

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1 VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Axitinib Accord 1 mg plėvele dengtos tabletės
Axitinib Accord 3 mg plėvele dengtos tabletės
Axitinib Accord 5 mg plėvele dengtos tabletės

2 KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Axitinib Accord 1 mg plėvele dengtos tabletės
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 1 mg aksitinibo (*axitinibum*).

Axitinib Accord 3 mg plėvele dengtos tabletės
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 3 mg aksitinibo.

Axitinib Accord 5 mg plėvele dengtos tabletės
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 5 mg aksitinibo.

Pagalbinės medžiagos, kurios (-ių) poveikis žinomas

Axitinib Accord 1 mg plėvele dengta tabletė
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 54,2 mg laktozės.

Axitinib Accord 3 mg plėvele dengta tabletė
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 32,5 mg laktozės.

Axitinib Accord 5 mg plėvele dengta tabletė
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 54,2 mg laktozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3 FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė).

Axitinib Accord 1 mg plėvele dengtos tabletės
Raudonos spalvos, modifikuotos kapsulės formos, abipus išgaubtos, plėvele dengtos tabletės, ant kurių vienos pusės yra įspaustas užrašas „S14“, o kita pusė paprasta. Tabletės dydis yra apytiksliai $9,1 \pm 0,2 \text{ mm} \times 4,6 \pm 0,2 \text{ mm}$.

Axitinib Accord 3 mg plėvele dengtos tabletės
Raudonos spalvos, apvali, abipus išgaubta, plėvele dengta tabletė, ant kurios vienos pusės yra įspaustas užrašas „S95“, o kita pusė paprasta. Tabletės dydis yra apytiksliai $5,3 \pm 0,3 \times 2,6 \text{ mm} \pm 0,3 \text{ mm}$.

Axitinib Accord 5 mg plėvele dengtos tabletės
Raudonos spalvos, trikampio formos, abipus išgaubtos, plėvele dengtos tabletės, ant kurių vienos pusės yra įspaustas užrašas „S15“, o kita pusė paprasta. Tabletės dydis yra apytiksliai $6,4 \pm 0,3 \text{ mm} \times 6,3 \pm 0,3 \text{ mm}$.

4 KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Axitinib Accord skirtas suaugusiems pacientams, kuriems diagnozuotas progresavęs inkstų ląstelių vėžys (ILV), gydyti po to, kai buvo neveiksmingas ankstesnis gydymas sunitinibu ar citokinu.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Axitinib Accord turi gydyti gydytojas, turintis vaistinių preparatų nuo vėžio vartojimo patirties.

Dozavimas

Rekomenduojama aksitinibo dozė per burną yra 5 mg du kartus per parą.

Gydymą reikia tęsti tol, kol yra klinikinė nauda arba pasireiškia nepriimtinas toksinis poveikis, kurio negalima gydyti kartu vartojamais vaistiniais preparatais arba dozės keitimu.

Jeigu pacientas vemia arba praleidinėja vaistinio preparato dozes, papildomos dozės vartoti negalima. Kitą paskirtą dozę reikia išgerti įprastu laiku.

Dozės keitimas

Dozę didinti arba mažinti rekomenduojama atsižvelgiant į individualų saugumą ir toleravimą.

Pacientams, kurie toleruoja pradinę 5 mg aksitinibo dozę du kartus per parą ir nepatiria > 2 laipsnio nepageidaujamų reakcijų (t. y. nepasireiškia sunkių nepageidaujamų reakcijų pagal bendrųjų nepageidaujamų reiškinių terminologijos kriterijų [angl. *the Common Terminology Criteria for Adverse Events {CTCAE}*] 3.0 versiją) per dvi iš eilės einančias savaites, dozę galima padidinti iki 7 mg du kartus per parą, išskyrus pacientus, kurių kraujospūdis yra > 150/90 mm Hg, arba pacientus, kurie vartoja antihipertenzinių vaistinių preparatų. Vėliau naudojant tuos pačius kriterijus, pacientams, kurie toleruoja 7 mg aksitinibo dozę du kartus per parą, dozę galima padidinti iki didžiausios 10 mg dozės du kartus per parą. Tiekiami ir kiti vaistiniai preparatai dozės padidinimui iki 7 mg.

Gydant kai kurias nepageidaujamas reakcijas, gali prireikti laikinai arba visam laikui nutraukti gydymą aksitinibu ir (arba) sumažinti aksitinibo dozę (žr. 4.4 skyrių). Jeigu reikia sumažinti dozę, aksitinibo dozę gali tekti sumažinti iki 3 mg du kartus per parą, o vėliau iki 2 mg du kartus per parą.

Dozės mažinti atsižvelgiant į amžių, rasę, lytį ar kūno masę nereikia.

Stipraus poveikio CYP3A4/5 inhibitorių vartojimas kartu

Aksitinibą vartojant kartu su stipraus poveikio CYP3A4/5 inhibitoriais, gali padidėti aksitinibo koncentracijos plazmoje (žr. 4.5 skyrių). Rekomenduojama rinktis kitokį kartu vartojamą vaistinį preparatą, kuris neslopintų arba tik minimaliai slopintų CYP3A4/5.

Aksitinibo dozės keitimas pacientams, kurie vartoja stipraus poveikio CYP3A4/5 inhibitorių, nebuvo tirtas, vis dėlto jeigu reikia skirti kartu stipraus poveikio CYP3A4/5 inhibitorių, aksitinibo dozę rekomenduojama sumažinti maždaug per pusę (t. y., vietoj pradinės 5 mg dozės du kartus per parą vartoti sumažintą 2 mg dozę du kartus per parą). Gydant kai kurias nepageidaujamas reakcijas, gali tekti laikinai arba visam laikui nutraukti gydymą aksitinibu (žr. 4.4 skyrių). Nutraukus kito kartu vartojamo stipraus poveikio inhibitoriaus vartojimą, reikia apsvarstyti galimybę vėl atnaujinti vartojimą tokios aksitinibo dozės, kuri buvo vartota prieš pradedant gydymą stipraus poveikio CYP3A4/5 inhibitoriumi (žr. 4.5 skyrių).

Stipraus poveikio CYP3A4/5 sužadinančių vaistinių preparatų vartojimas kartu

Aksitinibą vartojant kartu su stipraus poveikio CYP3A4/5 sužadinančiais vaistiniais preparatais, gali sumažėti aksitinibo koncentracijos plazmoje (žr. 4.5 skyrių). Rekomenduojama rinktis kitokį kartu vartojamą vaistinį preparatą, kuris nesužadintų arba tik minimaliai sužadintų CYP3A4/5.

Aksitinibo dozės keitimas pacientams, kurie vartoja stipraus poveikio CYP3A4/5 sužadinančių vaistinių preparatų, nebuvo tirtas, vis dėlto jeigu reikia skirti kartu stipraus poveikio CYP3A4/5 sužadinančių vaistinių preparatų, rekomenduojama palaipsniui padidinti aksitinibo dozę. Buvo pranešta, kad didžiausias sužadinimas vartojant didelę CYP3A4/5 sužadinančių vaistinių

preparatų dozę pasireiškia per vieną gydymo fermentus sužadinančiais vaistiniais preparatais savaitę. Padidinus aksitinibo dozę, reikia atidžiai stebėti, ar pacientui neatsiranda toksinio poveikio. Gydant kai kurias nepageidaujamas reakcijas, gali tekti laikinai arba visam laikui nutraukti gydymą aksitinibu ir (arba) sumažinti aksitinibo dozę (žr. 4.4 skyrių). Nutraukus stipraus poveikio fermentus sužadinančių vaistinių preparatų vartojimą, reikia nedelsiant atnaujinti prieš stipraus poveikio CYP3A4/5 sužadinančių vaistinių preparatų paskyrimą vartotos aksitinibo dozės vartojimą (žr. 4.5 skyrių).

Ypatingų grupių pacientai

Vyresniems asmenims (≥ 65 metų)

Dozės keisti nebūtina (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Dozės keisti nebūtina (žr. 5.2 skyrių). Faktiškai nėra duomenų apie pacientų, kurių kreatinino klirensas yra < 15 ml/min., gydymą aksitinibu.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Aksitinibą vartojant pacientams, kuriems yra lengvas kepenų funkcijos sutrikimas (A klasės pagal *Child-Pugh*), dozės keisti nebūtina. Aksitinibą vartojant pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (B klasės pagal *Child-Pugh*), dozę rekomenduojama sumažinti (pvz., pradinę dozę reikia sumažinti nuo 5 mg du kartus per parą iki 2 mg du kartus per parą). Aksitinibo vartojimas pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (C klasės pagal *Child-Pugh*), netirtas, todėl šie pacientai jo turi nevartoti (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Vaikų populiacija

Aksitinib Accord saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams iki 18 metų neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Aksitinibą reikia vartoti per burną. Tabletes vartoti du kartus per parą maždaug kas 12 valandų valgant arba be maisto (žr. 5.2 skyrių). Reikia nuryti visą tabletę užgeriant stikline vandens.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Specifiniai su saugumu susiję reiškiniai turi būti stebimi prieš pradedant gydymą aksitinibu ir periodiškai vėliau taip, kaip aprašyta toliau.

Širdies nepakankamumo reiškiniai

Klinikinių tyrimų gydant aksitinibu pacientus, sergančius ILV, metu pranešta apie širdies nepakankamumo reiškinius (įskaitant širdies nepakankamumą, stazinį širdies nepakankamumą, kardiopulmoninį nepakankamumą, kairiojo skilvelio disfunkciją, išstūmimo frakcijos sumažėjimą ir dešiniojo skilvelio nepakankamumą, žr. 4.8 skyrių).

Gydymo aksitinibu metu reikia periodiškai stebėti, ar neatsirado širdies nepakankamumo požymių ar simptomų. Gydant širdies nepakankamumo reiškinius, gali prireikti laikinai arba visam laikui nutraukti gydymą aksitinibu ir (arba) sumažinti aksitinibo dozę.

Hipertenzija

Klinikinių tyrimų gydant aksitinibu pacientus, kuriems diagnozuota ILV, duomenimis, pranešimai apie hipertenziją buvo labai dažni (žr. 4.8 skyrių).

Kontroliuojamajame klinikiniam tyrimo pradėjus gydymą aksitinibu, hipertenzija (sistolinis kraujospūdis > 150 mmHg arba diastolinis kraujospūdis > 100 mmHg) pradėjo reikštis vidutiniškai per vieną mėnesį, o kraujospūdžio padidėjimas pastebėtas jau praėjus 4 dienoms nuo gydymo aksitinibu pradžios.

Kraujospūdis turi būti gerai kontroliuojamas prieš pradedant gydymą aksitinibu. Reikia stebėti, ar pacientams nepasireiškia hipertenzija, ir jeigu reikia, skirti įprastą antihipertenzinį gydymą. Jeigu nepaisant antihipertenzinių vaistinių preparatų vartojimo, pasireiškia nuolatinė hipertenzija, aksitinibo dozę reikia sumažinti. Pacientams, kuriems pasireiškia sunki hipertenzija, reikia laikinai pertraukti aksitinibo vartojimą ir atnaujinti, vartojant mažesnę dozę, kai tik paciento kraujospūdis normalizuojasi. Pertraukus aksitinibo vartojimą, reikia stebėti, ar pacientams, kurie vartoja antihipertenzinių vaistinių preparatų, nepasireiškia hipotenzija (žr. 4.2 skyrių).

Jeigu pasireiškia sunki arba nuolatinė arterinė hipertenzija ir yra simptomų, kurie rodo grįžtamosios užpakalinės leukoencefalopatijos sindromą (GULS, angl. *posterior reversible encephalopathy syndrome* (PRES), žr. toliau), reikia apvarstyti poreikį atlikti diagnostinį galvos smegenų magnetinio rezonanso skenavimą (MRS).

Skydliaukės funkcijos sutrikimas

Klinikinių tyrimų gydant aksitinibu pacientus, kuriems diagnozuota ILV, duomenimis, buvo pranešta apie hipotirozės ir šiek tiek mažesnio masto hipertirozės atvejus (žr. 4.8 skyrių).

Reikia stebėti skydliaukės funkciją prieš pradedant gydymą aksitinibu ir periodiškai gydymo metu. Hipotirozę ar hipertirozę reikia gydyti, atsižvelgiant į įprastinę medicinos praktiką eutirozės būklei palaikyti.

Arterijų embolijos ir trombozės reiškiniai

Klinikinių aksitinibo tyrimų duomenimis, buvo pranešta apie arterijų embolijos ir trombozės reiškinius (įskaitant praeinantį smegenų išemijos priepuolį, miokardo infarktą, cerebravaskulinį įvykį (insultą) ir tinklainės arterijos nepraeinamumą) (žr. 4.8 skyrių).

Aksitinibą reikia atsargiai vartoti pacientams, kuriems yra tokių reiškinių rizika arba tokių reiškinių yra buvę anksčiau. Aksitinibo tyrimų su pacientais, kuriems buvo arterijų embolijos ar trombozės reiškinių per praėjusius 12 mėnesių, neatlikta.

Venų embolijos ir trombozės reiškiniai

Klinikinių aksitinibo tyrimų duomenimis, buvo pranešta apie venų embolijos ir trombozės reiškinius (įskaitant plaučių emboliją, giliųjų venų trombozę ir tinklainės venos nepraeinamumą ar trombozę) (žr. 4.8 skyrių).

Aksitinibą reikia atsargiai vartoti pacientams, kuriems yra tokių reiškinių rizika arba tokių reiškinių yra buvę anksčiau. Aksitinibo tyrimų su pacientais, kuriems buvo venų embolijos ir trombozės reiškinių per praėjusius 6 mėnesius, neatlikta.

Hemoglobino koncentracijos ar hematokrito padidėjimas

Gydymo aksitinibu metu gali padidėti hemoglobino koncentracija ar hematokritas, o tai rodo raudonųjų kraujo ląstelių kiekio padidėjimą (žr. 4.8 skyriuje skyrelį „Polycitemija“). Dėl raudonųjų kraujo ląstelių kiekio padidėjimo gali padidėti embolijos ir trombozės reiškinių rizika.

Reikia matuoti hemoglobino koncentraciją ir hematokritą prieš pradedant gydymą aksitinibu ir periodiškai gydymo metu. Jeigu hemoglobino koncentracija ar hematokritas padidėja virš normos ribų, pacientus reikia gydyti, atsižvelgiant į įprastinę medicinos praktiką hemoglobino koncentracijai ar hematokritui sumažinti iki priimtino lygmens.

Kraujavimas

Klinikinių aksitinibo tyrimų duomenimis, buvo pranešta apie kraujavimo atvejus (žr. 4.8 skyrių).

Aksitinibo tyrimų su pacientais, kuriems yra negydytų metastazių smegenyse arba neseniai pasireiškė kraujavimas iš virškinimo trakto, neatlikta ir tokiems pacientams šio vaistinio preparato vartoti negalima. Jeigu dėl kokio nors kraujavimo yra būtina medicininė intervencija, aksitinibo vartojimą reikia laikinai pertraukti.

Aneurizmos ir arterijų disekacijos

KEAF reakcijų sekos inhibitorių vartojimas gali paskatinti aneurizmų ir (arba) arterijos disekacijų vystymąsi pacientams, kuriems diagnozuota arba nediagnozuota hipertenzija. Prieš pradėdant gydyti Axitinib Accord, reikia atidžiai įvertinti šią riziką pacientams, kuriems nustatyta tokių rizikos veiksnių, kaip hipertenzija arba anksčiau diagnozuota aortos aneurizma.

Virškinimo trakto prakiurimas ir fistulės susiformavimas

Klinikinių aksitinibo tyrimų duomenimis, buvo pranešta apie virškinimo trakto prakiurimo ir fistulės susiformavimo atvejus (žr. 4.8 skyrių).

Gydymo aksitinibu metu reikia periodiškai stebėti, ar neatsiranda virškinimo trakto prakiurimo ar fistulės simptomų.

Žaizdos gijimo komplikacijos

Oficialių aksitinibo poveikio žaizdų gijimui tyrimų neatlikta.

Gydymą aksitinibu reikia nutraukti likus ne mažiau kaip 24 valandoms iki planuojamos chirurginės operacijos. Sprendimas atnaujinti gydymą aksitinibu po chirurginės operacijos turėtų būti grindžiamas klinikiniu tinkamo žaizdos gijimo įvertinimu.

Grižtamosios užpakalinės leukoencefalopatijos sindromas (GULS)

Klinikinių aksitinibo tyrimų duomenimis, buvo pranešta apie GULS atvejus (žr. 4.8 skyrių).

GULS yra neurologinis sutrikimas, kuris gali pasireikšti galvos skausmu, priepuoliais, letargija, sumišimu, aklumu ir kitais regėjimo bei neurologiniais sutrikimais. Gali pasireikšti nuo lengvos iki sunkios hipertenzijos. Kad patvirtinti GULS diagnozę, būtina atlikti magnetinio rezonanso skenavimą. Pacientams, kuriems yra GULS požymių ar simptomų, reikia laikinai pertraukti arba visam laikui nutraukti aksitinibo vartojimą. Ar saugu atnaujinti gydymą aksitinibu pacientams, kuriems anksčiau pasireiškė GULS, nežinoma.

Proteinurija

Klinikinių aksitinibo tyrimų duomenimis, buvo pranešta apie proteinuriją, įskaitant 3 ir 4 sunkumo laipsnio (žr. 4.8 skyrių).

Prieš pradėdant gydymą ir periodiškai gydymo aksitinibu metu rekomenduojama stebėti, ar pacientui nepasireiškia proteinurija. Pacientams, kuriems pasireiškia vidutinio sunkumo ar sunki proteinurija, reikia sumažinti dozę arba laikinai pertraukti gydymą aksitinibu (žr. 4.2 skyrių). Pasireiškus nefroziniam sindromui, gydymą aksitinibu reikia nutraukti.

Su kepenimis susijusios nepageidaujamos reakcijos

Kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų gydant aksitinibu pacientus, kuriems diagnozuota ILV, duomenimis, buvo pranešta apie su kepenimis susijusias nepageidaujamas reakcijas. Su kepenimis susijusios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta dažniausiai, buvo alaninaminotransferazės (ALT) suaktyvėjimas, aspartataminotransferazės (AST) suaktyvėjimas ir bilirubino koncentracijos kraujyje padidėjimas (žr. 4.8 skyrių). ALT suaktyvėjimo (> 3 kartais viršijančio viršutinę normos ribą [VNR]) ir bilirubino koncentracijos padidėjimo (> 2 kartais viršijančio VNR) vienu metu nepastebėta.

Klinikinio dozės nustatymo tyrimo duomenimis, vienam pradinę 20 mg aksitinibo dozę du kartus per parą (4 kartus didesnę už rekomenduojamą pradinę dozę) vartojančiam pacientui vienu metu buvo išmatuotas ALT suaktyvėjimas (12 kartų viršijantis VNR) ir bilirubino koncentracijos padidėjimas (2,3 kartų viršijantis VNR), kuris buvo įvertintas kaip su vaistiniu preparatu susijęs toksinis poveikis

kepenims.

Prieš pradedant gydymą aksitinibu ir periodiškai gydymo metu reikia stebėti kepenų funkcijos tyrimų rodmenis.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Klinikinių aksitinibo tyrimų duomenimis, sisteminė aksitinibo ekspozicija tiriamųjų, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (B klasės pagal *Child-Pugh*), organizme buvo maždaug 2 kartus didesnė, palyginti su tiriamųjų, kurių kepenų funkcija yra normali.

Rekomenduojama sumažinti dozę aksitinibą skiriant pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (B klasės pagal *Child-Pugh*) (žr. 4.2 skyrių).

Aksitinibo tyrimų su pacientais, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (C klasės pagal *Child-Pugh*), neatlikta ir šios grupės pacientams šio vaistinio preparato vartoti negalima.

Vyresni asmenys (≥ 65 metų) ir rasė

Kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų gydant aksitinibu pacientus, kuriems diagnozuota ILV, duomenimis, 34 % aksitinibu gydytų pacientų buvo ≥ 65 metų. Dauguma pacientų buvo baltaodžiai (europidai) (77 %) arba azijiečiai (21 %). Paneigti, kad kai kurie senyvi asmenys ir pacientai azijiečiai yra jautresni nepageidaujamų reakcijų atsiradimui, negalima, vis dėlto didelių aksitinibo saugumo ir veiksmingumo pacientams, kuriems yra ≥ 65 metų, ir nesenyviems pacientams bei baltaodžių ar kitų rasių pacientams skirtumų nepastebėta.

Dozės keisti, atsižvelgiant į amžių ar rasę, nebūtina (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Pagalbinės medžiagos

Laktozė

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Natris

Kiekvienoje šio vaistinio preparato plėvele dengtoje tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

In vitro duomenys rodo, kad aksitinibo metabolizmą daugiausia veikia CYP3A4/5 ir mažesne apimtimi CYP1A2, CYP2C19 bei uridindifosfato gliukuronoziltransferazė (UGT) 1A1.

CYP3A4/5 inhibitoriai

Septynias paras vartojant 400 mg stipraus poveikio CYP3A4/5 inhibitoriaus ketokonazolo dozę per parą, vidutinis plotas po koncentracijų laiko atžvilgiu kreive (angl. *the area under the curve [AUC]*) vienkartinę 5 mg aksitinibo dozę išgėrusių sveikų savanorių organizme padidėjo 2 kartus, o C_{max} – 1,5 karto. Aksitinibą vartojant kartu su stipraus poveikio CYP3A4/5 inhibitoriais (pvz.: ketokonazolu, itrakonazolu, klaritromicinu, atazanaviru, indinaviru, nefazodonu, nelfinaviru, ritonaviru, sakvinaviru ir telitromicinu), aksitinibo koncentracijos plazmoje gali padidėti. Greipfrutai irgi gali didinti aksitinibo koncentracijas plazmoje. Rekomenduojama rinktis kitokią kartu vartojamą vaistinį preparatą, kuris neslopintų arba tik minimaliai slopintų CYP3A4/5. Jeigu kartu turi būti skiriamas stipraus poveikio CYP3A4/5 inhibitorius, rekomenduojama keisti aksitinibo dozę (žr. 4.2 skyrių).

CYP1A2 ir CYP2C19 inhibitoriai

CYP1A2 ir CYP2C19 mažai ($< 10\%$) veikia aksitinibo metabolizmą. Stipraus poveikio šių fermentų inhibitorių įtaka aksitinibo farmakokinetikai netirta. Reikia būti atsargiems, nes kyla rizika, kad padidės aksitinibo koncentracijos pacientų, vartojančių stipraus poveikio šių fermentų inhibitorių, plazmoje.

CYP3A4/5 sužadinantys vaistiniai preparatai

Devynias paras vartojant stipriai CYP3A4/5 sužadinantį vaistinį preparatą rifampiciną po 600 mg vieną kartą per parą, vienkartinę 5 mg aksitinibo dozę pavartojusių sveikų savanorių organizme *AUC* sumažėjo vidutiniškai 79 %, o C_{max} – 71 %.

Aksitinibą vartojant kartu su stipriai CYP3A4/5 sužadinančiais vaistiniais preparatais (pvz.: rifampicinu, deksametazonu, fenitoinu, karbamazepinu, rifabutinu, rifapentinu, fenobarbitaliu ir jonažolės [*Hypericum perforatum*]) preparatais, gali sumažėti aksitinibo koncentracijos plazmoje. Rekomenduojama rinktis tokį kartu vartojamą vaistinį preparatą, kuris nesužadina arba gali tik minimaliai sužadinti CYP3A4/5. Jeigu kartu reikia skirti stipriai CYP3A4/5 sužadinantį vaistinį preparatą, rekomenduojama keisti aksitinibo dozę (žr. 4.2 skyrių).

CYP ir UGT slopinimo ir sužadinimo tyrimai in vitro

Tyrimai *in vitro* parodė, kad gydamosios aksitinibo koncentracijos plazmoje neslopina CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 ar UGT1A1

Tyrimai *in vitro* parodė, kad aksitinibas gali slopinti CYP1A2. Todėl aksitinibą vartojant kartu su CYP1A2 substratais, gali padidėti CYP1A2 substratų (pvz., teofilino) koncentracijos plazmoje.

Be to, tyrimai *in vitro* parodė, kad aksitinibas gali slopinti CYP2C8. Vis dėlto aksitinibą vartojant kartu su žinomu CYP2C8 substratu paklitakseliu, paklitakselio koncentracijos progresavusiu vėžiu sergančių pacientų plazmoje nepadidėjo, tai rodo, kad nebūna kliniškai reikšmingo CYP2C8 slopinimo.

Be to, tyrimai *in vitro* su žmogaus hepatocitais parodė, kad aksitinibas nesužadina CYP1A1, CYP1A2 ar CYP3A4/5. Todėl vartojant kartu aksitinibą, nesitikima kartu vartojamų CYP1A1, CYP1A2 ar CYP3A4/5 substratų *in vivo* koncentracijos plazmoje sumažėjimo.

P-glikoproteino tyrimai in vitro

Tyrimai *in vitro* parodė, kad aksitinibas slopa P-glikoproteiną. Vis dėlto nesitikima, kad aksitinibas slopintų P-glikoproteiną esant gydamosioms koncentracijoms plazmoje. Todėl nesitikima, kad padidėtų kartu su aksitinibu vartojamo digoksino arba kitų P-glikoproteino substratų koncentracija plazmoje *in vivo*.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie aksitinibo vartojimą moterims nėštumo metu nėra. Atsižvelgiant į aksitinibo farmakologines savybes, vartojamas moterims nėštumo metu jis gali pakenkti vaisiui. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai, įskaitant apsigimimus (žr. 5.3 skyrių). Aksitinibo vartoti nėštumo metu negalima, nebent moters klinikinė būklė yra tokia, kad ją būtina gydyti šiuo vaistiniu preparatu.

Vaisingo amžiaus moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu ir bent vieną savaitę po gydymo.

Žindymas

Nežinoma, ar aksitinibas išsiskiria į motinos pieną. Pavojaus žindomiems kūdikiams negalima atmesti. Aksitinibo negalima vartoti žindymo metu.

Vaisingumas

Remiantis ikiklinikinių tyrimų duomenimis, aksitinibas gali sutrikdyti žmogaus dauginimosi funkciją ir vaisingumą (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Aksitinibas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai. Pacientams reikia paaiškinti, kad

gydymo aksitinibu metu jiems gali pasireikšti kai kurie reiškiniai, pavyzdžiui: svaigulys ir (arba) nuovargis.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Toliau išvardytų sutrikimų rizika, įskaitant tinkamus veiksmus, kurių reikėtų imtis, išsamiau aptarta 4.4 skyriuje: širdies nepakankamumo reiškiniai, hipertenzija, skydliaukės funkcijos sutrikimas, arterijų tromboembolijos reiškiniai, venų tromboembolijos reiškiniai, hemoglobino kiekio ar hematokrito rodiklio padidėjimas, kraujavimas, virškinimo sistemos prakiurimas ir fistulės susidarymas, žaizdų gijimo komplikacijos, PRES, proteinurija ir kepenų fermentų kiekio padidėjimas.

Dažniausiai ($\geq 20\%$) po gydymo aksitinibu pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo viduriavimas, hipertenzija, nuovargis, sumažėjęs apetitas, pykinimas, svorio mažėjimas, disfonija, delnų ir padų eritrodizestezijos (rankų ir kojų) sindromas, kraujavimas, hipotirozė, vėmimas, proteinurija, kosulys ir vidurių užkietėjimas.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Lentelėje Nr. 1 išvardytos klinikiniuose tyrimuose aksitinibą vartojusiems ILV sergantiems pacientams pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta bendroje 672 pacientų populiacijoje (žr. 5.1 skyrių). Klinikiniuose tyrimuose nustatytos poregistracinio laikotarpio nepageidaujamos reakcijos įtrauktos taip pat.

Nepageidaujamos reakcijos yra išvardytos pagal organų sistemų klases, dažnio kategorijas ir sunkumo laipsnį. Sutrikimų dažnio kategorijos yra apibūdinamos taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai reti ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis). Šiuo metu aksitinibo saugumo duomenų bazė yra per maža, kad būtų galima nustatyti retų ir labai retų nepageidaujamų reakcijų dažnį.

Reiškinys priskirtas kuriai nors kategorijai, atsižvelgiant į absoliutų dažnį, remiantis jungtinių klinikinių tyrimų duomenimis. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Lentelė Nr. 1. Aksitinibą vartojusiems pacientams (n = 672) pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų, apie kurias buvo pranešta ILV tyrimų metu

Organų sistemų klasės	Dažnio kategorija	Nepageidaujamos reakcijos ^a	Visų laipsnių ^b %	3 laipsnio ^b %	4 laipsnio ^b %
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Dažni	Anemija	6,3	1,2	0,4
		Trombocitopenija	1,6	0,1	0
		Policitemija ^c	1,5	0,1	0
	Nedažni	Neutropenija	0,3	0,1	0
		Leukopenija	0,4	0	0
Endokrininiai sutrikimai	Labai dažni	Hipotirozė ^c	24,6	0,3	0
	Dažni	Hipertirozė ^c	1,6	0,1	0,1
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Labai dažni	Apetito sumažėjimas	39,0	3,6	0,3
	Dažni	Dehidracija	6,7	3,1	0,3
		Hiperkalemija	2,7	1,2	0,1
		Hiperkalcemija	2,2	0,1	0,3
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažni	Galvos skausmas	16,2	0,7	0
		Skonio pojūčio sutrikimas	11,5	0	0
	Dažni	Svaigulys	9,1	0,6	0
	Nedažni	Grižtamosios užpakalinės leukoencefalopatijos sindromas ^e	0,3	0,1	0
Ausų ir labirintų sutrikimai	Dažni	Spengimas ausyse	3,1	0	0
Širdies sutrikimai	Dažni	Širdies nepakankamumo reiškiniai ^{c, d, f}	1,8	0,3	0,7
Kraujagyslių sutrikimai	Labai dažni	Hipertenzija ^g	51,2	22,0	1,0
		Kraujavimas ^{c, d, h}	25,7	3,0	1,0
	Dažni	Venų embolijos ir trombozės reiškiniai ^{c, d, i}	2,8	0,9	1,2
		Arterijų embolijos ir trombozės reiškiniai ^{c, d, j}	2,8	1,2	1,3
	Dažnis nežinomas	Aneurizmos ir arterijų disekacijos ^d	-	-	-
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Labai dažni	Dusulys ^d	17,1	3,6	0,6
		Kosulys	20,4	0,6	0
		Balso pakitimai	32,7	0	0,1
	Dažni	Burnos ir ryklės skausmas	7,4	0	0

Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažni	Viduriavimas	55,4	10,1	0,1
		Vėmimas	23,7	2,7	0,1
		Pykinimas	33,0	2,2	0,1
		Pilvo skausmas	14,7	2,5	0,3
		Vidurių užkietėjimas	20,2	1,0	0
		Stomatitas	15,5	1,8	0
		Dispepsija	11,2	0,1	0
	Dažni	Viršutinės pilvo dalies skausmas	9,4	0,9	0
		Dujų kaupimasis virškinimo trakte	4,5	0	0
		Hemorojus	3,3	0	0
		Liežuvio skausmas	2,8	0	0
		Virškinimo trakto prakiurimas ir fistulė ^{c, k}	1,9	0,9	0,3
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Dažni	Hiperbilirubinemija	1,3	0,1	0,1
		Cholecistitas ⁿ	1,0	0,6	0,1
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Labai dažni	Delnų ir padų eritrodizesteziya (rankų ir kojų sindromas)	32,1	7,6	0
		Išbėrimas	14,3	0,1	0
		Odos sausmė	10,1	0,1	0
	Dažni	Niežulys	6,0	0	0
		Raudonė (eritema)	3,7	0	0
		Alopecija	5,7	0	0
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažni	Artralgija	17,7	1,9	0,3
		Galūnės skausmas	14,1	1,0	0,3
	Dažni	Mialgija	8,2	0,6	0,1
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Labai dažni	Proteinurija ^l	21,1	4,8	0,1
	Dažni	Inkstų nepakankamumas ^m	1,6	0,9	0,1
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažni	Nuovargis	45,1	10,6	0,3
		Astenija ^d	13,8	2,8	0,3
		Gleivinės uždegimas	13,7	1,0	0
Tyrimai	Labai dažni	Kūno masės sumažėjimas	32,7	4,9	0
	Dažni	Lipazės aktyvumo padidėjimas	3,7	0,7	0,7
		Alaninaminotransferazės aktyvumo padidėjimas	6,5	1,2	0
		Amilazės aktyvumo padidėjimas	3,4	0,6	0,4
		Aspartataminotransferazės aktyvumo padidėjimas	6,1	1,0	0
		Šarminės fosfatazės aktyvumo padidėjimas	4,8	0,3	0
		Kreatinino koncentracijos padidėjimas	5,7	0,4	0
		Skydliaukę stimuliuojančio hormono koncentracijos padidėjimas	7,9	0	0

^a Nepageidaujamos reakcijos nurodytos pagal gydymo skubumą, visų priežasčių sukeltų nepageidaujamų reakcijų dažnumą.

^b Pagal Nacionalinio vėžio instituto nepageidaujamų reiškinių bendrosios terminijos kriterijų 3.0 versiją.

^c Žr. toliau esantį skyrelį „Kai kurių nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“.

^d Buvo pranešta apie mirtinus (5 laipsnio) atvejus.

^e Įskaitant leukoencefalopatiją.

^f Įskaitant širdies nepakankamumą, stazinį širdies nepakankamumą, kardiopulmoninį nepakankamumą, sumažėjusią išstūmimo frakciją, kairiojo skilvelio funkcijos sutrikimą ir dešiniojo skilvelio nepakankamumą.

^g Įskaitant pagreitėjusią hipertenziją, padidėjusį kraujospūdį, hipertenziją ir hipertenzinę krizę.

^h Įskaitant pailgėjusį dalinį aktyvinto protrombino laiką, kraujavimą iš išangės, arterinį kraujavimą, kraują šlapime, kraujavimą į centrinę nervų sistemą, kraujavimą į smegenis, pailgėjusį krešėjimo laiką, junginės kraujavimą, sumušimą, viduriavimą krauju, kraujavimą iš gimdos dėl funkcijos sutrikimo, kraujavimą iš nosies, kraujavimą iš skrandžio, kraujavimą iš virškinimo sistemos, kraujavimą iš dantenų, vėmimą krauju, kraują išmatose, sumažėjusią hematokrito vertę, kraujosruvas, hematuriją, sumažėjusį hemoglobino kiekį, atsikosėjimą krauju, kraujosruvas, kraujavimą iš vainikinių arterijų, kraujavimą iš šlapimo takų, kraujavimą iš hemoroidinių mazgų, hemostazę, didesnę mėlynių susidarymo tikimybę, padidėjusį tarptautinį normalizuotą santykį, kraujavimą iš apatinės virškinimo sistemos dalies, meleną, petechijas, kraujavimą iš ryklės, pailgėjusį protrombino laiką, kraujavimą iš plaučių, purpurą, kraujavimą iš tiesiosios žarnos, sumažėjusį eritrocitų kiekį, kraujavimą iš inkstų, kraujavimą iš odenos, kraujo sankaupą kapšelyje, blužnies kraujosruvą, taškingas kraujosruvas, kraujosruvas po minkštaisiais galvos dangalais, liežuvio kraujosruvas, kraujavimą iš viršutinių virškinimo takų ir kraujavimą iš makšties.

ⁱ Įskaitant *Budd-Chiari* sindromą, giliųjų venų trombozę, jungo venos trombozę, mažojo dubens venų trombozę, plaučių emboliją, tinklainės venų užsikimšimą, tinklainės venų trombozę, poraktikaulinės venos trombozę, venų trombozę ir galūnių venų trombozę.

^j Įskaitant ūminį miokardo infarktą, emboliją, miokardo infarktą, tinklainės arterijos užkimšimą ir praeinančios išemijos priepuolį.

^k Virškinimo sistemos prakiurimas ir fistulė apima toliau išvardytus pasirinktus terminus: pilvo abscesas, išangės abscesas ir fistulė, fistulė, nesandari virškinimo sistemos anastomozė, virškinimo sistemos prakiurimas, storosios žarnos prakiurimas, stemplės-bronchų fistulė ir peritonitas.

^l Proteinurija apima toliau išvardytus pasirinktus terminus: baltymas šlapime, baltymo buvimas šlapime ir proteinurija.

^m Įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą.

ⁿ Cholecistitas įskaitant ūminį cholecistitą, cholecistitą ir infekcinį cholecistitą.

Kai kurių nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Širdies nepakankamumo reiškiniai (žr. 4.4 skyrių)

Kontroliuojamojo klinikinio tyrimo gydant aksitinibu pacientus (n = 359), sergančius ILV, metu buvo pranešta, kad 1,7 % pacientų, kurie vartojo aksitinibą, pasireiškė širdies nepakankamumo reiškiniai, įskaitant širdies nepakankamumą (0,6 %), kardiopulmoninį nepakankamumą (0,6 %), kairiojo skilvelio disfunkciją (0,3 %) ir dešiniojo skilvelio nepakankamumą (0,3 %). Pranešta, kad 0,6 % aksitinibą vartojusių pacientų pasireiškė 4 laipsnio širdies nepakankamumo nepageidaujamos reakcijos. Pranešta, kad 0,6 % aksitinibą vartojusių pacientų pasireiškė mirtinas širdies nepakankamumas.

Aksitinibo monoterapijos tyrimų (n = 672) metu, gydant ILV sergančius pacientus pranešta, kad 1,8 % aksitinibą vartojusių pacientų pasireiškė širdies nepakankamumo reiškiniai (įskaitant širdies nepakankamumą, stazinį širdies nepakankamumą, kardiopulmoninį nepakankamumą, kairiojo skilvelio disfunkciją, išstūmimo frakcijos sumažėjimą ir dešiniojo skilvelio nepakankamumą). Pranešta, kad 1,0 % aksitinibą vartojusių pacientų pasireiškė 3 / 4 laipsnio širdies nepakankamumas ir 0,3 % pacientų – mirtinas širdies nepakankamumas.

Skydliaukės funkcijos sutrikimas (žr. 4.4 skyrių)

Kontroliuojamojo klinikinio tyrimo gydant aksitinibu pacientus, sergančius ILV, metu buvo pranešta, kad hipotirozė pasireiškė 20,9 %, o hipertirozė – 1,1 % pacientų. Buvo pranešta, kad nepageidaujama reakcija skydliaukę stimuliuojančio hormono (angl. *the thyroid stimulating hormone [TSH]*) koncentracijos padidėjimas pasireiškė 5,3 % aksitinibą vartojusių pacientų. Įvertinus įprastus laboratorinių tyrimų duomenis, pacientų, kurių *TSH* prieš gydymą buvo < 5 mikrovienetų/ml, *TSH* koncentracijos padidėjimas ≥ 10 mikrovienetų/ml buvo išmatuotas 32,2 % aksitinibą vartojusių pacientų.

Jungtiniuose aksitinibo klinikuose tyrimuose (N = 672), gydant ILV sergančius pacientus, hipotirozė

buvo užregistruota 24,6 % aksitinibo vartojusių pacientų. Hipertirozė buvo užregistruota 1,6 % aksitinibo vartojusių pacientų.

Venų embolijos ir trombozės reiškiniai (žr. 4.4 skyrių)

Kontroliuojamojo klinikinio tyrimo gydant aksitinibu pacientus, sergančius ILV, metu buvo pranešta, kad 3,9 % aksitinibą vartojusių pacientų pasireiškė venų embolijos ir trombozės nepageidaujamos reakcijos, įskaitant plaučių emboliją (2,2 %), tinklainės venos nepraeinamumą / trombozę (0,6 %) ir giliųjų venų trombozę (0,6 %). Pranešta, kad 3 / 4 laipsnio venų embolijos ir trombozės nepageidaujamos reakcijos pasireiškė 3,1 % aksitinibą vartojusių pacientų. Buvo pranešta apie vieną (0,3 %) mirtinos plaučių embolijos atvejį aksitinibą vartojusiam pacientui.

Jungtiniuose aksitinibo klinikuose tyrimuose (N = 672), gydant ILV sergančius pacientus, venų embolijos ir tromboembolijos reiškių užregistruota 2,8 % aksitinibo vartojusių pacientų. 3 laipsnio venų embolijos ir tromboembolijos reiškių užregistruota 0,9 % aksitinibo vartojusių pacientų. 4 laipsnio venų embolijos ir tromboembolijos reiškių užregistruota 1,2 % aksitinibo vartojusių pacientų. Mirtį sukėlusių venų embolijos ir tromboembolijos reiškių užregistruota 0,1 % aksitinibo vartojusių pacientų.

Arterijų embolijos ir trombozės reiškiniai (žr. 4.4 skyrių)

Kontroliuojamojo klinikinio tyrimo gydant aksitinibu pacientus, sergančius ILV, metu pranešta, kad 4,7 % pacientų, vartojusių aksitinibą, pasireiškė arterijų embolijos ir trombozės nepageidaujamos reakcijos, įskaitant miokardo infarktą (1,4 %), praeinantį išemijos priepuolį (0,8 %) ir cerebrovaskulinį įvykį (0,6 %). Pranešta, kad 3 / 4 laipsnio arterijų embolijos ir trombozės nepageidaujamos reakcijos pasireiškė 3,3 % aksitinibą vartojusių pacientų. Buvo pranešta apie pacientą ištikusį po vieną (0,3 %) mirtiną miokardo infarktą ir cerebrovaskulinį įvykį. Monoterapijos aksitinibu tyrimų duomenimis (n = 850), arterijų embolijos ir trombozės nepageidaujamos reakcijos (įskaitant praeinantį smegenų išemijos priepuolį, miokardo infarktą ir cerebrovaskulinį įvykį) pasireiškė 5,3 % aksitinibą vartojusių pacientų.

Jungtiniuose aksitinibo klinikuose tyrimuose (N = 672), gydant ILV sergančius pacientus, arterijų embolijos ir tromboembolijos reiškių užregistruota 2,8 % aksitinibo vartojusių pacientų. 3 laipsnio arterijų embolijos ir tromboembolijos reiškių užregistruota 1,2 % aksitinibo vartojusių pacientų. 4 laipsnio arterijų embolijos ir tromboembolijos reiškių užregistruota 1,3 % aksitinibo vartojusių pacientų. Mirtį sukėlusių arterijų embolijos ir tromboembolijos reiškių užregistruota 0,3 % aksitinibo vartojusių pacientų.

Policitemija (žr. 4.4 skyriuje skyrelį „Hemoglobino koncentracijos ar hematokrito padidėjimas“)

Kontroliuojamojo klinikinio tyrimo gydant aksitinibu pacientus, sergančius ILV, metu buvo pranešta, kad policitemija pasireiškė 1,4 % aksitinibą vartojusių pacientų. Įprastiniai laboratorinių tyrimų vertinimai parodė, kad hemoglobino koncentracijos padidėjo virš VNR 9,7 % aksitinibą vartojusių pacientų. Keturių klinikinų tyrimų gydant aksitinibu pacientus, sergančius ILV, duomenimis (n = 537), hemoglobino koncentracijos padidėjo virš VNR 13,6 % aksitinibą vartojusių pacientų.

Jungtiniuose aksitinibo klinikuose tyrimuose (N = 672), gydant ILV sergančius pacientus, policitemija užregistruota 1,5 % aksitinibo vartojusių pacientų.

Kraujavimas (žr. 4.4 skyrių)

Kontroliuojamojo klinikinio pacientų, sergančių ILV, gydymo aksitinibu tyrimo, iš kurio buvo pašalinti pacientai, kuriems buvo negydytų metastazių smegenyse, metu buvo pranešta, kad kraujavimo nepageidaujamų reakcijų atsirado 21,4 % aksitinibą vartojusių pacientų. Kraujavimo nepageidaujamos reakcijos aksitinibu gydytiems pacientams apėmė kraujavimą iš nosies (7,8 %), hematuriją (3,6 %), skrepliavimą krauju (2,5 %), kraujavimą iš tiesiosios žarnos (2,2 %), kraujavimą iš dantenų (1,1 %), kraujavimą iš skrandžio (0,6 %), kraujavimą į smegenis (0,3 %) ir kraujavimą iš apatinės virškinimo trakto dalies (0,3 %). Buvo pranešta, kad ≥ 3 laipsnio kraujavimo nepageidaujamų reakcijų atsirado 3,1 % aksitinibą vartojusių pacientų (įskaitant kraujavimą į smegenis, kraujavimą iš skrandžio, kraujavimą iš apatinės virškinimo trakto dalies ir skrepliavimą krauju). Buvo pranešta apie vieną mirtino kraujavimo atvejį (kraujavimą iš skrandžio) aksitinibą vartojusiam pacientui (0,3 %).

Monoterapijos aksitinibu tyrimų (n = 850) metu buvo pranešta, kad skrepliavimas krauju pasireiškė 3,9 % pacientų; pranešta, kad ≥ 3 laipsnio skrepliavimas krauju pasireiškė 0,5 % pacientų.

Jungtiniuose aksitinibo klinikiniuose tyrimuose (N = 672), gydant ILV sergančius pacientus, kraujavimo atvejų užregistruota 25,7 % aksitinibo vartojusių pacientų. 3 laipsnio kraujavimo atvejų užregistruota 3 % aksitinibo vartojusių pacientų. 4 laipsnio kraujavimo atvejų užregistruota 1 % aksitinibo vartojusių pacientų. Mirtį sukėlusių kraujavimo atvejų užregistruota 0,4 % aksitinibo vartojusių pacientų.

Virškinimo trakto prakiurimas ir fistulės susiformavimas (žr. 4.4 skyrių)

Kontroliuojamojo klinikinio tyrimo gydant aksitinibu pacientus, sergančius ILV, metu buvo pranešta, kad 1,7 % pacientų, kurie vartojo aksitinibą, pasireiškė su virškinimo trakto prakiurimu susijusių reiškinių, įskaitant išangės fistulę (0,6 %), fistulę (0,3 %) ir virškinimo trakto prakiurimą (0,3 %). Monoterapijos aksitinibu tyrimų (n = 850) metu buvo pranešta apie su virškinimo trakto prakiurimu susijusių reiškinių pasireiškimą 1,9 % pacientų ir vieną mirtiną paciento virškinimo trakto prakiurimą (0,1 %).

Jungtiniuose aksitinibo klinikiniuose tyrimuose (N = 672), gydant ILV sergančius pacientus, virškinimo sistemos prakiurimų užregistruota 1,9 % aksitinibo vartojusių pacientų.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokią įtariamą nepageidaujamą reakciją naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Specialaus gydymo perdozavus aksitinibo nėra.

Kontroliuojamojo klinikinio pacientų, sergančių ILV, gydymo aksitinibu tyrimo duomenimis, vienas pacientas atsitiktinai 4 paras vartojo 20 mg dozę du kartus per parą ir patyrė svaigulį (1 laipsnio).

Klinikinio aksitinibo dozės nustatymo tyrimo duomenimis, tiriamiesiems, kurie vartojo pradines 10 mg dozę du kartus per parą arba 20 mg dozę du kartus per parą, pasireiškė nepageidaujamos reakcijos, įskaitant hipertenziją, priepuolius, susijusius su hipertenzija, ir mirtiną skrepliavimą krauju.

Tais atvejais, kai įtariamą perdozavimą, reikia susilaikyti nuo aksitinibo vartojimo ir skirti simptominių gydymą.

5 FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – priešnavikiniai vaistai, proteinkinazės inhibitoriai. ATC kodas – L01EK01.

Veikimo mechanizmas

Aksitinibas yra stipraus poveikio selektyvus kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus receptorių (angl. *vascular endothelial growth factor receptors [VRGFR]*) *VEGFR-1*, *VEGFR-2* ir *VEGFR-3* tirozinkinazės inhibitorius. Šie receptoriai yra susiję su patologine angiogeneze, naviko augimu ir vėžio metastazių išplitimu. Buvo įrodyta, kad aksitinibas stipriai slopina su *VRGFR* susijusių endotelio ląstelių proliferaciją ir išlikimą. Aksitinibas slopina *VEGFR-2* fosforilinimą alogeninio transplanto naviko kraujagyslėse, kuris buvo išreikštas kaip taikinytis *in vivo*, ir lėtino naviko augimą, sukėlė naviko regresavimą ir slopino metastazes daugelyje eksperimentinių vėžio modelių.

Poveikis QTc intervalui

Atsitiktinių imčių, 2 krypčių kryžminio tyrimo metu 35 sveiki tiriamieji išgėrė vieną aksitinibo (5 mg) dozę nevartodami ir vartodami 400 mg ketokonazolo dozę 7 paras. Šio tyrimo rezultatai parodė, kad iki dviejų kartų didesnės už gydomasias koncentracijas, kokių tikimasi po 5 mg dozės pavartojimo, aksitinibo ekspozicijos plazmoje nesukėlė kliniškai reikšmingo QT intervalo pailgėjimo.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Aksitinibo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertinti atsitiktinių imčių atviru būdu keliuose centruose atlikto III fazės tyrimo metu. Pacientai (n = 723), sergantys progresavusiu ILV, kurių liga progresavo anksčiau gydant arba po ankstesnio sisteminio gydymo, įskaitant gydymo planus (schemas), kurių sudėtyje buvo sunitinibas, bevacizumabas, temsirolimuzas arba citokinas, atsitiktiniu būdu buvo suskirstyti į grupes (1:1) ir vartojo aksitinibą (n = 361) arba sorafenibą (n = 362). Koduotos nepriklausomos centrinės peržiūros būdu buvo įvertinta pagrindinė vertinamoji baigtis išgyvenimas ligai neprogresuojant (ILN). Antrinės vertinamosios baigtys buvo objektyvaus atsako dažnis (OAD) ir bendrasis išgyvenimas (BI).

389 iš į tyrimą priimtų pacientų (53,8 %) pirmiau buvo taikytas vienas gydymo būdas, kurio pagrindą sudarė sunitinibas, 251 pacientui (34,7 %) pirmiau buvo taikytas vienas gydymo būdas, kurio pagrindą sudarė citokinas (interleukinas 2 arba interferonas alfa), 59 pacientams (8,2 %) pirmiau buvo taikytas vienas gydymo būdas, kurio pagrindą sudarė bevacizumabas, ir 24 pacientams (3,3 %) pirmiau buvo taikytas vienas gydymo būdas, kurio pagrindą sudarė temsirolimuzas. Atsižvelgiant į amžių, lytį, rasę, veiklumo būklę pagal Rytų kooperacinės onkologų grupės skalę (angl. *Eastern Cooperative Oncology Group [ECOG]*), geografinį regioną ir pirmiau taikytą gydymą, pradinės demografinės ir ligos charakteristikos aksitinibo ir sorafenibo grupėse buvo panašios.

Įvertinus pagrindinę vertinamąją baigtį ILN visoje pacientų populiacijoje ir dviejuose pagrindiniuose pogrupiuose (pirmiau gydytų sunitinibu ir pirmiau gydytų citokinų), aksitinibas buvo statistiškai reikšmingai pranašesnis už sorafenibą (žr. lentelę Nr. 2 ir paveikslėlį Nr. 1, 2 ir 3). Vidutinio ILN dydis pogrupiuose pagal pirmiau taikytą gydymą skyrėsi. Du pogrupiai buvo per maži, kad gauti rezultatai būtų patikimi (pirmiau gydytų temsirolimuzu ir pirmiau gydytų bevacizumabu). Statistiškai reikšmingų BI skirtumų tarp grupių visoje pacientų populiacijoje arba pogrupiuose, suskirstytuose pagal pirmiau taikytą gydymą, nebuvo.

Lentelė Nr. 2. Veiksmingumo rezultatai

Vertinamoji baigtis / tyrimo populiacija	Aksitinibas	Sorafenibas	SR (95% PI)	p-reikšmė
Bendras ITT skaičius	n = 361	n = 362		
ILN ^{a,b} mediana mėnesiais (95% PI)	6,8 (6,4, 8,3)	4,7 (4,6, 6,3)	0,67 (0,56, 0,81)	< 0,0001 ^c
BI ^d mediana mėnesiais (95% PI)	20,1 (16,7, 23,4)	19,2 (17,5, 22,3)	0,97 (0,80, 1,17)	SN
OAD ^{b,e} % (95% PI)	19,4 (15,4, 23,9)	9,4 (6,6, 12,9)	2,06 ^f (1,41, 3,00)	0,0001 ^g
Pirmiau taikytas gydymas sunitinibu	n = 194	n = 195		
ILN ^{a,b} mediana mėnesiais (95% PI)	4,8 (4,5, 6,5)	3,4 (2,8, 4,7)	0,74 (0,58, 0,94)	0,0063 ^h
BI ^d mediana mėnesiais (95% PI)	15,2 (12,8, 18,3)	16,5 (13,7, 19,2)	1,00 (0,78, 1,27)	SN
OAD ^{b,e} % (95% PI)	11,3 (7,2, 16,7)	7,7 (4,4, 12,4)	1,48 ^f (0,79, 2,75)	SN
Pirmiau taikytas gydymas citokinu	n = 126	n = 125		
ILN ^{a,b} mediana mėnesiais (95% PI)	12,0 (10,1, 13,9)	6,6 (6,4, 8,3)	0,52 (0,38, 0,72)	< 0,0001 ^h
BI ^d mediana mėnesiais (95% PI)	29,4 (24,5, NA)	27,8 (23,1, 34,5)	0,81 (0,56, 1,19)	SN
OAD ^{b,e} % (95% PI)	32,5 (24,5, 41,5)	13,6 (8,1, 20,9)	2,39 ^f (1,43-3,99)	0,0002 ⁱ

PI = pasikliautinis intervalas, SR = santykinė rizika (aksitinibas / sorafenibas); ITT: angl., *Intent to treat* – numatyti gydyti pacientai; NA: neapskaičiuojamas; SN: statistiškai nereikšmingas; OAD: objektyvaus atsako dažnis; BI: bendrasis išgyvenimas; ILN: išgyvenimas ligai neprogresuojant.

^a Laikotarpis, praėjęs po atsitiktinio suskirstymo į grupes iki ligos progresavimo arba mirties dėl visų priežasčių, priklausomai nuo to, kas įvyksta pirmiau. Įvertinimo data: 2011 m. birželio mėn. 03 d.

^b Įvertintas nepriklausomos radiologinės peržiūros metu pagal solidinių navikų atsako vertinimo kriterijus (RECIST).

^c Logaritminio rango kriterijaus vienvusė p-reikšmė gydymą sluoksniuojant pagal ECOG veiklumo būklę ir pirmiau taikytą gydymą.

^d Įvertinimo data: 2011 m. lapkričio mėn. 01 d.

^e Įvertinimo data: 2010 m. rugpjūčio mėn. 31 d.

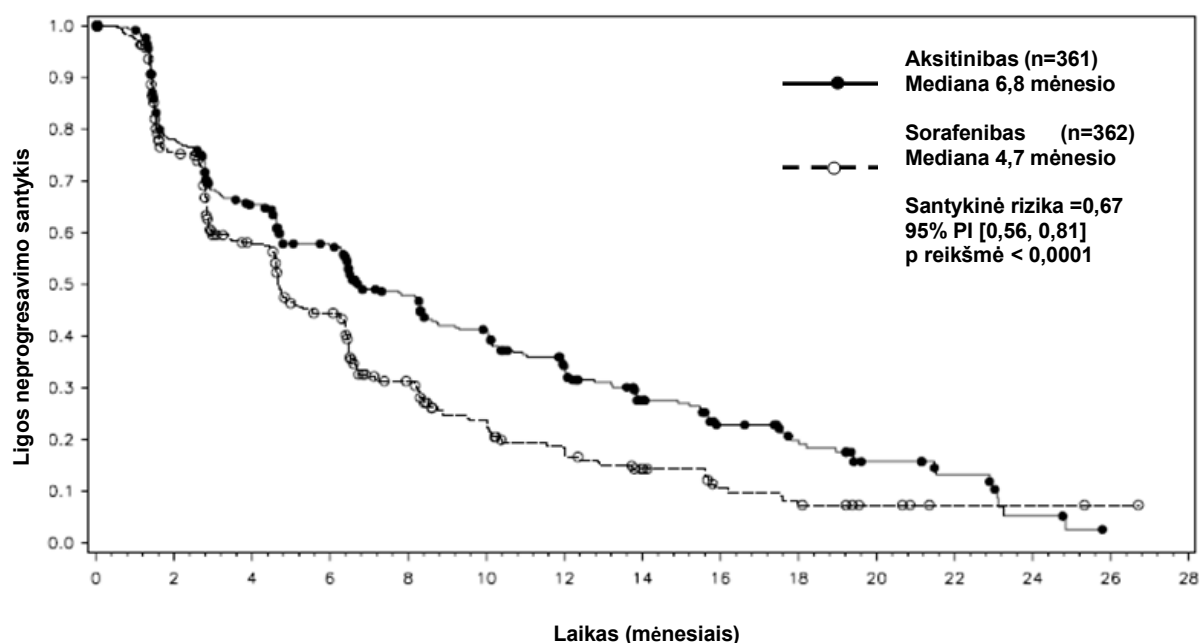
^f Vertinant OAD, naudota santykinė rizika. Santykinė rizika > 1 rodo, kad yra didesnė atsako tikimybė aksitinibo grupėje, santykinė rizika < 1 rodo, kad yra didesnė atsako tikimybė sorafenibo grupėje.

^g Cochran-Mantel-Haenszel kriterijaus vienvusė p-reikšmė gydymą sluoksniuojant pagal ECOG veiklumo būklę ir pirmiau taikytą gydymą.

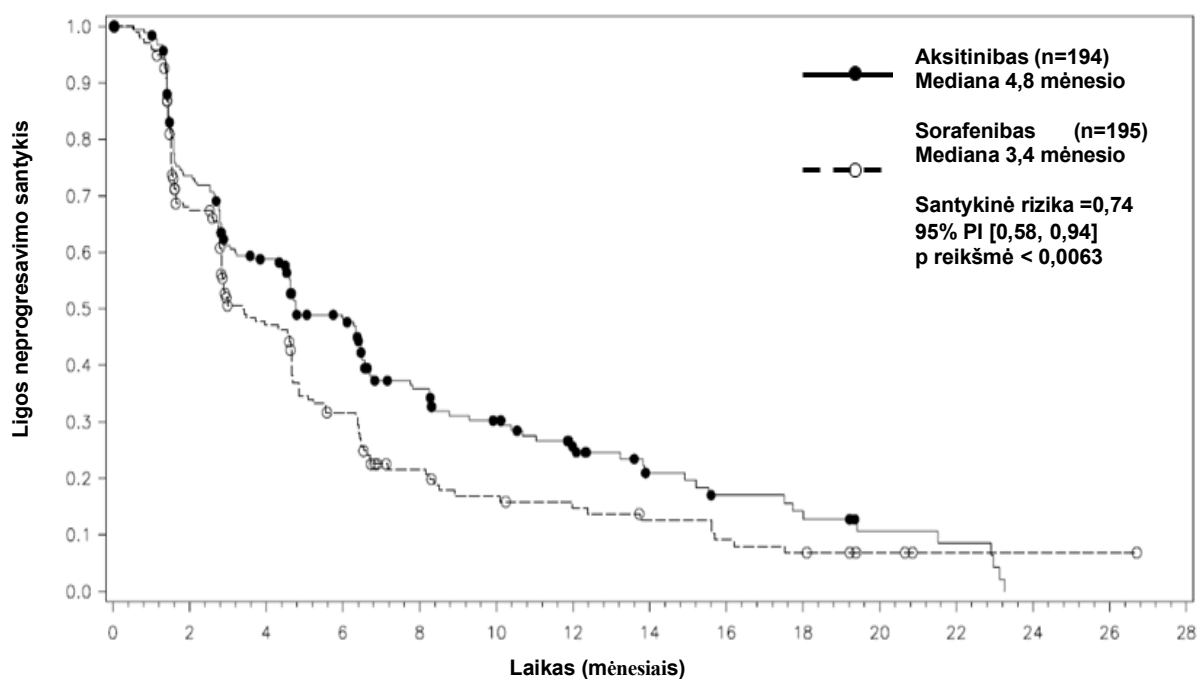
^h Logaritminio rango kriterijaus vienvusė p-reikšmė gydymą sluoksniuojant pagal ECOG veiklumo būklę.

ⁱ Cochran-Mantel-Haenszel kriterijaus vienvusė p-reikšmė gydymą sluoksniuojant pagal ECOG veiklumo būklę.

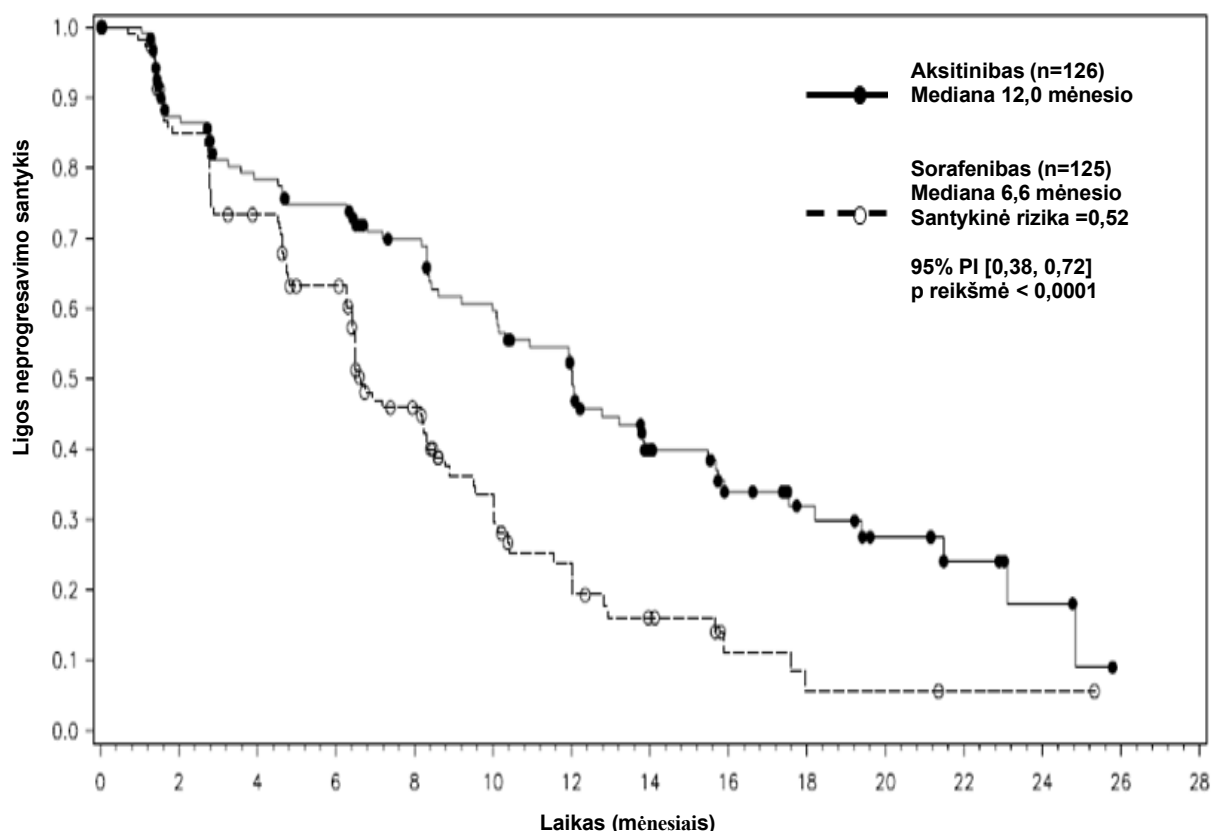
Paveikslėlis Nr. 1. Išgyvenimo ligai neprogresuojant Kaplan-Meier kreivė pagal nepriklausomą vertinimą bendroje populiacijoje



Paveikslėlis Nr. 2. Išgyvenimo ligai neprogresuojant Kaplan-Meier kreivė pagal nepriklausomą vertinimą pogrupyje pacientų, kurie pirmiau gydyti sunitinibu



Paveikslėlis Nr. 3. Išgyvenimo ligai neprogresuojant Kaplan-Meier kreivė pagal nepriklausomą vertinimą pogrupyje pacientų, kurie pirmiau gydyti citokinu



Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti aksitinibo tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis apie inkstų ir inkstų geldelių vėžio (išskyrus nefroblastomą, nefroblastomatozę, skaidriųjų ląstelių sarkomą, mezoblastinę nefromą, šerdinės inkstų dalies vėžį ir rabdoidinį inksto naviką) gydymą (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Išgėrus aksitinibo tablečių, vidutinis absoliutus biologinis prieinamumas yra 58 %, palyginti su į veną vartojamu vaistiniu preparatu. Aksitinibo pusinės eliminacijos iš plazmos periodas trunka nuo 2,5 iki 6,1 val. Vartojant 5 mg aksitinibo dozę du kartus per parą, organizme susikaupė beveik 2 kartus daugiau aksitinibo, palyginti su vienos dozės pavartojimu. Kadangi aksitinibo pusinės eliminacijos periodas yra trumpas, tikimasi, kad pusiausvyrinė koncentracija susidarys per 2-3 paras po pradinės dozės išgėrimo.

Absorbcija ir pasiskirstymas

Didžiausios aksitinibo koncentracijos plazmoje paprastai pasiekiamos per 4 valandas po aksitinibo pavartojimo per burną, t_{max} mediana trunka nuo 2,5 iki 4,1 valandų. Aksitinibą vartojant kartu su vidutinio riebumo maistu, ekspozicija buvo 10 % mažesnė, palyginti su pavartotu nevalgius per naktį. Labai riebus, labai kaloringas maistas lėmė 19 % didesnę ekspoziciją, palyginti su vartojimu nevalgius per naktį. Aksitinibą galima vartoti valgant arba be maisto (žr. 4.2 skyrių).

Vidutinė C_{max} ir AUC didėjo proporcingai dozei, vartojant 5-10 mg aksitinibo dozes. Daugiau kaip 99 % aksitinibo *in vitro* prisijungia prie žmogaus plazmos baltymų, daugiausia albuminų ir vidutiniškai prisijungia prie α_1 rūgšties glikoproteino. Vartojant 5 mg dozę du kartus per parą pavalgius, progresavusiu ILV sergančių pacientų didžiausios koncentracijos plazmoje ir AUC per 24 valandas geometrinis vidurkis buvo atitinkamai 27,8 ng/ml ir 265 ng•val./ml. Išgerto vaistinio preparato klirenso ir tariamojo pasiskirstymo tūrio geometrinis vidurkis buvo atitinkamai 38 l/val. ir 160 l.

Biotransformacija ir eliminacija

Daugiausia aksitinibo metabolizuojama kepenyse veikiant CYP3A4/5 ir mažesnė dalis – veikiant CYP1A2, CYP2C19 ir UGT1A1.

Išgėrus 5 mg radioaktyvaus aksitinibo dozę, 30-60 % radioaktyvios medžiagos pasišalino su išmatomis ir 23 % radioaktyvios medžiagos pasišalino su šlapimu. Nepakitęs aksitinibas sudarė 12 % dozės ir buvo pagrindinė išmatose nustatyta pašalinta medžiaga. Nepakitusio aksitinibo nebuvo aptikta šlapime. Didžiausią dalį radioaktyvios medžiagos šlapime sudarė karboksilo rūgšties ir sulfoksido metabolitai. Pagrindinė radioaktyvi medžiaga, kuri buvo nustatyta plazmoje, buvo N-gliukuronido metabolitas (50 % kraujotakoje esančių radioaktyvių medžiagų), o nepakitęs aksitinibas ir sulfoksido metabolitas sudarė maždaug po 20 % kraujotakoje esančių radioaktyvių medžiagų.

Sulfoksido ir N-gliukuronido metabolitų poveikio *VEGFR-2* stiprumas *in vitro* buvo atitinkamai maždaug 400 ir 8000 kartų mažesnės, palyginti su aksitinibo.

Ypatingų grupių pacientai

Vyresni asmenys, lytis ir rasė

Farmakokinetikos tyrimai su pacientų, sergančių progresavusiu vėžiu (įskaitant progresavusį ILV), ir sveikų savanorių grupėmis rodo, kad amžius, lytis, kūno masė, rasė, inkstų funkcija, UGT1A1 genotipas arba CYP2C19 genotipas neturi kliniškai reikšmingos įtakos.

Vaikų populiacija

Aksitinibo tyrimų su pacientais, kuriems yra < 18 metų, neatlikta.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Tyrimų *in vitro* ir *in vivo* duomenys rodo, kad daugiausia aksitinibo metabolizuojama kepenyse.

Palyginti su tiriamųjų, kurių kepenų funkcija normali, sisteminė ekspozicija pavartojus vienkartinę aksitinibo dozę, buvo panaši į tiriamųjų, kuriems yra lengvas kepenų funkcijos sutrikimas (A klasės pagal *Child-Pugh*), ir didesnė (maždaug 2 kartais) tiriamųjų, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (B klasės pagal *Child-Pugh*). Aksitinibo tyrimų su tiriamaisiais, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (C klasės pagal *Child-Pugh*), neatlikta, todėl šie pacientai turi jo nevartoti (dozės keitimo rekomendacijas žr. 4.2 skyriuje).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Šlapime nepakitusio aksitinibo neaptikta.

Aksitinibo tyrimų su tiriamaisiais, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas, neatlikta. Iš klinikinių ILV sergančių pacientų gydymo aksitinibu tyrimų buvo pašalinti pacientai, kurių serume kreatinino koncentracija > 1,5 kartų viršijo VNR arba apskaičiuotasis kreatinino klirensas buvo < 60 ml/min. Farmakokinetikos populiacijoje tyrimai parodė, kad aksitinibo klirensas iš tiriamųjų, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas, organizmo nepakito ir aksitinibo dozės keisti nereikia.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kartotinių dozių toksiškumas

Pagrindiniai toksinio poveikio požymiai pelėms ir šunims po kartotinių dozių vartojimo iki 9 mėnesių buvo virškinimo trakto, kraujodaros sistemos, reprodukcinės sistemos, skeleto ir dantų sistemos sutrikimai, kurių pastebimo nepageidaujamo poveikio nesukeliančios koncentracijos (angl. *the No Observed Adverse Effect Levels [NOAEL]*) yra maždaug lygios arba mažesnės už ekspoziciją žmogaus, vartojančio rekomenduojamą gydomąją pradinę dozę, organizme (atsižvelgiant į *AUC*).

Kancerogeniškumas

Aksitinibo kancerogeninio poveikio tyrimai neatlikti.

Genotoksiškumas

Aksitinibas nesukėlė mutageninio ar klastogeninio poveikio įprastiniuose genotoksiškumo mėginiuose *in vitro*. Buvo stebėtas reikšmingas poliploidiško padidėjimas *in vitro*, esant > 0,22 µg/ml koncentracijoms, ir buvo stebėtas mikrobranduolinių polichromatinių eritrocitų padaugėjimas *in vivo*, kurio *NOEL* buvo 69 kartus didesnė už ekspoziciją, numatytą žmogaus organizme. Manoma, kad genotoksiškumo duomenys nėra kliniškai reikšmingi esant tokioms ekspozicijoms, kurios buvo nustatytos žmogui.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Buvo nustatyti tokie su aksitinibu susiję pokyčiai sėklidėse ir antsklidyje: organo masės sumažėjimas, atrofija ar degeneracija, kamieninių ląstelių kiekio sumažėjimas, hipospermija ar nenormalios formos spermatozoidai bei spermatozoidų tankio ir kiekio sumažėjimas. Tokie pokyčiai buvo stebėti pelėms, esant ekspozicijoms, kurios yra maždaug 12 kartų didesnės už numatytąją ekspoziciją žmogaus organizme, ir šunims, esant ekspozicijoms, kurios yra mažesnės už numatytąją ekspoziciją žmogaus organizme. Poveikio pelių patinų poravimuisi ar vislumui nebuvo, esant ekspozicijoms, kurios yra maždaug 57 kartus didesnės už numatytąją ekspoziciją žmogaus organizme. Patelėms atsirado tokie pokyčiai: lytinės brandos vėlavimo požymiai, geltonkūnių sumažėjimas arba jų nebuvimas, gimdos masės sumažėjimas ir gimdos atrofija, esant ekspozicijoms, kurios yra maždaug lygios numatytajai ekspozicijai žmogaus organizme. Sumažėjo pelių patelių vislumas ir embrionų gyvybingumas, esant ekspozicijoms, kurios yra maždaug 10 kartų didesnės už numatytąją ekspoziciją žmogaus organizme.

Nustatyta, kad pelėms veisimosi laikotarpiu vartojant aksitinibą, padažnėjo gomurio nesuaugimo ir skeleto apsigimimų atvejai, įskaitant vėluojantį kaulėjimą, esant ekspozicijoms, kurios yra maždaug lygios numatytajai ekspozicijai žmogaus organizme. Toksinio poveikio perinataliniam ir postnataliniam vystymuisi tyrimų neatlikta.

Toksinio poveikio apraiškos nesubrendusiems gyvūnams

Pelėms ir šunims, kuriems bent 1 mėnesį buvo vartotas aksitinibas, kurio ekspozicija buvo maždaug 6 kartus didesnė už numatytąją ekspoziciją žmogaus organizme, buvo nustatyta fizinė displazija, kuri pasirodė esanti grįžtama. Pelėms, kurioms ilgiau kaip 1 mėnesį ekspozicijos buvo panašios į numatytąją ekspoziciją žmogaus organizme, buvo nustatytas dantų ėduonis, kuris pasirodė esantis grįžtamas. Kitas problemų pacientams vaikams galintis kelti toksinis poveikis gyvūnų jaunikliams nebuvo įvertintas.

6 FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės branduolys

Laktozė

Mikrokristalinė celiuliozė (E460)

Koloidinis bevandenis silicio dioksidas

Hidroksipropilceliuliozė (300–600 mPa*s)

Kroskarmeliozės natrio druska (E468)

Talkas

Magnio stearatas (E 470b)

Tabletės plėvelė

Hipromeliozė 2910 (15 mPa*s) (E464)

Laktozė monohidratas

Titano dioksidas (E171)

Triacetinas

Raudonasis geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

Lizdinės plokštelės: 3 metai.

Buteliuko pakuotės: 2 metai.

Tinkamumo laikas, pirmą kartą atidarius buteliuką: 1 mg – 45 paros, o 3 ir 5 mg – 30 parų.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

OPA / aliuminio / PVC / aliuminio lizdinė plokštelė:

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

DTPE buteliukas:

Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Axitinib Accord 1 mg plėvele dengta tabletė

OPA / aliuminio / PVC / aliuminio lizdinė plokštelė, kurioje yra 14 plėvele dengtų tablečių. Kiekvienoje pakuotėje yra 28 arba 56 plėvele dengtos tabletės arba perforuotos dalomosios lizdinės plokštelės su 28×1 arba 56×1 plėvele dengtomis tabletėmis.

DTPE buteliukas su silikagelio sausikliu ir vaikų sunkiai atidaromu polipropileno uždoriu, kuriame yra 180 plėvele dengtų tablečių.

Axitinib Accord 3 mg plėvele dengta tabletė

OPA / aliuminio / PVC / aliuminio lizdinė plokštelė, kurioje yra 14 plėvele dengtų tablečių. Kiekvienoje pakuotėje yra 28 arba 56 plėvele dengtos tabletės arba perforuotos dalomosios lizdinės plokštelės su 28×1 arba 56×1 plėvele dengtomis tabletėmis.

DTPE buteliukas su silikagelio sausikliu ir vaikų sunkiai atidaromu polipropileno uždoriu, kuriame yra 60 plėvele dengtų tablečių.

Axitinib Accord 5 mg plėvele dengta tabletė

OPA / aliuminio / PVC / aliuminio lizdinė plokštelė, kurioje yra 14 plėvele dengtų tablečių. Kiekvienoje pakuotėje yra 28 arba 56 plėvele dengtos tabletės arba perforuotos dalomosios lizdinės plokštelės su 28×1 arba 56×1 plėvele dengtomis tabletėmis.

DTPE buteliukas su silikagelio sausikliu ir vaikų sunkiai atidaromu polipropileno uždoriu, kuriame yra 60 plėvele dengtų tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7 REGISTRUOTOJAS

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

8 REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

1 mg plėvele dengta tabletė

EU/1/24/1847/001 28 tabletės
EU/1/24/1847/002 28 x 1 tabletės (dalomoji pakuotė)
EU/1/24/1847/003 56 tabletės
EU/1/24/1847/004 56 x 1 tabletės (dalomoji pakuotė)
EU/1/24/1847/005 180 tablečių (buteliukas)

3 mg plėvele dengta tabletė

EU/1/24/1847/006 28 tabletės
EU/1/24/1847/007 28 x 1 tabletės (dalomoji pakuotė)
EU/1/24/1847/008 56 tabletės
EU/1/24/1847/009 56 x 1 tabletės (dalomoji pakuotė)
EU/1/24/1847/010 60 tablečių (buteliukas)

5 mg plėvele dengta tabletė

EU/1/24/1847/011 28 tabletės
EU/1/24/1847/012 28 x 1 tabletės (dalomoji pakuotė)
EU/1/24/1847/013 56 tabletės
EU/1/24/1847/014 56 x 1 tabletės (dalomoji pakuotė)
EU/1/24/1847/015 60 tablečių (buteliukas)

9 REGISTRAVIMO

Registravimo data: 19 rugsėjis 2024.

10 TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

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

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

▪ Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

▪ Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį, arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖS, SKIRTOS 1 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Axitinib Accord 1 mg plėvele dengtos tabletės
axitinibum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 1 mg aksitinibo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

28 plėvele dengtos tabletės
28 × 1 plėvele dengtos tabletės
56 plėvele dengtos tabletės
56 × 1 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Axitinib Accord 1 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ, SKIRTA 1 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Axitinib Accord 1 mg tabletės
axitinibum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Accord

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Vartoti per burną.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

DALOMOJI LIZDINĖ PLOKŠTELĖ (28 × 1 TABLETĖS, 56 × 1 TABLETĖS), SKIRTA 1 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Axitinib Accord 1 mg tabletės
axitinibum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Accord

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Vartoti per burną.

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ IR ETIKETĖ DTPE BUTELIUKUI, 1 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Axitinib Accord 1 mg plėvele dengtos tabletės
axitinibum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 1 mg aksitinibo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė
180 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Pirmą kartą atidarius buteliuką: suvartoti per 45 paras.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.
Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/24/1847/005

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Axitinib Accord 1 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖS, SKIRTOS 3 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Axitinib Accord 3 mg plėvele dengtos tabletės
axitinibum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 3 mg aksitinibo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

28 plėvele dengtos tabletės
28 × 1 plėvele dengtos tabletės
56 plėvele dengtos tabletės
56 × 1 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Axitinib Accord 3 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ, SKIRTA 3 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Axitinib Accord 3 mg tabletės
axitinibum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Accord

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Vartoti per burną.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

DALOMOJI LIZDINĖ PLOKŠTELĖ (28 × 1 TABLETĖS, 56 × 1 TABLETĖS), SKIRTA 3 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Axitinib Accord 3 mg tabletės
axitinibum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Accord

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Vartoti per burną.

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ IR ETIKETĖ DTPE BUTELIUKUI, 3 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Axitinib Accord 3 mg plėvele dengtos tabletės
axitinibum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 3 mg aksitinibo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengtos tabletės
60 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Pirmą kartą atidarius buteliuką: suvartoti per 30 parų.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.
Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/24/1847/010

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Axitinib Accord 3 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖS, SKIRTOS 5 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Axitinib Accord 5 mg plėvele dengtos tabletės
axitinibum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 5 mg aksitinibo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė
28 plėvele dengtos tabletės
28 × 1 plėvele dengtos tabletės
56 plėvele dengtos tabletės
56 × 1 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Axitinib Accord 5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ, SKIRTA 5 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Axitinib Accord 5 mg tabletės
axitinibum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Accord

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Vartoti per burną.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

DALOMOJI LIZDINĖ PLOKŠTELĖ (28 × 1 TABLETĖS, 56 × 1 TABLETĖS), SKIRTA 5 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Axitinib Accord 5 mg tabletės
axitinibum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Accord

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Vartoti per burną.

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ IR ETIKETĖ DTPE BUTELIUKUI, 5 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Axitinib Accord 5 mg plėvele dengtos tabletės
axitinibum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 5 mg aksitinibo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengtos tabletės
60 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Pirmą kartą atidarius buteliuką: suvartoti per 30 parų.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.
Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1847/015

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Axitinib Accord 5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Axitinib Accord 1 mg plėvele dengtos tabletės

Axitinib Accord 3 mg plėvele dengtos tabletės

Axitinib Accord 5 mg plėvele dengtos tabletės

aksitinibas (*axitinibum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Axitinib Accord ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Axitinib Accord
3. Kaip vartoti Axitinib Accord
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Axitinib Accord
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Axitinib Accord ir kam jis vartojamas

Axitinib Accord yra vaistas, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos aksitinibo. Aksitinibas mažina kraujo pritekėjimą į naviką ir lėtina vėžio augimą.

Axitinib Accord skirtas gydyti suaugusiesiems, kurie serga progresavusiu (išplitusiu) inkstų vėžiu (išplitusiu inkstų ląstelių vėžiu), kai kiti vaistai (vadinami sunitinibu arba citokinu) daugiau nestabdo ligos progresavimo.

Jeigu kiltų kokių nors klausimų apie tai, kaip veikia šis vaistas arba kodėl šis vaistas buvo paskirtas Jums, klauskite savo gydytojo.

2. Kas žinotina prieš vartojant Axitinib Accord

Axitinib Accord vartoti draudžiama

Jeigu yra alergija aksitinibui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jeigu galvojate, kad gali būti alergija, kreipkitės į gydytoją.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Axitinib Accord

- **Jeigu yra padidėjęs kraujospūdis.**

Axitinib Accord gali didinti kraujospūdį. Svarbu, kad gydytojas išmatuotų kraujospūdį prieš vartojant šį vaistą ir reguliariai matuotų vartojant šį vaistą. Jeigu yra padidėjęs kraujospūdis (hipertenzija), Jūs galite būti gydomas kraujospūdį mažinančiais vaistais. Gydytojas turi įsitikinti, kad Jūsų kraujospūdis yra kontroliuojamas prieš pradedant gydymą Axitinib Accord ir gydymo šiuo vaistu metu.

- **Jeigu yra sutrikusi skydliaukės veikla.**
Axitinib Accord gali sutrikdyti skydliaukės veiklą. Jeigu greitai pavargstate, šąlate labiau nei kiti žmonės arba vartojant šį vaistą pažemėja Jūsų balsas, pasakykite gydytojui. Jūsų skydliaukės funkciją reikia ištirti prieš vartojant Axitinib Accord ir reguliariai tirti vartojant šį vaistą. Jeigu Jūsų skydliaukė gamina per mažai skydliaukės hormono prieš gydymą arba gydymo šiuo vaistu metu, Jums turės būti paskirtas pakeičiamasis gydymas skydliaukės hormonu.
- **Jeigu neseniai buvo atsiradę problemų dėl kraujo krešulių venose ar arterijose (kraujagyslių rūšys), įskaitant insultą, širdies priepuolį, emboliją ir trombozę.**
Nedelsdami kreipkitės į greitąją pagalbą ir skambinkite savo gydytojui, jeigu gydantis šiuo vaistu atsiranda tokių simptomų: krūtinės skausmas ar spaudimo pojūtis, rankų, nugaros, kaklo ar žandikaulio skausmas, dusulys, vienos kūno pusės nutirpimas ar silpnumas, kalbos sutrikimas, galvos skausmas, regėjimo sutrikimai ar svaigulys.
- **Jeigu yra kraujavimo sutrikimų.**
Axitinib Accord gali didinti kraujavimo tikimybę. Pasakykite gydytojui, jeigu gydymo šiuo vaistu metu pasireiškia koks nors kraujavimas, atkosite kraujo ar kraujingų skreplių.
- **Jeigu Jums šiuo metu arba praeityje buvo diagnozuota aneurizma (kraujagyslės sienelės išsipūtimas ir susilpnėjimas) arba kraujagyslės sienelės įplyšimas.**
- **Jeigu gydantis šiuo vaistu pasireiškia stiprus arba nepraeinantis pilvo skausmas.**
Axitinib Accord gali didinti skrandžio ar žarnos prakiurimo arba fistulės (nenormalaus, į vamzdelį panašaus latakų, sujungiančio vieną normalią kūno ertmę su kita kūno ertme arba oda) susiformavimo riziką. Pasakykite gydytojui, jeigu gydymo šiuo vaistu metu pasireiškia stiprus pilvo skausmas.
- **Jeigu Jums bus atliekama operacija arba turite neužgijusių žaizdų.**
Jūsų gydytojas turi nutraukti Axitinib Accord vartojimą likus bent 24 valandoms iki operacijos, nes tai gali turėti įtakos žaizdos gijimui. Gydymą šiuo vaistu galima atnaujinti tada, kai žaizda tinkamai sugyja.
- **Jeigu gydymo šiuo vaistu metu pasireiškia tokie simptomai: galvos skausmas, sumišimas, priepuoliai (traukuliai) arba pakinta regėjimas su kraujospūdžio padidėjimu arba be kraujospūdžio padidėjimo.**
Iš karto kvieskite greitąją pagalbą ir paskambinkite savo gydytojui. Tai gali būti retas šalutinis poveikis nervų sistemai, vadinamas grįžamosios užpakalinės encefalopatijos sindromu.
- **Jeigu yra sutrikusi kepenų veikla.**
Jūsų gydytojas turės atlikti kraujo tyrimus kepenų funkcijai patikrinti prieš gydymą ir gydymo Axitinib Accord metu, ir visais atvejais, kai yra klinikinių indikacijų.
- **Jeigu gydymo šiuo vaistu metu pasireiškia pernelyg didelis nuovargis, pilvo, kojų arba čiurnų pabrinkimas, dusulys, kaklo venų išsipūtimas ar kiti panašūs simptomai.**
Axitinib Accord gali didinti širdies nepakankamumo reiškinių riziką. Gydymo aksitinibu metu gydytojas turi periodiškai stebėti, ar neatsirado širdies nepakankamumo požymių ar simptomų.

Vaikams ir paaugliams

Axitinib Accord nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 18 metų žmonėms. Šio vaisto tyrimų su vaikais ir paaugliais neatlikta.

Kiti vaistai ir Axitinib Accord

Kai kurie vaistai gali veikti Axitinib Accord arba Axitinib Accord gali veikti kitus vaistus. Jeigu vartojate, neseniai vartojote arba planuojate vartoti kitų vaistų, įskaitant be recepto įsigytus vaistus, vitaminus ir augalinius vaistus, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Šiame lapelyje išvardyti vaistai gali būti ne vieninteliai, kurie gali sąveikauti su Axitinib Accord.

Axitinib Accord šalutinio poveikio riziką gali didinti toliau išvardyti vaistai.

- Ketokonazolas ar itrakonazolas (vartojami grybelių sukeltoms infekcinėms ligoms gydyti).
- Klaritromicinas, eritromicinas ar telitromicinas (antibiotikai, kurie vartojami bakterijų sukeltoms infekcinėms ligoms gydyti).
- Atazanaviras, indinaviras, nelfinaviras, ritonaviras ar sakvinaviras (vartojami ŽIV infekcijai / AIDS gydyti).
- Nefazodonas (vartojamas depresijai gydyti).

Axitinib Accord veiksmingumą gali mažinti toliau išvardyti vaistai.

- Rifampicinas, rifabutinas ar rifapentinas (vartojami tuberkuliozei [TB] gydyti).
- Deksametazonas (steroidinis vaistas, kuris skiriamas įvairioms skirtingoms būklėms, įskaitant sunkias ligas, gydyti).
- Fenitoinas, karbamazepinas ar fenobarbitalis (vaistai nuo epilepsijos, kurie vartojami priepuoliams ar traukuliams nutraukti).
- Jonažolės preparatai (*Hypericum perforatum*) (augaliniai preparatai, vartojami depresijai gydyti).

Šių vaistų **negalima** vartoti gydymo Axitinib Accord metu. Jeigu vartojate kurį nors iš jų, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Jūsų gydytojas gali keisti šių vaistų dozę, keisti Axitinib Accord dozę arba skirti Jums kitokį vaistą.

Axitinib Accord gali sustiprinti su teofilinu, kuris vartojamas astmai ar kitoms plaučių ligoms gydyti, susijusį šalutinį poveikį.

Axitinib Accord vartojimas su maistu ir gėrimais

Negerkite šio vaisto su greipfrutais arba greipfrutų sultimis, nes gali padidėti šalutinio poveikio tikimybė.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

- Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.
- Axitinib Accord gali pakenkti vaisiui arba žindomam kūdikiui.
- Šio vaisto negalima vartoti nėštumo metu. Jeigu esate nėščia arba galite pastoti, apie tai pasakykite savo gydytojui prieš vartodama šį vaistą.
- Vartojant Axitinib Accord ir ne trumpiau kaip 1 savaitę po paskutiniosios vaisto dozės išgėrimo, reikia saugotis, kad nepastotumėte, naudojant patikimą kontracepcijos metodą.
- Gydymo Axitinib Accord metu negalima žindyti kūdikio. Jeigu žindote kūdikį, su gydytoju turite aptarti, ką geriau nutraukti: žindymą ar gydymą Axitinib Accord.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Jeigu gydantis Axitinib Accord pasireiškia svaigulys ir (arba) jaučiatės pavargę, būkite labai atsargūs vairuodami ar valdydami mechanizmus.

Axitinib Accord sudėtyje yra laktozės

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Axitinib Accord sudėtyje yra natrio

Kiekvienoje šio vaisto plėvele dengtoje tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Axitinib Accord

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama dozė yra 5 mg du kartus per parą. Vėliau gydytojas dozę gali padidinti arba sumažinti, atsižvelgdamas į tai, kaip toleruojate gydymą Axitinib Accord. Tiekiami ir kiti vaistai dozės padidinimui iki 7 mg.

Nurykite visą Axitinib Accord tabletę užsigerdami vandeniu valgant arba be maisto. Vaisto dozės reikia gerti maždaug kas 12 valandų.

Ką daryti pavartojus per didelę Axitinib Accord dozę?

Jeigu atsitiktinai išgėrėte per daug Axitinib Accord tablečių arba didesnę dozę nei paskirtoji, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Jeigu įmanoma, parodykite gydytojui vaisto pakuotę arba šį pakuotės lapelį. Jums gali prireikti medicininės pagalbos.

Pamiršus pavartoti Axitinib Accord

Kitą dozę išgerkite įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą tabletę.

Jeigu išvėmėte pavartoję Axitinib Accord

Jeigu išvėmėte, papildomos dozės nevartokite. Sekanti paskirta dozė turi būti vartojama įprastu laiku.

Nustojus vartoti Axitinib Accord

Jeigu negalite vartoti šio vaisto taip, kaip skyrė gydytojas, arba galvojate, kad Jums daugiau nebereikia šio vaisto, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kai kuris šalutinis poveikis gali būti sunkus. Turite nedelsdami kreiptis į savo gydytoją, jeigu pasireiškia kuris nors išvardytas sunkus šalutinis poveikis (be to, žr. 2 skyrių „Kas žinotina prieš **vartojant Axitinib Accord**“):

- **Širdies nepakankamumo reiškiniai.** Jei pasireiškė pernelyg didelis nuovargis, pilvo, kojų ar čiurnų pabrinkimas, dusulys arba kaklo venų išsipūtimas, apie tai pasakykite gydytojui.
- **Kraujo krešulių susiformavimas Jūsų venose ar arterijose (kraujagyslių rūšys), įskaitant insultą, širdies priepuolį, emboliją ir trombozę.** Nedelsdami kreipkitės į greitąją pagalbą ir skambinkite savo gydytojui, jeigu atsiranda tokių simptomų: krūtinės skausmas ar spaudimo pojūtis, rankų, nugaros, kaklo ar žandikaulio skausmas, dusulys, vienos kūno pusės nutirpimas ar silpnumas, kalbos sutrikimas, galvos skausmas, regėjimo sutrikimai ar svaigulys.

- **Kraujavimas.** Nedelsdami pasakykite savo gydytojui, jeigu gydymo Axitinib Accord metu atsiranda kuris nors iš šių simptomų arba sunkus kraujavimas: deguto spalvos išmatos, kraujo ar kraujingų skreplių atkosėjimas arba psichinės būklės pokyčiai.
- **Skrandžio ar žarnyno prakiurimas arba fistulės susiformavimas (nenormalus į vamzdelį panašus latakas, sujungiantis vieną normalią kūno ertmę su kita arba su oda).** Pasakykite savo gydytojui, jeigu pasireiškia stiprus pilvo skausmas.
- **Sunkus kraujospūdžio padidėjimas (hipertenzinė krizė).** Pasakykite savo gydytojui, jeigu labai padidėja kraujospūdis, pasireiškia stiprus galvos skausmas arba stiprus krūtinės skausmas.
- **Grižtamas galvos smegenų pabrinkimas (grižtamosios užpakalinės leukoencefalopatijos sindromas).** Nedelsdami kreipkitės į greitąją pagalbą ir skambinkite savo gydytojui, jeigu atsiranda tokių simptomų: galvos skausmas, sumišimas, priepuoliai (traukuliai) ir regėjimo pokyčiai su kraujospūdžio padidėjimu arba be kraujospūdžio padidėjimo.

Kiti Axitinib Accord sukelti šalutiniai poveikiai gali būti:

Labai dažnas šalutinis poveikis: gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- Aukštas kraujospūdis arba kraujospūdžio padidėjimas.
- Viduriavimas, pykinimas arba vėmimas, pilvo diegliai, nevirškinimas, burnos, liežuvio ar gerklės skausmingumas, vidurių užkietėjimas.
- Dusulys, kosulys, užkimimas.
- Energijos trūkumas, silpnumo ar nuovargio jautimas.
- Nepakankamas skydliaukės aktyvumas (gali rodyti kraujo tyrimai).
- Rankų delnų ir kojų padų paraudimas ir patinimas (rankų ir kojų sindromas), odos išbėrimas, odos sausmė.
- Sąnarių skausmas, rankų ar kojų skausmas.
- Apetito nebuvimas.
- Baltymas šlapime (gali rodyti šlapimo tyrimai).
- Kūno masės sumažėjimas.
- Galvos skausmas, skonio pojūčio sutrikimas arba išnykimas.

Dažnas šalutinis poveikis: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- Dehidratacija (organizmo skysčių netekimas).
- Inkstų nepakankamumas.
- Dujų kaupimasis virškinimo trakte (gausus dujų išėjimas), hemorojus, kraujavimas iš dantenu, kraujavimas iš tiesiosios žarnos, deginimo ar gėlimo pojūtis burnoje.
- Pernelyg didelis skydliaukės aktyvumas (gali rodyti kraujo tyrimai).
- Gerklės skausmas arba nosies ir gerklės dirginimas.
- Raumenų skausmas.
- Kraujavimas iš nosies.
- Odos niežulys, odos paraudimas, plaukų slinkimas.
- Skambėjimas / ūžimas ausyse.
- Raudonųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas (gali rodyti kraujo tyrimai).
- Kraujo plokštelių (ląstelės, kurios padeda kraujui krešėti) kiekio sumažėjimas (gali rodyti kraujo tyrimai).
- Raudonųjų kraujo ląstelių patekimas į šlapimą (gali rodyti šlapimo tyrimai).
- Įvairių cheminių medžiagų koncentracijų / fermentų aktyvumo kraujyje pokyčiai (gali rodyti kraujo tyrimai).
- Raudonųjų kraujo ląstelių kiekio padidėjimas (gali rodyti kraujo tyrimai).
- Pilvo, kojų arba čiurnų pabrinkimas, kaklo venų išsipūtimas, pernelyg didelis nuovargis, dusulys (širdies nepakankamumo požymiai)

- Fistulė (nenormalus į vamzdelį panašus latakas, sujungiantis vieną normalią kūno ertmę su kita arba su oda).
- Svaigulys.
- Tulžies pūslės uždegimas.

Nedažnas šalutinis poveikis: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų

- Baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas (gali rodyti kraujo tyrimai).

Dažnis nežinomas: negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis

- Kraujagyslės sienelės išsipūtimas ir susilpnėjimas arba kraujagyslės sienelės įplyšimas (aneurizmos ir arterijų disekacijos).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Axitinib Accord

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartono dėžutės ir lizdinės plokštelės ar buteliuko po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

OPA / aliuminio / PVC / aliuminio lizdinė plokštelė:

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

DTPE buteliukas:

Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Pastebėjus, kad pakuotė yra sugadinta arba sugadinimo požymių, šio vaisto vartoti negalima.

Buteliuko pakuotė:

Pirmą kartą atidarius buteliuką:

1 mg: suvartoti per 45 paras.

3 ir 5 mg: suvartoti per 30 parų.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Axitinib Accord sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra aksitinibas. Tiekiamos skirtingo stiprumo Axitinib Accord plėvele dengtos tabletės.
Axitinib Accord 1 mg. Kiekvienoje tabletėje yra 1 mg aksitinibo.
Axitinib Accord 3 mg. Kiekvienoje tabletėje yra 3 mg aksitinibo.
Axitinib Accord 5 mg. Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg aksitinibo.

- Pagalbinės medžiagos yra laktozė, mikrokristalinė celiuliozė (E460), bevandenis koloidinis silicio dioksidas, hidroksipropilceliuliozė (300–600 mPa*s), kroskarmeliozės natrio druska (E468), talkas, magnio stearatas (E 470b), hipromeliozė 2910 (15 mPas) (E464), laktozė monohidratas, titano dioksidas (E171), triacetinas ir raudonasis geležies oksidas (E172) (žr. 2 skyrių Axitinib Accord sudėtyje yra laktozės).

Axitinib Accord išvaizda ir kiekis pakuotėje

Axitinib Accord 1 mg yra raudonos spalvos, modifikuotos kapsulės formos, abipus išgaubtos, plėvele dengtos tabletės, ant kurių vienos pusės yra įspaustas užrašas „S14“, o kita pusė paprasta. Tabletės dydis yra apytiksliai $9,1 \pm 0,2$ mm $\times$ $4,6 \pm 0,2$ mm. Axitinib Accord 1 mg yra tiekiamos buteliukuose po 180 tablečių ir lizdinėse plokštelėse po 14 tablečių. Kiekvienoje lizdinių plokštelių pakuotėje yra 28 tabletės ar 56 tabletės arba perforuotos dalomosios lizdinės plokštelės su 28×1 arba 56×1 tabletėmis.

Axitinib Accord 3 mg yra raudonos spalvos, apvalios, abipus išgaubtos, plėvele dengtos tabletės, ant kurių vienos pusės yra įspaustas užrašas „S95“, o kita pusė paprasta. Tabletės dydis yra apytiksliai $5,3 \pm 0,3 \times 2,6$ mm $\pm 0,3$ mm. Axitinib Accord 3 mg yra tiekiamos buteliukuose po 60 tablečių ir lizdinėse plokštelėse po 14 tablečių. Kiekvienoje lizdinių plokštelių pakuotėje yra 28 tabletės ar 56 tabletės arba perforuotos dalomosios lizdinės plokštelės su 28×1 arba 56×1 tabletėmis.

Axitinib Accord 5 mg yra raudonos spalvos, trikampio formos, abipus išgaubtos, plėvele dengtos tabletės, ant kurių vienos pusės yra įspaustas užrašas „S15“, o kita pusė paprasta. Tabletės dydis yra apytiksliai $6,4 \pm 0,3$ mm $\times$ $6,3 \pm 0,3$ mm. Axitinib Accord 5 mg yra tiekiamos buteliukuose po 60 tablečių ir lizdinėse plokštelėse po 14 tablečių. Kiekvienoje lizdinių plokštelių pakuotėje yra 28 tabletės ar 56 tabletės arba perforuotos dalomosios lizdinės plokštelės su 28×1 arba 56×1 tabletėmis.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

APIS Labor GmbH
Resslstraße 9
9065 Ebenthal in Kärnten,
Austrija

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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.

Tηλ: +30 210 74 88 821

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.