

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Axitinib Accord 1 mg filmdragerade tabletter
Axitinib Accord 3 mg filmdragerade tabletter
Axitinib Accord 5 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Axitinib Accord 1 mg filmdragerade tabletter
Varje filmdragerad tablett innehåller 1 mg axitinib.

Axitinib Accord 3 mg filmdragerade tabletter
Varje filmdragerad tablett innehåller 3 mg axitinib.

Axitinib Accord 5 mg filmdragerade tabletter
Varje filmdragerad tablett innehåller 5 mg axitinib.

Hjälpämnen med känd effekt:

Axitinib Accord 1 mg filmdragerad tablett
Varje filmdragerad tablett innehåller 54,2 mg laktos.

Axitinib Accord 3 mg filmdragerad tablett
Varje filmdragerad tablett innehåller 32,5 mg laktos.

Axitinib Accord 5 mg filmdragerad tablett
Varje filmdragerad tablett innehåller 54,2 mg laktos.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

Axitinib Accord 1 mg filmdragerade tabletter
Röda, modifierade kapselformade, bikonvexa filmdragerade tabletter präglade med "S14" på den ena sidan och släta på den andra sidan. Tablettens storlek är cirka $9,1 \pm 0,2$ mm x $4,6 \pm 0,2$ mm.

Axitinib Accord 3 mg filmdragerade tabletter
Röda, runda, bikonvexa filmdragerade tabletter präglade med "S95" på den ena sidan och släta på den andra sidan. Tablettens storlek är cirka $5,3 \pm 0,3$ x $2,6 \pm 0,3$ mm.

Axitinib Accord 5 mg filmdragerade tabletter
Röda, triangelformade, bikonvexa filmdragerade tabletter präglade med "S15" på den ena sidan och släta på den andra sidan. Tablettens storlek är cirka $6,4 \pm 0,3$ mm x $6,3 \pm 0,3$ mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Axitinib Accord är indicerat för behandling av vuxna patienter med avancerad njurcancer (RCC) efter svikt på tidigare behandling med sunitinib eller cytokin.

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandling med Axitinib Accord ska utföras av läkare med erfarenhet av cancerbehandling.

Dosering

Rekommenderad dos av axitinib är 5 mg två gånger dagligen.

Behandlingen ska fortsätta så länge klinisk nytta observeras eller tills oacceptabel toxicitet inträffar, som inte kan behandlas genom samtidig läkemedelsbehandling eller genom dosjustering.

Om patienten kräks eller missar en dos ska ingen extra dos tas. Nästa ordinerade dos ska tas vid vanlig tidpunkt.

Dosjusteringar

Dosökning eller dosminskning rekommenderas baserat på säkerhet och tolerabilitet för den enskilde patienten.

Patienter som tolererar startdosen av axitinib, 5 mg två gånger dagligen, utan biverkningar > grad 2 (dvs. utan svåra biverkningar enligt Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 3.0) under två veckor i följd, kan få ökad dos. Den kan höjas till 7 mg två gånger dagligen om patientens blodtryck inte överstiger 150/90 mmHg eller patienten får blodtryckssänkande behandling. Med samma kriterier som grund kan patienter som tolererar axitinib i dosen 7 mg två gånger dagligen få dosen ökad till maximalt 10 mg två gånger dagligen. Andra läkemedel är tillgängliga för den ökade dosen på 7 mg.

För att kunna hantera vissa biverkningar kan behandlingen behöva avbrytas tillfälligt eller permanent, och/eller kan axitinibdosen behöva sänkas (se avsnitt 4.4). Om dossänkning krävs kan dosen axitinib sänkas till 3 mg två gånger dagligen och ytterligare till 2 mg två gånger dagligen.

Dossänkning baserat på patientens ålder, etnicitet, kön eller kroppsvikt krävs inte.

Samtidig behandling med starka CYP3A4/5-hämmare

Samtidig administrering av axitinib och starka CYP3A4/5-hämmare kan öka plasmakoncentrationen av axitinib (se avsnitt 4.5). Alternativt läkemedel som saknar, eller har minimal, hämmande effekt på CYP3A4/5 rekommenderas.

Justering av axitinibdosen till patienter som får starka CYP3A4/5-hämmare har inte studerats, men om en stark CYP3A4/5-hämmare måste ges samtidigt rekommenderas en sänkning av axitinibdosen till ungefär halva dosen (dvs. startdosen bör sänkas från 5 mg två gånger dagligen till 2 mg två gånger dagligen). För att kunna hantera vissa biverkningar kan axitinibbehandlingen behöva avbrytas tillfälligt eller permanent (se avsnitt 4.4). Om samtidig administrering av den starka hämmaren avbryts, ska återgång till den axitinibdos som användes före behandlingen med den starka CYP3A4/5-hämmaren övervägas (se avsnitt 4.5).

Samtidig behandling med starka CYP3A4/5-inducerare

Samtidig administrering av axitinib och starka CYP3A4/5-inducerare kan sänka plasmakoncentrationen av axitinib (se avsnitt 4.5). Alternativt läkemedel som saknar, eller har minimal, CYP3A4/5-inducerande effekt rekommenderas.

Justering av axitinibdosen till patienter som får starka CYP3A4/5-inducerare har inte studerats, men om en stark CYP3A4/5-inducerare måste ges samtidigt rekommenderas gradvis ökning av axitinibdosen. Maximal induktion med starka CYP3A4/5-inducerare i höga doser har rapporterats inträffa inom en vecka efter att behandlingen med induceraren inleddes. Om axitinibdosen höjs ska patienten övervakas noga avseende toxicitet. För att kunna hantera vissa biverkningar kan axitinibbehandlingen behöva avbrytas tillfälligt eller permanent, och/eller kan dosen axitinib behöva sänkas (se avsnitt 4.4). Om samtidig administrering av den starka induceraren avbryts, ska den axitinibdos som användes före behandlingen med den starka CYP3A4/5-induceraren omedelbart återupptas (se avsnitt 4.5).

Särskilda populationer

Äldre (≥ 65 år)

Ingen dosjustering behövs (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering behövs (se avsnitt 5.2). Det finns praktiskt taget inga data om axitinibbehandling till patienter med kreatininclearance < 15 ml/min.

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering behövs när axitinib ges till patienter med lätt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass A). Dosminskning rekommenderas när axitinib ges till patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass B) (dvs. startdosen bör sänkas från 5 mg två gånger dagligen till 2 mg två gånger dagligen). Axitinib har inte studerats hos patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass C) och bör inte användas i denna population (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Axitinib Accord för barn och ungdomar < 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Axitinib är för oral användning. Tabletterna ska tas peroralt två gånger dagligen med cirka 12 timmars intervall, med eller utan föda (se avsnitt 5.2). De ska sväljas hela med ett glas vatten.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot axitinib eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Specifika händelser som gäller säkerheten ska följas upp före, och med jämna mellanrum under, behandlingen med axitinib enligt beskrivning här nedan.

Hjärtsviktshändelser

I kliniska studier av axitinib för behandling av patienter med RCC rapporterades hjärtsviktshändelser, däribland hjärtsvikt, kongestiv hjärtsvikt, hjärtlungsvikt, vänsterkammardysfunktion, minskad ejektionsfraktion samt högerkammarsvikt (se avsnitt 4.8).

Tecken och symtom på hjärtsvikt ska övervakas regelbundet under hela behandlingen med axitinib. För att hantera hjärtsviktshändelser kan det bli nödvändigt med tillfälligt avbrott eller permanent utsättning av behandlingen med axitinib, och/eller dosreduktion.

Hypertoni

I kliniska studier av axitinib för behandling av patienter med RCC var hypertoni en mycket vanlig biverkan (se avsnitt 4.8).

I en kontrollerad klinisk studie debuterade hypertoni (systoliskt blodtryck > 150 mmHg eller diastoliskt blodtryck > 100 mmHg) i median inom en månad efter att behandlingen med axitinib inletts. Förhöjt blodtryck har observerats redan 4 dagar efter behandlingsstarten med axitinib.

Blodtrycket bör vara väl kontrollerat innan behandling med axitinib inleds. Patienternas blodtryck bör följas och behandlas efter behov med rutinmässig blodtryckssänkande behandling. Vid kvarstående hypertoni trots blodtryckssänkande läkemedel bör axitinibdosen sänkas. För patienter som utvecklar svår hypertoni bör axitinibbehandling avbrytas tillfälligt och återupptas vid en lägre dos när blodtrycket har normaliserats. Om behandlingen med axitinib avbryts bör patienter som får blodtryckssänkande läkemedel kontrolleras för hypotoni (se avsnitt 4.2).

Vid svår eller kvarstående arteriell hypertoni och symtom som tyder på posteriot reversibelt encefalopatisyndrom (PRES) (se nedan) bör en diagnostisk magnetkameraundersökning (MRT) av hjärnan övervägas.

Rubbningar i sköldkörtelfunktionen

I kliniska studier av axitinib för behandling av patienter med RCC rapporterades hypotyreos och, i mindre omfattning, hypertyreos (se avsnitt 4.8).

Sköldkörtelfunktionen bör kontrolleras innan behandling med axitinib inleds och med jämna mellanrum under behandlingen. Hypo- eller hypertyreos bör behandlas enligt normal medicinsk praxis för att bibehålla normal sköldkörtelfunktion.

Arteriella emboliska och trombotiska händelser

I kliniska studier av axitinib rapporterades arteriella emboliska och trombotiska händelser (däribland transitorisk ischemisk attack (TIA), hjärtinfarkt, cerebrovaskulär händelse och näthinneartärsockklusion) (se avsnitt 4.8).

Axitinib bör användas med försiktighet av patienter som löper risk för, eller tidigare drabbats av, sådana händelser. Axitinib har inte studerats hos patienter som haft en arteriell embolisk eller trombotisk händelse under de senaste 12 månaderna.

Venösa emboliska och trombotiska händelser

I kliniska studier av axitinib rapporterades venösa emboliska och trombotiska händelser (däribland lungemboli, djup ventrombos och näthinnevensockklusion/-trombos) (se avsnitt 4.8).

Axitinib bör användas med försiktighet till patienter som löper risk för, eller tidigare drabbats av, sådana händelser. Axitinib har inte studerats hos patienter som haft en venös embolisk eller trombotisk händelse under de senaste 6 månaderna.

Förhöjt hemoglobin- eller hematokritvärde

Förhöjda hemoglobin- eller hematokritvärden, som återspeglar en ökning av mängden röda blodkroppar, kan uppträda under behandling med axitinib (se avsnitt 4.8 Polycytemi). En ökad mängd röda blodkroppar kan öka risken för emboliska och trombotiska händelser.

Hemoglobin- eller hematokritvärdena bör kontrolleras innan behandling med axitinib inleds och med jämna mellanrum under behandlingen. Om hemoglobin- eller hematokritvärdet stiger över normalvärdet bör patienten behandlas enligt medicinsk praxis för att sänka hemoglobin- eller hematokritvärdet till en godtagbar nivå.

Blödning

Blödning har rapporterats i kliniska studier av axitinib (se avsnitt 4.8).

Axitinib har inte studerats hos patienter med obehandlade hjärnmetastaser eller nyligen inträffad gastrointestinal blödning och bör inte användas till dessa patienter. Om en blödning kräver medicinsk intervention bör axitinibdosen tillfälligt sättas ut.

Aneurysmer och arteriella dissektioner

Användningen av VEGF-hämmare till patienter med eller utan hypertoni kan främja bildningen av aneurysmer och/eller arteriella dissektioner. Denna risk ska noga övervägas innan Axitinib Accord sätts in hos patienter med riskfaktorer såsom hypertoni eller tidigare aneurysm.

Gastrointestinal perforation och fistelbildning

Gastrointestinal perforation och fistelbildning har rapporterats i kliniska studier av axitinib (se avsnitt 4.8).

Symtom på gastrointestinal perforation eller fistelbildning bör kontrolleras regelbundet under behandlingen med axitinib.

Sårläkningskomplikationer

Inga formella studier av axitinibs effekter på sårläkning har genomförts.

Behandlingen med axitinib bör avbrytas minst 24 timmar före ett planerat kirurgiskt ingrepp. Beslutet om att återuppta axitinibbehandlingen efter ingreppet bör baseras på en klinisk bedömning av sårläkningsprocessen.

Posteriort reversibelt encefalopatisyndrom (PRES)

Posteriort reversibelt encefalopatisyndrom (PRES) har rapporterats i kliniska studier av axitinib (se avsnitt 4.8).

PRES är ett neurologiskt tillstånd som kan visa sig som huvudvärk, kramper, letargi, förvirring, blindhet och andra synrubbingar och neurologiska rubbningar. Lätt till svår hypertoni kan förekomma. Magnetresonanstomografi krävs för att bekräfta diagnosen PRES. Om patienten visar tecken eller symptom på PRES bör behandlingen med axitinib avbrytas tillfälligt eller permanent. Säkerheten vid återinsättning av axitinibbehandling till patienter med tidigare PRES är inte känd.

Proteinuri

Proteinuri, inklusive av svårighetsgrad 3 och 4, har rapporterats i kliniska studier av axitinib (se avsnitt 4.8).

Kontroller avseende proteinuri rekommenderas innan behandling med axitinib inleds och med jämna mellanrum under behandlingen. Om patienten utvecklar måttlig till svår proteinuri bör dosen sänkas eller behandlingen tillfälligt avbrytas (se avsnitt 4.2). Behandling med axitinib ska avbrytas om patienten utvecklar nefrotiskt syndrom.

Leverrelaterade biverkningar

I en kontrollerad klinisk studie av axitinib för behandling av patienter med RCC rapporterades leverrelaterade biverkningar. De vanligaste leverrelaterade biverkningarna var ökningar av ALAT- (alaninaminotransferas), ASAT- (aspartataminotransferas) och bilirubinvärdena (se avsnitt 4.8). Inga samtidiga höjningar av ALAT ($> 3 \times$ övre normalvärdet [ULN]) och bilirubin ($> 2 \times$ ULN) observerades.

I en klinisk dosundersökningsstudie observerades samtidig höjning av ALAT ($12 \times$ ULN) och bilirubin ($2,3 \times$ ULN), vilket bedömdes som en läkemedelsrelaterad levertoxicitet, hos en patient som fick axitinib med startdosen 20 mg två gånger dagligen (4 gånger den rekommenderade startdosen).

Leverfunktionen bör kontrolleras innan behandling med axitinib inleds och med jämna mellanrum under behandlingen.

Nedsatt leverfunktion

I kliniska studier av axitinib var systemexponeringen för axitinib ungefär dubbelt så hög hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass B) som hos patienter med normal leverfunktion. Dosminskning rekommenderas när axitinib ges till patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass B) (se avsnitt 4.2).

Axitinib har inte studerats hos patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass C) och bör inte användas i denna population.

Äldre (≥ 65 år) och etnicitet

I en kontrollerad klinisk studie av axitinib för behandling av patienter med RCC var 34 % av de behandlade patienterna ≥ 65 år. Majoriteten av patienterna var ljushyade (77 %) eller asiatiska (21 %). Även om man inte kan utesluta en större benägenhet hos en del äldre patienter och asiatiska patienter att utveckla biverkningar, observerades inga större skillnader i säkerhet och effekt för axitinib mellan de patienter som var ≥ 65 år och de yngre patienterna, eller mellan ljushyade och andra etniciteter.

Ingen dosjustering krävs med hänsyn till patientens ålder eller etnicitet (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Hjälpämnen

Laktos

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per filmdragerad tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

In vitro-data visar att axitinib främst metaboliseras av CYP3A4/5, och i mindre utsträckning av CYP1A2, CYP2C19 och uridindifosfat-glukuronosyltransferas (UGT) 1A1.

CYP3A4/5-hämmare

Ketokonazol, en stark CYP3A4/5-hämmare, administrerad i en dos om 400 mg en gång dagligen i 7 dagar, fördubblade genomsnittlig area under kurvan (AUC) och ökade $C_{\max}$ 1,5 gånger för en peroral singeldos om 5 mg axitinib hos friska frivilliga försökspersoner. Samtidig administrering av axitinib och starka CYP3A4/5-hämmare (t.ex. ketokonazol, itraconazol, klaritromycin, erytromycin, atazanavir, indinavir, nefazodon, nelfinavir, ritonavir, sakvinavir och telitromycin) kan öka plasmakoncentrationen av axitinib. Grapefrukt kan också öka plasmakoncentrationen av axitinib. Vid val av läkemedel för samtidig administrering rekommenderas sådana utan eller med minimal hämmande effekt på CYP3A4/5. Om en stark CYP3A4/5-hämmare måste ges samtidigt rekommenderas dosjustering av axitinib (se avsnitt 4.2).

CYP1A2- och CYP2C19-hämmare

CYP1A2 och CYP2C19 utgör mindre (< 10 %) elimineringsvägar för axitinib. Effekten på axitinibs farmakokinetik vid tillförsel av starka hämmare av dessa isoenzymer har inte studerats. Försiktighet bör iaktas på grund av risken för förhöjda plasmakoncentrationer av axitinib hos patienter som tar starka hämmare av dessa isoenzymer.

CYP3A4/5-inducerare

Rifampicin, en stark CYP3A4/5-inducerare, administrerad i en dos om 600 mg en gång dagligen i 9 dagar, minskade genomsnittlig area under kurvan (AUC) med 79 % och $C_{\max}$ med 71 % för en singeldos om 5 mg axitinib som gavs friska frivilliga försökspersoner.

Samtidig administrering av axitinib och starka CYP3A4/5-inducerare (t.ex. rifampicin, dexametason, fenytoin, karbamazepin, rifabutin, rifapentin, fenobarbital och *Hypericum perforatum* [Johannesört]) kan sänka plasmakoncentrationen av axitinib. Vid val av läkemedel för samtidig administrering rekommenderas sådana utan eller med minimal inducerande effekt på CYP3A4/5. Om en stark CYP3A4/5-inducerare måste ges samtidigt rekommenderas dosjustering av axitinib (se avsnitt 4.2).

In vitro-studier av CYP- och UGT-hämning och -induktion

In vitro-studier visade att axitinib inte hämmar CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 eller UGT1A1 i terapeutiska plasmakoncentrationer.

In vitro-studier visade att axitinib har potential att hämma CYP1A2. Samtidig administrering av axitinib och CYP1A2-substrat kan därför resultera i höjda plasmakoncentrationer av CYP1A2-substrat (t.ex. teofyllin).

In vitro-studier visade också att axitinib har potential att hämma CYP2C8. Samtidig administrering av axitinib och paklitaxel, ett känt CYP2C8-substrat, gav emellertid inte ökade plasmakoncentrationer av paklitaxel hos patienter med framskriden cancer, vilket tyder på att det inte föreligger någon klinisk CYP2C8-hämning.

In vitro-studier på humana hepatocyter visade också att axitinib inte inducerar CYP1A1, CYP1A2 eller

CYP3A4/5. Samtidig administrering av axitinib förväntas inte minska plasmakoncentrationen av samtidigt administrerat CYP1A1-, CYP1A2- eller CYP3A4/5-substrat *in vivo*.

In vitro-studier av P-glykoprotein

In vitro-studier har visat att axitinib hämmar P-glykoprotein. Axitinib förväntas emellertid inte hämma P-glykoprotein vid terapeutiska plasmakoncentrationer. Samtidig administrering av axitinib förväntas därför inte öka plasmakoncentrationen av digoxin, eller andra P-glykoproteinsubstrat, *in vivo*.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användning av axitinib hos gravida kvinnor. Baserat på axitinibs farmakologiska egenskaper skulle läkemedlet kunna orsaka fosterskador om det ges till en gravid kvinna. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter, däribland missbildningar (se avsnitt 5.3). Axitinib bör inte användas under graviditet om inte kvinnans kliniska tillstånd kräver behandling med detta läkemedel.

Fertila kvinnor måste använda en effektiv preventivmetod under och upp till en vecka efter avslutad behandling.

Amning

Det är okänt om axitinib utsöndras i bröstmjölk. En risk för det ammade barnet kan inte uteslutas. Axitinib bör inte användas under amning.

Fertilitet

Baserat på icke-kliniska resultat, kan axitinib försämra reproduktionsförmåga och fertilitet hos människa (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Axitinib har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienterna ska informeras om att de kan känna yrsel och/eller trötthet under behandlingen med axitinib.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Följande risker, inklusive lämpliga åtgärder, behandlas mer ingående i avsnitt 4.4: hjärtsviktshändelser, hypertoni, rubbningar i sköldkörtelfunktionen, arteriella tromboemboliska händelser, venösa tromboemboliska händelser, förhöjt hemoglobin- eller hematokritvärde, blödning, gastrointestinal perforation och fistelbildning, sårläkningskomplikationer, PRES, proteinuri samt förhöjda leverenzymvärden.

De vanligaste biverkningarna ($\geq 20\%$) efter behandling med axitinib var diarré, hypertoni, trötthet, minskad aptit, illamående, viktminskning, dysfoni, palmar-plantar erytrodysestesi (hand-fot-syndrom), blödning, hypotyreos, kräkningar, proteinuri, hosta och förstoppning.

Tabell över biverkningar

I tabell 1 redovisas biverkningar som rapporterades i poolade data från 672 patienter som fick axitinib i kliniska studier av behandling hos patienter med RCC (se avsnitt 5.1). Tabellen inkluderar även biverkningar som identifierats i kliniska studier efter att läkemedlet introducerades på marknaden.

Biverkningarna förtecknas nedan indelade efter organsystem, frekvens och svårighetsgrad. Frekvenskategorierna är: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $<1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $<1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $<1/1\,000$), mycket sällsynta ($<1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Aktuell säkerhetsdatabas för axitinib är för liten för att man ska kunna observera sällsynta och mycket sällsynta biverkningar.

Biverkningarna har placerats i de olika kategorierna på grundval av absolut frekvens i poolade data från kliniska studier. Inom varje organklass redovisas biverkningar med samma frekvens efter fallande svårighetsgrad.

Tabell 1. Biverkningar rapporterade i RCC-studier hos patienter som fick axitinib (n = 672)

Systemorganklass	Frekvens-kategori	Biverkning ^a	Alla grader ^b %	Grad 3 ^b %	Grad 4 ^b %
Blodet och lymfsystemet	Vanliga	Anemi	6,3	1,2	0,4
		Trombocytopeni	1,6	0,1	0
		Polycytemi ^c	1,5	0,1	0
	Mindre vanliga	Neutropeni	0,3	0,1	0
		Leukopeni	0,4	0	0
Endokrina systemet	Mycket vanliga	Hypotyreos ^c	24,6	0,3	0
	Vanliga	Hypertyreos ^c	1,6	0,1	0,1
Metabolism och nutrition	Mycket vanliga	Minskad aptit	39,0	3,6	0,3
	Vanliga	Dehydrering	6,7	3,1	0,3
		Hyperkalemi	2,7	1,2	0,1
		Hyperkalcemi	2,2	0,1	0,3
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Huvudvärk	16,2	0,7	0
		Dysgeusi	11,5	0	0
	Vanliga	Yrsel	9,1	0,6	0
	Mindre vanliga	Posteriort reversibelt encefalopatisyndrom ^c	0,3	0,1	0
Öron och balansorgan	Vanliga	Tinnitus	3,1	0	0
Hjärtat	Vanliga	Hjärtsviktshändelser ^{c, d, f}	1,8	0,3	0,7

Systemorganklass	Frekvens-kategori	Biverkning ^a	Alla grader ^b %	Grad 3 ^b %	Grad 4 ^b %
Blodkärl	Mycket vanliga	Hypertoni ^g	51,2	22,0	1,0
		Blödning ^{c, d, h}	25,7	3,0	1,0
	Vanliga	Venösa emboliska och trombotiska händelser ^{c, d, i}	2,8	0,9	1,2
		Arteriella emboliska och trombotiska händelser ^{c, d, j}	2,8	1,2	1,3
	Ingen känd frekvens	Aneurysmer och arteriella dissektioner ^h	-	-	-
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mycket vanliga	Dyspné ^d	17,1	3,6	0,6
		Hosta	20,4	0,6	0
		Dysfoni	32,7	0	0,1
	Vanliga	Orofaryngeal smärta	7,4	0	0
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Diarré	55,4	10,1	0,1
		Kräkningar	23,7	2,7	0,1
		Illamående	33,0	2,2	0,1
		Buksmärtor	14,7	2,5	0,3
		Förstoppning	20,2	1,0	0
		Stomatit	15,5	1,8	0
		Dyspepsi	11,2	0,1	0
	Vanliga	Smärtor i övre delen av buken	9,4	0,9	0
		Flatulens	4,5	0	0
		Hemorroider	3,3	0	0
		Glossodyn	2,8	0	0
		Gastrointestinal perforation och fistel ^{c, k}	1,9	0,9	0,3
Lever och gallvägar	Vanliga	Hyperbilirubinemi	1,3	0,1	0,1
		Kolecystit ⁿ	1,0	0,6	0,1
Hud och subkutan vävnad	Mycket vanliga	Palmar-plantar erytrodysestesi (hand-fot-syndrom)	32,1	7,6	0
		Utslag	14,3	0,1	0
		Torr hud	10,1	0,1	0
	Vanliga	Pruritus	6,0	0	0
		Erytem	3,7	0	0
		Alopeci	5,7	0	0
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mycket vanliga	Artralgi	17,7	1,9	0,3
		Smärtor i extremiteterna	14,1	1,0	0,3
	Vanliga	Myalgi	8,2	0,6	0,1
Njurar och urinvägar	Mycket vanliga	Proteinuri ^l	21,1	4,8	0,1
	Vanliga	Njursvikt ^m	1,6	0,9	0,1

Systemorganklass	Frekvens-kategori	Biverkning ^a	Alla grader ^b %	Grad 3 ^b %	Grad 4 ^b %
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsställ et	Mycket vanliga	Trötthet	45,1	10,6	0,3
		Asteni ^d	13,8	2,8	0,3
		Inflammerade slemhinnor	13,7	1,0	0
Undersökningar	Mycket vanliga	Viktninskning	32,7	4,9	0
	Vanliga	Förhöjt lipas	3,7	0,7	0,7
		Förhöjt ALAT	6,5	1,2	0
		Förhöjt amylas	3,4	0,6	0,4
		Förhöjt ASAT	6,1	1,0	0
		Förhöjt alkaliskt fosfatas	4,8	0,3	0
		Förhöjt kreatinin	5,7	0,4	0
		Förhöjt tyreoidestimulerande hormon	7,9	0	0

^a Biverkningsreaktionerna är ordnade efter med vilken frekvens de uppkommit under behandling, alla orsaker.

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

^c Se avsnittet "Beskrivning av ett urval biverkningar" nedan.

^d Dödliga (grad 5) fall rapporterades.

^e Inklusive leukoencefalopati.

^f Inklusive hjärtsvikt, kongestiv hjärtsvikt, hjärtlungsvikt, minskad ejektionsfraktion, vänsterkammardysfunktion och högerkammarsvikt.

^g Inklusive accelererad hypertoni, förhöjt blodtryck, hypertoni och hypertensiva kriser.

^h Inklusive förlängd aktiverad partiell tromboplastintid, blödning från ändtarmen, arteriell blödning, förekomst av blod i urinen, blödning i centrala nervsystemet, cerebral blödning, förlängd koagulationstid, konjunktival blödning, kontusion, blodig diarré, onormal livmoderblödning, epistaxis, ventrikelblödning, gastrointestinal blödning, gingival blödning, hematemes, hematokezi, minskat hematokritvärde, hematoma, hematuri, minskat hemoglobinvärde, hemoptys, blödning, blödning från kranskärl, blödning i urinvägarna, hemorrojdblödning, hemostas, ökad benägenhet för blåmärken, förhöjt INR-värde, blödning i de nedre delarna av magtarmkanalen, melena, petekier, faryngeal blödning, förlängd protrombintid, lungblödning, purpura, rektal blödning, minskat antal röda blodkroppar, njurblödning, skleral blödning, hematocele, mjälthematoma, splinterblödning, subaraknoidalblödning, blödning från tungan, blödning i de övre delarna av magtarmkanalen och vaginal blödning.

ⁱ Inklusive Budd-Chiaris syndrom, djup ventrombos, halsvenstrombos, bäckenvenstrombos, lungembolism, näthinnevensocklusion, näthinnevenstrombos, ventrombos i nyckelbensvenen, ventrombos och ventrombos i en extremitet.

^j Inklusive akut hjärtattack, emboli, hjärtattack, näthinnevensocklusion och transitorisk ischemisk attack.

^k Gastrointestinal perforation och fistel inkluderar följande föredragna termer: bukabscess, analabscess, analfistel, fistel, anastomosläckage, gastrointestinal perforation, tjocktarmsperforation, esofagobronkial fistel och peritonit.

^l Proteinuri inkluderar följande föredragna termer: äggvita i urinen, förekomst av äggvita i urinen och proteinuri.

^m Inklusive akut njursvikt.

ⁿ Kolecystit inkluderar akut kolecystit, kolecystit, infektiös kolecystit.

Beskrivning av ett urval biverkningar

Hjärtsviktshändelser (se avsnitt 4.4)

I en kontrollerad klinisk studie av axitinib (n = 359) för behandling av patienter med RCC rapporterades hjärtsviktshändelser hos 1,7 % av de patienter som fick axitinib, däribland hjärtsvikt (0,6 %), hjärtlungsvikt (0,6 %), vänsterkammardysfunktion (0,3 %) och högerkammarsvikt (0,3 %). Hjärtsviktsrelaterade biverkningar av grad 4 rapporterades hos 0,6 % av de patienter som fick axitinib. Hjärtsvikt med dödlig utgång rapporterades hos 0,6 % av de patienter som fick axitinib.

I studier av axitinib som monoterapi (n = 672) för behandling av patienter med RCC rapporterades

hjärtsviktshändelser (däribland hjärtsvikt, kongestiv hjärtsvikt, hjärtlungsvikt, vänsterkammardysfunktion, minskad ejektionsfraktion samt högerkammarsvikt) hos 1,8 % av de patienter som fick axitinib. Hjärtsviktshändelser av grad 3/4 rapporterades hos 1,0 % och hjärtsviktshändelser med dödlig utgång rapporterades hos 0,3 % av de patienter som fick axitinib.

Rubbningar i sköldkörtelfunktionen (se avsnitt 4.4)

I en kontrollerad klinisk studie av axitinib för behandling av patienter med RCC rapporterades hypotyreos hos 20,9 % av patienterna och hypertyreos hos 1,1 % av patienterna. Ökning av TSH (tyreoideastimulerande hormon) rapporterades som en biverkning hos 5,3 % av de patienter som fick axitinib. Vid rutinmässiga laboratorieanalyser sågs öknings av TSH till $\geq 10 \mu\text{E/ml}$ hos 32,2 % av de patienter vars TSH-värden var $< 5 \mu\text{E/ml}$ före behandlingen.

I poolade kliniska studier med axitinib (n = 672) för behandling av patienter med RCC rapporterades hypotyreos hos 24,6 % av de patienter som fick axitinib. Hypertyreos rapporterades hos 1,6 % av de patienter som fick axitinib.

Venösa emboliska och trombotiska händelser (se avsnitt 4.4)

I en kontrollerad klinisk studie av axitinib för behandling av patienter med RCC rapporterades venösa emboliska och trombotiska händelser hos 3,9 % av de patienter som fick axitinib, inklusive lungemboli (2,2 %), näthinnevensocklusion/-trombos (0,6 %) och djup ventrombos (0,6 %). Venösa emboliska och trombotiska händelser av grad 3/4 rapporterades hos 3,1 % av patienterna som fick axitinib. Dödlig lungemboli rapporterades hos en patient (0,3 %) som fick axitinib.

I poolade kliniska studier med axitinib (n = 672) för behandling av patienter med RCC rapporterades venösa emboliska och trombotiska händelser hos 2,8 % av de patienter som fick axitinib. Venösa emboliska och trombotiska händelser av grad 3 rapporterades hos 0,9 % av patienterna. Venösa emboliska och trombotiska händelser av grad 4 rapporterades hos 1,2 % av patienterna. Dödliga venösa och trombotiska händelser rapporterades hos 0,1 % av de patienter som fick axitinib.

Arteriella emboliska och trombotiska händelser (se avsnitt 4.4)

I en kontrollerad klinisk studie av axitinib för behandling av patienter med RCC rapporterades arteriella emboliska och trombotiska händelser hos 4,7 % av patienterna som fick axitinib, däribland hjärtinfarkt (1,4 %), transitorisk ischemisk attack (0,8 %) och cerebrovaskulär händelse (0,6 %). Arteriella emboliska och trombotiska händelser av grad 3/4 rapporterades hos 3,3 % av de patienter som fick axitinib. En dödlig akut hjärtinfarkt och en cerebrovaskulär händelse rapporterades hos en patient vardera (0,3 %). I kliniska studier av axitinib som monoterapi (n = 850) rapporterades arteriella emboliska och trombotiska händelser (däribland transitorisk ischemisk attack, hjärtinfarkt och cerebrovaskulär händelse) hos 5,3 % av patienterna som fick axitinib.

I poolade kliniska studier med axitinib (n = 672) för behandling av patienter med RCC rapporterades arteriella emboliska och trombotiska händelser hos 2,8 % av de patienter som fick axitinib. Arteriella emboliska och trombotiska händelser av grad 3 rapporterades hos 1,2 % av patienterna. Arteriella emboliska och trombotiska händelser av grad 4 rapporterades hos 1,3 % av patienterna. Dödliga arteriella och trombotiska händelser rapporterades hos 0,3 % av de patienter som fick axitinib.

Polycytemi (se Förhöjt hemoglobin- eller hematokritvärde i avsnitt 4.4)

I en kontrollerad klinisk studie av axitinib för behandling av patienter med RCC rapporterades polycytemi hos 1,4 % av de patienter som fick axitinib. Rutinmässiga laboratorieanalyser detekterade förhöjt hemoglobin som låg över ULN hos 9,7 % av de patienter som fick axitinib. I fyra kliniska studier av axitinib för behandling av patienter med RCC (n = 537) rapporterades förhöjt hemoglobinvärde som låg över ULN hos 13,6 % av de patienter som fick axitinib.

I poolade kliniska studier med axitinib (n = 672) för behandling av patienter med RCC rapporterades polycytemi hos 1,5 % av de patienter som fick axitinib.

Blödning (se avsnitt 4.4)

I en kontrollerad klinisk studie av axitinib för behandling av patienter med RCC, där patienter med

obehandlade hjärnmetastaser var exkluderade, rapporterades blödningar hos 10,6 % av de patienter som fick axitinib. Blödningseffekterna hos de patienter som behandlades med axitinib innefattade epistaxis (7,8 %), hematuri (3,6 %), hemoptys (2,5 %), rektal blödning (2,2 %), gingival blödning (1,1 %), ventrikelblödning (0,6 %), cerebral blödning (0,3 %) och blödning i de nedre delarna av magtarmkanalen (0,3 %). Blödningseffekter av grad ≥ 3 rapporterades hos 3,1 % av de patienter som fick axitinib (däribland cerebral blödning, ventrikelblödning, blödning i de nedre delarna av magtarmkanalen och hemoptys). Dödlig blödning rapporterades hos en patient (0,3 %) som fick axitinib (ventrikelblödning). I studier av axitinib som monoterapi (n = 850) rapporterades hemoptys hos 3,9 % av patienterna, hemoptys av grad > 3 rapporterades hos 0,5 % av patienterna.

I poolade kliniska studier med axitinib (n = 672) för behandling av patienter med RCC rapporterades blödning hos 25,7 % av de patienter som fick axitinib. Blödningseffekter av grad 3 rapporterades hos 3 % av patienterna. Blödningseffekter av grad 4 rapporterades hos 1 % av patienterna. Dödlig blödning rapporterades hos 0,4 % av de patienter som fick axitinib.

Gastrointestinal perforation och fistelbildning (se avsnitt 4.4)

I en kontrollerad klinisk studie av axitinib för behandling av patienter med RCC rapporterades händelser av typen gastrointestinal perforation hos 1,7 % av patienterna som fick axitinib, inklusive analfistel (0,6 %), fistel (0,3 %) och gastrointestinal perforation (0,3 %). I studier av axitinib som monoterapi (n = 850) rapporterades händelser av typen gastrointestinal perforation hos 1,9 % av patienterna och dödlig gastrointestinal perforation hos en patient (0,1 %).

I poolade kliniska studier med axitinib (n = 672) för behandling av patienter med RCC rapporterades gastrointestinal perforation och fistel hos 1,9 % av de patienter som fick axitinib.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Det finns ingen specifik behandling vid överdosering av axitinib.

I en kontrollerad klinisk studie av axitinib för behandling av patienter med RCC fick en patient oavsiktligt en dos om 20 mg två gånger dagligen under 4 dagar och kände yrsel (grad 1).

I en klinisk dosundersökningsstudie med axitinib fick de patienter som erhöll startdoser på 10 mg två gånger dagligen eller 20 mg två gånger dagligen biverkningar som hypertoni, kramper kopplade till hypertoni, samt dödlig hemoptys.

Vid misstänkt överdosering ska behandlingen med axitinib avbrytas och stödjande behandling sättas in.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antineoplastiska medel, proteinkinashämmare. ATC-kod: L01EK01.

Verkningsmekanism

Axitinib är en potent och selektiv tyrosinkinashämmare för vaskulära endoteliala tillväxtfaktorreceptorer (VEGFR-1, VEGFR-2 och VEGFR-3). Dessa receptorer deltar i den patologiska angiogenesen, tumörtillväxten och metastasutvecklingen vid cancer. Axitinib har visats ha en starkt hämmande effekt på VEGF-medierad endotelcellsproliferation och -överlevnad. Axitinib hämmade fosforyleringen av VEGFR-2 i kärlen i xenografttumörer som uttryckte målproteinet *in vivo* och resulterade i långsammare tumörtillväxt, tumörregression och hämrad metastasutveckling i flera

experimentella cancermodeller.

Effekt på QTc-intervallet

I en randomiserad 2-vägs överkorsningsstudie fick 35 friska försökspersoner en peroral singeldos av axitinib (5 mg) i 7 dagar, med eller utan 400 mg ketokonazol. Resultaten av denna studie visar att en plasmaexponering för axitinib som är upp till dubbelt så hög som den förväntade terapeutiska nivån efter en 5 mg-dos inte medförde någon kliniskt signifikant QT-intervallförlängning.

Klinisk effekt och säkerhet

Axitinibs säkerhet och effekt undersöktes i en randomiserad, öppen, multicenterstudie i fas 3. Patienter (n = 723) med framskriden RCC, vars sjukdom hade progredierat under eller efter en tidigare systemisk behandling, däribland sunitinib-, bevacizumab-, temsirolimus- och cytokininnehållande regimer, randomiserades (1:1) till att få axitinib (n = 361) eller sorafenib (n = 362). Det primära effektmåttet var progressionsfri överlevnad (PFS). Utvärdering skedde genom en blindad oberoende central granskning. Sekundära effektmått var objektiv responsfrekvens (ORR) och total överlevnad (OS).

Av de patienter som skrevs in i studien hade 389 (53,8 %) fått en tidigare sunitibbaserad behandling, 251 (34,7 %) hade fått en tidigare cytokinbaserad behandling (interleukin-2 eller interferon-alfa), 59 (8,2 %) hade fått en tidigare bevacizumabbaserad behandling och 24 patienter (3,3 %) hade fått en tidigare temsirolimusbaserad behandling. Demografiska data och sjukdomskaraktäristika vid baslinjen var desamma för axitinib- och sorafenibgrupperna vad avser ålder, kön, ras, ECOG-status (Eastern Cooperative Oncology Group), geografiskt område och tidigare behandling.

I den totala patientpopulationen och i de två huvudsubgrupperna (tidigare behandling med sunitinib respektive tidigare behandling med cytokin) förelåg en statistiskt signifikant fördel för axitinib framför sorafenib avseende det primära effektmåttet PFS (se tabell 2 och figur 1, 2 och 3). Effekten på median-PFS skilde sig åt i subgrupperna, indelade efter typ av tidigare behandling. Två av subgrupperna var för små för att ge tillförlitliga resultat (tidigare behandling med temsirolimus respektive tidigare behandling med bevacizumab). Man såg inga statistiskt signifikanta skillnader mellan grupperna avseende total överlevnad i totalpopulationen eller i subgrupperna, indelade efter tidigare behandling.

Tabell 2. Effektergebnat

Effektmått/ studiepopulation	axitinib	sorafenib	HR (95 % KI)	p-värde
ITT totalt	n = 361	n = 362		
Median-PFS ^{a,b} i månader (95 % KI)	6,8 (6,4; 8,3)	4,7 (4,6; 6,3)	0,67 (0,56; 0,81)	< 0,0001 ^c
Median OS ^d i månader (95 % KI)	20,1 (16,7; 23,4)	19,2 (17,5; 22,3)	0,97 (0,80; 1,17)	NS
ORR ^{b,e} % (95 % KI)	19,4 (15,4; 23,9)	9,4 (6,6; 12,9)	2,06 ^f (1,41; 3,00)	0,0001 ^g
Tidigare sunitinib-behandling	n = 194	n = 195		
Median PFS ^{a,b} i månader (95 % KI)	4,8 (4,5; 6,5)	3,4 (2,8; 4,7)	0,74 (0,58; 0,94)	0,0063 ^h
Median OS ^d i månader (95 % KI)	15,2 (12,8; 18,3)	16,5 (13,7; 19,2)	1,00 (0,78; 1,27)	NS
ORR ^{b,e} % (95 % KI)	11,3 (7,2; 16,7)	7,7 (4,4; 12,4)	1,48 ^f (0,79; 2,75)	NS
Tidigare cytokinbehandling	n = 126	n = 125		
Median PFS ^{a,b} i månader (95 % KI)	12,0 (10,1; 13,9)	6,6 (6,4; 8,3)	0,52 (0,38; 0,72)	< 0,0001 ^h
Median OS ^d i månader (95 % KI)	29,4 (24,5; NE)	27,8 (23,1; 34,5)	0,81 (0,56; 1,19)	NS
ORR ^{b,e} % (95 % KI)	32,5 (24,5; 41,5)	13,6 (8,1; 20,9)	2,39 ^f (1,43-3,99)	0,0002 ⁱ

KI = konfidensintervall, HR = riskkvot (axitinib/sorafenib); ITT: Intent-to-treat; NE: kan ej beräknas; NS: ej statistiskt signifikant; ORR: objektiv responsfrekvens; OS: total överlevnad; PFS: progressionsfri överlevnad.

^a Tid från randomisering till progression eller död av någon orsak, vilket som inträffar först. Brytdatum: 3 juni 2011.

^b Bedömning genom oberoende radiologisk granskning i enlighet med RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours).

^c Ensidigt p-värde från ett log-rank test av behandlingen indelad efter ECOG-status och tidigare behandling.

^d Brytdatum: 1 november 2011.

^e Brytdatum: 31 augusti 2010.

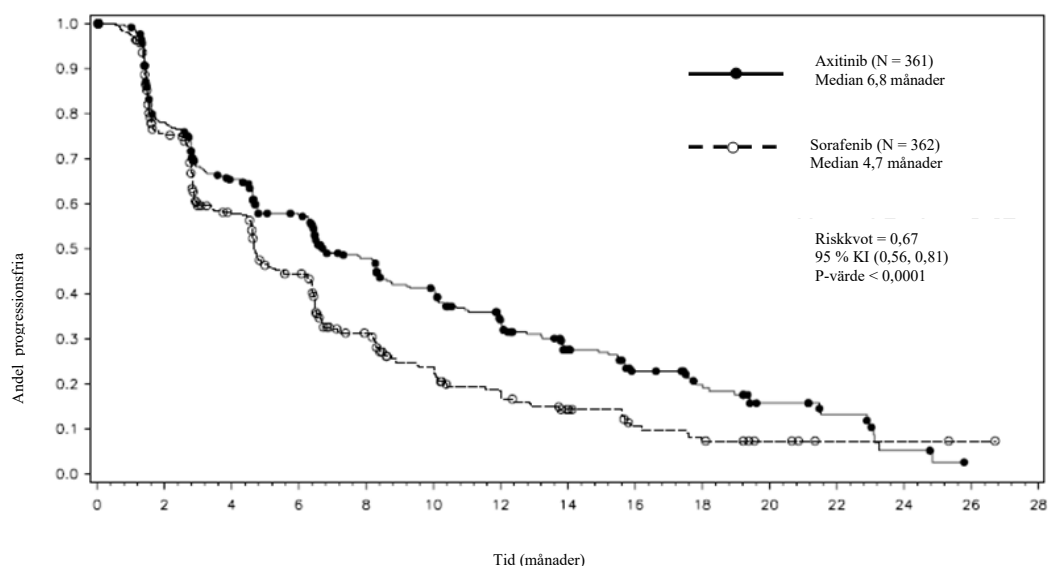
^f Riskkvot (RR) används för ORR. Riskkvot > 1 innebär större sannolikhet för respons i axitinib-armen, riskkvot < 1 innebär större sannolikhet för respons i sofarenibarmen.

^g Ensidigt p-värde från ett Cochran-Mantel-Haenszel-test av behandlingen indelad efter ECOG-status och tidigare behandling.

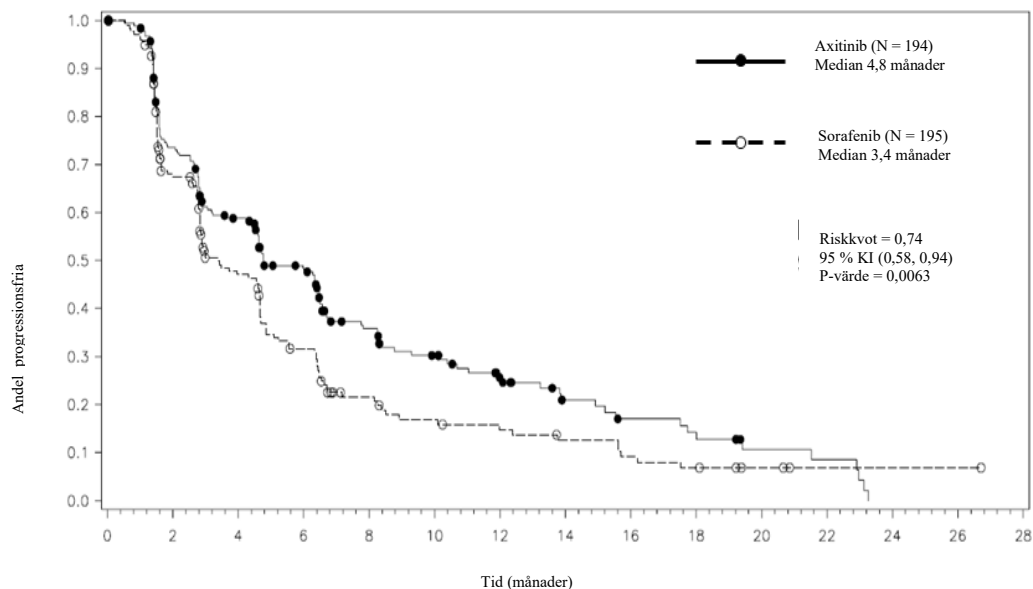
^h Ensidigt p-värde från ett log-rank test av behandlingen indelad efter ECOG-status.

ⁱ Ensidigt p-värde från ett Cochran-Mantel-Haenszel-test av behandlingen indelad efter ECOG-status.

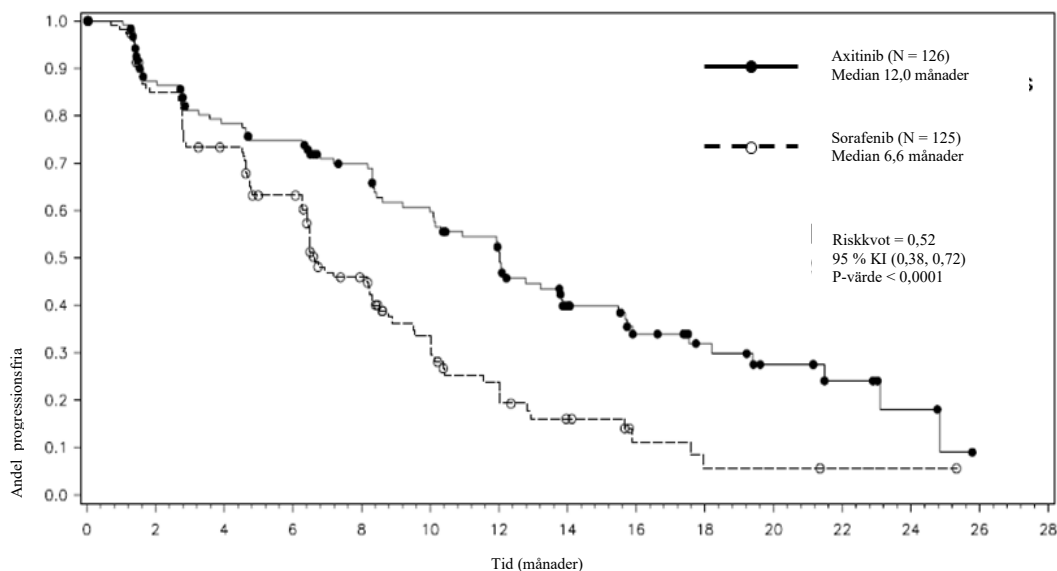
Figur 1. Kaplan-Meier-kurva över progressionsfri överlevnad enligt oberoende bedömning, för totalpopulationen



Figur 2. Kaplan-Meier-kurva över progressionsfri överlevnad enligt oberoende bedömning, för subgruppen tidigare sunitinibbehandling



Figur 3. Kaplan-Meier-kurva över progressionsfri överlevnad enligt oberoende bedömning, för subgruppen tidigare cytokinbehandling



Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för axitinib för alla grupper av den pediatrika populationen för behandling av cancer i njurar och njurbäcken (exklusive nefroblastom, nefroblastomatos, klarcellssarkom, mesoblastiskt nefrom, medullärt karcinom och rabdoid tumör i njuren) (se avsnitt 4.2 för information om pediatrik användning).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter oral administrering av axitinibtabletter är den genomsnittliga biotillgängligheten 58 % jämfört med vid intravenös administrering. Axitinibs halveringstid i plasma varierar från 2,5 till 6,1 timmar. När axitinib 5 mg gavs två gånger dagligen resulterade detta i mindre än en dubbling av ackumuleringen jämfört med vid en singeldos. Baserat på axitinibs korta halveringstid förväntas steady state uppnås inom 2-3 dagar efter den första dosen.

Absorption och distribution

Maximal koncentration av axitinib i plasma uppnås vanligen inom 4 timmar efter oral administrering med median T_{max} mellan 2,5 och 4,1 timmar. När axitinib administrerades tillsammans med måltid med måttlig fetthalt resulterade det i 10 % lägre exponering jämfört med vid administrering efter nattlig fasta. En måltid med högt fett- och kaloriinnehåll resulterade i 19 % högre exponering jämfört med administrering efter nattlig fasta. Axitinib kan tas med eller utan föda (se avsnitt 4.2).

Genomsnittlig C_{max} och AUC ökade proportionellt över doseringsintervallet 5 till 10 mg axitinib.

In vitro-bindning av axitinib till humana plasmaproteiner är > 99 %, med preferens för albumin och måttlig bindning till surt alfa-1-glykoprotein. Vid dosen 5 mg två gånger dagligen med måltid, var det geometriska medelvärdet för maximal plasmakoncentration och 24-timmars AUC 27,8 ng/ml respektive 265 ng/ml/tim. hos patienter med avancerad RCC. Geometriskt medelvärde för oral clearance och skenbar distributionsvolym var 38 l/tim. respektive 160 l.

Metabolism och eliminering

Axitinib metaboliseras främst i levern av CYP3A4/5 och i mindre utsträckning av CYP1A2, CYP2C19 och UGT1A1.

Efter oral administrering av en 5 mg radioaktivt axitinibdosis återfanns 30-60 % av radioaktiviteten i feces och 23 % i urinen. Oförändrat axitinib, motsvarande 12 % av dosen, var den viktigaste

komponent som återfanns i feces. Inget oförändrat axitinib återfanns i urinen. Karboxylsyra- och sulfoxidmetaboliter stod för huvuddelen av radioaktiviteten i urinen. I plasma utgjorde N-glukuronidmetaboliten den främsta radioaktiva komponenten (50 % av cirkulerande radioaktivitet) medan oförändrat axitinib och sulfoxidmetaboliten var och en stod för ungefär 20 % av den cirkulerande radioaktiviteten.

Sulfoxid- och N-glukorinidmetaboliterna visar ungefär 400 gånger respektive 8 000 gånger lägre potens mot VEGF-2 *in vitro*, jämfört med axitinib.

Särskilda populationer

Äldre, kön och etnicitet

Populationskinetiska analyser av patienter med framskriden cancer (däribland avancerad RCC) och friska frivilliga visar att ålder, kön, kroppsvikt, etnicitet, njurfunktion, UTG1A1-genotyp eller CYP2C19-genotyp inte har någon kliniskt relevant effekt.

Pediatrisk population

Axitinib har inte studerats hos barn < 18 år.

Nedsatt leverfunktion

In vitro- och *in vivo*-data tyder på att axitinib främst metaboliseras i levern.

Vid jämförelse hos patienter med normal leverfunktion var den systemiska exponeringen efter en singeldos av axitinib densamma hos personer med lätt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass A) och högre (ungefär fördubblad) hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass B). Axitinib har inte studerats hos personer med allvarligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass C) och ska inte användas i denna population (se avsnitt 4.2 för rekommendationer om dosjustering).

Nedsatt njurfunktion

Oförändrat axitinib detekteras inte i urinen.

Axitinib har inte studerats hos personer med nedsatt njurfunktion. I kliniska studier av axitinib för behandling av patienter med RCC, exkluderades patienter med serumkreatinin > 1,5 x ULN eller beräknad kreatininclearance på < 60 ml/min. Populationsfarmakokinetiska analyser har visat att clearance av axitinib inte förändrades hos personer med nedsatt njurfunktion och ingen justering av axitinibdosen krävs.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Toxicitet vid upprepade doser

De viktigaste toxicitetsreaktionerna hos mus och hund efter upprepad dosering i upp till 9 månader var gastrointestinala, hematopoetiska, reproduktiva, skeletala och dentala, med NOAEL (No Observed Adverse Effect Levels) ungefär motsvarande eller under förväntad exponering hos människa vid den rekommenderade kliniska startdosen (baserat på AUC-nivåerna).

Karcinogenicitet

Karcinogenicitetsstudier med axitinib har inte utförts.

Gentoxicitet

Axitinib var inte mutagen eller klastogen i konventionella gentoxicitetsanalyser *in vitro*. En signifikant ökning av polyploidi observerades *in vitro* vid koncentrationer på > 0,22 µg/ml och en ökning av polykromatiska erythrocyter med mikrokärnor sågs *in vivo* med NOEL (No Observed Effect Level) 69 gånger den förväntade exponeringen hos människa. Resultaten avseende genotoxicitet anses inte kliniskt relevanta vid de exponeringsnivåer som observerats hos människa.

Reproduktionstoxicitet

Axitinibrelaterade fynd i testiklar och bitestiklar är lägre organsvikt, atrofi eller degeneration, sänkt

antal germinalceller, hypospermi eller onormal spermieform, samt lägre spermietäthet och -antal. Dessa fynd observerades hos mus vid exponeringar på cirka 12 gånger den förväntade exponeringen hos människa, och hos hund vid exponeringar som ligger under den förväntade hos människa. Man såg ingen effekt på parningsförmåga eller fertilitet hos hanmöss vid exponeringar som är cirka 57 gånger den förväntade exponeringen hos människa. Fynd hos honmöss var bl.a. tecken på senare könsmognad, färre eller inga gulkroppar, lägre uterusvikt och uterusatrofi vid exponeringar ungefär motsvarande den förväntade exponeringen hos människa. Nedsatt fertilitet och försämrade embryoöverlevnad observerades hos honmöss vid samtliga testade doser, med exponeringar som vid den lägsta dosen är ungefär 10 gånger den förväntade exponeringen hos människa.

Dräktiga möss som exponerades för axitinib visade en ökad frekvens missbildningar i form av gomsplatt och skelettvariationer, däribland fördröjd benbildning, vid exponeringsnivåer som låg under den förväntade hos människa. Inga perinatale och postnatale studier av utvecklingstoxicitet har genomförts.

Toxicitetsfynd hos immatura djur

Reversibel fyseal dysplasi observerades hos mus och hund som fick axitinib under minst en månad vid exponeringsnivåer som var sex gånger högre än den förväntade exponeringen hos människa. Partiellt reversibel tandkaries observerades hos mus som behandlades längre tid än en månad vid exponeringsnivåer motsvarande den förväntade exponeringen hos människa. Andra toxiska reaktioner som kan vara av särskild betydelse för pediatrika patienter har inte utvärderats hos juvenila djur.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Laktos
Cellulosa, mikrokristallin (E460)
Kiseldioxid, kolloidal vattenfri
Hydroxipropylcellulosa (300-600 mPa*s)
Kroskarmellosnatrium (E468)
Talk
Magnesiumstearat (E470b)

Filmdragering av tablett

Hypromellos 2910 (15 mPa*s) (E464)
Laktosmonohydrat
Titandioxid (E171)
Triacetin
Röd järnoxid (E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Förpackning med blister: 3 år
Burkförpackning: 2 år
Hållbarhet efter att burken öppnats: 1 mg – 45 dagar och 3, 5 mg – 30 dagar

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda temperaturanvisningar.

OPA/aluminium/PVC/aluminiumblister:

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

HDPE-burk:

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Axitinib Accord 1 mg filmdragerad tablett

OPA/aluminium/PVC/aluminiumblister som innehåller 14 filmdragerade tabletter. Varje förpackning innehåller 28 eller 56 filmdragerade tabletter eller perforerade endosblister med 28 x 1 eller 56 x 1 filmdragerade tabletter.

HDPE-burk med kiselgel som torkmedel och en barnskyddande förslutning av polypropen, innehållande 180 filmdragerade tabletter.

Axitinib Accord 3 mg filmdragerad tablett

OPA/aluminium/PVC/aluminiumblister som innehåller 14 filmdragerade tabletter. Varje förpackning innehåller 28 eller 56 filmdragerade tabletter eller perforerade endosblister med 28 x 1 eller 56 x 1 filmdragerade tabletter.

HDPE-burk med kiselgel som torkmedel och en barnskyddande förslutning av polypropen, innehållande 60 filmdragerade tabletter.

Axitinib Accord 5 mg filmdragerad tablett

OPA/aluminium/PVC/aluminiumblister som innehåller 14 filmdragerade tabletter. Varje förpackning innehåller 28 eller 56 filmdragerade tabletter eller perforerade endosblister med 28 x 1 eller 56 x 1 filmdragerade tabletter.

HDPE-burk med kiselgel som torkmedel och en barnskyddande förslutning av polypropen, innehållande 60 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

1 mg filmdragerad tablett

EU/1/24/1847/001 28 tabletter
EU/1/24/1847/002 28 x 1 tabletter (endos)
EU/1/24/1847/003 56 tabletter
EU/1/24/1847/004 56 x 1 tabletter (endos)
EU/1/24/1847/005 180 tabletter (burk)

3 mg filmdragerad tablett

EU/1/24/1847/006 28 tabletter
EU/1/24/1847/007 28 x 1 tabletter (endos)
EU/1/24/1847/008 56 tabletter
EU/1/24/1847/009 56 x 1 tabletter (endos)
EU/1/24/1847/010 60 tabletter (burk)

5 mg filmdragerad tablett

EU/1/24/1847/011 28 tabletter
EU/1/24/1847/012 28 x 1 tabletter (endos)
EU/1/24/1847/013 56 tabletter
EU/1/24/1847/014 56 x 1 tabletter (endos)
EU/1/24/1847/015 60 tabletter (burk)

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 19 september 2024.

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER
OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsssats

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

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsssatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG FÖR 1 mg

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Axitinib Accord 1 mg filmdragerade tabletter
axitinib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 1 mg axitinib.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerad tablett
28 filmdragerade tabletter
28 x 1 filmdragerade tabletter
56 filmdragerade tabletter
56 x 1 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Inga särskilda temperaturanvisningar.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Axitinib Accord 1 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER FÖR 1 mg

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Axitinib Accord 1 mg tabletter
axitinib

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Accord

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Oral användning

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

ENDOSBLISTERFÖRPACKNING (28 x 1 TABLETTER, 56 x 1 TABLETTER) FÖR 1 mg

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Axitinib Accord 1 mg tabletter
axitinib

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Accord

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Oral användning

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG OCH ETIKETT FÖR HDPE-BURK FÖR 1 mg****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Axitinib Accord 1 mg filmdragerade tabletter
axitinib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 1 mg axitinib.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerad tablett
180 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

Efter att burken öppnats: använd inom 45 dagar

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Inga särskilda temperaturanvisningar.
Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1847/005

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Axitinib Accord 1 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG FÖR 3 mg

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Axitinib Accord 3 mg filmdragerade tabletter
axitinib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 3 mg axitinib.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerad tablett
28 filmdragerade tabletter
28 x 1 filmdragerade tabletter
56 filmdragerade tabletter
56 x 1 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Inga särskilda temperaturanvisningar.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Axitinib Accord 3 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER FÖR 3 mg

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Axitinib Accord 3 mg tabletter
axitinib

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Accord

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Oral användning

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

ENDOSBLISTERFÖRPACKNING (28 x 1 TABLETTER, 56 x 1 TABLETTER) FÖR 3 mg

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Axitinib Accord 3 mg tabletter
axitinib

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Accord

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Oral användning

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG OCH ETIKETT FÖR HDPE-BURK FÖR 3 mg****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Axitinib Accord 3 mg filmdragerade tabletter
axitinib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 3 mg axitinib.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerad tablett
60 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

Efter att burken öppnats: använd inom 30 dagar

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Inga särskilda temperaturanvisningar.
Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1847/010

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Axitinib Accord 3 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG FÖR 5 mg

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Axitinib Accord 5 mg filmdragerade tabletter
axitinib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 5 mg axitinib.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerad tablett
28 filmdragerade tabletter
28 x 1 filmdragerade tabletter
56 filmdragerade tabletter
56 x 1 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Inga särskilda temperaturanvisningar.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Axitinib Accord 5 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER FÖR 5 mg

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Axitinib Accord 5 mg tabletter
axitinib

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Accord

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Oral användning

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

ENDOSBLISTERFÖRPACKNING (28 x 1 TABLETTER, 56 x 1 TABLETTER) FÖR 5 mg

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Axitinib Accord 5 mg tabletter
axitinib

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Accord

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Oral användning

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG OCH ETIKETT FÖR HDPE-BURK FÖR 5 mg****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Axitinib Accord 5 mg filmdragerade tabletter
axitinib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 5 mg axitinib.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerad tablett
60 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

Efter att burken öppnats: använd inom 30 dagar

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Inga särskilda temperaturanvisningar.
Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1847/015

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Axitinib Accord 5 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Axitinib Accord 1 mg filmdragerade tabletter
Axitinib Accord 3 mg filmdragerade tabletter
Axitinib Accord 5 mg filmdragerade tabletter
axitinib

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Axitinib Accord är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Axitinib Accord
3. Hur du tar Axitinib Accord
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Axitinib Accord ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Axitinib Accord är och vad det används för

Axitinib Accord är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen axitinib. Axitinib minskar blodflödet till tumören och gör att cancer växer långsammare.

Axitinib Accord är avsett för behandling av avancerad njurcancer (framskridet njurcellskarcinom) hos vuxna, när andra läkemedel (sunitinib eller cytokin) inte längre kan förhindra att sjukdomen förvärras.

Om du undrar hur läkemedlet verkar eller varför det har skrivits ut till dig, fråga din läkare.

2. Vad du behöver veta innan du tar Axitinib Accord

Ta inte Axitinib Accord:

Om du är allergisk mot axitinib eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
Om du tror att du kan vara allergisk, be din läkare om råd.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du tar Axitinib Accord:

- **Om du har högt blodtryck.**
Axitinib Accord kan höja ditt blodtryck. Det är viktigt att ditt blodtryck mäts innan du tar detta läkemedel och regelbundet under tiden du tar det. Om du har högt blodtryck (hypertoni) kan du få läkemedelsbehandling för att sänka blodtrycket. Din läkare bör kontrollera att ditt blodtryck är under kontroll innan behandlingen med Axitinib Accord påbörjas, och under tiden du tar detta läkemedel.
- **Om du har problem med sköldkörteln.**
Axitinib Accord kan ge problem med sköldkörteln. Berätta för din läkare om du lättare blir trött,

fryser mer än andra, eller om din röst blir djupare medan du tar detta läkemedel. Din sköldkörtelfunktion bör kontrolleras innan du tar Axitinib Accord och regelbundet under tiden du tar läkemedlet. Om din sköldkörtel inte producerar tillräckligt med sköldkörtelhormon före eller under behandlingen med detta läkemedel, bör du få behandling med hormonersättningspreparat.

- **Om du nyligen haft problem med blodproppar i vener eller artärer (olika slags blodkärl), däribland stroke, hjärtinfarkt, emboli eller trombos.**
Sök akutvård omedelbart och kontakta din läkare om du får symtom som bröstsmärtor eller tryck över bröstet, smärtor i armarna, ryggen, halsen eller käken, blir andfådd, får domningar eller svaghet i ena kroppshalvan, svårt att tala, huvudvärk, synförändringar eller yrsel när du behandlas med detta läkemedel.
- **Om du har problem med blödningar.**
Axitinib Accord kan öka risken för blödningar. Berätta för din läkare om du får en blödning eller hostar blod eller blodblandat slem när du behandlas med detta läkemedel.
- **Om du har eller har haft en aneurysm (förstoring och försvagning av en kärlvägg) eller en bristning i en kärlvägg.**
- **Om du under behandlingen med detta läkemedel får svåra magsmärtor eller magsmärtor som inte vill ge med sig.**
Axitinib Accord kan öka risken för att ett hål ska uppstå i magsäcken eller tarmarna, eller för fistelbildning (en onormal passage från en normal kroppshåla till en annan kroppshåla, eller till huden).
Berätta för din läkare om du får svåra magsmärtor medan du behandlats med detta läkemedel.
- **Om du ska opereras eller om du har ett sår som inte är läkt.**
Läkaren bör avbryta behandlingen med Axitinib Accord minst 24 timmar före operationen eftersom läkemedlet kan påverka sårhelningen. Behandlingen kan återupptas när såret har läkts tillräckligt.
- **Om du under behandlingen med detta läkemedel får symtom som huvudvärk, förvirring, krampanfall eller synförändringar, med eller utan högt blodtryck.**
Sök akutvård omedelbart och kontakta din läkare. Detta kan vara en sällsynt biverkning som drabbar nervsystemet och kallas posteriort reversibelt encefalopatisyndrom.
- **Om du har problem med levern.**
Din läkare bör ta blodprover för att undersöka din leverfunktion före och under behandlingen med Axitinib Accord.
- **Om du under behandlingen med detta läkemedel får symtom som överdriven trötthet, svullen mage, svullna ben eller vristar, andfåddhet eller utstående halsvener.**
Axitinib Accord kan öka risken för hjärtsviktshändelser. Läkaren bör regelbundet följa upp dig med avseende på tecken och symtom på hjärtsvikt under behandlingen med axitinib.

Barn och ungdomar

Axitinib Accord rekommenderas ej till barn och ungdomar under 18 år. Detta läkemedel har inte studerats hos barn och ungdomar.

Andra läkemedel och Axitinib Accord

Vissa läkemedel kan påverka Axitinib Accord, eller påverkas av Axitinib Accord. Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, även receptfria läkemedel, vitaminer och naturläkemedel. Det kan även finnas andra läkemedel än de som nämns i denna bipacksedel som kan påverka eller påverkas av Axitinib Accord.

Följande läkemedel kan öka risken för att få biverkningar av Axitinib Accord:

- ketokonazol eller itraconazol: läkemedel mot svampinfektioner
- klaritromycin, erytromycin eller telitromycin: antibiotika mot bakterieinfektioner
- atazanavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir eller sakvinavir: används för att behandla hiv-infektioner/AIDS
- nefazodon: läkemedel mot depression. Följande läkemedel kan minska effekten av Axitinib Accord:
 - rifampicin, rifabutin eller rifapentin: läkemedel mot tuberkulos (TBC)
 - dexametason: ett steroidläkemedel som skrivs ut vid många olika tillstånd, bland annat allvarliga sjukdomar
 - fenytoin, karbamezapin eller fenofarbital: läkemedel mot epilepsi för att stoppa krampanfall
 - Johannesört (*Hypericum perforatum*): ett naturläkemedel mot depression.

Du **ska inte** använda dessa läkemedel när du behandlas med Axitinib Accord. Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du tar något av dessa läkemedel. Din läkare kan ändra dosen av dessa läkemedel, ändra dosen av Axitinib Accord eller ge dig ett annat läkemedel.

Axitinib Accord kan öka biverkningarna som förknippas med teofyllin, som används för att behandla astma och andra lungsjukdomar.

Axitinib Accord med mat och dryck

Ta det inte tillsammans med grapefrukt eller grapefruktjuice, eftersom det kan öka risken för biverkningar.

Graviditet och amning

- Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder detta läkemedel.
- Axitinib Accord kan skada ett ofött barn eller ett spädbarn som ammas.
- Ta inte detta läkemedel under graviditet. Tala med din läkare innan du tar läkemedlet om du är gravid eller skulle kunna bli gravid.
- Använd en tillförlitlig preventivmetod medan du tar Axitinib Accord och upp till en vecka efter den sista dosen av läkemedlet, för att förhindra graviditet.
- Amma inte när du behandlas med Axitinib Accord. Om du ammar ska din läkare diskutera med dig om amningen eller behandlingen med Axitinib Accord ska avbrytas.

Körförmåga och användning av maskiner

Om du känner dig yr och/eller trött under behandlingen med Axitinib Accord ska du vara särskilt försiktig när du kör bil eller använder maskiner.

Axitinib Accord innehåller laktos

Om din läkare har talat om för dig att du inte tål vissa sockerarter ska du kontakta läkaren innan du tar detta läkemedel.

Axitinib Accord innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per filmdragerad tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du tar Axitinib Accord

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

Rekommenderad dos är 5 mg två gånger dagligen. Din läkare kan senare höja eller sänka dosen

beroende på hur väl du tål behandlingen med Axitinib Accord. Andra läkemedel är tillgängliga för den ökade dosen på 7 mg.

Svälj tabletterna hela tillsammans med vatten, med eller utan mat. Ta Axitinib Accord-doserna med ungefär 12 timmars mellanrum.

Om du har tagit för stor mängd av Axitinib Accord

Om du skulle råka ta för många tabletter eller en högre dos än du behöver, kontakta läkare omedelbart för att få råd. Visa denna information för läkaren, om möjligt. Du kan behöva medicinsk vård.

Om du har glömt att ta Axitinib Accord

Ta nästa dos i vanlig tid. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd tablett.

Om du kräks när du tar Axitinib Accord

Om du kräks, ta inte en till dos. Ta nästa dos i vanlig tid.

Om du slutar att ta Axitinib Accord

Om du inte kan ta detta läkemedel såsom läkaren ordinerade eller om du känner att du inte behöver det längre, kontakta läkaren omedelbart.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Vissa biverkningar kan vara allvarliga. Du måste omedelbart kontakta din läkare om du får någon av följande allvarliga biverkningar (se även avsnitt 2 "Vad du behöver veta innan du tar Axitinib Accord"):

- **Hjärtsviktshändelser.** Tala om för läkaren om du upplever överdriven trötthet, svullen mage, svullna ben eller vrister, andfäddhet eller utstående halsvener.
- **Blodproppar i vener eller artärer (olika slags blodkärl), däribland stroke, hjärtinfarkt, emboli eller trombos.** Sök akutvård omedelbart och kontakta din läkare om du får symtom som bröstsmärtor eller tryck över bröstet, smärtor i armarna, ryggen, halsen eller käken, om du blir andfädd, får domningar eller svaghet i ena kroppshalvan, får svårt att tala, huvudvärk, synförändringar eller yrsel.
- **Blödning.** Berätta omedelbart för läkaren om du får några av följande symtom eller allvarliga problem med blödningar när du behandlas med Axitinib Accord: svart tjäraktig avföring, du hostar blod eller blodblandat slem, eller du får förändringar av ditt mentala hälsotillstånd.
- **Hål i magsäcken eller tarmarna eller fistelbildning (onormal passage från en normal kroppshåla till en annan kroppshåla eller till huden).** Tala om för din läkare om du får svåra magsmärtor.
- **Mycket högt blodtryck (hypertensiv kris).** Tala om för din läkare om du har mycket högt blodtryck, svår huvudvärk eller svåra bröstsmärtor.
- **Övergående svullnad i hjärnan (posteriort reversibelt encefalopatisyndrom).** Sök akutvård omedelbart och kontakta din läkare om du får symtom som huvudvärk, förvirring, krampanfall eller synrubbingar, med eller utan högt blodtryck.

Andra biverkningar av Axitinib Accord kan vara:

Mycket vanliga: kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare

- Högt blodtryck, eller ökat blodtryck
- Diarré, illamående eller kräkningar, ont i magen, matsmältningsbesvär, ont i munnen, på tungan eller i halsen, förstoppning
- Andfåddhet, hosta, heshet
- Orkeslöshet, svaghet eller trötthet
- Underaktiv sköldkörtel (kan påvisas i blodprov)
- Rodnad och svullnad i handflator eller på fotsulor (hand-fot-syndrom), hudutslag, torr hud
- Ledvärk, smärta i händer eller fötter
- Dålig aptit
- Protein i urinen (kan påvisas i urinprov)
- Viktnedgång
- Huvudvärk, smakförändringar eller förlorat smaksinne

Vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare

- Uttorkning (vätskeförlust)
- Njursvikt
- Gasbildning, hemorrojder, blödande tandkött, blödning från ändtarmen, en brännande eller stickande känsla i munnen
- Överaktiv sköldkörtel (kan påvisas i blodprov)
- Ont i halsen eller näsan och irriterad hals
- Muskelsmärter
- Näsblod
- Klåda, hudrodnad, håravfall
- Öronsusning/-ringning (tinnitus)
- Minskat antal röda blodkroppar (kan påvisas i blodprov)
- Minskat antal blodplättar (celler som hjälper blodet att levera sig) (kan påvisas i blodprov)
- Röda blodkroppar i urinen (kan påvisas i urinprov)
- Förändrad mängd av vissa kemiska ämnen/enzymer i blodet (kan påvisas i blodprov)
- Ökat antal röda blodkroppar (kan påvisas i blodprov)
- Svullen mage, svullna ben eller vrister, utstående halsvenor, överdriven trötthet, andfåddhet (tecken på hjärtsviktshändelser)
- Fistel (onormal passage från en normal kroppshåla till en annan kroppshåla eller till huden)
- Yrsel
- Inflammation av gallblåsan

Mindre vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare

- Minskat antal vita blodkroppar (kan påvisas i blodprov)

Har rapporterats: förekommer hos ett okänt antal användare

- En förstoring och försvagning av en kärlvägg eller en bristning i en kärlvägg (aneurysmer och arteriella dissektioner)

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Axitinib Accord ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blistret eller burken efter ”EXP”.

Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Detta läkemedel har inga särskilda temperaturanvisningar.

OPA/aluminium/PVC/aluminiumblister:

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

HDPE-burk:

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

Använd inte en förpackning som är skadad eller ser ut att ha manipulerats.

Förpackning med burk:

Efter att burken öppnats:

1 mg: använd inom 45 dagar

3 mg och 5 mg: använd inom 30 dagar

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är axitinib. Axitinib Accord filmdragerade tabletter finns i olika styrkor.
Axitinib Accord 1 mg: varje tablett innehåller 1 mg axitinib.
Axitinib Accord 3 mg: varje tablett innehåller 3 mg axitinib.
Axitinib Accord 5 mg: varje tablett innehåller 5 mg axitinib.
- Övriga innehållsämnen är laktos, mikrokristallin cellulosa (E460), kolloidal vattenfri kiseldioxid, hydroxipropylcellulosa (300-600 mPa*s), kroskarmellosnatrium (E468), talk, magnesiumstearat (E470b), hypromellos 2910 (15 mPa*s) (E464), laktosmonohydrat, titandioxid (E171), triacetin och röd järnoxid (E172) (se avsnitt 2 "Axitinib Accord innehåller laktos").

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Axitinib Accord 1 mg filmdragerade tabletter är röda, modifierade kapselformade, bikonvexa filmdragerade tabletter präglade med "S14" på den ena sidan och släta på den andra sidan. Tablettens storlek är cirka $9,1 \pm 0,2$ mm x $4,6 \pm 0,2$ mm. Axitinib Accord 1 mg finns i burkar med 180 tabletter och blister med 14 tabletter. Varje blisterförpackning innehåller 28 eller 56 tabletter eller perforerade endosblister med 28 x 1 eller 56 x 1 tabletter.

Axitinib Accord 3 mg filmdragerade tabletter är röda, runda, bikonvexa filmdragerade tabletter präglade med "S95" på den ena sidan och släta på den andra sidan. Tablettens storlek är cirka $5,3 \pm 0,3$ x $2,6$ mm $\pm 0,3$ mm. Axitinib Accord 3 mg finns i burkar med 60 tabletter och blister med 14 tabletter. Varje blisterförpackning innehåller 28 eller 56 tabletter eller perforerade endosblister med 28 x 1 eller 56 x 1 tabletter.

Axitinib Accord 5 mg filmdragerade tabletter är röda, trekantiga, bikonvexa filmdragerade tabletter präglade med "S15" på den ena sidan och släta på den andra sidan. Tablettens storlek är cirka $6,4 \pm 0,3$ mm x $6,3 \pm 0,3$ mm. Axitinib Accord 5 mg finns i burkar med 60 tabletter och blister med 14 tabletter. Varje blisterförpackning innehåller 28 eller 56 tabletter eller perforerade endosblister med 28 x 1 eller 56 x 1 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,

Edifici Est, 6a Planta,
08039 Barcelona,
Spanien

Tillverkare

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

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

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<https://www.ema.europa.eu>.