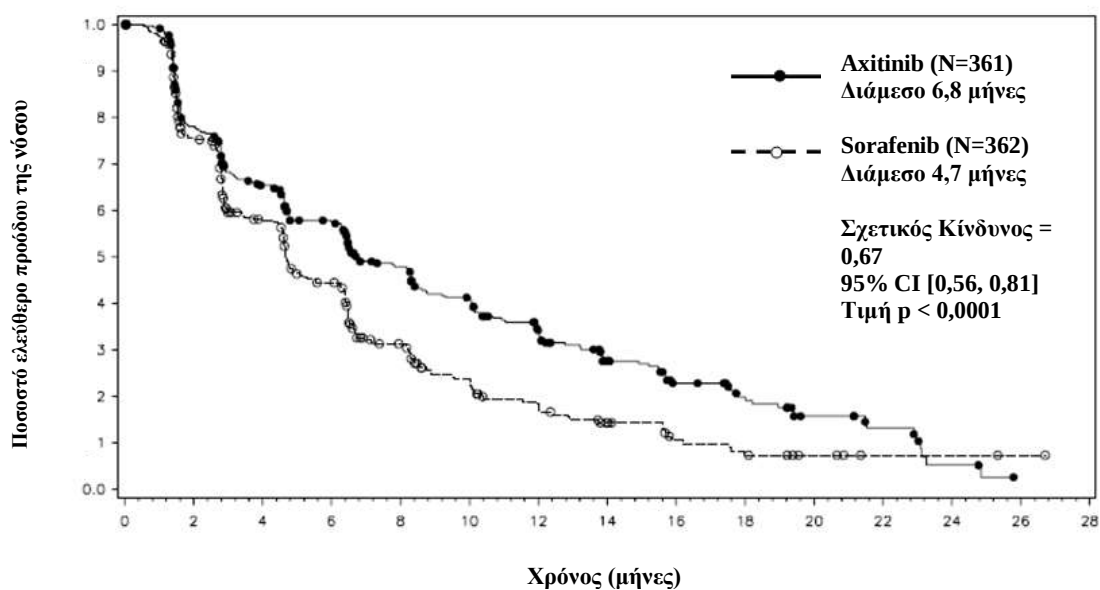
^{στ} Για το ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης (ORR) χρησιμοποιείται ο λόγος κινδύνου. Ένας λόγος κινδύνου > 1 έδειξε μεγαλύτερη πιθανότητα ανταπόκρισης στο σκέλος θεραπείας με αξιτινίμπη, ενώ ένας λόγος κινδύνου < 1 έδειξε μεγαλύτερη πιθανότητα ανταπόκρισης στο σκέλος θεραπείας με σοραφενίμπη.

^ζ Μονόπλευρη τιμή-p από δοκιμασία Cochran-Mantel-Haenszel της θεραπείας στρωματοποιημένη με βάση την κατάσταση ικανότητας κατά ECOG και την προηγούμενη θεραπεία.

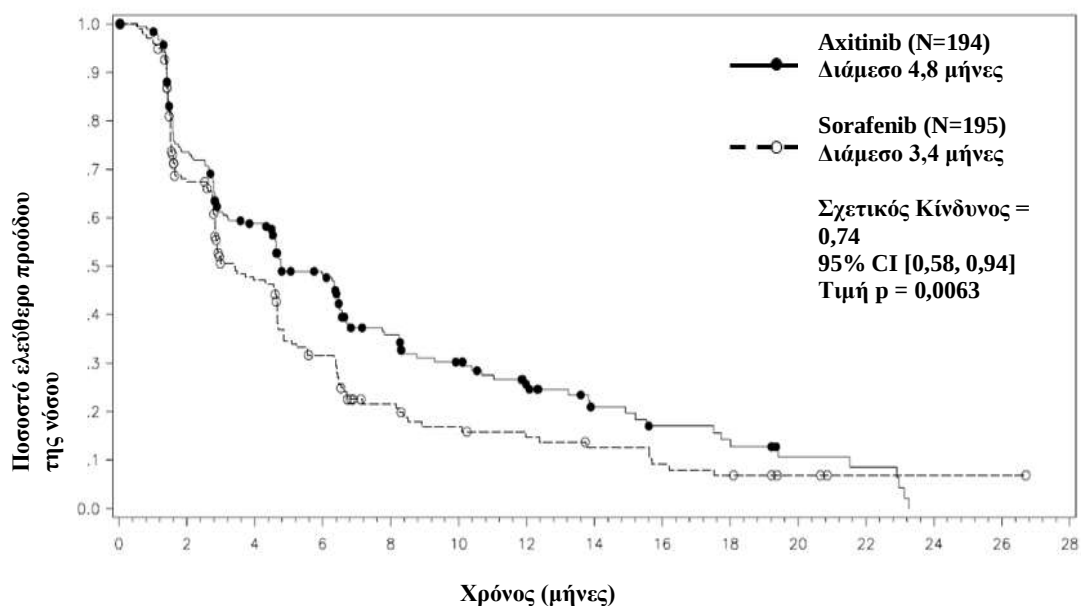
^η Μονόπλευρη τιμή-p από δοκιμασία log-rank της θεραπείας στρωματοποιημένη με βάση την κατάσταση ικανότητας κατά ECOG.

^θ Μονόπλευρη τιμή-p από δοκιμασία Cochran-Mantel-Haenszel της θεραπείας στρωματοποιημένη με βάση την κατάσταση ικανότητας κατά ECOG.

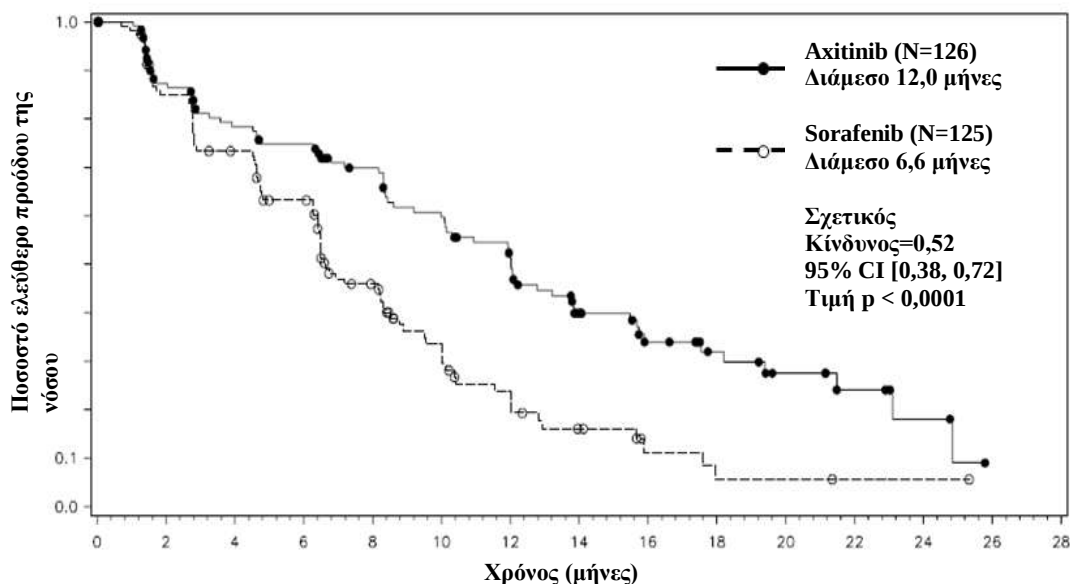
Σχήμα 1. Καμπύλη ελεύθερης προόδου νόσου επιβίωσης κατά Kaplan-Meier βάσει ανεξάρτητης αξιολόγησης για το συνολικό πληθυσμό



Σχήμα 2. Καμπύλη ελεύθερης προόδου νόσου επιβίωσης κατά Kaplan-Meier βάσει ανεξάρτητης αξιολόγησης για την υποομάδα προηγούμενης θεραπείας με σουνιτινίμπη



Σχήμα 3. Καμπύλη ελεύθερης προόδου νόσου επιβίωσης κατά Kaplan-Meier βάσει ανεξάρτητης αξιολόγησης για την υποομάδα προηγούμενης θεραπείας με κυτοκίνες



Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με την αξιτινίμη σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη θεραπεία του νεφροκυτταρικού καρκινώματος και της νεφρικής πυέλου (εξαιρώντας το νεφροβλάστωμα, τη νεφροβλαστωμάτωση, το διαυγοκυτταρικό σάρκωμα, το μεσοβλαστικό νέφρωμα, το νεφρικό μυελικό καρκίνωμα και το ραβδοειδή όγκο του νεφρού) (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την από στόματος χορήγηση των δισκίων αξιτινίμης, η μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι 58% σε σύγκριση με την ενδοφλέβια χορήγηση. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της αξιτινίμης στο πλάσμα κυμαίνεται από 2,5 έως 6,1 ώρες. Η χορήγηση αξιτινίμης σε δόση των 5 mg δύο φορές την ημέρα προκάλεσε μικρότερη από διπλάσια συσσώρευση σε σύγκριση με τη χορήγηση εφάπαξ δόσης. Βάσει του σύντομου χρόνου ημίσειας ζωής της αξιτινίμης αναμένεται να επιτευχθεί σταθερή κατάσταση εντός 2 έως 3 ημερών από την αρχική δόση.

Απορρόφηση και κατανομή

Οι μέγιστες συγκεντρώσεις αξιτινίμης στο πλάσμα επιτυγχάνονται γενικώς μέσα σε 4 ώρες από την από στόματος χορήγηση αξιτινίμης, ενώ ο διάμεσος T_{max} κυμαίνεται από 2,5 έως 4,1 ώρες. Η χορήγηση αξιτινίμης με ένα γεύμα μέτριας περιεκτικότητας σε λιπαρά οδήγησε σε 10% χαμηλότερη έκθεση σε σύγκριση με την ολονύκτια νηστεία. Ένα γεύμα πλούσιο σε λιπαρά και υψηλής θερμιδικής αξίας οδήγησε σε 19% υψηλότερη έκθεση σε σύγκριση με την ολονύκτια νηστεία. Η αξιτινίμη μπορεί να χορηγηθεί με ή χωρίς τροφή (βλ. παράγραφο 4.2).

Η μέση C_{max} και AUC αυξήθηκαν αναλογικά στο δοσολογικό εύρος μεταξύ 5 και 10 mg αξιτινίμης. Η *in vitro* δέσμευση της αξιτινίμης στις ανθρώπινες πρωτεΐνες πλάσματος είναι > 99% με επιλεκτική δέσμευση στη λευκωματίνη και μέτρια δέσμευση στην α1-όξινη γλυκοπρωτεΐνη. Στη δόση των 5 mg δύο φορές την ημέρα σε κατάσταση σίτισης, η γεωμετρική μέση μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα και η 24ωρη AUC ήταν 27,8 ng/mL και 265 ng.h/mL, αντίστοιχα, σε ασθενείς με προχωρημένο RCC. Η γεωμετρική μέση κάθαρση από του στόματος και ο γεωμετρικός μέσος φαινομενικός όγκος κατανομής ήταν 38 λίτρα/ώρα και 160 λίτρα, αντίστοιχα.

Βιομετασχηματισμός και αποβολή

Η αξιτινίμνη μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ από το CYP3A4/5 και σε μικρότερο βαθμό από τα CYP1A2, CYP2C19 και UGT1A1.

Μετά από χορήγηση ραδιενεργού δόσης αξιτινίμνης 5 mg από το στόμα, 30-60% της ραδιενέργειας ανακτήθηκε στα κόπρανα και 23% στα ούρα. Η αμετάβλητη αξιτινίμνη, που αντιστοιχούσε στο 12% της δόσης, ήταν το κύριο συστατικό που ταυτοποιήθηκε στα κόπρανα. Στα ούρα δεν ανιχνεύτηκε αμετάβλητη αξιτινίμνη, ενώ το καρβοξυλικό οξύ και οι σουλφοξείδιοι μεταβολίτες αντιστοιχούσαν στο μεγαλύτερο ποσοστό ραδιενέργειας στα ούρα. Στο πλάσμα, ο N-γλυκουρονιδικός μεταβολίτης ήταν το κύριο ραδιενεργό συστατικό (50% της κυκλοφορούσας ραδιενέργειας) και την αμετάβλητη αξιτινίμνη και ο σουλφοξείδιοι μεταβολίτης αντιστοιχούσαν στο 20% περίπου της κυκλοφορούσας ραδιενέργειας το καθένα.

Οι σουλφοξείδιοι και N-γλυκουρονιδικοί μεταβολίτες παρουσιάζουν περίπου 400 και 8000 φορές μικρότερη *in vitro* ισχύ, αντίστοιχα, έναντι του VEGFR-2 σε σύγκριση με την αξιτινίμνη.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι, φύλο και φυλή

Φαρμακοκινητικές αναλύσεις πληθυσμών σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο (συμπεριλαμβανομένου του προχωρημένου RCC) και υγιείς εθελοντές δείχνουν ότι δεν υπάρχουν κλινικά σημαντικές επιδράσεις της ηλικίας, του φύλου, του βάρους σώματος, της φυλής, της νεφρικής λειτουργίας, του γονότυπου του UGT1A1 ή του γονότυπου του CYP2C19.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η αξιτινίμνη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς ηλικίας < 18 ετών.

Ηπατική δυσλειτουργία

In vitro και *in vivo* δεδομένα δείχνουν ότι η αξιτινίμνη μεταβολίζεται κυρίως από το ήπαρ.

Σε σύγκριση με τα άτομα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία, η συστηματική έκθεση μετά από εφάπαξ δόση αξιτινίμνης ήταν παρόμοια σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία A κατά Child-Pugh) και υψηλότερη (περίπου διπλάσια) σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία B κατά Child-Pugh). Η αξιτινίμνη δεν έχει μελετηθεί σε άτομα με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία C κατά Child-Pugh) και δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται στον πληθυσμό αυτό (βλ. παράγραφο 4.2 για συστάσεις προσαρμογής της δόσης).

Νεφρική δυσλειτουργία

Στα ούρα δεν ανιχνεύτηκε αμετάβλητη αξιτινίμνη.

Η αξιτινίμνη δεν έχει μελετηθεί σε άτομα με νεφρική δυσλειτουργία. Σε κλινικές μελέτες με αξιτινίμνη για τη θεραπεία ασθενών με RCC, αποκλείστηκαν οι ασθενείς με κρεατινίνη ορού > 1,5 φορές πάνω από τα ανώτερα φυσιολογικά όρια (ULN) ή εκτιμώμενη κάθαρση κρεατινίνης < 60 mL/λεπτό. Φαρμακοκινητικές αναλύσεις πληθυσμών έδειξαν ότι η κάθαρση της αξιτινίμνης δεν μεταβλήθηκε σε άτομα με νεφρική δυσλειτουργία και έτσι δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης της αξιτινίμνης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τοξικότητα επαναλαμβανόμενων δόσεων

Τα μείζονος σημασίας ευρήματα τοξικότητας σε ποντίκια και σκύλους μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση για διάστημα έως 9 μήνες ήταν στο γαστρεντερικό, αιμοποιητικό, αναπαραγωγικό, σκελετικό και οδοντικό σύστημα, ενώ το επίπεδο στο οποίο δεν παρατηρείται καμία δυσμενής επίδραση (NOAEL) ήταν περίπου ισοδύναμο με ή χαμηλότερο από την αναμενόμενη ανθρώπινη έκθεση στη συνιστώμενη κλινική δόση έναρξης (βάσει των επιπέδων AUC).

Καρκινογένεση

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες καρκινογένεσης με την αξιτινίμνη.

Γονοτοξικότητα

Η αξιτινίμνη δεν ήταν μεταλλαξιογόνο και δεν προκάλεσε ρήξη των χρωμοσωμάτων όταν αξιολογήθηκε με συμβατικές *in vitro* δοκιμασίες γονοτοξικότητας. Παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση της πολυπλοειδίας *in vitro* σε συγκεντρώσεις > 0,22 µg/mL, και αύξηση των μικροπυρήνων σε πολυχρωματικά ερυθροκύτταρα *in vivo*, με επίπεδο στο οποίο δεν παρατηρείται καμία επίδραση (NOEL) 69 φορές υψηλότερο από την αναμενόμενη ανθρώπινη έκθεση. Τα ευρήματα γονοτοξικότητας δεν θεωρούνται κλινικά σημαντικά στα επίπεδα έκθεσης που παρατηρούνται στους ανθρώπους.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγή

Τα σχετιζόμενα με η αξιτινίμνη ευρήματα στους όρχεις και την επιδιδυμίδα περιελάμβαναν μειωμένο βάρος των οργάνων, ατροφία ή εκφύλιση, μειωμένο αριθμό βλαστικών κυττάρων, υποσπερμία ή ανώμαλες μορφές σπερματοζωαρίων, μειωμένη πυκνότητα σπέρματος και μειωμένο αριθμό σπερματοζωαρίων. Αυτά τα ευρήματα παρατηρήθηκαν σε ποντίκια σε επίπεδα έκθεσης περίπου 12 φορές υψηλότερα από την αναμενόμενη ανθρώπινη έκθεση και σε σκύλους σε επίπεδα έκθεσης χαμηλότερα από την αναμενόμενη ανθρώπινη έκθεση. Δεν παρατηρήθηκε επίδραση στη σύζευξη ή στη γονιμότητα των αρσενικών ποντικών σε επίπεδα έκθεσης περίπου 57 φορές υψηλότερα από την αναμενόμενη ανθρώπινη έκθεση. Τα ευρήματα στα θηλυκά περιελάμβαναν σημεία καθυστερημένης σεξουαλικής ωρίμανσης, μειωμένο αριθμό ή απουσία ωχρών σωματίων, μειωμένο βάρος και ατροφία μήτρας σε έκθεση σχεδόν ισοδύναμη με την αναμενόμενη ανθρώπινη έκθεση. Παρατηρήθηκε μειωμένη γονιμότητα και βιωσιμότητα του εμβρύου σε θηλυκά ποντίκια σε όλες τις δόσεις ελέγχου, με επίπεδα έκθεσης στη χαμηλότερη δόση περίπου 10 φορές υψηλότερα από την αναμενόμενη ανθρώπινη έκθεση.

Εγκυμονούντα ποντίκια που εκτέθηκαν στην αξιτινίμνη είχαν αυξημένη εμφάνιση δυσπλασιών υπερωιοσχιστίας και σκελετικών ανωμαλιών, συμπεριλαμβανομένης της καθυστερημένης οστεοποίησης, σε επίπεδα έκθεσης χαμηλότερα από την αναμενόμενη ανθρώπινη έκθεση. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες τοξικότητας στην περιγεννητική και μεταγεννητική ανάπτυξη.

Ευρήματα τοξικότητας σε ανώριμα ζώα

Παρατηρήθηκε αναστρέψιμη σπονδυλοεπιφυσσιακή δυσπλασία σε ποντίκια και σκύλους όπου χορηγήθηκε αξιτινίμνη για τουλάχιστον 1 μήνα σε επίπεδα έκθεσης περίπου έξι φορές υψηλότερα από την αναμενόμενη ανθρώπινη έκθεση. Παρατηρήθηκε μερικώς αναστρέψιμη τερηδόνα σε ποντίκια που λάμβαναν θεραπεία για περισσότερο από 1 μήνα σε επίπεδα έκθεσης παρόμοια με την αναμενόμενη ανθρώπινη έκθεση. Δεν έχουν εκτιμηθεί άλλες τοξικότητες για πιθανή ανησυχία σε παιδιατρικούς ασθενείς, σε νεαρά ζώα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Λακτόζη

Κυτταρίνη, ικροκρυσταλλική (E460)

Οξείδιο του πυριτίου, κolloειδές άνυδρο

Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (300–600 mPa*s)

Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη

Τάλκης

Στεατικό μαγνήσιο (E 470b)

Επικάλυψη δισκίου με λεπτό υμένιο

Υπρομελλόζη 2910 (15 mPa*s) (E464)

Μονοϋδρική λακτόζη

Διοξείδιο τιτανίου (E171)

Τριακετίνη

Οξείδιο σιδήρου ερυθρό (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

Συσκευασία κυψέλης και φιάλης: 2 χρόνια

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα της φιάλης: 1 mg - 45 ημέρες και 3, 5 mg - 30 ημέρες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.

Κυψέλη OPA/αλουμινίου/PVC/αλουμινίου:

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

Φιάλη HDPE:

Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Axitinib Accord 1 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Κυψέλη OPA/αλουμινίου/PVC/αλουμινίου που περιέχει 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Κάθε συσκευασία περιέχει 28 ή 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία ή διάτρητες κυψέλες μοναδιαίας δόσης των 28 x 1 ή των 56 x 1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.

Φιάλη από HDPE με αποξηραντική γέλη πυριτίου και πώμα ασφαλείας από πολυπροπυλένιο που περιέχει 180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Axitinib Accord 3 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Κυψέλη OPA/αλουμινίου/PVC/αλουμινίου που περιέχει 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Κάθε συσκευασία περιέχει 28 ή 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία ή διάτρητες κυψέλες μοναδιαίας δόσης των 28 x 1 ή των 56 x 1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.

Φιάλη από HDPE με αποξηραντική γέλη πυριτίου και πώμα ασφαλείας από πολυπροπυλένιο που περιέχει 60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Axitinib Accord 5 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Κυψέλη OPA/αλουμινίου/PVC/αλουμινίου που περιέχει 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Κάθε συσκευασία περιέχει 28 ή 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία ή διάτρητες κυψέλες μοναδιαίας δόσης των 28 x 1 ή των 56 x 1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.

Φιάλη από HDPE με αποξηραντική γέλη πυριτίου και πώμα ασφαλείας από πολυπροπυλένιο που περιέχει 60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n
Edifici Est, 6^a Planta
08039 Barcelona
Ισπανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

1 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

EU/1/24/1847/001 28 δισκία
EU/1/24/1847/002 28 x 1 δισκία (μοναδιαία δόση)
EU/1/24/1847/003 56 δισκία
EU/1/24/1847/004 56 x 1 δισκία (μοναδιαία δόση)
EU/1/24/1847/005 180 δισκία (φιάλη)

3 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

EU/1/24/1847/006 28 δισκία
EU/1/24/1847/007 28 x 1 δισκία (μοναδιαία δόση)
EU/1/24/1847/008 56 δισκία
EU/1/24/1847/009 56 x 1 δισκία (μοναδιαία δόση)
EU/1/24/1847/010 60 δισκία (φιάλη)

5 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

EU/1/24/1847/011 28 δισκία
EU/1/24/1847/012 28 x 1 δισκία (μοναδιαία δόση)
EU/1/24/1847/013 56 δισκία
EU/1/24/1847/014 56 x 1 δισκία (μοναδιαία δόση)
EU/1/24/1847/015 60 δισκία (φιάλη)

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

**Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ
ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

**Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ
ΧΡΗΣΗ**

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

**Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

APIS Labor GmbH
Resslstraße 9, 9065 Ebenthal in Kärnten,
Αυστρία

Accord Healthcare Polska Sp.z.o.o
ul Lutomska 50,95-200
Pabianice, Πολωνία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΤΟ 1 mg****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Axitinib Accord 1 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αξιτινίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 1 mg αξιτινίμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n, Edifici Est, 6a Planta,
Barcelona, 08039
Ισπανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1847/001
EU/1/24/1847/002
EU/1/24/1847/003
EU/1/24/1847/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΛΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Axitinib Accord 1 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ ΓΙΑ ΤΟ 1 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Axitinib Accord 1 mg δισκία
αξιτινίμπη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Από στόματος χρήση

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ ΜΟΝΑΔΙΑΙΑΣ ΔΟΣΗΣ (28 x 1 ΔΙΣΚΙΑ, 56 x 1 ΔΙΣΚΙΑ) ΓΙΑ ΤΟ 1 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Axitinib Accord 1 mg δισκία
αξιτινίμπη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Από στόματος χρήση

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΚΑΙ ΕΤΙΚΕΤΑ ΓΙΑ ΤΗ ΦΙΑΛΗ HDPE ΓΙΑ ΤΟ 1 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Axitinib Accord 1 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αξιτινίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 1 mg αξιτινίμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

Μετά το πρώτο άνοιγμα της φιάλης: χρησιμοποιήστε εντός 45 ημερών

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n, Edifici Est, 6a Planta,
Barcelona, 08039
Ισπανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1847/005

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Axitinib Accord 1 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΤΑ 3 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Axitinib Accord 3 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αξιτινίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 3 mg αξιτινίμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n, Edifici Est, 6a Planta,
Barcelona, 08039
Ισπανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1847/006
EU/1/24/1847/007
EU/1/24/1847/008
EU/1/24/1847/009

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Axitinib Accord 3 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ ΓΙΑ ΤΑ 3 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Axitinib Accord 3 mg δισκία

αξιτινίμπη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Από στόματος χρήση

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ ΜΟΝΑΔΙΑΙΑΣ ΔΟΣΗΣ (28 x 1 ΔΙΣΚΙΑ, 56 x 1 ΔΙΣΚΙΑ) ΓΙΑ ΤΑ 3 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Axitinib Accord 3 mg δισκία
αξιτινίμπη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Από στόματος χρήση

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΚΑΙ ΕΤΙΚΕΤΑ ΓΙΑ ΤΗ ΦΙΑΛΗ HDPE ΓΙΑ ΤΑ 3 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Axitinib Accord 3 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αξιτινίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 3 mg αξιτινίμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

Μετά το πρώτο άνοιγμα της φιάλης: χρησιμοποιήστε εντός 30 ημερών

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n, Edifici Est, 6a Planta,
Barcelona, 08039
Ισπανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1847/010

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Axitinib Accord 3 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΤΑ 5 mg****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Axitinib Accord 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αξιτινίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 5 mg αξιτινίμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n, Edifici Est, 6a Planta,
Barcelona, 08039
Ισπανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1847/011
EU/1/24/1847/012
EU/1/24/1847/013
EU/1/24/1847/014

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Axitinib Accord 5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ ΓΙΑ ΤΑ 5 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Axitinib Accord 5 mg δισκία

αξιτινίμπη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Από στόματος χρήση

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ ΜΟΝΑΔΙΑΙΑΣ ΔΟΣΗΣ (28 x 1 ΔΙΣΚΙΑ, 56 x 1 ΔΙΣΚΙΑ) ΓΙΑ ΤΑ 5 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Axitinib Accord 5 mg δισκία
αξιτινίμπη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Από στόματος χρήση

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΚΑΙ ΕΤΙΚΕΤΑ ΓΙΑ ΤΗ ΦΙΑΛΗ HDPE ΓΙΑ ΤΑ 5 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Axitinib Accord 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αξιτινίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 5 mg αξιτινίμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

Μετά το πρώτο άνοιγμα της φιάλης: χρησιμοποιήστε εντός 30 ημερών

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n, Edifici Est, 6a Planta,
Barcelona, 08039
Ισπανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1847/015

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Axitinib Accord 5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Axitinib Accord 1 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Axitinib Accord 3 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Axitinib Accord 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

αξιτινίμπη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Axitinib Accord και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Axitinib Accord
3. Πώς να πάρετε το Axitinib Accord
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Axitinib Accord
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Axitinib Accord και ποια είναι η χρήση του

Το Axitinib Accord είναι ένα φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία αξιτινίμπη. Η αξιτινίμπη μειώνει την αιμάτωση του όγκου και επιβραδύνει την ανάπτυξη του καρκίνου.

Το Axitinib Accord ενδείκνυται για τη θεραπεία του προχωρημένου καρκίνου του νεφρού (προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα) στους ενήλικες, όταν κάποιο άλλο φάρμακο (με την ονομασία σουνιτινίμπη ή μία κυτοκίνη) δεν μπορεί πλέον να σταματήσει την πρόοδο της νόσου.

Αν έχετε οποιαδήποτε απορία σχετικά με τον τρόπο δράσης αυτού του φαρμάκου ή το λόγο για τον οποίο σας συνταγογραφήθηκε αυτό το φάρμακο, ρωτήστε τον γιατρό σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το Axitinib Accord

Μην πάρετε το Axitinib Accord:

Σε περίπτωση αλλεργίας στην αξιτινίμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Αν νομίζετε ότι μπορεί να έχετε αλλεργία, συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το Axitinib Accord

- **Αν έχετε υψηλή αρτηριακή πίεση.**
Το Axitinib Accord μπορεί να αυξήσει την αρτηριακή σας πίεση. Είναι σημαντικό να ελέγξετε την αρτηριακή σας πίεση πριν πάρετε αυτό το φάρμακο και να τη μετράτε ανά τακτά χρονικά διαστήματα για όσο διάστημα το παίρνετε. Αν έχετε υψηλή αρτηριακή πίεση (υπέρταση),

μπορεί να σας χορηγηθούν φάρμακα για τη μείωσή της. Ο γιατρός σας πρέπει να βεβαιωθεί ότι η αρτηριακή σας πίεση είναι υπό έλεγχο πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με Axitinib Accord και για όσο διάστημα τη συνεχίζετε.

- **Αν έχετε προβλήματα με το θυρεοειδή σας αδέν.**
Το Axitinib Accord μπορεί να προκαλέσει προβλήματα στο θυρεοειδή αδέν. Ενημερώστε τον γιατρό σας αν κουράζεστε πιο εύκολα, αν σε γενικές γραμμές κρυώνετε περισσότερο από τους άλλους ή αν η φωνή σας βαθύνει κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο. Θα πρέπει να ελέγξετε τη θυρεοειδική σας λειτουργία πριν πάρετε το Axitinib Accord και ανά τακτά χρονικά διαστήματα για όσο διάστημα το παίρνετε. Αν ο θυρεοειδής σας αδένας δεν παράγει αρκετή θυρεοειδική ορμόνη πριν, ή κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο, θα πρέπει να λάβετε θεραπεία υποκατάστασης με θυρεοειδικές ορμόνες.
- **Αν αντιμετωπίσατε πρόσφατα προβλήματα με θρόμβους αίματος στις φλέβες και τις αρτηρίες σας (τύποι αγγείων του αίματος), συμπεριλαμβανομένου του εγκεφαλικού επεισοδίου, της καρδιακής προσβολής, της εμβολής ή της θρόμβωσης.**
Ζητήστε αμέσως επείγουσα βοήθεια και επικοινωνήστε με τον γιατρό σας αν εμφανίσετε συμπτώματα όπως πόνο ή πίεση στο στήθος, πόνο στα χέρια, στην πλάτη, στον αυχένα ή στη γνάθο, δύσπνοια, μούδιασμα ή αδυναμία στη μία πλευρά του σώματός σας, πρόβλημα στην ομιλία, πονοκέφαλο, οπτικές διαταραχές ή ζάλη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο.
- **Αν υποφέρετε από προβλήματα αιμορραγίας.**
Το Axitinib Accord μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα αιμορραγίας. Ενημερώστε τον γιατρό σας αν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο έχετε αιμορραγία, βήχα με αίμα ή πτύελα με αίμα.
- **Αν έχετε ή είχατε κατά το παρελθόν ανεύρυσμα (διόγκωση και εξασθένηση του τοιχώματος αιμοφόρου αγγείου) ή διαχωρισμό του τοιχώματος αιμοφόρου αγγείου.**
- **Αν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο νιώθετε σοβαρό στομαχικό (κοιλιακό) πόνο ή πόνο στο στομάχι που δεν υποχωρεί.**
Το Axitinib Accord μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο διάτρησης του στομάχου ή του εντέρου ή σχηματισμού συριγγίου (μη φυσιολογικό σωληνοειδές πέρασμα από μία φυσιολογική κοιλότητα του σώματος σε μία άλλη κοιλότητα των σώματος ή του δέρματος). Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε σοβαρό κοιλιακό πόνο ενώ λαμβάνετε θεραπεία με αυτό το φάρμακο.
- **Αν πρόκειται να υποβληθείτε σε εγχείρηση ή έχετε κάποιο τραύμα που δεν επουλώνεται.**
Ο γιατρός σας θα πρέπει να σας διακόψει το Axitinib Accord τουλάχιστον 24 ώρες πριν από την εγχείρησή σας καθώς μπορεί να επηρεάσει την επούλωση του τραύματος. Η θεραπεία σας με αυτό το φάρμακο θα πρέπει να ξαναρχίσει όταν το τραύμα επουλωθεί αρκετά.
- **Αν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο, έχετε συμπτώματα όπως πονοκέφαλο, σύγχυση, επιληπτικές κρίσεις (σπασμούς), ή διαταραχές στην όραση με ή χωρίς υψηλή αρτηριακή πίεση.**
Ζητήστε αμέσως επείγουσα βοήθεια και επικοινωνήστε με τον γιατρό σας. Αυτό μπορεί να είναι μία σπάνια νευρολογική ανεπιθύμητη ενέργεια που ονομάζεται σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας.
- **Αν έχετε προβλήματα με το ήπαρ σας.**
Θα πρέπει να υποβληθείτε σε εξετάσεις αίματος από τον γιατρό σας για τον έλεγχο της ηπατικής σας λειτουργίας πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Axitinib Accord.
- **Αν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο έχετε συμπτώματα όπως υπερβολική κούραση, πρήξιμο στην κοιλιά, τα πόδια ή τους αστραγάλους, δυσκολία στην αναπνοή ή προεξέχουσες φλέβες στον λαιμό.**

Το Axitinib Accord μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης επεισοδίων καρδιακής ανεπάρκειας. Ο γιατρός σας θα πρέπει να σας παρακολουθεί περιοδικά για σημεία ή συμπτώματα επεισοδίων καρδιακής ανεπάρκειας καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με αξιτινίμπη.

Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Το Axitinib Accord δε συστήνεται για ανθρώπους ηλικίας κάτω των 18 ετών. Το φάρμακο αυτό δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά και εφήβους.

Άλλα φάρμακα και Axitinib Accord

Ορισμένα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν το Axitinib Accord, ή να επηρεαστούν από αυτό. Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό, ή τον νοσοκόμο σας σχετικά με όλα τα φάρμακα που έχετε πάρει πρόσφατα ή παίρνετε ή σκοπεύετε να πάρετε, ακόμα και αυτά που σας έχουν χορηγηθεί χωρίς ιατρική συνταγή, τις βιταμίνες ή τα φυτικά φάρμακα. Τα φάρμακα που αναφέρονται στο παρόν φύλλο οδηγίων μπορεί να μην είναι τα μόνα που μπορούν να αλληλεπιδράσουν με το Axitinib Accord.

Τα ακόλουθα φάρμακα μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με το Axitinib Accord:

- κετοконаζόλη ή ιτρακοναζόλη, χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων,
- κλαριθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη ή τελθιρομυκίνη, αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων,
- αταζαναβίρη, ινδιναβίρη, νελφίναβίρη, ριτοναβίρη ή σακουιναβίρη, χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των HIV λοιμώξεων/AIDS,
- νεφαζοδόνη, χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης

Τα ακόλουθα φάρμακα μπορεί να μειώσουν την αποτελεσματικότητα του Axitinib Accord:

- ριφαμπικίνη, ριφαμπουτίνη ή ριφαπεντίνη, χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της φυματίωσης (TB),
- δεξαμεθαζόνη, ένα στεροειδές φάρμακο που συνταγογραφείται για πολλές διαφορετικές ασθένειες, συμπεριλαμβανομένων ορισμένων σοβαρών ασθενειών,
- φαινοτοΐνη, καρβαμαζεπίνη ή φαινοβαρβιτάλη, αντιεπιληπτικά που χρησιμοποιούνται για τη διακοπή επιληπτικών κρίσεων ή σπασμών,
- St. John's wort (*Hypericum perforatum*), ένα φυτικό προϊόν που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης.

Δεν θα πρέπει να πάρετε αυτά τα φάρμακα κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με το Axitinib Accord. Εάν παίρνετε οποιοδήποτε από αυτά, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Ο γιατρός σας μπορεί να αλλάξει τη δόση των συγκεκριμένων φαρμάκων, να αλλάξει τη δόση του Axitinib Accord ή να σας χορηγήσει κάποιο άλλο φάρμακο.

Το Axitinib Accord μπορεί να αυξήσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη θεοφυλλίνη, η οποία χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του άσθματος ή άλλων πνευμονικών παθήσεων.

Το Axitinib Accord με τροφή και ποτό

Μην πάρετε αυτό το φάρμακο με γκρέιπφρουτ ή χυμό γκρέιπφρουτ, καθώς μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.

Κύηση και θηλασμός

- Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.
- Το Axitinib Accord μπορεί να προκαλέσει βλάβες στο έμβρυο ή σε βρέφη που θηλάζουν.

- Μην παίρνετε αυτό το φάρμακο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν το πάρετε, εάν είστε έγκυος ή μπορεί να μείνετε έγκυος.
- Χρησιμοποιείτε μία αξιόπιστη μέθοδο αντισύλληψης ενώ λαμβάνετε το Axitinib Accord έως και 1 εβδομάδα μετά τη τελευταία δόση αυτού του φαρμάκου, για την πρόληψη της εγκυμοσύνης.
- Μην θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Axitinib Accord. Αν θηλάζετε, θα πρέπει να συζητήσετε με τον γιατρό σας αν θα διακόψετε το θηλασμό ή τη θεραπεία με Axitinib Accord.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Αν νιώσετε ζάλη και/ή κούραση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Axitinib Accord, προσέξτε ιδιαίτερα κατά την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανημάτων.

Το Axitinib Accord περιέχει λακτόζη

Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το Axitinib Accord περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Axitinib Accord

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι 5 mg δύο φορές την ημέρα. Ο γιατρός σας μπορεί στη συνέχεια να αυξήσει ή να μειώσει τη δόση σας ανάλογα με την ανοχή σας στη θεραπεία με το Axitinib Accord. Υπάρχουν διαθέσιμα άλλα προϊόντα για την αυξημένη δόση των 7 mg.

Να καταπίνετε τα δισκία ολόκληρα με νερό, με ή χωρίς φαγητό. Να παίρνετε τις δόσεις Axitinib Accord με περίπου 12 ώρες διαφορά.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Axitinib Accord από την κανονική

Αν πάρετε κατά λάθος περισσότερα δισκία ή υψηλότερη δόση από αυτή που χρειάζεστε, επικοινωνήστε αμέσως με έναν γιατρό για να σας συμβουλευθεί. Αν είναι δυνατό, δείξτε στον γιατρό τη συσκευασία ή αυτό το φύλλο οδηγιών. Μπορεί να χρειαστείτε ιατρική παρακολούθηση.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Axitinib Accord

Πάρτε την επόμενη δόση σας τη συνηθισμένη ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τα δισκία που ξεχάσατε.

Εάν κάνετε έμετο κατά τη λήψη του Axitinib Accord

Αν κάνετε έμετο, δε θα πρέπει να ληφθεί επιπλέον δόση. Η επόμενη συνταγογραφηθείσα δόση θα πρέπει να λαμβάνεται τη συνηθισμένη ώρα.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Axitinib Accord

Αν δεν μπορείτε να πάρετε αυτό το φάρμακο σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας ή αισθάνεστε ότι δεν το χρειάζεστε πλέον, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές. Πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με τον γιατρό σας αν εμφανίσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (βλέπε επίσης παράγραφο 2 «Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Axitinib Accord»):

- **Επεισόδια καρδιακής ανεπάρκειας.** Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε υπερβολική κούραση, πρήξιμο της κοιλίας, των ποδιών ή των αστραγάλων, δυσκολία στην αναπνοή ή προεξέχουσες φλέβες στον λαιμό.
- **Θρόμβοι αίματος στις φλέβες και τις αρτηρίες σας (τύποι αγγείων του αίματος), συμπεριλαμβανομένου του εγκεφαλικού επεισοδίου, της καρδιακής προσβολής, της εμβολής ή της θρόμβωσης.** Ζητήστε αμέσως επείγουσα βοήθεια και επικοινωνήστε με τον γιατρό σας αν εμφανίσετε συμπτώματα όπως πόνο ή πίεση στο στήθος, πόνο στα χέρια, στην πλάτη, στον αυχένα ή στη γνάθο, δύσπνοια, μούδιασμα ή αδυναμία στη μία πλευρά του σώματός σας, πρόβλημα στην ομιλία, πονοκέφαλο, οπτικές διαταραχές, ή ζάλη.
- **Αιμορραγία.** Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας αν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω συμπτώματα ή σοβαρό πρόβλημα αιμορραγίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Axitinib Accord: μαύρα σαν πίσσα κόπρανα, βήχα με αίμα ή πτύελα με αίμα ή αλλαγή στη νοητικής σας κατάστασης.
- **Διάτρηση του στομάχου ή του εντέρου ή σχηματισμός συριγγίου (μη φυσιολογικό σωληνοειδές πέρασμα από μία φυσιολογική κοιλότητα του σώματος σε μία άλλη κοιλότητα του σώματος ή του δέρματος).** Ενημερώστε τον γιατρό σας αν νιώθετε σοβαρό κοιλιακό πόνο.
- **Σοβαρή αύξηση της αρτηριακής πίεσης (υπερτασική κρίση).** Ενημερώστε τον γιατρό σας αν έχετε πολύ υψηλή αρτηριακή πίεση, σοβαρό πονοκέφαλο ή σοβαρό πόνο στο στήθος.
- **Αναστρέψιμο εγκεφαλικό οίδημα (σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας).** Ζητήστε αμέσως επείγουσα βοήθεια και επικοινωνήστε με τον γιατρό σας αν εμφανίσετε συμπτώματα όπως πονοκέφαλο, σύγχυση, επιληπτικές κρίσεις (σπασμούς), ή διαταραχές της όρασης με ή χωρίς υψηλή αρτηριακή πίεση.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες με το Axitinib Accord μπορεί να περιλαμβάνουν:

Πολύ συχνές: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- Υψηλή αρτηριακή πίεση ή αύξηση της αρτηριακής πίεσης
- Διάρροια, αίσθημα ή τάση για εμετό (ναυτία ή έμετος), πόνος στο στομάχι, δυσπεψία, πόνος στο στόμα, στη γλώσσα ή στο φάρυγγα, δυσκοιλιότητα
- Δύσπνοια, βήχας, βράγχος φωνής (βράχνιασμα)
- Έλλειψη ενέργειας, αίσθημα αδυναμίας ή κούρασης
- Υποθυρεοειδισμός (υποδραστήριο θυρεοειδής) (μπορεί να φανεί στις αιματολογικές σας εξετάσεις)
- Ερυθρότητα και πρήξιμο των παλαμών των χεριών ή των πελμάτων των ποδιών (σύνδρομο παλαμών πελμάτων), δερματικό εξάνθημα, ξηροδερμία
- Πόνος στις αρθρώσεις, πόνος στα χέρια ή στα πόδια
- Απώλεια της όρεξης
- Πρωτεΐνη (λευκωμα) στα ούρα (μπορεί να φανεί στις ουρολογικές σας εξετάσεις)
- Απώλεια βάρους
- Πονοκέφαλος, διαταραχή ή απώλεια της γεύσης

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- Αφυδάτωση (απώλεια των σωματικών υγρών)
- Νεφρική ανεπάρκεια
- Μετεωρισμός (αέρια), αιμορροΐδες, αιμορραγία από τα ούλα, αιμορραγία από το ορθό, αίσθηση καψίματος ή μούδιασματος στο στόμα
- Υπερθυρεοειδισμός (υπερδραστήριο θυρεοειδής) (μπορεί να φανεί στις αιματολογικές σας εξετάσεις)
- Πονόλαιμος ή ερεθισμός στη μύτη και στο λαιμό
- Μυϊκός πόνος
- Αιμορραγία από τη μύτη
- Φαγούρα στο δέρμα, ερυθρότητα του δέρματος, τριχόπτωση
- Βούισμα στα αυτιά (εμβοές)
- Μείωση του αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων (μπορεί να φανεί στις αιματολογικές σας εξετάσεις)
- Μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων (κύτταρα που βοηθούν στην πήξη του αίματος) (μπορεί να φανεί στις αιματολογικές σας εξετάσεις)
- Παρουσία ερυθρών αιμοσφαιρίων στα ούρα (μπορεί να φανεί στις ουρολογικές σας εξετάσεις)
- Μεταβολή των επιπέδων διαφόρων χημικών ουσιών/ενζύμων στο αίμα (μπορεί να φανεί στις αιματολογικές σας εξετάσεις)
- Αύξηση του αριθμού των ερυθροκυττάρων (μπορεί να φανεί στις αιματολογικές σας εξετάσεις)
- Πρήξιμο της κοιλίας, των ποδιών ή των αστραγάλων, προεξέχουσες φλέβες στον λαιμό, υπερβολική κούραση, δυσκολία στην αναπνοή (σημεία επεισοδίων καρδιακής ανεπάρκειας)
- Συρίγγιο (μη φυσιολογικό σωληνοειδές πέρασμα από μία φυσιολογική κοιλότητα του σώματος σε μία άλλη κοιλότητα του σώματος ή του δέρματος)
- Ζάλη
- Φλεγμονή της χοληδόχου κύστης

Όχι συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- Μείωση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων (μπορεί να φανεί στις αιματολογικές σας εξετάσεις)

Μη γνωστές: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

- Διόγκωση και εξασθένιση του τοιχώματος αιμοφόρου αγγείου ή διαχωρισμός του τοιχώματος αιμοφόρου αγγείου (ανευρύσματα και αρτηριακοί διαχωρισμοί).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το Axitinib Accord

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρος που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην κυψέλη ή στη φιάλη μετά την «ΛΗΞΗ», «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ειδικές συνθήκες θερμοκρασίας για τη φύλαξη του.

Κυψέλη OPA/αλουμινίου/PVC/αλουμινίου:

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

Φιάλη HDPE:

Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία.

Να μη χρησιμοποιούνται οι συσκευασίες που παρουσιάζουν οποιαδήποτε φθορά ή οι οποίες φαίνεται να έχουν ανοιχθεί.

Συσκευασία φιάλης:

Μετά το πρώτο άνοιγμα της φιάλης:

1 mg: χρησιμοποιήστε εντός 45 ημερών.

3 mg και 5 mg: χρησιμοποιήστε εντός 30 ημερών.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Axitinib Accord

- Η δραστική ουσία είναι την αξιτινίμη. Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Axitinib Accord διατίθενται σε διάφορες περιεκτικότητες.
Axitinib Accord 1 mg: κάθε δισκίο περιέχει 1 mg αξιτινίμης
Axitinib Accord 3 mg: κάθε δισκίο περιέχει 3 mg αξιτινίμης
Axitinib Accord 5 mg: κάθε δισκίο περιέχει 5 mg αξιτινίμης
- Τα άλλα συστατικά είναι λακτόζη, κυτταρίνη, μικροκρυσταλλική (E460), οξείδιο του πυριτίου κολλοειδές άνυδρο, υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (300–600 mPa*s), καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη (E468), τάλκης, στεατικό μαγνήσιο (E470b), υπρομελλόζη 2910 (15 mPas), μονοϋδρική λακτόζη, διοξείδιο τιτανίου (E171), τριακετίνη και οξείδιο σιδήρου ερυθρό (E172) (βλ. παράγραφο 2 Το Axitinib Accord περιέχει λακτόζη).

Εμφάνιση του Axitinib Accord και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Axitinib Accord 1 mg είναι ερυθρού χρώματος, τροποποιημένου σχήματος καψακίου, αμφίκυρτα, με ανάγλυφη την ένδειξη «S14» στη μία όψη και κενά στην άλλη όψη. Οι διαστάσεις του δισκίου είναι περίπου $9,1 \pm 0,2$ mm X $4,6 \pm 0,2$ mm. Το Axitinib Accord 1 mg διατίθεται σε φιάλες των 180 δισκίων και συσκευασίες κυψέλης των 14 δισκίων. Κάθε συσκευασία κυψέλης περιέχει 28 ή 56 δισκία ή διάτρητες κυψέλες μοναδιαίας δόσης των 28 x 1 ή των 56 x 1 δισκίων.

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Axitinib Accord 3 mg είναι ερυθρού χρώματος, στρογγυλά, αμφίκυρτα, με ανάγλυφη την ένδειξη «S95» στη μία όψη και κενά στην άλλη όψη. Οι διαστάσεις του δισκίου είναι περίπου $5,3 \pm 0,3$ X $2,6 \pm 0,3$ mm. Το Axitinib Accord 3 mg διατίθεται σε φιάλες των 60 δισκίων και συσκευασίες κυψέλης των 14 δισκίων. Κάθε συσκευασία κυψέλης περιέχει 28 ή 56 δισκία ή διάτρητες κυψέλες μοναδιαίας δόσης των 28 x 1 ή των 56 x 1 δισκίων.

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Axitinib Accord 5 mg είναι ερυθρού χρώματος, τριγωνικά, αμφίκυρτα, με ανάγλυφη την ένδειξη «S15» στη μία όψη και κενά στην άλλη όψη. Οι διαστάσεις του δισκίου είναι περίπου $6,4 \pm 0,3$ mm X $6,3 \pm 0,3$ mm. Το Axitinib Accord 5 mg διατίθεται σε φιάλες των 60 δισκίων και συσκευασίες κυψέλης των 14 δισκίων. Κάθε συσκευασία κυψέλης περιέχει 28 ή 56 δισκία ή διάτρητες κυψέλες μοναδιαίας δόσης των 28 x 1 ή των 56 x 1 δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est, 6a Planta,
08039 Barcelona,
Ισπανία

Παρασκευαστής

APIS Labor GmbH
Resslstraße 9
9065 Ebenthal in Kärnten,
Αυστρία

Accord Healthcare Polska Sp.z.o.o

ul Lutomierska 50,95-200
Pabianice, Πολωνία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / ES / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LU / MT /
NL / NO / PL / PT / RO / SE / SI / SK

Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

EL
Win Medica A.E.
Τηλ: +30 210 74 88 821

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.