

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Axitinib Accord 1 mg pilloli miksijin b'rita
Axitinib Accord 3 mg pilloli miksijin b'rita
Axitinib Accord 5 mg pilloli miksijin b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Axitinib Accord 1 mg pilloli miksijin b'rita
Kull pillola miksija b'rita fiha 1 mg axitinib.

Axitinib Accord 3 mg pilloli miksijin b'rita
Kull pillola miksija b'rita fiha 3 mg axitinib.

Axitinib Accord 5 mg pilloli miksijin b'rita
Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg axitinib.

Eċċipjenti b'effett magħruf:

Axitinib Accord 1 mg pilloli miksijin b'rita
Kull pillola miksija b'rita fiha 54.2 mg lactose monohydrate.

Axitinib Accord 3 mg pilloli miksijin b'rita
Kull pillola miksija b'rita fiha 32.5 mg lactose monohydrate.

Axitinib Accord 5 mg pilloli miksijin b'rita
Kull pillola miksija b'rita fiha 54.2 mg lactose monohydrate.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola).

Axitinib Accord 1 mg pilloli miksijin b'rita
Pilloli miksija b'rita bikonvessi f'għamla ta' kapsula modifikati, ta' lewn aħmar, b'"S14" imnaqqxa fuq naħa u xejn fuq in-naħa l-oħra. Id-daqs tal-pillola huwa bejn wiehed u ieħor 9.1 ± 0.2 mm X 4.6 ± 0.2 mm

Axitinib Accord 3 mg pilloli miksijin b'rita
Pillola miksija b'rita bikonvessa, tonda, ta' lewn aħmar b'"S95" imnaqqxa fuq naħa u xejn fuq in-naħa l-oħra. Id-daqs tal-pillola huwa bejn wiehed u ieħor 5.3 ± 0.3 X 2.6 ± 0.3 mm.

Axitinib Accord 5 mg pilloli miksijin b'rita
Pilloli miksija b'rita bikonvessi, ta' forma trijangolari, ta' lewn aħmar b'"S15" imnaqqxa fuq naħa u xejn fuq in-naħa l-oħra. Id-daqs tal-pillola huwa bejn wiehed u ieħor 6.4 ± 0.3 mm X 6.3 ± 0.3 mm.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Axitinib Accord hu indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti b'karċinoma avanzata taċ-ċellola

renali (RCC) wara li jkun falla trattament preċedenti b'sunitinib jew ċitokina.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b' Axitinib Accord għandu jingħata minn tabib bl-esperjenza fl-użu ta' terapiji ta' kontra l-kanċer.

Požoloġija

Id-doża rakkomandata ta' axitinib hija 5 mg darbtejn kuljum.

It-trattament għandu jkompli jingħata sakemm jibqa' jiġi osservat benefiċċju kliniku jew sakemm issehh toossiċità inaċċettabbli li ma tistax tiġi kkontrollata bi prodotti mediċinali konkomitanti jew aġġustamenti fid-doża.

Jekk il-pazjent jirremetti jew jonqos milli jiehu doża, ma għandhiex tittiehed doża oħra. Id-doża li jkun imiss li tittiehed għandha tittiehed fil-hin li jkun imissha tittiehed.

Aġġustamenti fid-doża

Żieda jew tnaqqis fid-doża huma rakkomandati fuq il-bażi tas-sigurtà u t-tollerabilità individwali.

Il-pazjenti li jittolleraw id-doża tal-bidu ta' axitinib 5 mg darbtejn kuljum mingħajr reazzjonijiet avversi > Grad 2 (jiġifieri mingħajr reazzjonijiet avversi severi skont il-Kriterji tat-Terminoloġija Komuni għall-Avvenimenti Avversi [CTCAE] verżjoni 3.0) għal ġimagħtejn konsekuttivi tista' tiżdildilhom id-doża għal 7 mg darbtejn kuljum sakemm il-pessjoni tad-demmi tal-pazjent ma tkunx > 150/90 mmHg jew il-pazjent ikun qed jirċievi kura għal kontra l-pessjoni għolja. Sussegwentement, billi jintużaw l-istess kriterji, il-pazjenti li jittolleraw doża ta' axitinib ta' 7 mg darbtejn kuljum tista' tiżdildilhom id-doża għal massimu ta' 10 mg darbtejn kuljum. Huma disponibbli prodotti oħra għad-doża miżjuda ta' 7 mg.

Il-kontroll ta' ċerti reazzjonijiet avversi jista' jkun jehtieg waqfien temporanju jew permanenti u/jew tnaqqis fid-doża tat-terapija b'axitinib (ara sezzjoni 4.4). Meta jkun hemm bżonn ta' tnaqqis fid-doża, id-doża ta' axitinib tista' titnaqqas għal 3 mg darbtejn kuljum u tkompli għal 2 mg darbtejn kuljum.

M'hemmx bżonn aġġustament fid-doża fuq il-bażi tal-età, ir-razza, is-sess jew il-piż tal-pazjent.

Inibituri qawwjin konkomitanti ta' CYP3A4/5

L-ghoti fl-istess hin ta' axitinib ma' inibituri qawwjin ta' CYP3A4/5 jista' jżid il-konċentrazzjonijiet ta' axitinib fil-plażma (ara sezzjoni 4.5). Hija rakkomandata l-għażla ta' prodott mediċinali konkomitanti alternattiv b'potenzjal inezistenti jew minimu li jninibixxi CYP3A4/5.

Għalkemm l-aġġustament fid-doża ta' axitinib ma ġiex studjat f'pazjenti li jirċievu inibituri qawwjin ta' CYP3A4/5, jekk ikun irid jiġi amministrat fl-istess hin inibitur qawwi ta' CYP3A4/5, huwa rakkomandat tnaqqis fid-doża ta' axitinib għal bejn wiehded u ieħor nofs id-doża (eż. id-doża tal-bidu għandha titnaqqas minn 5 mg darbtejn kuljum għal 2 mg darbtejn kuljum). Il-kontroll ta' ċerti reazzjonijiet avversi jista' jkun jehtieg waqfien temporanju jew permanenti tat-terapija b'axitinib (ara sezzjoni 4.4). Jekk jitwaqqaf l-ghoti simultanju tal-inibitur qawwi, għandu jiġi kkunsidrat li id-doża ta' axitinib tiġi mnaqqsa għal dik ta' qabel ma beda jintuża l-inibitur qawwi ta' CYP3A4/5 (ara sezzjoni 4.5).

Indutturi qawwjin konkomitanti ta' CYP3A4/5

L-ghoti fl-istess hin ta' axitinib ma' indutturi qawwjin ta' CYP3A4/5 jista' jnaqqas il-konċentrazzjonijiet ta' axitinib fil-plażma (ara sezzjoni 4.5). Hija rakkomandata l-għażla ta' prodott mediċinali konkomitanti alternattiv b'potenzjal inezistenti jew minimu ta' induzzjoni ta'

CYP3A4/5.

Għalkemm l-aġġustament fid-doża ta' axitinib ma ġiex studjat f'pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu indutturi qawwijn ta' CYP3A4/5, jekk ikun irid jingħata fl-istess hin induttur qawwi ta' CYP3A4/5, hija rakkomandata zieda gradwali fid-doża ta' axitinib. B' doża għolja ta' indutturi qawwijn ta' CYP3A4/5 ġie rrapportat li fi żmien ġimgha ta' trattament bl-induttur, seħħet l-induzzjoni massima. Jekk tiżdied id-doża ta' axitinib, il-pazjent għandu jiġi ssorveljat bir-reqqa għat-tossicità. Il-kontroll ta' ċerti reazzjonijiet avversi jista' jkun jeħtieġ waqfien temporanju jew permanenti u/jew tnaqqis fid- doża tat-terapija b'axitinib (ara sezzjoni 4.4). Jekk jitwaqqaf l-għoti fl-istess hin tal-induttur qawwi, id-doża ta' axitinib għandha titreġġa' lura minnufih għad-doża użata qabel ma nbeda l-użu tal-induttur qawwi ta' CYP3A4/5 (ara sezzjoni 4.5).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (≥ 65 sena)

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Indeboliment renali

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża (ara sezzjoni 5.2). Prattikament ma hija disponibbli l-ebda dejta rigward il-kura b'axitinib f'pazjenti bi tneħhija tal-kreatinina ta' < 15 mL/min.

Indeboliment epatiku

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża meta axitinib jiġi amministrat lil pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif (Child-Pugh klassi A). Huwa rakkomandat tnaqqis fid-doża meta axitinib jiġi amministrat lil pazjenti b'indeboliment epatiku moderat (Child-Pugh klassi B) (eż. id-doża tal- bidu għandha titnaqqas minn 5 mg darbtejn kuljum għal 2 mg darbtejn kuljum). Axitinib ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (Child-Pugh klassi C) u ma għandux jintuża f'din il- popolazzjoni (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Axitinib Accord fit-tfal u adolexxenti ta' < 18-il sena ma ġewx determinati s'issa. L- ebda dejta ma hija disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Axitinib huwa għall-użu orali. Il-pilloli għandhom jittiehdu b'mod orali darbtejn kuljum bejn wiehded u iehor 12-il siegħa bejn doża u oħra, mal-ikel jew fuq stonku vojta (ara sezzjoni 5.2). Għandhom jinbelgħu shaħ ma' tazza ilma.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għal axitinib jew għal kwalunkwe wiehded mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Għandhom jiġu sorveljati avvenimenti speċifiċi relatati mas-sigurtà qabel ma tinbeda, u b'mod perijodiku, matul it-trattament b'axitinib kif spjegat hawn taht.

Avvenimenti ta' insuffiċjenza tal-qalb

Fi studji kliniċi b'axitinib għat-trattament ta' pazjenti b'RCC, avvenimenti ta' insuffiċjenza tal-qalb (inkluż insuffiċjenza tal-qalb, insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, insuffiċjenza kardjopulmonari, disfunzjoni tal-ventrikolu tax-xellug, tnaqqis fil-frazzjoni tat-tfiġh 'il barra, u insuffiċjenza tal-ventrikolu tal-lemin) ġew irrapportati (ara sezzjoni 4.8).

Sinjali jew sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb għandhom jiġu ssorveljati perijodikament matul it-trattament b'axitinib. Il-ġestjoni ta' avvenimenti ta' insuffiċjenza tal-qalb tista' teħtieġ twaqqif temporanju jew permanenti u/jew tnaqqis fid-doża tat-terapija b'axitinib.

Pressjoni għolja

Fi studji kliniċi b'axitinib għat-trattament ta' pazjenti b'RCC, pressjoni għolja giet irrapportata b'mod komuni ħafna (ara sezzjoni 4.8).

Fi studju kliniku kkontrollat, iż-żmien medju li fih deher bidu ta' pressjoni għolja (pressjoni sistolika tad-demm > 150 mmHg jew pressjoni diastolika tad-demm > 100 mmHg) kien fl-ewwel xahar mill-bidu tal-kura b'axitinib. Żidiet fil-pressjoni tad-demm ġew osservati anki minn 4 ijiem wara li nbda axitinib.

Il-pressjoni tad-demm għandha tiġi kkontrollata sew qabel ma jinbeda axitinib. Il-pazjenti għandhom jiġu sorveljati għal pressjoni għolja u ttrattati kif ikun hemm b'żonn b'terapija standard għal kontra l-pressjoni għolja. Fil-każ ta' pressjoni għolja persistenti minkejja l-użu ta' prodotti mediċinali għal kontra l-pressjoni għolja, id-doża ta' axitinib għandha titnaqqas. Għall-pazjenti li jiżviluppaw pressjoni għolja severa, axitinib għandu jitwaqqaf b'mod temporanju u jerga' jinbeda f'doża aktar baxxa ladarba l-pazjent ikollu pressjoni normali. Jekk axitinib jiġi interrott, il-pazjenti li jirċievu prodotti mediċinali għal kontra l-pressjoni għolja għandhom jiġu sorveljati għal pressjoni baxxa (ara sezzjoni 4.2).

F'każ ta' pressjoni għolja fl-arterji li tkun severa jew persistenti li tkun suġġestiva għas-sindromu ta' enċefalopatija posterjuri reversibbli (PRES) (ara aktar 'l isfel), għandha tiġi kkunsidrata immaġni dijanjostika tal-moħħ b'reżonanza manjetika (MRI).

Disfunzjoni tat-tirojde

Fi studji kliniċi b'axitinib għall-kura ta' pazjenti b'RCC, ġew irrapportati avvenimenti ta' ipotirojdiżmu u, b'mod inqas komuni, ipertirojdiżmu (ara sezzjoni 4.8).

Il-funzjoni tat-tirojde għandha tiġi sorveljata qabel ma tinbeda, u b'mod perijodiku matul, il-kura b'axitinib. L-ipotirojdiżmu jew l-ipertirojdiżmu għandhom jiġu ttrattati skont il-prattika medika standard sabiex jinżamm l-istat tal-ewtirojde.

Avvenimenti emboliċi u trombotiċi arterjali

Fi studji kliniċi b'axitinib, ġew irrapportati avvenimenti emboliċi u trombotiċi arterjali (inklużi attakk iskemiku temporanju, infart mijokardiku, aċċident ċerebrovaskulari u sadd tal-arterja retinali) (ara sezzjoni 4.8).

Axitinib għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li huma f'riskju għal, jew li fl-imġhoddi kellhom, dawn l-avvenimenti. Axitinib ma ġiex studjat f'pazjenti li kellhom avveniment emboliku jew trombotiku arterjali fit-12-il xahar preċedenti.

Avvenimenti emboliċi u trombotiċi fil-vini

Fl-istudji kliniċi b'axitinib, ġew irrapportati avvenimenti emboliċi u trombotiċi fil-vini (inklużi emboliżmu pulmonari, trombożi tal-vini fondi, u sadd/trombożi tal-vina retinali) (ara sezzjoni 4.8).

Axitinib għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti li huma f'riskju għal, jew li fl-imġhoddi kellhom, dawn l-avvenimenti. Axitinib ma ġiex studjat f'pazjenti li kellhom avveniment emboliku jew trombotiku fil-vini fis-6 xhur preċedenti.

Żieda fil-livelli ta' emoglobina jew ematokrit

Matul il-kura b'axitinib jistgħu jseħħu żidiet fil-livelli ta' emoglobina jew ematokrit, li jirriflettew żidiet fil-massa ta' ċelloli ħomor tad-demm (ara sezzjoni 4.8, poliċitemija). Żieda fil-massa ta' ċelloli ħomor tad-demm tista' żżid ir-riskju ta' avvenimenti emboliċi u trombotiċi.

L-emoglobina jew l-ematokrit għandhom jiġu sorveljati qabel ma tinbeda, u b'mod perijodiku matul, il-kura b'axitinib. Jekk il-livelli tal-emoglobina jew tal-ematokrit jogħlew aktar mil-livell normali, il-pazjenti għandhom jiġu ttrattati skont il-prattika medika standard għat-tnaqqis tal-emoglobina jew tal-ematokrit għal livell aċċettabbli.

Emorraġija

Fi studji kliniċi b'axitinib, ġew irrapportati avvenimenti emorraġiċi (ara sezzjoni 4.8).

Axitinib ma ġiex studjat f'pazjenti li għandhom evidenza ta' metastasi fil-moħħ mhux trattata jew fsada gastrointestinali attiva reċenti, u m'għandux jintuza f'dawk il-pazjenti. Jekk xi fsada tkun teħtieġ intervent mediku, interrompi temporanjament id-doża ta' axitinib.

Anewriżmi u dissezzjonijiet tal-arterji

L-użu ta' inibituri tal-perkors VEGF f'pazjenti bi pressjoni għolja jew mingħajrha jistgħu jipprova l-formazzjoni ta' anewriżmi u/jew ta' dissezzjonijiet tal-arterji. Qabel ma tibda Axitinib Accord, dan ir-riskju għandu jiġi kkunsidrat bir-reqqa f'pazjenti b'fatturi ta' riskju bħall-pressjoni għolja jew l-istorja ta' anewriżmi.

Perforazzjoni gastrointestinali u formazzjoni ta' fistuli

Fi studji kliniċi b'axitinib, ġew irrapportati avvenimenti ta' perforazzjoni gastrointestinali u fistuli (ara sezzjoni 4.8).

Is-sintomi ta' perforazzjoni gastrointestinali jew fistula għandhom jiġu sorveljati b'mod perijodiku matul il-kura b'axitinib.

Kumplikazzjonijiet fil-fejqa ta' feriti

Ma sarux studji formali dwar l-effett ta' axitinib fuq il-fejqa ta' feriti.

Il-kura b'axitinib għandha titwaqqaf mill-inqas 24 siegħa qabel il-kirurgija skedata. Id-deċiżjoni li titkompla t-terapija b'axitinib wara l-kirurgija għandha tkun ibbażata fuq gudiżżju klinika ta' fejqa adegwat tal-feriti.

Sindrome ta' enċefalopatija posterjuri reversibbli (PRES)

Fi studji kliniċi b'axitinib, ġew irrapportati avvenimenti ta' PRES (ara sezzjoni 4.8).

PRES huwa disturb newroloġiku li jista' jippreżenta ruħu b'uġiġħ ta' ras, aċċessjoni, letargija, konfużjoni, telf tal-vista u disturbi viżivi u newroloġiċi oħrajn. Tista' tkun preżenti pressjoni għolja ħafifa sa severa. It-teħid ta' immaġni b'reżonanza manjetika huwa meħtieġ sabiex tiġi kkonfermata d-dijanjozi ta' PRES. F'pazjenti b'sinjali jew sintomi ta' PRES, it-trattament b'axitinib għandu jiġi interrott b'mod temporanju jew jitwaqqaf b'mod permanenti. Mhijiex magħrufa s-sigurtà ta' meta terġa' tinbeda t-terapija b'axitinib f'pazjenti li preċedement ikunu esperjenzaw is-sindrome PRES.

Proteinurja

Fi studji kliniċi b'axitinib, ġiet irrapportata proteinurja, inkluża dik b'severità ta' Grad 3 u 4 (ara sezzjoni 4.8).

Il-monitoraġġ għall-proteinurja qabel il-bidu ta', u b'mod perijodiku matul, il-kura b'axitinib huwa rrakkomandat. Għal pazjenti li jiżviluppaw proteinurja moderata sa severa, naqqas id-doża jew waqqaf il-kura b'axitinib b'mod temporanju (ara sezzjoni 4.2). Axitinib għandu jitwaqqaf jekk il-pazjent jiżviluppa s-sindrome nefrotika.

Reazzjonijiet avversi relatati mal-fwied

Fi studju kliniku kkontrollat għat-trattament b'axitinib ta' pazjenti b'RCC, ġew irrapportati reazzjonijiet avversi relatati mal-fwied. L-aktar reazzjonijiet avversi relatati mal-fwied irrapportati b'mod komuni kienu jinkludu żidiet fl-alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), u bilirubin tad-dem (ara sezzjoni 4.8). Ma ġew osservati l-ebda żidiet fl-ALT (> 3 darbiet

aktar mil-limitu ta' fuq tan-normal [ULN]) u fil-bilirubin (> id-doppju tal-ULN).

Fi studju kliniku ta' sejbien tad-doża, židiet simultanja fl-ALT (12-il darba aktar mill-ULN) u fil-bilirubin (2.3 darbiet aktar mill-ULN), meqjusa li kienu epatotossicità relatata mal-medicina, ġew osservati f'pazjent wiehed li rċieva axitinib b'doża tal-bidu ta' 20 mg darbtejn kuljum (4 darbiet aktar mid-doża tal-bidu rakkomandata).

It-testijiet tal-funzjoni tal-fwied għandhom jiġu sorveljati qabel ma tinbeda, u b'mod perijodiku matul, il-kura b'axitinib.

Indeboliment epatiku

Fi studji kliniċi b'axitinib, l-espożizzjoni sistemika għal axitinib kienet bejn wiehed u iehor darbtejn oghla f'individwi b'indeboliment epatiku moderat (Child-Pugh klassi B) meta mqabbla ma' individwi b'funzjoni epatika normali. Huwa rakkomandat tnaqqis fid-doża meta axitinib jiġi amministrat lil pazjenti b'indeboliment epatiku moderat (Child-Pugh klassi B) (ara sezzjoni 4.2).

Axitinib ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (Child-Pugh klassi C) u ma għandux jintuża f'din il-popolazzjoni.

Anzjani (≥ 65 sena) u razza

Fi studju kliniku kkontrollat b'axitinib għat-trattament ta' pazjenti b'RCC, 34% tal-pazjenti ttrattati b'axitinib kellhom ≥ 65 sena. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti kienu Bojod (77%) jew Asjatiċi (21%). Għalkemm ma tistax tiġi eskluża sensitività akbar għall-iżvilupp ta' reazzjonijiet avversi f'ċerti pazjenti aktar anzjani u pazjenti Asjatiċi, b'mod ġenerali, ma ġewx osservati differenzi kbar fis-sigurtà u l-effettività ta' axitinib bejn il-pazjenti li kellhom ≥ 65 sena u dawk mhux anzjani, u bejn pazjenti bojod u pazjenti ta' razzez oħra.

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża fuq il-baži tal-età jew ir-razza tal-pazjent (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Eċċipjenti

Lactose

Dan il-prodott mediċinali fih il-lactose. Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza ta' galattożju, defiċjenza ta' lactase totali jew assorbiment hażin ta' glukożju-galattożju ma għandhomx jiehdu dan il-prodott mediċinali.

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola miksija b'rita, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Dejta *in vitro* tindika li axitinib huwa metabolizzat primarjament minn CYP3A4/5 u, b'mod inqas, minn CYP1A2, CYP2C19, u uridine diphosphate-glucuronosyltransferase (UGT) 1A1.

Inibituri ta' CYP3A4/5

Ketoconazole, inibitur qawwi ta' CYP3A4/5, amministrat f'doża ta' 400 mg darba kuljum għal 7 ijiem, żied iż-żona medja taħt il-kurva (AUC) bid-doppju u C_{max} b'darba u nofs ta' doża orali waħda ta' 5 mg axitinib *f'voluntiera b'saħħithom*. L-għoti flimkien ta' axitinib ma' inibituri qawwjin ta' CYP3A4/5 (eż. ketoconazole, itraconazole, clarithromycin, erythromycin, atazanavir, indinavir, nefazodone, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, u telithromycin) jista' jżid il-koncentrazzjonijiet ta' axitinib fil-plażma. Il-grejpfrut jista' wkoll iżid il-koncentrazzjonijiet ta' axitinib fil-plażma. Hija rakkomandata l-għażla ta' prodotti mediċinali konkomitanti b'potenzjal inezistenti jew minimu ta' inibizzjoni ta' CYP3A4/5. Jekk ikun irid jiġi amministrat inibitur qawwi ta' CYP3A4/5, huwa rakkomandat aġġustament fid-doża ta' axitinib (ara sezzjoni 4.2).

Inibituri ta' CYP1A2 u CYP2C19

CYP1A2 u CYP2C19 jikkostitwixxu moghdijiet minuri (< 10%) fil-metabolizmu ta' axitinib. L-effett ta' inibituri qawwjin ta' dawn l-isozimi fuq il-farmakokinetika ta' axitinib ma' ghex studjat. Ghandu jkun hemm attenzjoni minhabba r-riskju ta' konċentrazzjonijiet miżjuda ta' axitinib fil-plażma f'pazjenti li jieħdu inibituri qawwjin ta' dawn l-isozimi.

Indutturi ta' CYP3A4/5

Rifampicin, induttur qawwi ta' CYP3A4/5, amministrat f'doża ta' 600 mg darba kuljum għal 9 ijiem, naqqas l-AUC medja b'79% u C_{max} b'71% ta' doża waħda ta' 5 mg axitinib f'voluntiera b'saħħithom.

L-ghoti flimkien ta' *axitinib* ma' indutturi qawwjin ta' CYP3A4/5 (e.g. rifampicin, dexamethasone, phenytoin, carbamazepine, rifabutin, rifapentin, phenobarbital, u *Hypericum perforatum* [St. John's Wort]) jista' jnaqqas il-konċentrazzjonijiet ta' axitinib fil-plażma. Hija rakkomandata l-għażla ta' prodotti mediċinali konkometanti b'potenzjal inezistenti jew minimu ta' induzzjoni ta' CYP3A4/5. Jekk ikun irid jiġi amministrat fl-istess hin induttur qawwi ta' CYP3A4/5, huwa rakkomandat agġustament fid-doża ta' axitinib (ara sezzjoni 4.2).

Studji in vitro ta' inibizzjoni u induzzjoni ta' CYP u UGT

Studji *in vitro* indikaw li axitinib ma' jinibixxi CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5, jew UGT1A1 f'konċentrazzjonijiet terapewtiċi fil-plażma.

Studji *in vitro* indikaw li axitinib għandu potenzjal li jinibixxi CYP1A2. Għaldaqstant, l-ghoti flimkien ta' axitinib ma' substrati ta' CYP1A2 jista' jirriżulta f'żieda tal-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' substrati ta' CYP1A2 (eż. teofillina).

Studji *in vitro* indikaw ukoll li axitinib għandu l-potenzjal li jinibixxi CYP2C8. Madankollu, l-ghoti flimkien ta' axitinib ma' paclitaxel, substrat magħruf ta' CYP2C8, ma' rriżultax f'żieda fil-konċentrazzjonijiet ta' paclitaxel fil-plażma f'pazjenti b'kanċer avanzat, u dan jindika nuqqas ta' inibizzjoni klinika ta' CYP2C8.

Studji *in vitro* f'epatociti umani indikaw ukoll li axitinib ma' jinduċix CYP1A1, CYP1A2, jew CYP3A4/5. Għaldaqstant, l-ghoti fl-istess hin ta' axitinib mhuwiex mistenni jnaqqas il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' substrati ta' CYP1A1, CYP1A2, jew CYP3A4/5 mogħtija fl-istess hin *in vivo*.

Studji in vitro b'P-glikoproteina

Studji *in vitro* indikaw li axitinib jinibixxi P-glikoproteina. Madankollu, axitinib mhuwiex mistenni jinibixxi P-glikoproteina f'konċentrazzjonijiet terapewtiċi fil-plażma. Għaldaqstant, l-ghoti fl-istess hin ta' axitinib mhuwiex mistenni li jżid il-konċentrazzjoni ta' digoxin fil-plażma, jew substrati oħra ta' P-glikoproteina, *in vivo*.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' axitinib f'nisa tqal. Fuq il-bażi tal-proprjetajiet farmakoloġiċi ta' axitinib, huwa jista' jikkaguna ħsara lill-fetu meta jingħata lil mara tqila. Studji f'annimali wrew effetti tossiku fuq is-sistema riproduttiva, inklużi malformazzjonijiet (ara sezzjoni 5.3). Axitinib ma' għandux jintuża waqt it-tqala sakemm il-kondizzjoni klinika tal-mara ma tkunx teħtieġ trattament b'dan il-prodott mediċinali.

Nisa li jistgħu joħorgu tqal għandhom jużaw kontraċettivi effettivi waqt u sa ġimgħa wara t-trattament.

Treddigh

Mhux magħruf jekk axitinib jiġix eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ma jistax jiġi eskluż riskju għat-tarbija li terda'. Axitinib m'għandux jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

Fuq il-bażi ta' sejbiet mhux kliniċi, axitinib għandu l-potenzjal li jdgħajjef il-funzjoni riproduttiva u l-fertilità fil-bnedmin (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Axitinib għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Il-pazjenti għandhom jiġu mwissija li jistgħu jesperjenzaw avvenimenti bħal sturdament u/jew gheja matul it-trattament b'axitinib.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-riskji li ġejjin, li jinkludu l-azzjoni xierqa li għandha tittiehed, huma diskussi f'aktar dettall f'sezzjoni 4.4: avvenimenti ta' insuffiċjenza tal-qalb, pressjoni għolja, disfunzjoni tat-tirojde, avvenimenti tromboemboliċi arterjali, avvenimenti tromboemboliċi fil-vini, żieda fil-livelli ta' emoglobina jew ematokrit, emorraġija, perforazzjoni gastrointestinali u formazzjoni ta' fistuli, kumplikazzjonijiet fil-fejqaq tal-feriti, PRES, proteinurja, u żieda fl-enzimi tal-fwied.

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni ($\geq 20\%$) osservati wara t-trattament b'axitinib kienu dijarea, pressjoni għolja, gheja, tnaqqis fl-aptit, nawsja, tnaqqis fil-piż, disfonja, is-sindrome ta' eritrodisestesija palmo-plantari (id-sieq), emorraġija, ipotirojdiżmu, rimettar, proteinurja, sogħla, u stitikezza.

Tabella b'lista ta' reazzjonijiet avversi

It-Tabella 1 tippreżenta r-reazzjonijiet avversi rrapportati f'sett miġbur ta' dejta ta' 672 pazjent li rċievew axitinib fi studji kliniċi għat-trattament ta' pazjenti b'RCC (ara sezzjoni 5.1). Reazzjonijiet avversi ta' wara t-tqegħid fis-suq identifikati fi studji kliniċi huma inklużi wkoll.

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi, il-kategorija ta' frekwenza u l-grad ta' severità. Il-kategoriji tal-frekwenza huma definiti bħala: komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari hafna ($< 1/10,000$), u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). Id-database attwali dwar is-sigurtà għal axitinib hija żgħira wisq sabiex jiġu identifikati reazzjonijiet avversi rari u rari hafna.

Il-kategoriji ġew assenjati fuq il-bażi tal-frekwenzi assoluti fid-dejta tal-istudji kliniċi miġbura. Fi hdan kull sistema tal-klassifika tal-organi, ir-reazzjonijiet avversi bl-istess frekwenza huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom, b'dawk iżjed serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 1. Reazzjonijiet avversi rrapportati fl-istudji tal-RCC f'pazjenti li rċievew axitinib (N = 672)

Sistema tal-klassifika tal-organi	Kategorija ta' frekwenza	Reazzjonijiet avversi ^a	Gradi Kollha ^b %	Grad 3 ^b %	Grad 4 ^b %
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni	Anemija	6.3	1.2	0.4

		Tromboċitopenija	1.6	0.1	0
		Poliċitemija ^ċ	1.5	0.1	0
	Mhux komuni	Newtropenija	0.3	0.1	0
		Lewkopenija	0.4	0	0
Disturbi fis-sistema endokrinarja	Komuni ħafna	Ipotiroidiżmu ^ċ	24.6	0.3	0
	Komuni	Iperitroidiżmu ^ċ	1.6	0.1	0.1
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni ħafna	Tnaqqis fl-aptit	39.0	3.6	0.3
	Komuni	Deidrazzjoni	6.7	3.1	0.3
		Iperkalimja	2.7	1.2	0.1
		Iperkalċemija	2.2	0.1	0.3
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Ugħigh ta' ras	16.2	0.7	0
		Disgewżja	11.5	0	0
	Komuni	Sturdament	9.1	0.6	0
	Mhux komuni	Sindrome ta' enċefalopatija posterjuri reversibbli ^ċ	0.3	0.1	0
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Komuni	Żanzin tal-widnejn	3.1	0	0
Disturbi tal-qalb	Komuni	Avvenimenti ta' insuffiċjenza tal-qalb ^{ċ,d,f}	1.8	0.3	0.7

Disturbi vaskulari	Komuni ħafna	Pressjoni għolja ^g	51.2	22.0	1.0
		Emorraġija ^{ċ,d,h}	25.7	3.0	1.0
	Komuni	Avvenimenti emboliċi u trombotiċi fil-vini ^{ċ,d,i}	2.8	0.9	1.2
		Avvenimenti emboliċi u trombotiċi arterjali ^{ċ,d,j}	2.8	1.2	1.3
	Mhux magħrufa	Anewriżmi u dissezzjonijiet tal-arterji ^d	-	-	-
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni ħafna	Dispneja ^d	17.1	3.6	0.6
		Soghla	20.4	0.6	0
		Disfonja	32.7	0	0.1
	Komuni	Uġiġh orofaringali	7.4	0	0
Disturbi gastro-intestinali	Komuni ħafna	Dijarea	55.4	10.1	0.1
		Rimettar	23.7	2.7	0.1
		Nawsja	33.0	2.2	0.1
		Uġiġh fl-addome	14.7	2.5	0.3
		Stitikezza	20.2	1.0	0
		Stomatite	15.5	1.8	0
		Dispepsja	11.2	0.1	0

	Komuni	Ugħigh fil-parti ta' fuq tal-addome	9.4	0.9	0
		Gass	4.5	0	0
		Murliti	3.3	0	0
		Glossodinja	2.8	0	0
		Perforazzjoni gastro-intestinali u fistula ^{c,k}	1.9	0.9	0.3
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Komuni	Iperbilirubinimja	1.3	0.1	0.1
		Koleċistite ⁿ	1.0	0.6	0.1
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni ħafna	Eritrodisestesija palmo-plantari (sindrome ta' id-sieq)	32.1	7.6	0
		Raxx	14.3	0.1	0
		Ġilda niexfa	10.1	0.1	0
	Komuni	Ħakk	6.0	0	0
		Eritema	3.7	0	0
		Alopeċja	5.7	0	0
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	Artralġja	17.7	1.9	0.3
		Ugħigh fl-estremità	14.1	1.0	0.3
	Komuni	Ugħigh fil-muskoli	8.2	0.6	0.1

Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Komuni hafna	Proteinurja ^l	21.1	4.8	0.1
	Komuni	Insuffiċjenza tal-kliewi ^m	1.6	0.9	0.1
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Komuni hafna	Gheja	45.1	10.6	0.3
		Astenja ^d	13.8	2.8	0.3
		Infjammazzjoni tal-mukuża	13.7	1.0	0
Investigazzjonijiet	Komuni hafna	Tnaqqis fil-piż	32.7	4.9	0
	Komuni	Żieda fil-livell ta' lipase	3.7	0.7	0.7
	Komuni	Żieda fil-livell ta' alanine aminotranferase	6.5	1.2	0
		Żieda fil-livelli ta' amylase	3.4	0.6	0.4
		Żieda fil-livell ta' aspartate aminotransferase	6.1	1.0	0
		Żieda fil-livell ta' alkaline phosphatase	4.8	0.3	0
		Żieda fil-kreatinina	5.7	0.4	0
		Żieda fl-ormon li jstimola t-tirojde	7.9	0	0

^a Ir-reazzjonijiet avversi huma skont il-kawżalità ta' kull frekwenza li harget mit-trattament.

^b Il-Kriterji tat-Terminologija Komuni għall-Avvenimenti Avversi tal-Istitut Nazzjonali għall-Kanċer, Verżjoni 3.0

^c Ara s-sezzjoni 'Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula'.

^d Gew irrapportati każijiet fatali (Grad 5).

^e Inkluda Lewkoenċefalopatija.

^f Inkludi insuffiċjenza tal-qalb, insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, insuffiċjenza kardjopulmonari, tnaqqis fil-frazzjoni tat-tfiġh 'il barra, disfunzjoni tal-ventrikolu tax-xellug u insuffiċjenza tal-ventrikolu tal-lemin.

^g Inkludi pressjoni għolja aċċelerata, zieda fil-pressjoni tad-dem, pressjoni għolja u kriżi ipertensiva.

^h Inkludi titwil fil-hin parzjali ta' tromboplastin attiv, emorraġija anali, emorraġija arterjali, tinstab awrina fid-dem, emorraġija fis-sistema nervuża ċentrali, emorraġija ċerebrali, titwil fil-hin tal-koagulazzjoni, emorraġija tal-konguntiva, kontużjoni, dijarea emorraġika, fsada tal-utru disfunzjonali, epistassi, emorraġija gastrika,

emorraġġja gastrointestinali, fsada tal-ħanek, ematemesi, ematokeżija, tnaqqis fl-ematokrit, ematoma, ematurja, tnaqqis fl-emoglobina, emoptisi, emorraġġja, emorraġġja fl-arterja koronarja, emorraġġja fis-sistema urinarija, emorraġġja fil-murliti, emostasi, żieda fit-tendenza tat-tbengil, żieda fil-proporzjon normalizzat internazzjonali, emorraġġja mill-parti t'isfel tas-sistema gastrointestinali, melaena, tikek żgħar vjola fuq il-gilda, emorraġġja faringali, titwil fil-hin ta' protrombin, emorraġġja pulmonari, purpura, emorraġġja fir-rektum, tnaqqis fl-ghadd ta' ċelluli ħomor tad-demem, emorraġġja fil-kliewi, emorraġġja fl-isklera, ematoċoele fl-iskrotum, ematoma fil-milsa, emorraġġja taht id-dwiefer, emorraġġja subarakinojde, emorraġġja fl-ilsien, emorraġġja mill-parti ta' fuq tas-sistema gastrointestinali u emorraġġja fil-vaġina.

ⁱ Inkluzi s-sindrome ta' Budd-Chiari, trombożi tal-vini fondi, trombożi tal-vini ġugulari, trombożi pelvika tal-vini, emboliżmu pulmonari, sadd tal-vina retinali, trombożi tal-vina retinali, trombożi tal-vini subclavian, trombożi tal-vini, u trombożi tal-vini fir-riglejn u d-dirghajn.

^j Inkluzi infart mijokardijaku akut, emboliżmu, infart mijokardijaku, sadd tal-arterja retinali u attakk iskemiku temporanju.

^k Perforazzjoni gastrointestinali u fistula jinkludu t-termini ppreferuti li ġejjin: axxess addominali, axxess anali, fistula anali, fistula, tnixxija anastomotika gastrointestinali, perforazzjoni gastrointestinali, perforazzjoni tal-musrana l-kbira, fistula esofagobronkjali u peritonite.

^l Proteinurja tinkludi t-termini ppreferuti li ġejjin: proteina fl-awrina, tinstab proteina fl-awrina u proteinurja.

^m Inkluzi insuffiċjenza akuta tal-kliewi

ⁿ Koleċistite tinkludi Koleċistite akuta, Koleċistite, Koleċistite infettiva

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Avvenimenti ta' insuffiċjenza tal-qalb (ara sezzjoni 4.4)

Fi studju kliniku kkontrollat b'axitinib (N = 359) għat-trattament ta' pazjenti b'RCC, avvenimenti ta' insuffiċjenza tal-qalb ġew irrapportati f'1.7% tal-pazjenti li rċiew axitinib, inkluzi insuffiċjenza tal-qalb (0.6%), insuffiċjenza kardjopulmonari (0.6%), disfunzjoni tal-ventrikolu tax-xellug (0.3%), u insuffiċjenza tal-ventrikolu tal-lemin (0.3%). Reazzjonijiet avversi ta' insuffiċjenza tal-qalb ta' Grad 4 ġew rrapportati f'0.6% ta' pazjenti li rċiew axitinib. Insuffiċjenza fatali tal-qalb ġiet irrapportata f'0.6% ta' pazjenti li rċiew axitinib.

Fi studji ta' monoterapija b'axitinib (N = 672) għat-trattament ta' pazjenti b'RCC, avvenimenti ta' insuffiċjenza tal-qalb (inkluzi insuffiċjenza tal-qalb, insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, insuffiċjenza kardjopulmonari, disfunzjoni tal-ventrikolu tax-xellug, tnaqqis fil-frazzjoni tat-tfiġh 'il barra, u insuffiċjenza tal-ventrikolu tal-lemin) ġew irrapportati f'1.8% ta' pazjenti li rċiew axitinib. Avvenimenti ta' insuffiċjenza tal-qalb ta' Grad 3/4 ġew irrapportati f'1.0% ta' pazjenti u avvenimenti ta' insuffiċjenza fatali tal-qalb ġew irrapportati f'0.3% ta' pazjenti li rċiew axitinib.

Disfunzjoni tat-tirojde (ara sezzjoni 4.4)

Fi studju kliniku kkontrollat b'axitinib għat-trattament ta' pazjenti b'RCC, l-ipotirojdiżmu ġie rrapportat fi 20.9% tal-pazjenti u l-ipertirojdiżmu ġie rrapportat f'1.1% tal-pazjenti. Iż-żieda fil-livelli tal-ormon li jstimula t-tirojde (TSH) ġiet irrapportata bħala reazzjoni avversa f'5.3% tal-pazjenti li rċiew axitinib. Matul valutazzjonijiet ta' rutina fil-laboratorju, f'pazjenti li kellhom TSH < 5 µU/mL qabel it-trattament, żidiet ta' TSH għal ≥ 10 µU/mL sehhew fi 32.2% tal-pazjenti li rċiew axitinib.

Fi studji kliniċi miġbura b'axitinib (N = 672) għat-trattament ta' pazjenti b'RCC, l-ipotirojdiżmu ġie rrapportat f'24.6% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu axitinib. L-ipertirojdiżmu ġie rrapportat f'1.6% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu axitinib.

Avvenimenti emboliċi u trombotiċi fil-vini (ara sezzjoni 4.4)

Fi studju kliniku kkontrollat b'axitinib għat-trattament ta' pazjenti b'RCC, reazzjonijiet emboliċi u trombotiċi avversi fil-vini ġew irrapportati f'3.9% tal-pazjenti li rċiew axitinib, inkluzi emboliżmu pulmonari (2.2%), sadd/trombożi tal-vina retinali (0.6%) u trombożi tal-vini fondi (0.6%). Reazzjonijiet emboliċi u trombotiċi avversi fil-vini tal-Grad 3/4 ġew irrapportati f'3.1% tal-pazjenti li rċiew axitinib. Emboliżmu pulmonari fatali ġie rrapportat f'pazjent wiehded (0.3%) li rċieva axitinib.

Fi studji kliniċi miġbura b'axitinib (N = 672) għat-trattament ta' pazjenti b'RCC, avvenimenti

emboliċi u trombotiċi fil-vini ġew irrappurtati fi 2.8% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu axitinib. Avvenimenti emboliċi u trombotiċi fil-vini ta' Grad 3 ġew irrappurtati f'0.9% tal-pazjenti. Avvenimenti emboliċi u trombotiċi fil-vini ta' Grad 4 ġew irrappurtati f'1.2% tal-pazjenti. Avvenimenti emboliċi u trombotiċi fil-vini fatali ġew irrappurtati f'0.1% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu axitinib.

Avvenimenti emboliċi u trombotiċi arterjali (ara sezzjoni 4.4)

Fi studju kliniku kkontrollat b'axitinib għat-trattament ta' pazjenti b'RCC, reazzjonijiet avversi trombotiċi u emboliċi fl-arterji kienu rrappurtati f'4.7% tal-pazjenti li rċiew axitinib, inkluż infartmijokardijaku (1.4%), attakk iskemiku temporanju (0.8%) u inċident ċerebrovaskulari (0.6%). Reazzjonijiet emboliċi u trombotiċi avversi fl-arterji tal-Grad 3/4 ġew irrappurtati f'3.3% tal-pazjenti li rċiew axitinib. Infart mijokardijaku akut fatali u aċċident ċerebrovaskulari fatali ġew irrappurtati f'pazjent wiehed kull wiehed (0.3%). Fi studji ta' monoterapija b'axitinib (N = 850), reazzjonijiet emboliċi u trombotiċi avversi fl-arterji (inklużi attakk iskemiku temporanju, infart mijokardiku, u aċċident ċerebrovaskulari) ġew irrappurtati f'5.3% tal-pazjenti li rċiew axitinib.

Fi studji kliniċi miġbura b'axitinib (N = 672) għat-trattament ta' pazjenti b'RCC, avvenimenti emboliċi u trombotiċi arterjali ġew irrappurtati fi 2.8% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu axitinib. Avvenimenti emboliċi u trombotiċi arterjali ta' Grad 3 ġew irrappurtati f'1.2% tal-pazjenti. Avvenimenti emboliċi u trombotiċi arterjali ta' Grad 4 ġew irrappurtati f'1.3% tal-pazjenti. Avvenimenti emboliċi u trombotiċi arterjali fatali ġew irrappurtati f'0.3% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu axitinib.

Poliċitemija (ara Żieda fil-livelli ta' emoglobina jew ta' ematokrit f'sezzjoni 4.4)

Fi studju kliniku kkontrollat b'axitinib għat-trattament ta' pazjenti b'RCC, poliċitemija ġiet irrappurtata f'1.4% tal-pazjenti li rċiew axitinib. Il-valutazzjonijiet ta' rutina fil-labortatorju identifikaw żieda fil-livell ta' emoglobina oghla mill-ULN f'9.7% tal-pazjenti li rċiew axitinib. F'erba' studji kliniċi b'axitinib għat-trattament ta' pazjenti b'RCC (N = 537), żieda fil-livelli ta' emoglobina oghla mill-ULN ġiet osservata fi 13.6% tal-pazjenti li rċiew axitinib.

Fi studji kliniċi miġbura b'axitinib (N = 672) għat-trattament ta' pazjenti b'RCC, poliċitemija ġiet irrappurtata f'1.5% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu axitinib.

Emorraġija (ara sezzjoni 4.4)

Fi studju kliniku kkontrollat b'axitinib għat-trattament ta' pazjenti b'RCC li eskluđa lil pazjenti b'metastasi fil-moħħ mhux ittrattata, reazzjonijiet avversi emorraġiċi ġew irrappurtati f'21.4% tal-pazjenti li rċiew axitinib. Ir-reazzjonijiet avversi emorraġiċi fil-pazjenti ttrattati b'axitinib kienu jinkludu epistassi (7.8%), ematurja (3.6%), emoptisi (2.5%), emorraġija fir-rektum (2.2%), fsada tal-hanek (1.1%), emorraġija gastrika (0.6%), emorraġija ċerebrali (0.3%) u emorraġija mill-parti t'isfel tas-sistema gastrointestinali (0.3%). Reazzjonijiet avversi emorraġiċi ta' Grad ≥ 3 ġew irrappurtati f'3.1% tal-pazjenti li rċiew axitinib (inklużi emorraġija ċerebrali, emorraġija gastrika, emorraġija mill-parti t'isfel tas-sistema gastrointestinali u emoptisi). Emorraġija fatali ġiet irrappurtata f'pazjent wiehed (0.3%) li rċieva axitinib (emorraġija gastrika). Fi studju ta' monoterapija b'axitinib (N = 850), emoptisi ġiet irrappurtata f'3.9% tal-pazjenti; emoptisi ta' Grad ≥ 3 ġiet irrappurtata f'0.5% tal-pazjenti.

Fi studji kliniċi miġbura b'axitinib (N = 672) għat-trattament ta' pazjenti b'RCC, avvenimenti emorraġiċi ġew irrappurtati f'25.7% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu axitinib. Reazzjonijiet avversi emorraġiċi ta' Grad 3 ġew irrappurtati fi 3% tal-pazjenti. Reazzjonijiet avversi emorraġiċi ta' Grad 4 ġew irrappurtati f'1% tal-pazjenti u emorraġija fatali ġiet irrappurtata f'0.4% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu axitinib.

Perforazzjoni gastrointestinali u formazzjoni ta' fistuli (ara sezzjoni 4.4)

Fi studju kliniku kkontrollat b'axitinib għat-trattament ta' pazjenti b'RCC, ġew irrappurtati avvenimenti tat-tip ta' perforazzjoni f'1.7% tal-pazjenti li rċiew axitinib, inklużi fistula anali (0.6%), fistula (0.3%) u perforazzjoni gastrointestinali (0.3%). Fi studji ta' monoterapija b'axitinib (N = 850), avvenimenti gastrointestinali tat-tip ta' perforazzjoni ġew irrappurtati f'1.9% tal-pazjenti u

perforazzjoni gastrointestinali fatali giet irrapportata f'pazjent wiehed (0.1%).

Fi studji kliniċi miġbura b'axitinib (N = 672) għat-trattament ta' pazjenti b'RCC, perforazzjoni gastrointestinali u fistula ġew irrapportati f'1.9% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu axitinib.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#)**.

4.9 Doża eċċessiva

M'hemmx trattament speċifiku għal doża eċċessiva ta' axitinib.

Fi studju kliniku kkontrollat b'axitinib għat-trattament ta' pazjenti b'RCC, pazjent wiehed b'mod aċċidentali rċieva doża ta' 20 mg darbtejn kuljum għal 4 ijiem u esperjenza sturdament (Grad 1).

Fi studju kliniku ta' sejbien tad-doża b'axitinib, l-individwi li rċievu dozi tal-bidu ta' 10 mg darbtejn kuljum jew 20 mg darbtejn kuljum esperjenzaw reazzjonijiet avversi li kienu jinkludu pressjoni għolja, aċċessjonijiet assoċjati ma' pressjoni għolja, u emoptisi fatali.

F'każijiet ta' suspett ta' doża eċċessiva, axitinib għandu jitwaqqaf u tingħata kura ta' appoġġ.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Grupp farmakoterapewtiku: Sustanzi antineoplastiċi, inibituri tal-protein kinase, kodiċi ATC: L01EK01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Axitinib huwa inibitur b'saħħtu u selettiv ta' tyrosine kinase ta' riċetturi tal-fattur ta' tkabbir endoteljali vaskulari (VEGFR)-1, VEGFR-2 u VEGFR-3. Dawn ir-riċetturi huma implikati fl-aŋġjoġenesi patoloġika, it-tkabbir tat-tumuri, u l-progressjoni metastatika tal-kanċer. Intwera li axitinib jinibixxi b'saħħa l-proliferazzjoni u s-sopravivenza taċ-ċellola endoteljali medjata mill-VEGF. Axitinib inibixxa l-fosforilazzjoni ta' VEGFR-2 f'vaskulatura tat-tumur ta' xenograft li esprimiet il-mira *in vivo* u pproduċiet dewmien fit-tkabbir tat-tumur, rigressjoni, u inibizzjoni tal-metastasi f'bosta mudelli sperimentali tal-kanċer.

Effett fuq l-intervall QTc

Fi studju 2-way crossover fejn l-individwi intgħażlu b'mod każwali, 35 individwu b'saħħithom ngħataw doża orali waħda ta' axitinib (5 mg) fin-nuqqas u l-preżenza ta' 400 mg ketoconazole għal 7 ijiem. Ir-riżultati ta' dan l-istudju indikaw li espożizzjonijiet ta' axitinib fil-plażma sad-doppju tal-livelli terapewtiċi mistennija wara doża ta' 5 mg, ma pproduċewx titwil klinikament sinifikanti fl-intervall QT.

Effikaċja klinika u sigurta

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' axitinib ġew evalwati fi studju ta' fażi 3 multiċentriku, open-label, fejn l-individwi intgħażlu b'mod każwali. Il-pazjenti (N = 723) b'RCC avanzat li l-marda tagħhom kienet i pprogressat ma' jew wara t-trattament b'terapija sistemika waħda preċedenti, inklużi reġimen li fihom sunitinib, bevacizumab, temsirolimus, jew ċitokina ġew allokat li b'mod każwali (1:1) sabiex jirċievu axitinib (N = 361) jew sorafenib (N = 362). Il-punt tat-tmiem primarju, is-sopravivenza hielsa minn progressjoni (PFS), ġie valutat billi ntuzat analiżi ċentrali indipendenti anonima. Il-punti tat-tmiem sekondarji kienu jinkludu r-rata ta' rispons oġġettiva (ORR) u s-sopravivenza

globali (OS).

Mill-pazjenti rreġistrati f' dan l-istudju, 389 pazjent (53.8%) kienu irċivew terapija preċedenti waħda ibbażata fuq sunitinib, 251 pazjent (34.7%) kienu irċivew terapija preċedenti waħda ibbażata fuq ċitokina (interleukin-2 jew interferon-alfa), 59 pazjent (8.2%) kienu irċivew terapija preċedenti waħda ibbażata fuq bevacizumab, u 24 pazjent (3.3%) kienu irċivew terapija preċedenti waħda ibbażata fuq temsirolimus. Il-karatteristiċi demografiċi u tal-mard fil-linja bażi kienu simili bejn il-gruppi li ħadu axitinib u dawk li ħadu sorafenib fir-rigward tal-età, is-sess tal-persuna, ir-razza, l-istatus ta' prestazzjoni tal-Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), ir-reġjun ġeografiku, u t-trattament minn qabel.

Fil-popolazzjoni ġenerali tal-pazjenti u fiż-żewġ sottogruppi ewlenin (trattament preċedenti b'sunitinib u trattament preċedenti b'cytokine), kien hemm vantaġġ statistiku sinifikanti favur axitinib meta mqabbel ma' sorafenib għall-punt tat-tmiem primarju ta' PFS (ara Tabella 2 u Figuri 1, 2 u 3).

Id-daqs tal-effett tal-PFS medjan kien differenti fis-sottogruppi li ħadu terapija preċedenti. Tnejn mis-sottogruppi kienu żgħar wisq biex jagħtu riżultati affidabbli (trattament preċedenti b'temsirolimus jew trattament preċedenti b'bevacizumab). Ma kienx hemm differenza sinifikanti bejn il-fergħat fl-OS fil-popolazzjoni ġenerali jew fis-sottogruppi li ħadu terapija preċedenti.

Tabella 2. Ir-riżultati tal-effikaċja

Punt Tat-tmiem / popolazzjoni tal-istudju	axitinib	sorafenib	HR (CI ta' 95%)	valur-p
ITT Ġenerali	N = 361	N = 362		
PFS medjan ^{a,b} f'xhur (95% CI)	6.8 (6.4, 8.3)	4.7 (4.6, 6.3)	0.67 (0.56, 0.81)	< 0.0001 ^c
OS medjan ^d f'xhur (95% CI)	20.1 (16.7, 23.4)	19.2 (17.5, 22.3)	0.97 (0.80, 1.17)	NS
ORR ^{b,e} % (95% CI)	19.4 (15.4, 23.9)	9.4 (6.6, 12.9)	2.06 ^f (1.41, 3.00)	0.0001 ^g
Trattament preċedenti b'sunitinib	N = 194	N = 195		
PFS medjan ^{a,b} f'xhur (95% CI)	4.8 (4.5, 6.5)	3.4 (2.8, 4.7)	0.74 (0.58, 0.94)	0.0063 ^h
OS medjan ^d f'xhur (95% CI)	15.2 (12.8, 18.3)	16.5 (13.7, 19.2)	1.00 (0.78, 1.27)	NS
ORR ^{b,e} % (95% CI)	11.3 (7.2, 16.7)	7.7 (4.4, 12.4)	1.48 ^f (0.79, 2.75)	NS
Trattament preċedenti b'cytokine	N = 126	N = 125		
PFS medjan ^{a,b} f'xhur (95% CI)	12.0 (10.1, 13.9)	6.6 (6.4, 8.3)	0.52 (0.38, 0.72)	< 0.0001 ^h
OS medjan ^d f'xhur (95% CI)	29.4 (24.5, NE)	27.8 (23.1, 34.5)	0.81 (0.56, 1.19)	NS
ORR ^{b,e} % (95% CI)	32.5 (24.5, 41.5)	13.6 (8.1, 20.9)	2.39 ^f (1.43-3.99)	0.0002 ⁱ

CI = Intervall ta' Kunfidenza, HR = Proporzjon ta' periklu (axitinib/sorafenib); ITT: Intenzjoni ta' kura; NE: ma tistax issir stima; NS: mhux statistikament sinifikanti; ORR: Rata ta' rispons oġġettiva; OS: Sopravivenza globali; PFS: Sopravivenza mingħajr progressjoni.

^a Żmien mir-randomizzazzjoni sal-progressjoni jew mewt minhabba kwalunkwe kawża, skont liema ssehh l-ewwel. Data meta tieqaf tingabar id-data: 03 ta' Ġunju 2011.

^b Valutat b'analizi radjoloġika indipendenti skont Kriterji ta' Evalwazzjoni tar-Rispons f'Tumuri Solidi (RECIST).

^c Valur-p unilaterali minn test tal-log-rank tat-trattament stratifikat skont l-istat tal-prestazzjoni ECOG u terapija preċedenti.

^d Data meta tieqaf tingabar id-data: 01 ta' Novembru 2011.

^e Data meta tieqaf tingabar id-data: 31 ta' Awwissu 2010.

^f Il-proporzjon ta' riskju huwa użat għall-ORR. Proporzjon ta' riskju ta' > 1 indika probabbiltà akbar ta' rispons fil-grupp li ħa axitinib; proporzjon ta' riskju ta' < 1 indika probabbiltà akbar ta' rispons fil-grupp li ħa sorafenib.

^g Valur-p unilaterali mit-test ta' Cochran-Mantel-Haenszel ta' trattament stratifikat skont l-istat ta' prestazzjoni ECOG u terapija preċedenti.

^h Valur-p unilaterali minn test tal-log-rank tat-trattament stratifikat skont l-istat tal-prestazzjoni ECOG.

ⁱ Valur-p unilaterali mit-test ta' Cochran-Mantel-Haenszel ta' trattament stratifikat skont l-istat ta' prestazzjoni ECOG.

Figura 1. Il-kurva Kaplan-Meier ta' sopravivenza hielsa minn progressjoni skont valutazzjoni indipendenti għall-popolazzjoni globali

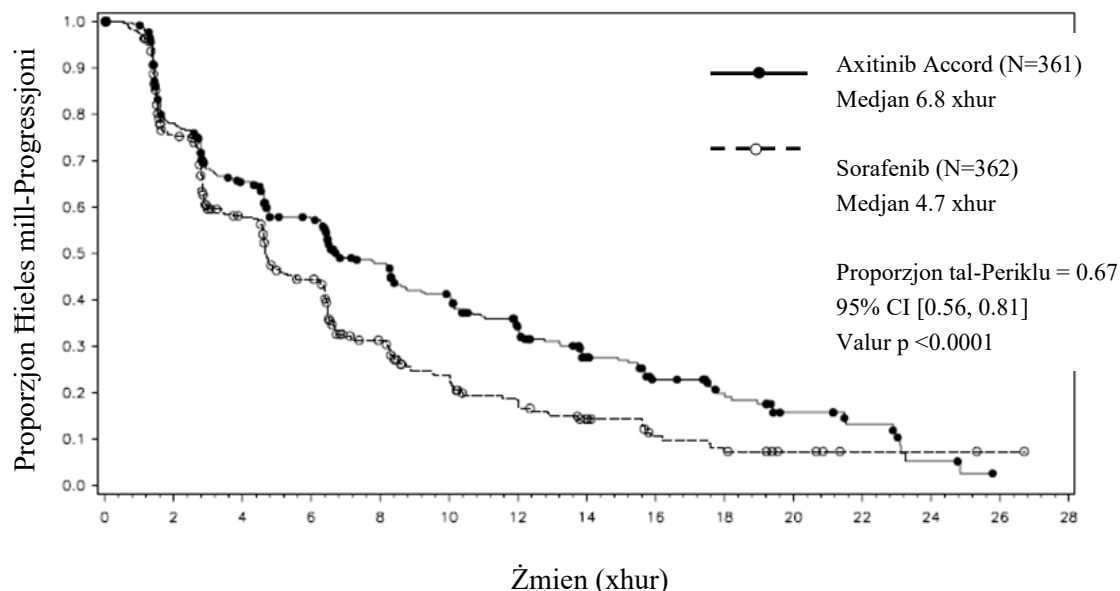


Figura 2. Il-kurva Kaplan-Meier ta' sopravivenza hielsa minn progressjoni skont valutazzjoni indipendenti għas-sottogrupp li ha sunitinib qabel

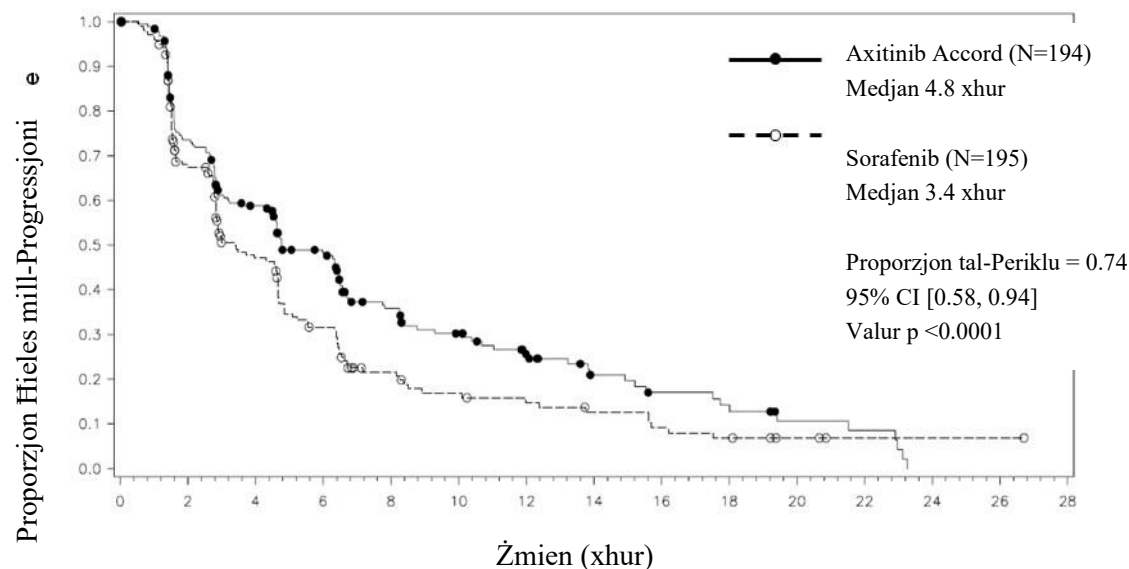
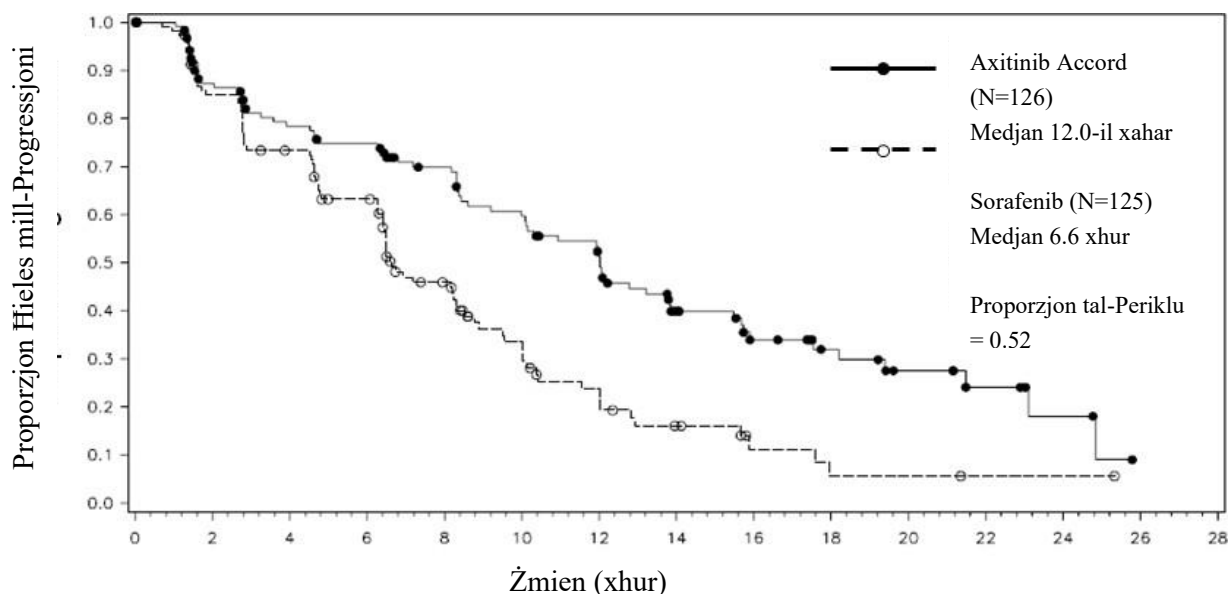


Figura 3. Il-kurva Kaplan-Meier ta' sopravivenza hielsa minn progressjoni skont valutazzjoni indipendenti għas-sottogrupp li ha cytokine qabel



Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini rrinunzjat l-obbligu li jiġu sottomessi r-riżultati tal-istudji b'axitinib fis-subsetti kollha tal-popolazzjoni pedjatrika għat-trattament ta' karċinoma tal-kliewi u tal- pelvis renali (eskluzi nefroblastoma, nefroblastomatozi, sarkoma taċ-ċelloli ċari, nefroma mesoblastika, karċinoma medullari renali u tumur rabdojde tal-kliewi) (ara sezzjoni 4.2 għal tagħrif dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Wara amministrazzjoni orali tal-pilloli axitinib, il-bijodisponibilità assoluta medja hija ta' 58% meta mqabbla ma' għoti ġol-vina. Il-half life ta' axitinib fil-plażma tvarja bejn 2.5 sa 6.1 sigħat. Id-dożaġġ ta' axitinib b'5 mg darbtejn kuljum irriżulta f'inqas mid-doppju tal-akkumulazzjoni meta mqabbel mal-għoti ta' doża waħda. Fuq il-bażi tal-half-life qasira ta' axitinib, il-qagħda stabbli hija mistennija fi żmien jumejn sa tlett ijiem minn meta tingħata d-doża inizzjali.

Assorbiment u distribuzzjoni

Ġeneralment, l-oġġla konċentrazzjonijiet ta' axitinib fil-plażma jintlahqu fi żmien 4 sigħat wara amministrazzjoni orali ta' axitinib b' T_{max} medju li jvarja bejn 2.5 sa 4.1 sigħat. L-amministrazzjoni ta' axitinib ma' ikla moderata fix-xaħam irriżultat f'espożizzjoni 10% aktar baxxa meta mqabbla ma' sawm tul il-lejl. Ikla b'hafna xaħmijiet u kaloriji rriżultat f'espożizzjoni 19% oġġla meta mqabbla ma' sawm tul il-lejl. Axitinib jista' jiġi amministrat mal-ikel jew fuq stonku vojta (ara sezzjoni 4.2).

Is- C_{max} u l-AUC medji żdiedu b'mod proporzjonali fuq medda ta' dożaġġ ta' axitinib bejn 5 sa 10 mg. It-twaħħil *in vitro* ta' axitinib mal-proteini fil-plażma tal-bniedem hija > 99% bi twaħħil preferenzjali mal-albumina u twaħħil moderat mal-glikoproteina tal-aċidu- α_1 . Bid-doża ta' 5 mg darbtejn kuljum wara l-ikel, l-oġġla konċentrazzjoni ġeometrika medja fil-plażma u l-AUC fuq 24 siegħa kienu

27.8 ng/mL u 265 ng.h/mL, rispettivament, f'pazjenti b'RCC avanzat. It-tneħħija ġeometrika medja orali u l-volum apparenti ta' distribuzzjoni kienu 38 L/h u 160 L, rispettivament.

Bijotrasformazzjoni u eliminazzjoni

Axitinib huwa metabolizzat primarjament fil-fwied minn CYP3A4/5 u f'livell inqas minn CYP1A2, CYP2C19, u UGT1A1.

Wara amministrazzjoni orali ta' doża radjuattiva ta' 5 mg axitinib, 30-60% tar-radjuattività għet irkuprata fl-ippurgar u 23% tar-radjuattività għet irkuprata fl-awrina. Axitinib mhux mibdul, li kien jammonta għal 12% tad-doża, kien il-komponent ewlieni identifikat fl-ippurgar. Axitinib mhux mibdul ma ġiex identifikat fl-awrina; carboxylic acid u l-metaboliti ta' sulfoxide ammontaw għall-

parti l-kbira tar-radjuattività fl-awrina. Fil-plażma, il-metabolita N-glukuronide kienet tirrappreżenta l- komponent radjuattiv predominanti (50% tar-radjuattività ċirkolanti) u kemm axitinib mhux mibdul kif ukoll il-metabolita ta' sulfoxide ammontaw għal bejn wiehded u ieħor 20% tar-radjuattività ċirkolanti kull wiehded.

Il-metaboliti ta' sulfoxide u N-glukuronide juru li għandhom bejn wiehded u ieħor 400 u 8000 darba inqas saħħa *in vitro*, rispettivamente, kontra VEGFR-2 meta mqabbla ma' axitinib.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani, sess tal-persuna, u razza

L-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni f'pazjenti b'kanċer avanzat (inkluż RCC avanzat) u voluntiera b'saħħithom indikaw li m'hemmx effetti klinikament rilevanti tal-età, is-sess tal-persuna, il-piż, ir-razza, il-funzjoni renali, il-ġenotip UGT1A1, jew il-ġenotip CYP2C19.

Popolazzjoni pedjatrika

Axitinib ma ġiex studjat f'pazjenti ta' < 18-il sena.

Indeboliment epatiku

Dejta *in vitro* u *in vivo* indikat li axitinib huwa metabolizzat primarjament mill-fwied.

Meta mqabbla ma' individwi b'funzjoni epatika normali, l-espożizzjoni sistemika wara doża waħda ta' axitinib kienet simili f'individwi b'indeboliment epatiku ħafif (Child-Pugh klassi A) u oghla (bejn wiehded u ieħor id-doppju) f'individwi b'indeboliment epatiku moderat (Child-Pugh klassi B). Axitinib ma ġiex studjat f'individwi b'indeboliment epatiku sever (Child-Pugh klassi C) u ma għandux jintuża f'din il-popolazzjoni (ara sezzjoni 4.2 għar-rakkomandazzjonijiet dwar l-aġġustament tad-doża).

Indeboliment renali

Axitinib mhux mibdul ma jinstabx fl-urina.

Axitinib ma ġiex studjat f'individwi b'indeboliment renali. Fi studji kliniċi b'axitinib għat-trattament ta' pazjenti b'RCC, ġew esklużi l-pazjenti bi kreatinina fis-serum > 1.5 darba oghla mill-ULN jew tneħħija kkalkolat tal-kreatinina ta' < 60 mL/min. L-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni uriet li t- tneħħija ta' axitinib ma nbidlitx f'individwi b'indeboliment renali u ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Effett tossiku minn doži ripetuti

Sejbiet importanti tal-effett tossiku fil-ġrieden u l-klieb wara dożaġġ ripetut sa 9 xhur kienu s-sistema gastro-intestinali, ematopojetika, riproduttiva, skeletali u dentali, bil-Livelli ta' Ebda Effett Avvers Osservat (NOAEL) li kienu bejn wiehded u ieħor ekwivalenti għal jew inqas mill-espożizzjoni umana fid-doża klinika tal-bidu rakkomandata (fuq il-baži tal-livelli ta' AUC).

Riskju ta' kanċer

Ma sarux studji tar-riskju ta' kanċer b'axitinib.

Effett tossiku fuq il-ġeni

Axitinib ma kienx mutageniku jew klastogeniku f'testijiet konvenzjonali tal-effett tossiku fuq il-ġeni *in vitro*. *In vitro*, ġiet osservata żieda sinifikanti fil-poliploidji f'konċentrazzjonijiet > 0.22 µg/mL, u *in vivo*, ġiet osservata żieda fl-eritroċiti polikromatiċi mikronukleati bil-Livell tal-Ebda Effett Avvers Osservat (NOEL) li kien 69 darba oghla mill-espożizzjoni umana mistennija. Is-sejbiet tal-effett tossiku fuq il-ġeni mhumx meqjusa klinikament rilevanti fil-livelli ta' espożizzjoni osservati fil- bniedem.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

Is-sejbiet relatati ma' axitinib fit-testikoli u l-epididimi kienu jinkludu tnaqqis fil-piż tal-organu, atrofiya jew degenerazzjoni, tnaqqis fin-numru ta' ċelloli ġerminali, ipospermja jew forom anormali tal-isperma, u tnaqqis fid-densità u fl-ghadd tal-isperma. Dawn is-sejbiet ġew osservati fil-ġrieden f'livelli ta' espożizzjoni bejn wieħed u ieħor 12-il darba l-espożizzjoni umana mistennija u fil-klieb f'livelli ta' espożizzjoni taħt l-espożizzjoni umana mistennija. Ma kien hemm l-ebda effett fuq it-tgħammir jew il-fertilità fil-ġrieden maskili f'livelli ta' espożizzjoni bejn wieħed u ieħor 57 darba oghla mill-espożizzjoni mistennija fil-bniedem. Is-sejbiet fil-ġrieden femminili kienu jinkludu sinjali ta' maturità sesswali ttardjata, tnaqqis jew assenza ta' corpora lutea, tnaqqis fil-piżijiet tal-utru u atrofiya tal-utru f'espożizzjonijiet bejn wieħed u ieħor ekwivalenti għall-espożizzjoni mistennija fil-bniedem. Tnaqqis fil-fertilità u l-vijabilità tal-embriju ġew osservati fil-ġrieden femminili fid-dożi kollha ttestjati, f'livelli ta' espożizzjoni bl-inqas doża bejn wieħed u ieħor 10 darbiet l-espożizzjoni mistennija fil-bniedem.

Il-ġrieden tqal esposti għal axitinib urew inċidenza miżjuda ta' malformazzjonijiet tal-*cleft palate* u varjazzjonijiet skeletali, inkluża ossifikazzjoni ttardjata, f'livelli ta' espożizzjoni inqas mill-espożizzjoni mistennija fil-bniedem. Ma twettqux studji tal-effett tossiku fuq l-iżvilupp fil-perjodu madwar it-twelid u wara t-twelid.

Sejbiet ta' effett tossiku f'annimali immaturi

Ġiet osservata reversible physeal dysplasia fi ġrieden u klieb mogħtija axitinib għal mill-inqas xahar f'livelli ta' espożizzjoni bejn wieħed u ieħor sitt darbiet oghla mill-espożizzjoni umana mistennija. Ġew osservati karje dentali parzjalment reversibbli fi ġrieden ittrattati għal aktar minn xahar f'livelli ta' espożizzjoni simili għall-espożizzjoni umana mistennija. Effetti tossiċi oħrajn ta' thassib potenzjali għal pazjenti pedjatriċi ma ġewx evalwati f'annimali ġovenili.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Il-qalba tal-pillola

Lactose
Cellulose, Microcrystalline (E460)
Silica, Colloidal anhydrous
Hydroxypropylcellulose (300–600 mPa*s)
Croscarmellose sodium (E 468)
Talc
Magnesium stearate (E 470b)

Il-kisja b'rita tal-pillola

Hypromellose 2910 (15 mPa*s) (E464)
Lactose monohydrate
Titanium Dioxide (E171)
Triacetin
Iron Oxide Red (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Pakkett tal-folja: 3 snin
Pakkett tal-flixkun: sentejn
Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali wara li jinfetaħ il-flixkun għall-ewwel darba: 1 mg – 45 jum u 3, 5 mg – 30 jum

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

Folja tal-OPA/Aluminju/PVC/Aluminju:

Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

Flixxun tal-HDPE:

Żomm il-flixxun magħluq sew sabiex tilqa' mill-umdità.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Axitinib Accord 1 mg pilloli miksijin b'rita

Folja tal-OPA/Aluminju/PVC/Aluminju li fiha 14-il pillola miksija b'rita. Kull pakkett fih 28 jew 56 pillola miksija b'rita jew folji b'doża waħda perforati ta' 28 x 1 jew 56 x 1 pilloli miksija b'rita.

Flixxun tal-HDPE b'dessikant tal-ġel tas-silika u għatu tal-polypropylene li ma jistax jinfetaħ mit-tfal li fih 180 pillola miksija b'rita.

Axitinib Accord 3 mg pilloli miksijin b'rita

Folja tal-OPA/Aluminju/PVC/Aluminju li fiha 14-il pillola miksija b'rita. Kull pakkett fih 28 jew 56 pillola miksija b'rita jew folji b'doża waħda perforati ta' 28 x 1 jew 56 x 1 pilloli miksija b'rita.

Flixxun tal-HDPE b'dessikant tal-ġel tas-silika u għatu tal-polypropylene li ma jistax jinfetaħ mit-tfal li fih 60 pillola miksija b'rita.

Axitinib Accord 5 mg pilloli miksijin b'rita

Folja tal-OPA/Aluminju/PVC/Aluminju li fiha 14-il pillola miksija b'rita. Kull pakkett fih 28 jew 56 pillola miksija b'rita jew folji b'doża waħda perforati ta' 28 x 1 jew 56 x 1 pilloli miksija b'rita.

Flixxun tal-HDPE b'dessikant tal-ġel tas-silika u għatu tal-polypropylene li ma jistax jinfetaħ mit-tfal li fih 60 pillola miksija b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

1 mg pillola miksija b'rita

EU/1/24/1847/001 28 pillola

EU/1/24/1847/002 28 x 1 pillola (doża waħda)
EU/1/24/1847/003 56 pillola
EU/1/24/1847/004 56 x 1 pillola (doża waħda)
EU/1/24/1847/005 180 pillola (flixkun)

3 mg pillola miksija b'rita

EU/1/24/1847/006 28 pillola
EU/1/24/1847/007 28 x 1 pillola (doża waħda)
EU/1/24/1847/008 56 pillola
EU/1/24/1847/009 56 x 1 pillola (doża waħda)
EU/1/24/1847/010 60 pillola (flixkun)

5 mg pillola miksija b'rita

EU/1/24/1847/011 28 pillola
EU/1/24/1847/012 28 x 1 pillola (doża waħda)
EU/1/24/1847/013 56 pillola
EU/1/24/1847/014 56 x 1 pillola (doża waħda)
EU/1/24/1847/015 60 pillola (flixkun)

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 Settembru 2024.

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott.

APIS Labor GmbH
Resslstraße 9, 9065 Ebenthal in Kärnten,
L-Awstrija

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

Accord Healthcare Single Member S.A.
64th Km National Road Athens,
Lamia, Schimatari, 32009, il-Greċja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal- Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD L-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHAL 1 mg

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Axitinib Accord 1 mg pilloli miksijin b'rita
axitinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 1 mg axitinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksijin b'rita
28 pillola miksijin b'rita
28 x 1 pilloli miksijin b'rita
56 pillola miksijin b'rita
56 x 1 pilloli miksijin b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna. Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Axitinib Accord 1 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC

SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA għal 1 mg

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Axitinib Accord 1 mg pilloli

axitinib

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Użu orali

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
PAKKETT TAL-FOLJI B'DOĠA WAHDA (28 x 1 PILLOLI, 56 x 1 PILLOLI) GHAL 1 mg

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Axitinib Accord 1 mg pilloli
axitinib

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Użu orali

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA TA' BARRA U TIKKETTA GHAL FLIXKUN TAL-HDPE GHAL 1 mg

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Axitinib Accord 1 mg pilloli miksijin b'rita
axitinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 1 mg axitinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita
180 pillola miksijin b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara li l-flixkun jinfetaħ għall-ewwel darba: uża fi żmien 45 jum

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.
Żomm il-flixkun magħluq sew sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1847/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Axitinib Accord 1 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHAL 3 mg

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Axitinib Accord 3 mg pilloli miksijin b'rita
axitinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 3 mg axitinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksijin b'rita
28 pillola miksijin b'rita
28 x 1 pilloli miksijin b'rita
56 pillola miksijin b'rita
56 x 1 pilloli miksijin b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Axitinib Accord 3 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA GHAL 3 mg

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Axitinib Accord 3 mg pilloli

axitinib

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Użu orali

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
PAKKETT TAL-FOLJI B'DOŻA WAHDA (28 x 1 PILLOLI, 56 x 1 PILLOLI) GHAL 3 mg

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Axitinib Accord 3 mg pilloli
axitinib

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Użu orali

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA TA' BARRA U TIKKETTA GHAL FLIXKUN TAL-HDPE GHAL 3 mg

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Axitinib Accord 3 mg pilloli miksijin b'rita
axitinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 3 mg axitinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksijin b'rita
60 pillola miksijin b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara li l-flixkun jinfetaħ għall-ewwel darba: uża fi żmien 30 jum

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1847/010

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Axitinib Accord 3 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHAL 5 mg

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Axitinib Accord 5 mg pilloli miksijin b'rita
axitinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg axitinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksijin b'rita
28 pillola miksijin b'rita
28 x 1 pilloli miksijin b'rita
56 pillola miksijin b'rita
56 x 1 pilloli miksijin b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Axitinib Accord 5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA GHAL 5 mg

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Axitinib Accord 5 mg pilloli
axitinib

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Użu orali

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
PAKKETT TAL-FOLJI B'DOŻA WAHDA (28 x 1 PILLOLI, 56 x 1 PILLOLI) GHAL 5 mg

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Axitinib Accord 5 mg pilloli
axitinib

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Użu orali

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA TA' BARRA U TIKKETTA GHAL FLIXKUN TAL-HDPE GHAL 5 mg

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Axitinib Accord 5 mg pilloli miksijin b'rita
axitinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg axitinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksijin b'rita
60 pillola miksijin b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara li l-flixkun jinfetaħ għall-ewwel darba: uża fi żmien 30 jum

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

Żomm il-flikun magħluq sew sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1847/015

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Axitinib Accord 5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Axitinib Accord 1 mg pilloli miksijin b'rita

Axitinib Accord 3 mg pilloli miksijin b'rita

Axitinib Accord 5 mg pilloli miksijin b'rita

axitinib

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Axitinib Accord u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Axitinib Accord
3. Kif għandek tiehu Axitinib Accord
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Axitinib Accord
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Axitinib Accord u għalxiex jintuza

Axitinib Accord hija medicina li fiha s-sustanza attiva axitinib. Axitinib inaqqas il-provvista tad-demem lejn it- tumur u jnaqqas il-velocità tat-tkabbir tal-kanċer.

Axitinib Accord huwa indikat għat-trattament ta' kanċer avanzat tal-kliewi (karċinoma taċ-ċelloli renali avanzata) fl-adulti, meta medicina oħra (li tissejjaħ sunitinib jew ċitokina) ma tibqax twaqqaf il- marda milli tavvanza.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif taħdem din il-medicina jew għalfejn din il-medicina għet preskritta lilek, staqsi lit-tabib tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Axitinib Accord

Tihux Axitinib Accord:

Jekk inti allergiku għal axitinib jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6). Jekk taħseb li tista' tkun allergiku, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tiehu Axitinib Accord:

- **Jekk għandek pressjoni għolja tad-demmm.**
Axitinib Accord jista' jgħollilek il-pessjoni tad-demmm tiegħek. Huwa importanti li tiċċekkja l-pessjoni tad-demmm tiegħek qabel tiehu din il-medicina, u regolarment meta tkun qed tehdha. Jekk għandek pressjoni għolja tad-demmm (pressjoni għolja), tista' tiġi ttrattat b'medicini li jnaqqsu l-pessjoni tad-demmm. It-tabib tiegħek għandu jiżgura li l-pessjoni tad-demmm tiegħek tkun taħt kontroll qabel ma jinbeda t-trattament b'Axitinib Accord, u waqt li tkun qed tiġi ttrattat b'din il-medicina.
- **Jekk għandek problemi fil-glandola tat-tirojde.**
Axitinib Accord jista' jikkawża problemi fil-glandola tat-tirojde. Għid lit-tabib tiegħek jekk tegħja aktar faċilment, ġeneralment thoss aktar bard minn persuni oħrajn, jew jekk il-vuċi tiegħek titqawwa waqt li tiehu din il-medicina. Il-funzjoni tat-tirojde tiegħek għandha tiġi ċċekkjata qabel ma tiehu Axitinib Accord u b'mod regolari meta tkun qed tiehdu. Jekk il-glandola tat-tirojde tiegħek mhijiex tipproduċi biżżejjed ormon tat-tirojde qabel, jew matul it-trattament b'din il-medicina, għandek tiġi ttrattat b'sostituzzjoni tal-ormon tat-tirojde.
- **Jekk kellek problema riċenti b'emboli fil-vini u fl-arterji tiegħek (tipi ta' vini tad-demmm), inklużi puplesija, attakk tal-qalb, emboliżmu jew trombozi.**
Sejjah għall-ghajnuna tal-emergenza minnufih u ċempel lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi bħal uġiġh jew pressjoni fis-sider; uġiġh f'dirgħajk, dahrek, għonqok jew fix-xedaq tiegħek; nuqqas ta' nifs; torqodlok jew thoss dgħufija fuq naħa waħda ta' ġismek; diffikultajiet biex titkellem; uġiġh ta' ras; bidliet fil-vista; jew sturdament matul it-trattament b'din il-medicina.
- **Jekk tbat i minn problemi ta' fsada.**
Axitinib Accord jista' jżidlek il-probabilità ta' fsad. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi fsada, qed tisgħol id-demmm jew għandek sputum bid-demmm waqt il-kura b'din il-medicina.
- **Jekk għandek jew kellek aneurizmu (tkabbir u dgħufija ta' haġt ta' vina) jew tiċrita f'haġt ta' vina.**
- **Jekk matul it-trattament b'din il-medicina jaqbddek uġiġh sever fl-istonku (fl-addome) jew uġiġh fl-istonku li ma jiqafx.**
Axitinib Accord jista' jżid ir-riskju ta' żvilupp ta' toqba fl-istonku jew fl-intestini jew ta' formazzjoni ta' fistula (passaġġ anormali qisu tubu minn kavità tal-ġisem għal oħra jew il-ġilda).
Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok uġiġh sever fl-addome matul it-trattament b'din il-medicina.
- **Jekk ser tagħmel operazzjoni jew jekk għandek ferita li ma fiqitx.**
It-tabib tiegħek għandu jwaqqaf Axitinib Accord tal-inqas 24 siegħa qabel l-operazzjoni tiegħek billi dan jista' jaffettwa l-fejqan tal-ferita. It-trattament tiegħek b'din il-medicina għandu jkompli meta l-ferita tkun fieqet b'mod adegwat.
- **Jekk matul it-trattament b'din il-medicina, ikollok sintomi bħal uġiġh ta' ras, konfużjoni, aċċessjonijiet, jew bidliet fil-vista bi pressjoni għolja tad-demmm jew mingħajrha.**
Sejjah għall-ghajnuna ta' emergenza minnufih u ċempel lit-tabib tiegħek. Dan jista' jkun effett sekondarju newroloġiku rari msejjah is-sindrome ta' enċefalopatija posterjuri riversibbli.
- **Jekk għandek problemi fil-fwied.**
It-tabib tiegħek għandu jagħmillek testijiet tad-demmm sabiex jiċċekka l-funzjoni tal-fwied tiegħek qabel u matul it-trattament b'Axitinib Accord.
- **Jekk matul it-trattament b'din il-medicina jkollok sintomi bħal gheja eċċessiva, nefha fl-addome, fir-riglejn jew fl-għekiesi, qtugħ ta' nifs, jew vini mqabbża 'l barra fl-għonq.**
Axitinib Accord jista' jżid ir-riskju ta' żvilupp ta' avvenimenti ta' insuffiċjenza tal-qalb. It-tabib tiegħek għandu jissorveljak perjodikament għal sinjali jew sintomi ta' avvenimenti ta' insuffiċjenza tal-qalb matul it-trattament b'axitinib.

Użu fit-tfal u fl-adolessenti

Axitinib Accord mhuwiex rakkomandat għal persuni taht it-18-il sena. Din il-medicina ma gietx studjata fit-tfal u l-adolessenti.

Medicini ohra u Axitinib Accord

Ċerti medicini jistgħu jaffettwaw lil Axitinib Accord, jew jiġu affettwati minnu. Jekk jogħġbok għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk qiegħed tiegħu, ħadt dan l-aħħar, jew tista' tiegħu xi medicina ohra, inklużi medicini ohra mingħajr ricetta, vitamini u medicini tal-ħxejjex. Il-medicini elenkati f'dan il-fuljett jistgħu ma jkunux l-unici li jistgħu jinteraġixxu ma' Axitinib Accord.

Il-medicini li ġejjin jistgħu jżidu r-riskju ta' effetti sekondarji b'Axitinib Accord:

- ketoconazole jew itraconazole, użati għat-trattament ta' infezzjonijiet fungali;
- clarithromycin, erythromycin jew telithromycin, antibijotiċi użati għat-trattament ta' infezzjonijiet batterjali;
- atazanavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir jew saquinavir, użati għat-trattament ta' infezzjonijiet tal-HIV/AIDS;
- nefazodone, użat għat-trattament tad-depressjoni.

Il-medicini li ġejjin jistgħu jnaqqsu l-effettività ta' Axitinib Accord:

- rifampicin, rifabutin jew rifapentin, użati għat-trattament tat-tuberkulożi (TB);
- dexamethasone, medicina sterojde mogħtija bir-ricetta għal bosta kondizzjonijiet differenti, inkluż mard serju;
- phenytoin, carbamazepine jew phenobarbital, antiepilettiċi użati sabiex iwaqqfu l-aċċessjonijiet jew fits
- St. John's worth (*Hypericum perforatum*), prodott magħmul mill-ħxejjex użat għat-trattament tad-dipressjoni.

M'għandekx tiegħu dawn il-medicini matul it-trattament tiegħek b'Axitinib Accord. Jekk qed tiegħu xi waħda minnhom, għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jibdel id-doża ta' dawn il-medicini, jibdel id-doża ta' Axitinib Accord, jew jagħtik medicina differenti.

Axitinib Accord jista' jżid l-effetti sekondarji assoċjati ma' theophylline, użata għat-trattament tal-ażma jew mard ieħor tal-pulmun.

Axitinib Accord ma' ikel u xorb

Tiħux din il-medicina mal-grejpрут jew mal-meraq tal-grejpрут, peress li jistgħu jżidu l-probabilità ta' effetti sekondarji.

Tqala u treddigh

- Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek qabel tiegħu din il-medicina.
- Axitinib Accord jista' jagħmel ħsara lil tarbija fil-ġuf jew lil tarbija li qed terda'.
- Tiħux din il-medicina matul it-tqala. Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma teħodha jekk inti tqila jew tista' tinqabad tqila.
- Uża metodu ta' kontraċezzjoni affidabbli waqt li tiegħu Axitinib Accord u sa ġimġha wara l-aħħar doża ta' din il-medicina, sabiex tevita t-tqala.
- Treddax matul it-trattament b'Axitinib Accord. Jekk qed tredda', it-tabib tiegħek għandu jiddiskuti miegħek jekk twaqqafx it-treddigh jew inkella t-trattament b'Axitinib Accord.

Sewqan u thaddim ta' magni

Jekk thoss sturdament u/jew thoss gheja matul it-trattament b'Axitinib Accord, oqghod partikolarment attent meta ssuq jew thaddem magni.

Axitinib Accord fih il-lactose

Jekk it-tabib qallek li ma tittollerax ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tieghek qabel tiehu din il-medicina.

Axitinib Accord fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola miksija b'rita, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif ghandek tiehu Axitinib Accord

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tieghek. Dejjem ghandek taċċerta ruhek mat-tabib, mal-ispizjar jew mal-infermer tieghek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija ta' 5 mg darbtejn kuljum. Imbagħad, it-tabib tieghek jista' jżid jew inaqqas id-doża tieghek skont kif tittollera t-trattament b'Axitinib Accord. Huma disponibbli prodotti oħra għad-doża miżjuda ta' 7 mg.

Ibla' l-pilloli shaħ mal-ilma, mal-ikel jew fuq stonku vojta. Hu d-doża ta' Axitinib Accord bejn wiehed u iehor 12-il siegħa 'l bogħod minn xulxin.

Jekk tiehu Axitinib Accord aktar milli suppost

Jekk bi żball tiehu aktar pilloli jew doża oghla milli suppost, ikkuntattja lil tabib għal parir minnufih. Jekk ikun possibbli, uri lit-tabib il-pakkett, jew dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn attenzjoni medika.

Jekk tinsa tiehu Axitinib Accord

Hu d-doża li jmiss fil-hin regolari tieghek. M'ghandekx tiehu doża doppja biex tpatti għall-pillola li tkun insejt tiehu.

Jekk tirremetti filwaqt li qed tiehu Axitinib Accord

Jekk tirremetti, m'ghandhix tittiehed doża oħra. Id-doża preskritta li jmiss għandha tittiehed fil-hin tas-soltu.

Jekk tieqaf tiehu Axitinib Accord

Jekk ma tistax tiehu din il-medicina kif qallek it-tabib jew thoss li m'ghandekx bżonnha aktar, ikkuntattja lit-tabib tieghek minnufih.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Ċerti effetti sekondarji jistghu jkunu serji. Trid tikkuntattja lit-tabib tieghek minnuh jekk tesperjenza xi wiehed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin (ara wkoll sezzjoni 2 "X'ghandek tkun taf qabel ma tiehu Axitinib Accord"):

- **Avvenimenti ta' insuffiċjenza tal-qalb.** Ghid lit-tabib tieghek jekk ikollok gheja eċċessiva, nefha fl-addome, fir-riglejn jew fl-ghegiesi, qtugħ ta' nifs, jew vini mqabbża 'l barra fl-ghonq.

- **Emboli fil-vini u l-arterji tiegħek (tipi ta' vini tad-demmm), inklużi puplesija, attakk tal-qalb, emboliżmu jew trombozi.** Sejjah għall-ghajnuna ta' emerġenza minnufih u ċempel lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi bħal uġiġh jew pressjoni f'sidrek; uġiġh f'dirghajk, dahrek, għonqok jew fix-xedaq tiegħek; nuqqas ta' nifs; torqodlok jew thoss dgħufija f'naħa waħda ta' ġismek; diffikultajiet biex titkellem; uġiġh ta' ras; bidliet fil-vista; jew sturdament.
- **Fsada.** Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sintomi jew problema serja ta' fsada waqt il-kura b'Axitinib Accord: ippurgar iswed b'konsistenza li twehħel, sogħla bid-demmm jew sputum bid-demmm, jew bidla fis-stat mentali tiegħek..
- **Toqba fl-istonku jew fl-intestini jew formazzjoni ta' fistula (passaġġ anormali qisu tubu minn kavità tal-ġisem għal ohra jew il-ġilda).** Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok uġiġh sever fl-addome.
- **Żieda severa fil-pressjoni tad-demmm (kriżi ipertensiva).** Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek pressjoni għolja hafna tad-demmm, uġiġh ta' ras sever, jew uġiġh sever f'sidrek.
- **Nefha riversibbli tal-mohħ (sindrome ta' enċefalopatija posterjuri riversibbli).** Sejjah għall-ghajnuna ta' emerġenza minnufih u ċempel lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi bħal uġiġh ta' ras, konfużjoni, aċċessjonijiet, jew bidliet fil-vista bi pressjoni għolja tad-demmm jew mingħajrha.

Effetti sekondarji ohra b'Axitinib Accord jistgħu jinkludu:

Komuni hafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni

- Pressjoni għolja tad-demmm, jew żidiet fil-pressjoni tad-demmm
- Dijarea, thossok jew tkun marid (nawsja jew rimettar), uġiġh fl-istonku, indigestjoni, uġiġh fil-halq, l-ilsien jew fil-grizmejn, stitikezza
- Qtuġh ta' nifs, sogħla, hanqa
- Nuqqas ta' enerġija, sensazzjoni ta' dgħufija jew għeja
- Glandola tat-tirojde mhux attiva bhas-soltu (dan jista' jidher fit-testijiet tad-demmm tiegħek)
- Ħmura u nefha tal-pali tal-idejn jew tal-qieġh tas-saqajn (sindrome ta' id-sieq), raxx fuq il-ġilda, nixfa tal-ġilda
- Uġiġh fil-ġogi, uġiġh fl-idejn u fis-saqajn
- Telf tal-aptit
- Proteina fl-awrina (dan jista' jidher fit-testijiet tal-awrina tiegħek)
- Telf tal-piż
- Uġiġh ta' ras, disturb tat-togħma jew telf tat-togħma

Komuni jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni

- Deidratazzjoni (telf ta' fluwidi tal-ġisem)
- Insuffiċjenza tal-kliewi
- Gass, murliti, fsad mill-hanek, fsad mir-rektum, sensazzjoni ta' ħruq jew tingiż fil-halq
- Glandola tat-tirojde iperattiva (dan jista' jidher fit-testijiet tad-demmm tiegħek)
- Uġiġh fil-grizmejn jew irritazzjoni fl-imnieher jew fil-grizmejn
- Uġiġh fil-muskoli
- Fsada mill-imnieher
- Ħakk tal-ġilda, ħmura tal-ġilda, telf ta' xagħar
- Żanżin/hsejjes fil-widnejn (tinnitus)
- Tnaqqis fin-numru ta' ċelloli ħomor tad-demmm (dan jista' jidher fit-testijiet tad-demmm tiegħek)
- Tnaqqis fin-numru ta' plejtlits tad-demmm (ċelloli li jgħinu d-demmm jagħqad) (dan jista' jidher fit-testijiet tad-demmm tiegħek)
- Preżenza ta' ċelloli ħomor tad-demmm fl-urina (dan jista' jidher fit-testijiet tal-awrina tiegħek)
- Bidliet fil-livelli ta' sustanzi kimiċi/enzimi differenti fid-demmm (dawn jistgħu jidhru fit-testijiet tad-demmm tiegħek)

- Żieda fin-numru taċ-ċelluli ħomor tad-dem (dan jista' jidher fit-testijiet tad-dem tiegħek)
- Nefha fl-addome, fir-riglejn jew fl-għekiesi, vini mqabbża 'l barra fl-għonq, għeja eċċessiva, qtugħ ta' nifs (sinjali ta' insuffiċjenza tal-qalb)
- Fistula (passaġġ anormali qisu tubu minn kavità tal-gisem għal oħra jew il-gilda)
- Sturdament
- Infjammazzjoni tal-marrara

Mhux komuni jisgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna

- Tnaqqis fin-numru ta' ċelloli bojod tad-dem (dan jista' jidher fit-testijiet tad-dem tiegħek)

Mhux magħrufa

- Tkabbir u dgħufija ta' ħajt ta' vina jew tiċrita f'ħajt ta' vina (anewriżmi u dissezzjonijiet tal-arterji).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il- medicina.

5. Kif tahzen Axitinib Accord

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq il-folja tal-fojl jew fuq il-flixxun wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-prodott medicinali m'għandux bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

Folja tal-OPA/Aluminju/PVC/Aluminju:

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

Flixxun tal-HDPE:

Żomm il-flixxun magħluq sew sabiex tilqa' mill-umdità.

Tuża l-ebda pakkett li jkun difettuż jew li juri sinjali ta' tbaġħbis.

Pakkett tal-flixxun:

Wara li l-flixxun jinfetaħ għall-ewwel darba:

1 mg: uża fi żmien 45 jum.

3 mg u 5 mg: uża fi żmien 30 jum.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Axitinib Accord

- Is-sustanza attiva hi axitinib. Il-pilloli miksija b'rita Axitinib Accord jigu f'qawwiet differenti.
Axitinib Accord 1 mg: kull pillola fiha 1 mg axitinib
Axitinib Accord 3 mg: kull pillola fiha 3 mg axitinib
Axitinib Accord 5 mg: kull pillola fiha 5 mg axitinib

- Is-sustanzi l-oħra huma lactose, Cellulose, Microcrystalline (E460), silica colloidal anhydrous, hydroxypropylcellulose (300–600 mPa*s), croscarmellose sodium (E 468), talc, magnesium stearate (E 470b), hypromellose 2910 (15 mPas), (E464), lactose monohydrate, titanium dioxide (E171), triacetin, u iron oxide red (E172) (ara sezzjoni 2 Axitinib Accord fih il-lactose).

Kif jidher Axitinib Accord u l-kontenut tal-pakkett

Axitinib Accord 1 mg pilloli miksijin b'rita huma pilloli miksijin b'rita bikonvessi f'għamla ta' kapsula modifikati, ta' lewn aħmar, u fuqhom hemm imnaqqax "S14" fuq naħa u xejn fuq in-naħa l-oħra. Id-daqs tal-pillola huwa bejn wiehed u ieħor 9.1 ± 0.2 mm X 4.6 ± 0.2 mm Axitinib Accord 1 mg jiġi fi fliexken ta' 180 pillola u pakketti b'folji ta' 14- il pillola. Kull pakkett b'folji fih 28 pillola jew 56 pillola jew folji b'doża waħda perforati ta' 28 x 1 jew 56 x 1 pilloli.

Axitinib Accord 3 mg pilloli miksijin b'rita huma pilloli miksijin b'rita bikonvessi, tondi, ta' lewn aħmar, ħomor, u fuqhom hemm imnaqqax "S95" fuq naħa u xejn fuq in-naħa l-oħra. Id-daqs tal-pillola huwa bejn wiehed u ieħor 5.3 ± 0.3 X 2.6 ± 0.3 mm. Axitinib Accord 3 mg jiġi fi fliexken ta' 60 pillola u pakketti b'folji ta' 14- il pillola. Kull pakkett b'folji fih 28 pillola jew 56 pillola jew folji b'doża waħda perforati ta' 28 x 1 jew 56 x 1 pilloli.

Axitinib Accord 5 mg pilloli miksijin b'rita huma pilloli miksijin b'rita bikonvessi, ta' forma trijangolari, ta' lewn aħmar, u fuqhom hemm imnaqqax "S15" fuq naħa u xejn fuq in-naħa l-oħra. Id-daqs tal-pillola huwa bejn wiehed u ieħor 6.4 ± 0.3 mm X 6.3 ± 0.3 mm. Axitinib Accord 5 mg jiġi fi fliexken ta' 60 pillola u pakketti b'folji ta' 14-il pillola. Kull pakkett b'folji fih 28 pillola jew 56 pillola jew folji b'doża waħda perforati ta' 28 x 1 jew 56 x 1 pilloli.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur

APIS Labor GmbH
Resslstraße 9
9065 Ebenthal in Kärnten,
L-Awstrija

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

Accord Healthcare Single Member S.A.
64th Km National Road Athens,
Lamia, Schimatari, 32009, il-Greċja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.