

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Axitinib Accord 1 mg filmdoboz
Axitinib Accord 3 mg filmdoboz
Axitinib Accord 5 mg filmdoboz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Axitinib Accord 1 mg filmdoboz
1 mg axitinibet tartalmaz filmdobozként.

Axitinib Accord 3 mg filmdoboz
3 mg axitinibet tartalmaz filmdobozként.

Axitinib Accord 5 mg filmdoboz
5 mg axitinibet tartalmaz filmdobozként.

Ismert hatású segédanyagok

Axitinib Accord 1 mg filmdoboz
54,2 mg laktózt tartalmaz filmdobozként.

Axitinib Accord 3 mg filmdoboz
32,5 mg laktózt tartalmaz filmdobozként.

Axitinib Accord 5 mg filmdoboz
54,2 mg laktózt tartalmaz filmdobozként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmdoboz (tabletták)

Axitinib Accord 1 mg filmdoboz
Piros színű, módosított kapszula alakú, mindkét oldalán domború felületű filmdoboz, egyik oldalán „S14” mélynyomású jelöléssel, a másik oldala sima. A tabletták mérete körülbelül $9,1 \pm 0,2 \text{ mm} \times 4,6 \pm 0,2 \text{ mm}$.

Axitinib Accord 3 mg filmdoboz
Piros színű, kerek, mindkét oldalán domború felületű filmdoboz, egyik oldalán „S95” mélynyomású jelöléssel, a másik oldala sima. A tabletták mérete körülbelül $5,3 \pm 0,3 \text{ mm} \times 2,6 \pm 0,3 \text{ mm}$.

Axitinib Accord 5 mg filmdoboz
Piros színű, háromszögletű, mindkét oldalán domború felületű filmdoboz, egyik oldalán „S15” mélynyomású jelöléssel, a másik oldala sima. A tabletták mérete körülbelül $6,4 \pm 0,3 \text{ mm} \times 6,3 \pm 0,3 \text{ mm}$.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

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

4.2 Adagolás és alkalmazás

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

Adagolás

Az axitinib javasolt dózisa naponta kétszer 5 mg.

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

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

A dózis módosítása

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

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

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

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

Egyidejűleg adott erős CYP3A4/5-inhibitorok

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

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

Egyidejűleg adott erős CYP3A4/5-induktorok

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

Bár az axitinib-dózis módosítását erős CYP3A4/5-induktorokat kapó betegeknél nem vizsgálták, ha egy erős CYP3A4/5-induktort kell egyidejűleg adni, akkor az axitinib dózisának fokozatos emelése javasolt. Az induktoral végett kezelés esetén a nagy dózisu, erős CYP3A4/5-induktorokkal történő

maximális indukció egy héten belüli jelentkezéséről számoltak be. Az axitinib dózisának emelésekor a betegnél gondosan monitorozni kell a toxicitást. Lehet, hogy bizonyos mellékhatások kezeléséhez az axitinib-kezelés átmeneti vagy végleges abbahagyása és/vagy a dózis csökkentése szükséges (lásd 4.4 pont). Ha az egyidejű alkalmazott erős induktor adását abbahagyják, akkor az axitinib dózisát azonnal vissza kell állítani az erős CYP3A4/5-induktorral végzett kezelés elkezdése előtt alkalmazott dózissra (lásd 4.5 pont).

Különleges betegcsoportok

Idősek (≥ 65 év)

Dózismódosítás nem szükséges (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Veseelégtelenség

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

Májelégtelenség

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

Gyermekek és serdülők

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

Az alkalmazás módja

Az axitinibet szájon át kell szedni. A tablettákat naponta kétszer, körülbelül 12 óránként, étkezés közben vagy attól függetlenül kell bevenni (lásd 5.2 pont). Egészen, egy pohár vízzel kell lenyelni.

4.3 Ellenjavallatok

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

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

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

Szívégtelenség események

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

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

Hypertonia

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

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

Az axitinib-kezelés elkezdése előtt a vérnyomásnak jól beállítottan kell lennie. A betegek állapotát ellenőrizni kell a magas vérnyomás észlelése érdekében, és szükség esetén a standard vérnyomáscsökkentő terápiával kell kezelni őket. A vérnyomáscsökkentő gyógyszerek alkalmazása ellenére is fennálló hypertonia esetén az axitinib dózisát csökkenteni kell. Azoknál a betegeknél, akiknél súlyos hypertonia alakul ki, az axitinib adását átmenetileg abba kell hagyni, és amikor a beteg vérnyomása normális, kisebb dózissal újra el lehet kezdeni. Ha az axitinib adását abbahagyják, a vérnyomáscsökkentő gyógyszereket kapó betegek állapotát ellenőrizni kell a hypotonia kialakulásának észlelése érdekében (lásd 4.2 pont).

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

Pajzsmirigy dysfunctio

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

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

Artériás emboliás és thromboticus események

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

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

Vénás emboliás és thromboticus események

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

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

A haemoglobinszint vagy a haematocritérték emelkedése

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

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

Vérzés

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

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

Aneurysmák és arteria-dissectiók

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

Gastrointestinalis perforatio és fistula-képződés

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

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

Sebgyógyulási szövődmények

Nem végeztek az axitinib sebgyógyulásra gyakorolt hatását értékelő, szakmai szabályok szerint végzett vizsgálatokat.

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

Posterior reversibilis encephalopathia szindróma (PRES)

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

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

Proteinuria

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

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

A májjal összefüggő mellékhatások

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

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

A májfunkciós értékeket az axitinib-kezelés elkezdése előtt és a kezelés ideje alatt mindvégig, rendszeresen ellenőrizni kell.

Májkárosodás

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

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

Idősek (≥ 65 év) és rassz

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

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

Segédanyagok

Laktóz

A gyógyszer laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktázhiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

Nátrium

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

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

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

CYP3A4/5-inhibitorok

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

CYP1A2- és CYP2C19-inhibitorok

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

CYP3A4/5-induktorok

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

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

A CYP és UGT inhibíció és indukció *in vitro* vizsgálatai

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

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

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

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

A P-glikoproteinnel végzett *in vitro* vizsgálatok

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

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

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

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

Szoptatás

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

Termékenység

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

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

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

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

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

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

A mellékhatások táblázatos felsorolása

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

Ezek a mellékhatások szervrendszeri és gyakorisági kategóriánként, valamint a súlyossági fokozatuk szerint kerülnek felsorolásra. A gyakorisági kategóriák meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból a gyakoriság nem állapítható meg). Az axitinib aktuális biztonságossági adatbázisa túl kicsi ahhoz, hogy ki lehessen mutatni a ritka és a nagyon ritka mellékhatásokat.

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

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

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

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

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

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

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

^c Lásd A kiválasztott mellékhatások leírása részt.

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

^e Beleértve a leukoencephalopathiát.

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

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

^h Beleértve az aktivált parciális thromboplastin idő megnyúlását, az anális vérzést, az artériás vérzést, a vizeletben kimutatható vért, a központi idegrendszeri vérzést, az agyvérzést, az alvadási idő megnyúlását, a conjunctivalis vérzést, a contusiót, a véres hasmenést, a dysfunctionalis méhvérzést, az epistaxist, a gyomorvérzést, a gastrointestinalis vérzést, a fogínyvérzést, a haematemesist, a haematocheziát, a haematocritérték csökkenését, a haematomát, a haematuriát, a haemoglobinszint csökkenését, a haemoptoét, a vérzést, az arteria coronaria vérzését, a húgyúti vérzést, a haemorrhoidalis vérzést, a haemostasist, a véráláfutások kialakulására való fokozott hajlamot, az INR (nemzetközi normalizált arány) emelkedését, a gastrointestinalis traktus alsó részéből eredő vérzést, a melaenát, a petechiákat, a pharyngealis vérzést, a prothrombin idő megnyúlását, a pulmonalis vérzést, a purpurát, a rectalis vérzést, a vörösvértestszám csökkenését, a renalis vérzést, a scleralis vérzést, a scrotalis haematocoelet, a lép haemotomáját, a köröm alatti vérzéseket, a subarachnoideal is vérzést, a nyelv vérzését, a gastrointestinalis traktus felső részéből eredő vérzést és a hüvelyi vérzést.

ⁱ Beleértve a Budd–Chiari-szindrómát, a mélyvénás thrombosiszt, a vena jugularis thrombosisát, a csípő vena thrombosisát, a pulmonalis embolisatiót, a retinalis vena elzáródását, a retinalis vena thrombosisát, a vena subclavia thrombosisát, a vénás thrombosiszt és a végtagi vénás thrombosiszt.

^j Beleértve az acut myocardialis infarctust, az embolisatiót, a myocardialis infarctust, az arteria retinalis elzáródását és az átmeneti ischaemiás rohamot.

^k A gastrointestinalis perforatio és a fistula magában foglalja a következő preferált kifejezéseket: abscessus abdominalis, abscessus analis, végbélsipoly, sipoly, gastrointestinalis anastomosis insufficientia, gastrointestinalis perforatio, vastagbél perforatio, oesophagobronchialis sipoly és peritonitis.

^l A proteinuria magában foglalja a következő preferált kifejezéseket: fehérje a vizeletben, kimutatható fehérje a vizeletben és proteinuria.

^m Beleértve az akut veseelégtelenséget.

ⁿ Cholecystitis, beleértve az akut cholecystitist, a cholecystitist és a fertőző cholecystitist.

A kiválasztott mellékhatások leírása

Szívelégtelenség események (lásd 4.4 pont)

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

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

Pajzsmirigy dysfunctio (lásd 4.4 pont)

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

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

Hyperthyreosisról számoltak be az axitinibet kapó betegek 1,6%-ánál.

Vénás emboliás és thromboticus események (lásd 4.4 pont)

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

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

Artériás emboliás és thromboticus események (lásd 4.4 pont)

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

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

Polycythaemia (lásd A haemoglobinszint vagy a haematocritérték emelkedése a 4.4 pontban)

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

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

Vérzés (lásd 4.4 pont)

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

szakaszából kiinduló vérzésről és haemoptoéról) az axitinibet kapó betegek 3,1%-ánál számoltak be. Az axitinibet kapó betegek közül egyenél (0,3%) végzetes kimenetelű vérzésről (gyomorvérzés) számoltak be. Az axitinib-monoterápiával végzett vizsgálatokban (N = 850) haemoptoéról számoltak be a betegek 3,9%-ánál; 3. vagy magasabb fokozatú haemoptoéról a betegek 0,5%-ánál számoltak be.

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

Gastrointestinalis perforatio és fistula-képződés (lásd 4.4 pont)

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

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

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Az axitinib túlادagolásnak nincs specifikus kezelése.

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

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

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

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

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

Hatásmechanizmus

Az axitinib a vasculáris endotheliális növekedési faktor receptor VEGFR-1, VEGFR--2 és VEGFR-3 egy potens és szelektív tirozin kináz inhibitora. Ezek a receptorok részt vesznek a patológias angiogenesisben, a daganat növekedésében és a daganatos betegség metasztatikus progressziójában.

Kimutatták, hogy az axitinib hatásosan gátolja a VEGF-mediálta endothelsejt-proliferációt és túlélést. Az axitinib a xenograft tumor érhálózatában gátolta a célsejtekben *in vivo* expresszáldó VEGFR-2 foszforilációját, és késleltette a daganat növekedését, annak regresszióját idézte elő, és sok kísérletes daganatmodellben gátolta a metasztázisokat.

A QTc-távolságra gyakorolt hatás

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

Klinikai hatásosság és biztonságosság

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

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

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

2. táblázat Hatásossági eredmények

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

Korábbi citokin-kezelés	N = 126	N = 125		
Medián PFS ^{a,b} hónapok (95%-os CI)	12,0 (10,1; 13,9)	6,6 (6,4; 8,3)	0,52 (0,38; 0,72)	< 0,0001 ^h
Medián OS ^d hónapok (95%-os CI)	29,4 (24,5; NE)	27,8 (23,1; 34,5)	0,81 (0,56; 1,19)	NS
ORR ^{b,e} % (95%-os CI)	32,5 (24,5; 41,5)	13,6 (8,1; 20,9)	2,39 _f (1,43-3,99)	0,0002 ⁱ

CI = konfidencia intervallum, HR = kockázati hányados (axitinib/szorafenib); ITT: beválasztás szerinti; NE: nem értékelhető; NS: statisztikailag nem szignifikáns; ORR Objektív válaszadási arány; OS: teljes túlélés; PFS: progressziómentes túlélés

^a A randomizációtól a progresszióig, vagy a bármilyen ok miatt bekövetkező halálig eltelt idő, amelyik előbb jelentkezik. A lezárás időpontja: 2011. június 3.

^b A RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors – válaszadást értékelő kritériumok szolid tumoros betegeknek) szerinti független radiológiai felülvizsgálattal értékelve.

^c Az ECOG teljesítmény státusz és a korábbi kezelés szerint stratifikált, a kezelés lograng-próbájából származó egyoldalas p-érték.

^d Lezárás időpontja: 2011. november 1.

^e Lezárás időpontja: 2010. augusztus 31.

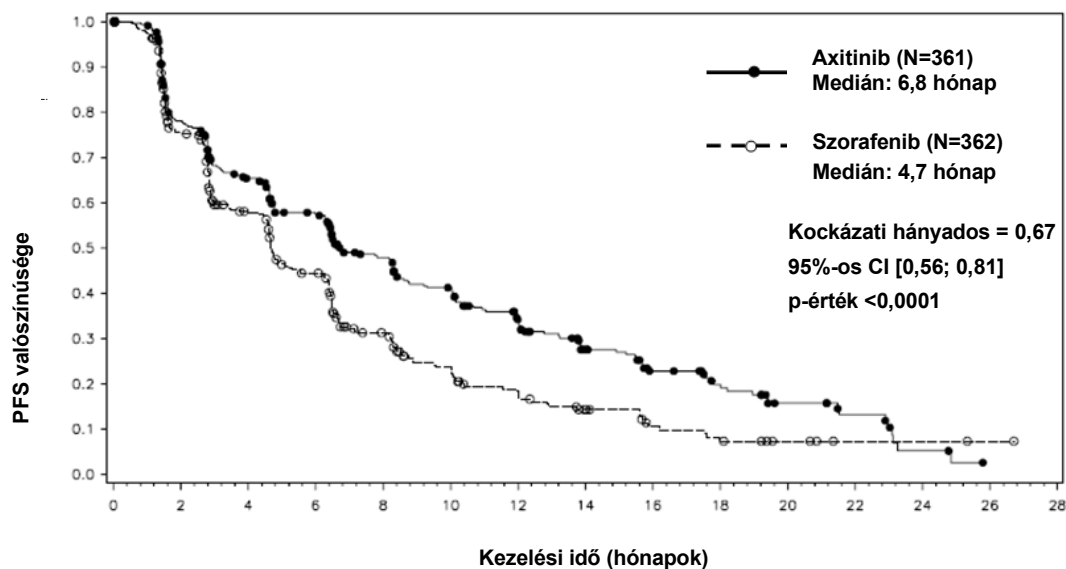
^f Az ORR-hez a kockázati arányt használták fel. Az > 1 kockázati arány nagyobb valószínűségű válaszreakciót jelez az axitinib-karon. Az < 1 kockázati arány nagyobb valószínűségű válaszreakciót jelez a szorafenib-karon.

^g Az ECOG teljesítmény státusz és a korábbi kezelés szerint stratifikált, a kezelés Cochran-Mantel-Haenszel-féle próbájából származó egyoldalas p-érték.

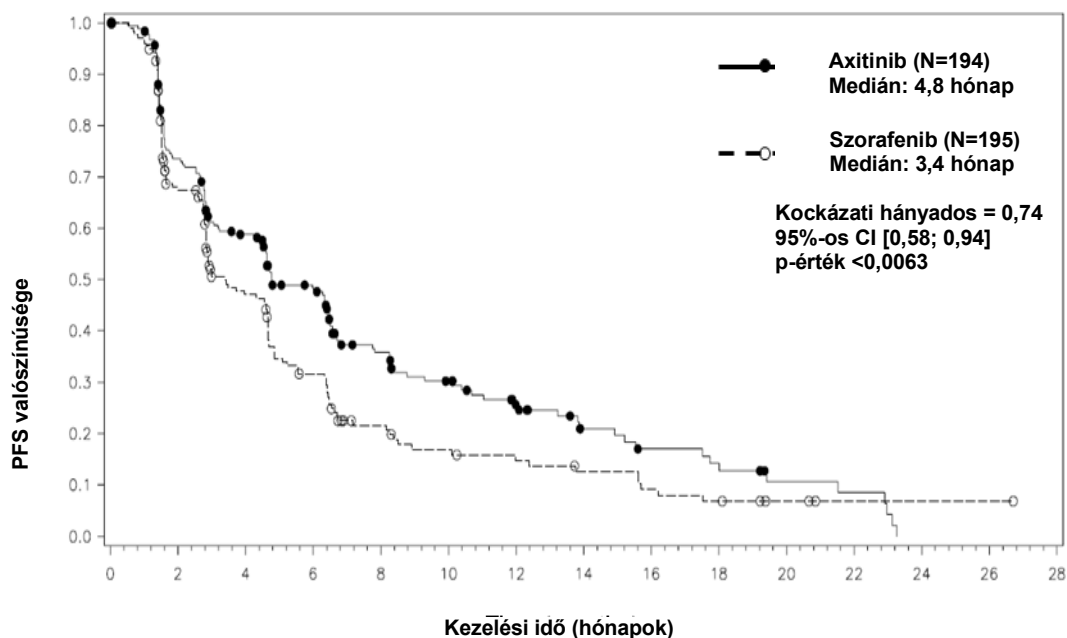
^h Az ECOG teljesítmény státusz szerint stratifikált, a kezelés lograng-próbájából származó egyoldalas p-érték.

ⁱ Az ECOG teljesítmény státusz és szerint stratifikált, a kezelés Cochran-Mantel-Haenszel-féle próbájából származó egyoldalas p-érték.

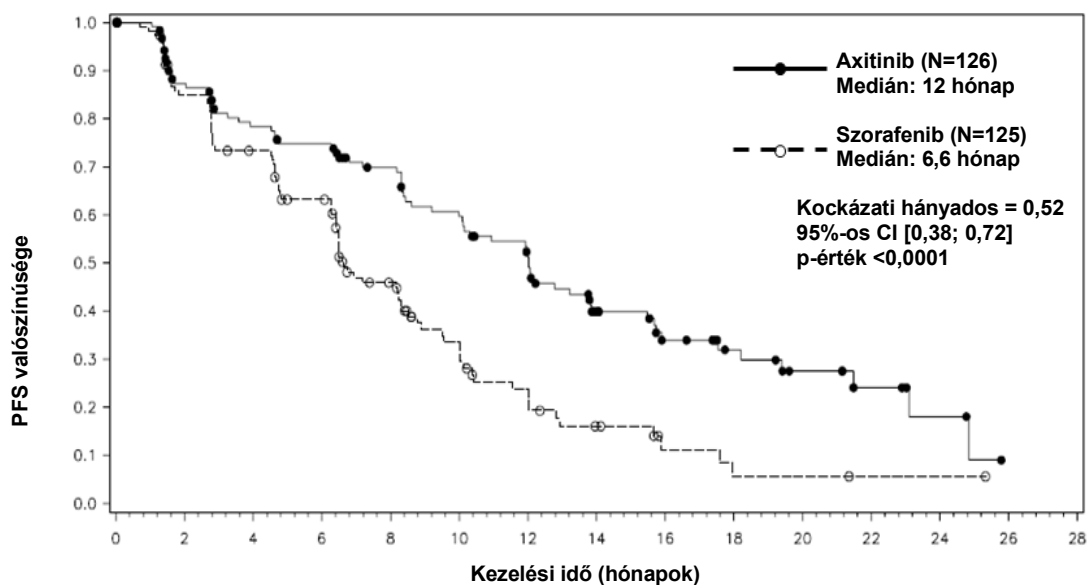
1. ábra: A progressziómentes túlélés Kaplan-Meier-féle görbéje, a teljes populáció független értékelése alapján



2. ábra: A progressziómentes túlélés Kaplan-Meier-féle görbéje, a korábbi szunitinib-kezeléses alcsoport független értékelése alapján



3. ábra: A progressziómentes túlélés Kaplan-Meier-féle görbéje, a korábbi citokin-kezeléses alcsoport független értékelése alapján



Gyermekek és serdülők

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

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

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

Felszívódás és eloszlás

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

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

Biotranszformáció és elimináció

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

Egy 5 mg-os, radioaktív axitinib-dózis szájon át történő alkalmazását követően a radioaktivitás 30-60%-át nyerték vissza a székletből, és a radioaktivitás 23%-át nyerték vissza a vizeletből. A székletben azonosított fő összetevő a dózis 12%-át kitevő, változatlan axitinib volt. Változatlan axitinibet nem mutattak ki a vizeletben. A vizeletben lévő radioaktivitás többségét a karboxilsav és szulfoxid metabolitok tették ki. A plazmában az N-glükuronid metabolit volt a túlsúlyban lévő radioaktív komponens (a keringő radioaktivitás 50%-a), és a változatlan axitinib és a szulfoxid metabolit mindegyike a keringő radioaktivitás megközelítőleg 20%-át teszi ki.

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

Különleges betegcsoportok

Idősek, nem és rassz

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

Gyermekek és serdülők

Az axitinibet 18 év alatti betegeknél nem vizsgálták.

Májkárosodás

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

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

Vesekárosodás

Változatlan axitinibet nem mutattak ki a vizeletben.

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

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Ismételt adagolású dózistoxicitás

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

Karcinogenitás

Karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek az axitinibbel.

Genotoxicitás

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

Reprodukciós toxicitás

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

Axitinibet kapó vemhes egereknél a várható humán expozíció alatti expozíciós szinteknél a szápadhasadék malformatio és a skeletális eltérések, köztük a késői csontosodás gyakoribb megjelenését észlelték. Perinatális és posztnatális fejlődési toxicitási vizsgálatokat nem végeztek.

Toxicitási eltérések fiatal állatoknál

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

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag:

laktóz;
mikrokristályos cellulóz (E460);
vízmentes, kolloid szilícium-dioxid;
hidroxipropil-cellulóz (300–600 mPa·s);
kroszkarmellóz-nátrium (E468);
talkum;
magnézium-sztearát (E470b).

Tabletta filmbevonata:

hipromellóz 2910 (15 mPa·s) (E464);
laktóz-monohidrát;
titán-dioxid (E171);
triacetin;
vörös vas-oxid (E172).

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Buboréksomagolás: 3 év

Tartály: 2 év

Felhasználhatósági időtartam a tartály első felbontása után: 1 mg-os hatásereőség: 45 nap, illetve 3 mg-os és 5 mg-os hatásereőség: 30 nap

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

OPA/alumínium/PVC/alumínium buboréksomagolás:

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

HDPE tartály:

A nedvességtől való védelem érdekében a tartály szorosan lezárva tartandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Axitinib Accord 1 mg filmtabletta

14 filmtablettát tartalmazó OPA/alumínium/PVC/alumínium buboréksomagolás. 28 vagy 56 filmtablettát, illetve 28 × 1 db vagy 56 × 1 db filmtablettát tartalmazó, adagonként perforált buboréksomagolás, dobozban.

180 filmtablettát tartalmazó HDPE tartály szilikagél nedvességmegkötővel és polipropilén gyermekbiztos zárással.

Axitinib Accord 3 mg filmtabletta

14 filmtablettát tartalmazó OPA/alumínium/PVC/alumínium buboréksomagolás. 28 vagy 56 filmtablettát, illetve 28 × 1 db vagy 56 × 1 db filmtablettát tartalmazó, adagonként perforált buboréksomagolás, dobozban.

60 filmtablettát tartalmazó HDPE tartály szilikagél nedvességmegkötővel és polipropilén

gyermekbiztos zárással.

Axitinib Accord 5 mg filmtabletta

14 filmtablettát tartalmazó OPA/alumínium/PVC/alumínium buborécsomagolás. 28 vagy 56 filmtablettát, illetve 28×1 db vagy 56×1 db filmtablettát tartalmazó, adagonként perforált buborécsomagolás, dobozban.

60 filmtablettát tartalmazó HDPE tartály szilikagél nedvességmegkötővel és polipropilén gyermekbiztos zárással.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Axitinib Accord 1 mg filmtabletta

EU/1/24/1847/001	28 tabletta
EU/1/24/1847/002	28×1 tabletta (adagonként perforált)
EU/1/24/1847/003	56 tabletta
EU/1/24/1847/004	56×1 tabletta (adagonként perforált)
EU/1/24/1847/005	180 tabletta (tartály)

Axitinib Accord 3 mg filmtabletta

EU/1/24/1847/006	28 tabletta
EU/1/24/1847/007	28×1 tabletta (adagonként perforált)
EU/1/24/1847/008	56 tabletta
EU/1/24/1847/009	56×1 tabletta (adagonként perforált)
EU/1/24/1847/010	60 tabletta (tartály)

Axitinib Accord 5 mg filmtabletta

EU/1/24/1847/011	28 tabletta
EU/1/24/1847/012	28×1 tabletta (adagonként perforált)
EU/1/24/1847/013	56 tabletta
EU/1/24/1847/014	56×1 tabletta (adagonként perforált)
EU/1/24/1847/015	60 tabletta (tartály)

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2024. szeptember 19.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

APIS Labor GmbH
Resslstraße 9
9065 Ebenthal in Kärnten
Ausztria

Accord Healthcare Polska Sp.z.o.o
ul Lutomierska 50
95-200 Pabianice
Lengyelország

Accord Healthcare single member S.A.
64th Km National Road Athens,
Lamia, Schimatari, 32009, Görögország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

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

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a

biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (1 mg)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Axitinib Accord 1 mg filmtabletta
axitinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 mg axitinibet tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta
28 filmtabletta
28 × 1 db filmtabletta
56 filmtabletta
56 × 1 db filmtabletta

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

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

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona s/n, Edifici Est, 6a Planta

08039, Barcelona,

Spanyolország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1847/001

EU/1/24/1847/002

EU/1/24/1847/003

EU/1/24/1847/004

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Axitinib Accord 1 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

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

BUBORÉKCSOMAGOLÁS (1 mg)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Axitinib Accord 1 mg tabletta
axitinib

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Accord

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Szájon át történő alkalmazásra.

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

**ADAGONKÉNT PERFORÁLT BUBORÉKCSOMAGOLÁS (28 × 1 TABLETTA,
56 × 1 TABLETTA) (1 mg)**

1. A GYÓGYSZER NEVE

Axitinib Accord 1 mg tabletta
axitinib

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Accord

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Szájon át történő alkalmazásra.

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ ÉS A HDPE-TARTÁLY CÍMKÉJE (1 mg)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Axitinib Accord 1 mg filmdoboz
axitinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 mg axitinibet tartalmaz filmdobozként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmdoboz
180 filmdoboz

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

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

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

A tartály első felbontása után 45 napon belül felhasználandó.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

A nedvességtől való védelem érdekében a tartály szorosan lezárva tartandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1847/005

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Axitinib Accord 1 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (3 mg)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Axitinib Accord 3 mg filmtabletta
axitinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

3 mg axitinibet tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta
28 filmtabletta
28 × 1 db filmtabletta
56 filmtabletta
56 × 1 db filmtabletta

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

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

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona s/n, Edifici Est, 6a Planta

08039, Barcelona,

Spanyolország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1847/006

EU/1/24/1847/007

EU/1/24/1847/008

EU/1/24/1847/009

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Axitinib Accord 3 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

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

BUBORÉKCSOMAGOLÁS (3 mg)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Axitinib Accord 3 mg tabletta
axitinib

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Accord

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Szájon át történő alkalmazásra.

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

**ADAGONKÉNT PERFORÁLT BUBORÉKCSOMAGOLÁS (28 × 1 TABLETTA,
56 × 1 TABLETTA) (3 mg)**

1. A GYÓGYSZER NEVE

Axitinib Accord 3 mg tabletta
axitinib

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Accord

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Szájon át történő alkalmazásra.

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ ÉS A HDPE-TARTÁLY CÍMKÉJE (3 mg)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Axitinib Accord 3 mg filmdoboz
axitinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

3 mg axitinibet tartalmaz filmdobozként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmdoboz
60 filmdoboz

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

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Száján át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

A tartály első felbontása után 30 napon belül felhasználandó.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

A nedvességtől való védelem érdekében a tartály szorosan lezárva tartandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1847/010

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Axitinib Accord 3 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (5 mg)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Axitinib Accord 5 mg filmdoboz
axitinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg axitinibet tartalmaz filmdobozként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmdoboz
28 filmdoboz
28 × 1 db filmdoboz
56 filmdoboz
56 × 1 db filmdoboz

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

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Száján át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona s/n, Edifici Est, 6a Planta

08039, Barcelona,

Spanyolország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1847/011

EU/1/24/1847/012

EU/1/24/1847/013

EU/1/24/1847/014

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Axitinib Accord 5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

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

BUBORÉKCSOMAGOLÁS (5 mg)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Axitinib Accord 5 mg tabletta
axitinib

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Accord

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Szájon át történő alkalmazásra.

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

**ADAGONKÉNT PERFORÁLT BUBORÉKCSOMAGOLÁS (28 × 1 TABLETTA,
56 × 1 TABLETTA) (5 mg)**

1. A GYÓGYSZER NEVE

Axitinib Accord 5 mg tabletta
axitinib

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Accord

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Szájon át történő alkalmazásra.

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ ÉS A HDPE-TARTÁLY CÍMKÉJE (5 mg)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Axitinib Accord 5 mg filmdoboz
axitinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg axitinibet tartalmaz filmdobozként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmdoboz
60 filmdoboz

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

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Száján át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

A tartály első felbontása után: 30 napon belül felhasználandó

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.
A nedvességtől való védelem érdekében a tartály szorosan lezárva tartandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1847/015

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Axitinib Accord 5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Axitinib Accord 1 mg filmtabletta
Axitinib Accord 3 mg filmtabletta
Axitinib Accord 5 mg filmtabletta
axitinib

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

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

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

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

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

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

2. Tudnivalók az Axitinib Accord szedése előtt

Ne szedje az Axitinib Accord-ot:

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

Figyelmeztetések és óvintézkedések

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

- Ha magas a vérnyomása.

Az Axitinib Accord megemelheti a vérnyomását. Fontos ellenőrizni a vérnyomását a gyógyszer szedése előtt, és rendszeresen a szedése alatt is. Ha magas vérnyomása (hipertóniája) van, akkor lehet, hogy vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel kell kezelni Önt. Az Axitinib Accord-kezelés elkezdése előtt és az ezzel a gyógyszerrel végzett kezelés ideje alatt kezelőorvosának meg kell győződnie arról, hogy az Ön vérnyomása be van állítva.

- **Ha pajzsmirigybetege van.**
Az Axitinib Accord pajzsmirigyproblémákat okozhat. Mondja el kezelőorvosának, ha a gyógyszer szedése alatt könnyen elfárad, ha általában jobban fázik másoknál, vagy a hangja elmélyül. Az Axitinib Accord szedése előtt és a szedésének ideje alatt ellenőrizni kell az Ön pajzsmirigyének a működését. Ha az ezzel a gyógyszerrel végzett kezelés előtt vagy az ezzel a gyógyszerrel végzett kezelés ideje alatt az Ön pajzsmirigye nem termel elegendő pajzsmirigyhormont, akkor pajzsmirigyhormon-pótlással kell Önnél alkalmazni.
- **Ha nemrégiben vérrögzépződés volt a vénáiban és az artériáiban (különbféle ereken), beleértve a sztrókot (agyi érkatasztrófa), a szívrohamot, az embóliát vagy a trombózt is.**
Azonnal kérjen sürgős segítséget, és hívja fel kezelőorvosát, ha az ezzel a gyógyszerrel végzett kezelés ideje alatt olyan tünetei jelentkeznek, mint például a mellkasi fájdalom vagy nyomásérzés, a karjaiban, hátában, nyakában vagy állkapcsában jelentkező fájdalom, a légszomj, a teste egyik oldalán jelentkező zsibbadás vagy gyengeség, a beszédzavar, a fejfájás, a látásában bekövetkező változás vagy a szédülés.
- **Ha véralvadási zavarok fordulnak elő Önnél.**
Az Axitinib Accord növelheti a vérzés esélyét. Mondja el kezelőorvosának, ha a kezelés ideje alatt bármilyen vérzés fordult elő Önnél, ha vért köhög fel vagy véres a köpete.
- **Ha aneurizmája (az érfal kiboltosulása és meggyengülése) vagy érfalrepedése van vagy volt.**
- **Ha az ezzel a gyógyszerrel végzett kezelés ideje alatt erős hasi fájdalom alakul ki vagy a hasi fájdalom nem múlik el.**
Az Axitinib Accord növelheti a gyomor vagy a bél falának kilyukadása vagy a sipolyképződés (kóros, csőszerű járat egy normális testüregből egy másik testüreg vagy a bőr felé) kockázatát.
Mondja el kezelőorvosának, ha az ezzel a gyógyszerrel végzett kezelés ideje alatt erős hasi fájdalom van.
- **Ha műtete lesz vagy be nem gyógyult sebe van.**
Kezelőorvosának legalább 24 órával az Ön műtete előtt le kell állítania az Axitinib Accord-kezelést, mivel az befolyásolhatja a sebgyógyulást. Az ezzel a gyógyszerrel végzett kezelést csak akkor szabad újra elkezdeni, ha a seb kellő mértékben gyógyult.
- **Ha az ezzel a gyógyszerrel végzett kezelés ideje alatt olyan tünetei jelentkeznek, mint például a fejfájás, a zavartság, a görcsrohamok vagy a látásában bekövetkező változások, magas vérnyomással együtt vagy anélkül.**
Azonnal kérjen sürgős segítséget, és hívja fel kezelőorvosát. Ez egy ritka ideggyógyászati mellékhatás lehet, amit poszterior reverzibilis encefalopátia szindrómának neveznek.
- **Ha májbetegsége van.**
Az Axitinib Accord-kezelés előtt és a kezelés alatt kezelőorvosának vérvizsgálatokat kell végeztetnie, hogy ellenőrizze az Ön májműködését.
- **Ha az ezzel a gyógyszerrel végzett kezelés ideje alatt olyan tünetei jelentkeznek, mint például a fokozott fáradtság, a has feldagadása, a lábszár vagy a boka duzzanata, légszomj**

vagy a nyaki vénák kidagadása.

Az Axitinib Accord növelheti a szívelégtelenséggel járó események kialakulási kockázatát. Az axitinib-kezelés ideje alatt a kezelőorvosának rendszeresen ellenőriznie kell a szívelégtelenség események okozta jeleket és tüneteket.

Gyermekek és serdülők

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

Egyéb gyógyszerek és az Axitinib Accord

Bizonyos gyógyszerek hatással lehetnek az Axitinib Accord-ra vagy az befolyásolhatja azokat. Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható gyógyszereket, a vitaminokat és a gyógynövény-készítményeket is. Előfordulhat, hogy nem csak azok a gyógyszerek léphetnek kölcsönhatásba az Axitinib Accord-dal, amelyek fel vannak sorolva ebben a beteg tájékoztatóban.

Az alábbi gyógyszerek növelhetik az Axitinib Accord mellékhatásainak kockázatát:

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

Az alábbi gyógyszerek csökkenthetik az Axitinib Accord hatékonyságát:

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

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

Az Axitinib Accord növelheti az asztma vagy az egyéb tüdőbetegségek kezelésére alkalmazott teofillin mellékhatásait.

Az étel és az ital hatása az Axitinib Accord-ra

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

Terhesség és szoptatás

- Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.
- Az Axitinib Accord káros hatással lehet egy meg nem született gyermekre vagy a szoptatott csecsemőre.

- Terhesség alatt ne szedje ezt a gyógyszert. Mielőtt bevenné ezt a gyógyszert, beszéljen kezelőorvosával, ha terhes, vagy ha terhes lehet.
- A terhesség megelőzése érdekében az Axitinib Accord szedése alatt és a gyógyszer utolsó adagja után legfeljebb 1 hétig használjon megbízható fogamzásgátló módszert.
- Ne szoptasson az Axitinib Accord-kezelés alatt. Ha szoptat, kezelőorvosának meg kell beszélnie Önnel, hogy a szoptatást függessze-e fel, vagy az Axitinib Accord-kezelést szakítsa-e meg.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

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

Az Axitinib Accord laktózt tartalmaz

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

Az Axitinib Accord nátriumot tartalmaz

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

3. Hogyan kell szedni az Axitinib Accord-ot?

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

A javasolt adag naponta kétszer 5 mg. Később kezelőorvosa emelheti vagy csökkentheti az Ön adagját, attól függően, hogy hogyan tűri az Axitinib Accord-kezelést. Az emelt, 7 mg-os adag alkalmazásához más készítmények érhetők el.

A tablettákat vízzel, egészben nyelje le, étellel vagy anélkül. Az Axitinib Accord adagokat megközelítőleg 12 óránként vegye be.

Ha az előírtnál több Axitinib Accord-ot vett be

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

Ha hány, miközben az Axitinib Accord-ot szedi

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

Ha elfelejtette bevenni az Axitinib Accord-ot

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

Ha idő előtt abbahagyja az Axitinib Accord szedését

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

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

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

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

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

Az Axitinib Accord további mellékhatásai közé tartozhatnak:

Nagyon gyakori: 10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet

- magas vérnyomás vagy a vérnyomás emelkedése;
- hasmenés, hányinger vagy hányás, hasi fájdalom, emésztési zavar, a szájüregben, a nyelven vagy a garatban kialakuló fekélyek, székrekedés;
- légszomj, köhögés, rekedtség;
- energiahány, gyengeség vagy fáradtság;
- a pajzsmirigy csökkent működése (vérvizsgálat mutathatja ki);
- a kézen a tenyér és a lábon a talp kivörösödése és duzzanata (kéz-láb szindróma), bőrkiütés, a bőr kiszáradása;
- ízületi fájdalom, kézfájdalom és lábfájdalom;
- étvágytalanság;
- fehérvér a vizeletben (vizeletvizsgálat mutathatja ki);

- fogys;
- fejfájs, ízérzészavar vagy az ízérés elvesztése.

Gyakori: 10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet

- kiszáradás (testnedvek vesztese);
- veseelégtelenség;
- puffadás, aranyér, fogínyvérzés, végbélvérzés, égő vagy szúró érzés a szájban;
- pajzsmirigy-túlműködés (vérvizsgálat mutathatja ki);
- torokfájs vagy orrirritáció és garatirritáció;
- izomfájdalom;
- orrvérzés;
- bőrvizketés, a bőr kivörösödése, hajhullás;
- fülcsengés/fülsúgás (tinnitus);
- a vörösvértestek számának csökkenése (vérvizsgálat mutathatja ki);
- a vérlemezék számának csökkenése (sejtek, amelyek a vér alvadásában segítenek) (vérvizsgálat mutathatja ki);
- vörösvértestek jelenléte a vizeletben (vizeletvizsgálat mutathatja ki);
- a vérben lévő különböző vegyületek/enzimek szintjének megváltozása (vérvizsgálatok mutathatják ki);
- a vörösvértestek számának növekedése (vérvizsgálat mutathatja ki);
- a has feldagadása, a lábszár vagy a boka duzzanata, a nyaki vénák kidagadása, fokozott fáradtság, légszomj (a szívelegetlenség események tünete);
- sipoly (kóros, csőszerű járat egy normális testüregből egy másik testüreg vagy a bőr felé);
- szédülés;
- epehólyag-gyulladás.

Nem gyakori: 100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet

- a fehérvérsejtek számának csökkenése (vérvizsgálat mutathatja ki).

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

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

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Axitinib Accord-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolási hőmérsékletet.

OPA/alumínium/PVC/alumínium buboréksomagolás:

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

HDPE-tartály:

A nedvességtől való védelem érdekében a tartály szorosan lezárva tartandó.

Ne használjon fel egyetlen olyan kiszerezést sem, amelyik sérült vagy a felbontás jeleit mutatja.

Tartályos csomagolás:

A tartály első felbontása után:

1 mg-os hatóanyagtartalmú filmtabletták: 45 napon belül felhasználandó.

3 mg-os és 5 mg-os hatóanyagtartalmú filmtabletták: 30 napon belül felhasználandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Axitinib Accord?

- A készítmény hatóanyaga az axitinib. Az Axitinib Accord filmtabletták különböző hatáserősségekben léteznek.
Axitinib Accord 1 mg filmtabletta: 1 mg axitinibet tartalmaz tablettánként
Axitinib Accord 3 mg filmtabletta: 3 mg axitinibet tartalmaz tablettánként
Axitinib Accord 5 mg filmtabletta: 5 mg axitinibet tartalmaz tablettánként
- Egyéb összetevők: laktóz, mikrokristályos cellulóz (E460), vízmentes, kolloid szilícium-dioxid, hidroxipropil-cellulóz (300–600 mPa·s), kroszkarmellóz-nátrium (E468), talkum, magnézium-sztearát (E470b), hipromellóz 2910 (15 mPa·s) (E464), laktóz-monohidrát, titán-dioxid (E171), triacetin és vörös vas-oxid (E172) (lásd 2. pont „Az Axitinib Accord laktózt tartalmaz”).

Milyen az Axitinib Accord külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Axitinib Accord 1 mg filmtabletta piros színű, módosított kapszula alakú, mindkét oldalán domború felületű filmtabletta, egyik oldalán „S14” mélynyomású jelöléssel, a másik oldala sima. A tabletták mérete körülbelül $9,1 \pm 0,2$ mm $\times$ $4,6 \pm 0,2$ mm. Az Axitinib Accord 1 mg filmtabletta 180 tablettát tartalmazó tartályban és 14 tablettát tartalmazó buboréksomagolásban kapható. 28 tablettát vagy 56 tablettát dobozonként, illetve 28×1 db vagy 56×1 db tablettát adagonként perforált buboréksomagolásban, dobozonként.

Az Axitinib Accord 3 mg filmtabletta piros színű, kerek, mindkét oldalán domború felületű filmtabletta, egyik oldalán „S95” mélynyomású jelöléssel, a másik oldala sima. A tabletták mérete körülbelül $5,3 \pm 0,3$ mm $\times$ $2,6 \pm 0,3$ mm. Az Axitinib Accord 3 mg filmtabletta 60 tablettát tartalmazó tartályban és 14 tablettát tartalmazó buboréksomagolásban kapható. 28 tablettát vagy 56 tablettát dobozonként, illetve 28×1 db vagy 56×1 db tablettát adagonként perforált buboréksomagolásban, dobozban.

Az Axitinib Accord 5 mg filmtabletta piros színű, háromszög alakú, mindkét oldalán domború felületű filmtabletta, egyik oldalán „S15” mélynyomású jelöléssel, a másik oldala sima. A tabletták mérete körülbelül $6,4 \pm 0,3$ mm $\times$ $6,3 \pm 0,3$ mm. Az Axitinib Accord 5 mg filmtabletta 60 tablettát tartalmazó tartályban és 14 tablettát tartalmazó buboréksomagolásban kapható. 28 tablettát vagy 56 tablettát dobozonként, illetve 28×1 db vagy 56×1 db tablettát adagonként perforált buboréksomagolásban, dobozban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

APIS Labor GmbH
Resslstraße 9
9065 Ebenthal in Kärnten
Ausztria

Accord Healthcare Polska Sp.z.o.o
ul Lutomierska 50
95-200 Pabianice
Lengyelország

Accord Healthcare single member S.A.
64th Km National Road Athens,
Lamia, Schimatari, 32009, Görögország

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

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