

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Palonosetron Hospira 250 mikrogramm oldatos injekció.

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az oldat 50 mikrogramm palonosetront tartalmaz milliliterenként (hidroklorid formájában).  
Az injekciós üvegben lévő 5 ml oldat 250 mikrogramm palonosetront tartalmaz (hidroklorid formájában).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.  
Tiszta, színtelen oldat.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A Palonosetron Hospira felnőttek számára javallott:

- erősen emetogén kemoterápiához társuló akut hányinger és hányás megelőzése,
- közepesen emetogén kemoterápiához társuló hányinger és hányás megelőzése.

A Palonosetron Hospira 1 hónapos és idősebb gyermekek számára javallott:

- erősen emetogén kemoterápiához társuló akut hányinger és hányás megelőzése és közepesen emetogén kemoterápiához társuló hányinger és hányás megelőzése.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

A Palonosetron Hospira kizárólag a kemoterápiás gyógyszerek beadása előtt alkalmazható. Ezt a gyógyszert egészségügyi dolgozónak kell beadnia, megfelelő orvosi felügyelet mellett.

#### Adagolás

##### *Felnőttek*

A 250 mikrogramm palonosetront a kemoterápia megkezdése előtt körülbelül 30 perccel, egyszeri intravénás bolus injekcióban kell alkalmazni. A Palonosetron Hospira-t, 30 másodperc alatt kell beadni.

Az erősen emetogén kemoterápiához társuló hányinger és hányás hatékonyabban előzhető meg Palonosetron Hospira-val, ha a kemoterápiát megelőzően kortikoszteroidot is alkalmazunk.

##### *Idős betegek*

Idős betegek esetén nem szükséges a dózis módosítása.

##### *Gyermekek*

*Gyermekek és serdülők (1 hónaptól 17 éves korig):*

20 mikrogramm/kg (a maximális összdózis nem haladhatja meg az 1500 mikrogrammot) palonosetron egyszeri, 15 perces intravénás infúzió formájában, melynek beadását a kemoterápia kezdete előtt

körülbelül 30 perccel kell megkezdeni.

A palonozetron biztonságosságát és hatásosságát 1 hónaposnál fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok. A palonozetron 2 év alatti gyermekeknél hányinger és hányás megelőzésére történő alkalmazására vonatkozóan korlátozott adatok állnak rendelkezésre.

#### *Májkárosodás*

Károsodott májfunkció esetén nem szükséges a dózis módosítása.

#### *Vesekárosodás*

Vesefunkció-zavar esetén nem szükséges a dózis módosítása.

Nem állnak rendelkezésre adatok a végstádiumú vesebetegségben hemodialízist kapó betegek esetén.

#### Az alkalmazás módja

Intravénás alkalmazásra.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

Mivel a palonozetron megnövelheti a vastagbél tranzitidejét, az obstipációs kórelőzményű vagy szubakut bélelzáródás jeleit mutató betegeket a Palonozetron Hospira alkalmazását követően monitorozni kell. A 750 mikrogrammos palonozetronnal összefüggésben két esetben számoltak be kórházi kezelést igénylő, széklet-impactatioval járó obstipációról.

A palonozetron egyetlen vizsgált dózisszinten sem indukált klinikailag szignifikáns QTc intervallum megnyúlást. Azért, hogy a palonozetron QT/QTc intervallumra gyakorolt hatását igazoló döntő adatokat nyerjenek, egészséges önkéntesek körében speciális, részletes QT/QTc-vizsgálatot végeztek (lásd 5.1 pont).

Azonban a többi 5-HT<sub>3</sub> antagonistához hasonlóan, óvatosan kell eljárni a palonozetron alkalmazásakor olyan betegeknél, akiknél megnyúlt a QT-intervallum, vagy valószínű ennek kialakulása. Azok a betegek tartoznak ebbe a csoportba, akiknek a személyes vagy családi kórelőzményében a QT-intervallum megnyúlása, az elektrolitháztartás zavara, pangásos szívelégtelenség, bradyarrhythmiák, ingerületvezetési zavarok fordulnak elő, valamint akik antiarritmiás szereket, illetve a QT-intervallum megnyúlását vagy elektrolitzavarokat okozó egyéb gyógyszereket szednek. A hypokalaemiát és hypomagnesaemiát az 5-HT<sub>3</sub> antagonisták alkalmazása előtt rendezni kell.

Az 5-HT<sub>3</sub> antagonisták alkalmazása mellett – akár önmagukban, akár egyéb szerotonerg gyógyszerekkel (köztük szelektív szerotonin visszavétel-gátlókkal (SSRI) és szerotonin-noradrenalin visszavétel-gátlókkal (SNRI)) kombinálva – szerotonin-szindróma eseteiről számoltak be. Javasolt a betegeknél kellően odafigyelni a szerotonin-szindróma-szerű tünetekre.

A Palonozetron Hospira a kemoterápiát követő napokban a hányinger és a hányás megelőzésére, illetve kezelésére csak abban az esetben alkalmazható, ha másik kemoterápiás szert nem kap a beteg.

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

## 4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A palonozetron elsősorban a CYP2D6 révén metabolizálódik, melyhez kis mértékben a CYP3A4 és a CYP1A2 izoenzimek is hozzájárulnak. *In vitro* vizsgálatok alapján elmondható, hogy a palonozetron a klinikailag releváns koncentrációkban nem gátolja és nem is indukálja a citokróm P450 izoenzimet.

### Kemoterápiás szerek

Preklinikai vizsgálatokban a palonozetron nem gátolta a tesztelt öt kemoterápiás szer (ciszplatin, ciklofoszfamid, citarabin, doxorubicin és mitomicin C) tumorelles hatását.

### Metoklopramid

Egy klinikai vizsgálat során nem volt kimutatható jelentős farmakokinetikai kölcsönhatás a palonozetron egyszeri intravénás dózisa és az orálsan adott CYP2D6 inhibitor metoklopramid egyensúlyi koncentrációja között.

### CYP2D6 indukáló szerek és inhibitorok

Egy populációs farmakokinetikai elemzés során kimutatták, hogy a palonozetron clearance-ére nem volt jelentős hatással a palonozetron CYP2D6 indukáló szerekkel (dexametazon és rifampicin) vagy inhibitorokkal (amiodaron, celecoxib, klorpromazin, cimetidin, doxorubicin, fluoxetin, haloperidol, paroxetin, kinidin, ranitidin, ritonavir, szertralin vagy terbinafin) való együttadása.

### Kortikoszteroidok

A palonozetront kortikoszteroidokkal együtt biztonságosan alkalmazták.

### Szerotonerg gyógyszerek (például SSRI-k és SNRI-k)

5-HT<sub>3</sub> antagonisták és egyéb szerotonerg gyógyszerek (köztük SSRI-k és SNRI-k) egyidejű alkalmazása után szerotonin-szindróma eseteiről számoltak be.

### Egyéb gyógyszerek

A palonozetront analgetikumokkal, antiemetikumokkal/hányinger elleni szerekkel, görcsoldókkal és antikolinerg szerekkel együtt biztonságosan alkalmazták.

## 4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

### Terhesség

A palonozetronnal kapcsolatban nincsenek terhességre vonatkozó klinikai adatok. Állatkísérletek nem igazoltak a terhességet, az embrionális/magzati fejlődést, a szülést vagy a szülés utáni fejlődést befolyásoló direkt vagy indirekt káros hatásokat. A placentán történő átjutással kapcsolatban (lásd 5.3 pont) csak kevés számú állatkísérletekből származó adat áll rendelkezésre.

Nincs tapasztalat a palonozetron humán terhesség során történő alkalmazására. Ezért a palonozetron terhes nők esetén ellenjavallt, kivéve, ha azt a kezelőorvos feltétlenül szükségesnek tartja.

### Szoptatás

Mivel nem állnak rendelkezésre adatok a palonozetron anyatejbe történő kiválasztódásáról, a szoptatást a kezelés alatt abba kell hagyni.

### Termékenység

A palonozetron termékenységre gyakorolt hatásaira vonatkozóan nincs adat.

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

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

Mivel a palonozetron szédülést, álmooságot vagy fáradékonyságot eredményezhet, azokat a betegeket, akik gépjárművet vezetnek vagy gépeket üzemeltetnek, erre figyelmeztetni kell.

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Felnőttek bevonásával végzett klinikai vizsgálatokban 250 mikrogrammos dózis mellett (összesen 633 betegnél) a leggyakrabban észlelt mellékhatások, melyeket legalább valószínűsíthetően a palonozetron okozott, a fejfájás (9%) és az obstipatio (5%) voltak.

A klinikai vizsgálatokban az alábbi, esetlegesen vagy feltehetően a palonozetronnal járó nemkívánatos mellékhatásokat figyelték meg. Ezeket gyakori ( $\geq 1/100$ – $< 1/10$ ), illetve nem gyakori ( $\geq 1/1000$ – $< 1/100$ ) mellékhatásokként kategorizálták. Nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ) mellékhatásokról a forgalomba hozatalt követően számoltak be.

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Szervrendszerenkénti csoportosítás	Gyakori mellékhatások ( $\geq 1/100$ – $< 1/10$ )	Nem gyakori mellékhatások ( $\geq 1/1000$ – $< 1/100$ )	Nagyon ritka <sup>o</sup> mellékhatások ( $< 1/10\ 000$ )
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Túlérzékenység, anaphylaxia, anaphylaxiás/ anaphylactoid reakciók és sokk
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		Hyperkalaemia, anyagcserezavarok, hypocalcaemia, hypokalaemia, anorexia, hyperglykaemia, csökkent étvágy	
Pszichiátriai kórképek		Szorongás, eufóriás állapot	
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás, szédülés	Álmoság, insomnia, paraesthesia, hypersomnia, perifériás szenzoros neuropathia	
Szembetegségek és szemészeti tünetek		Szemirritáció, amblyopia	
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei		Mozgásbetegség, tinnitus	
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Tachycardia, bradycardia, extrasystolia, myocardialis ischaemia, sinus tachycardia, sinus arrhythmia, supraventricularis extrasystolia	
Érbetegségek és tünetek		Hypotonia, hypertonia, véna elszíneződés, vénatágulat	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		Csuklás	

Szervrendszerenkénti csoportosítás	Gyakori mellékhatások (≥1/100 – <1/10)	Nem gyakori mellékhatások (≥1/1000 – <1/100)	Nagyon ritka <sup>o</sup> mellékhatások (<1/10 000)
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Obstipatio, hasmenés	Dyspepsia, hasi fájdalom, felhasi fájdalom, szájszárazság, flatulencia	
Máj-, és epebetegségek, illetve tünetek		Hyperbilirubinaemia	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Allergiás dermatitis, viszkető kiütés	
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		Arthralgia	
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek		Vizeletretenció, glycosuria	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Asthenia, láz, fáradékonyság, forróságérzet, influenzaszerű betegség	Az injekció beadási helyén fellépő reakció*
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		Transzamináz emelkedés, elektrokardiogramm: megnyúlt QT-intervallum	

<sup>o</sup> A forgalomba hozatalt követő tapasztalatok alapján

\* Beleértve a következőket: égő érzés, induratio, diszkomfort és fájdalom

### Gyermekek

A közepesen vagy erősen emetogén kemoterápia által előidézett hányinger és hányás megelőzésére gyermekek bevonásával végzett klinikai vizsgálatokban 402 beteg kapott palonosetron egyszeri adagban (3, 10 vagy 20 mikrogramm/kg). A palonosetron alkalmazása mellett a következő gyakori és nem gyakori mellékhatásokat jelentették; a gyakoriság egyik mellékhatás esetében sem haladta meg az 1%-ot.

Szervrendszerenkénti csoportosítás	Gyakori mellékhatások (≥1/100 – <1/10)	Nem gyakori mellékhatások (≥1/1000 – <1/100)
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Szédülés, dyskinesia
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Megnyúlt QT-intervallum az elektrokardiogramon, ingervezetési zavarok, sinus tachycardia
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		Köhögés, dyspnoe, epistaxis
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Allergiás dermatitis, pruritus, bőrproblémák, urticaria
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Láz, fájdalom az infúzió beadásának helyén, az infúzió beadásának helyén jelentkező reakció, fájdalom

A mellékhatásokat olyan gyermekkorú betegeknél vizsgálták, akik palonosetront kaptak legfeljebb 4 kemoterápiás ciklusban.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

### **4.9 Túladagolás**

Túladagolásról nem számoltak be.

A felnőttek bevonásával végzett klinikai vizsgálatokban 6 mg-ig terjedő adagokat alkalmaztak. A legmagasabb dózissal kezelt csoportnál jelentkezett mellékhatások előfordulási gyakorisága hasonló volt a többi dózis-csoportnál jelentett adatokhoz, és semmilyen dózis-válasz összefüggést sem figyeltek meg. A Palonosetron Hospira túladagolásának előfordulása nem valószínű. Ha ez mégis megtörténne, szupportív kezelést kell alkalmazni. Bár dialízisre irányuló vizsgálatokat nem végeztek, a nagyméretű megoszlási volumenre való tekintettel valószínűsíthető, hogy a dialízis-kezelés nem bizonyul hatásosnak a Palonosetron Hospira túladagolása esetén.

#### Gyermekek

A gyermekek bevonásával végzett klinikai vizsgálatok során túladagolás esetéről nem számoltak be.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: antiemetikumok és hányinger elleni szerek, szerotonin (5HT<sub>3</sub>) antagonisták, ATC kód: A04AA05

A palonosetron az 5HT<sub>3</sub> receptor magas affinitású szelektív receptor-antagonistája.

Két randomizált, kettős-vak vizsgálatban, melyekben 1132, olyan beteg vett részt, akik közepesen emetogén, ≤50 mg/m<sup>2</sup> ciszplatint, karboplatint, ≤1500 mg/m<sup>2</sup> ciklofoszfamidot és >25 mg/m<sup>2</sup> doxorubicint tartalmazó kemoterápiában részesültek, összevetették a 250, ill. 750 mikrogramm dózisével palonosetront az 1. napon intravénásan alkalmazott 32 mg ondanzetron (felezési idő: 4 óra) vagy 100 mg dolazetron (felezési idő: 7,3 óra) kezeléssel, dexametazon nélkül.

Egy randomizált, kettős-vak vizsgálatban, melyben 667 olyan beteg vett részt, akik nagyon emetogén, ≥60 mg/m<sup>2</sup> ciszplatint, >1500 mg/m<sup>2</sup> ciklofoszfamidot és dakarbazint tartalmazó kemoterápiában részesültek, összevetették a 250, ill. 750 mikrogramm dózisével palonosetront az 1. napon intravénásan alkalmazott 32 mg ondanzetron kezeléssel. A kemoterápia előtt a betegek 67%-a dexametazont kapott profilaktikus kezelésként.

A döntő fontosságú, ún. „pivotal” vizsgálatok nem tanulmányozták a palonosetron hatékonyságát a később fellépő hányingerrel és hányással kapcsolatban. Az antiemetikus hatást 0-24 órán, 24-120 órán és 0-120 órán keresztül figyelték. A közepesen emetogén kemoterápia és a nagyon emetogén kemoterápia esetén végzett vizsgálatok eredményeit az alábbi táblázatok foglalják össze.

A palonosetron a hányás akut fázisában nem bizonyult az összehasonlítási alapul szolgáló gyógyszereknél kevésbé hatékonynak sem a közepesen, sem a nagyon emetogén terápiában történő alkalmazás során.

Bár a palonosetron komparatív hatékonyságát kontrollált klinikai vizsgálatokban nem igazolták több kezelési ciklusra nézve, a három fázis-III vizsgálatba bevont 875 beteg belépett a folytatólágos nyílt

biztonsági vizsgálatba, és 750 mikrogrammos palonozetron kezelést kapott maximum 9 további kemoterápiás ciklusban. A palonozetron általános biztonságossága az összes cikluson át fennmaradt.

**1. táblázat: A válaszreakciót mutató betegek<sup>a</sup> %-os aránya kezelési csoportonként és fázisonként a közepesen emetogén kemoterápiás vizsgálatban, az ondanzetronhoz viszonyítva.**

	Palonozetron 250 mikrogramm (n= 189)	Ondanzetron 32 milligramm (n= 185)	Delta	
	%	%	%	
<b>Teljes válaszreakció (nem lépett fel hányás és nem volt szükség kiegészítő gyógyszeres kezelésre)</b>				<b>97,5% CI<sup>b</sup></b>
0 – 24 óra	81,0	68,6	12,4	[1,8%, 22,8%]
24 – 120 óra	74,1	55,1	19,0	[7,5%, 30,3%]
0 – 120 óra	69,3	50,3	19,0	[7,4%, 30,7%]
<b>Teljes hatékonyság (teljes válaszreakció és csak enyhe hányinger)</b>				<b>p-érték<sup>c</sup></b>
0 – 24 óra	76,2	65,4	10,8	NS
24 – 120 óra	66,7	50,3	16,4	0,001
0 – 120 óra	63,0	44,9	18,1	0,001
<b>Nem lépett fel hányinger (Likert-skála)</b>				<b>p-érték<sup>c</sup></b>
0 – 24 óra	60,3	56,8	3,5	NS
24 – 120 óra	51,9	39,5	12,4	NS
0 – 120 óra	45,0	36,2	8,8	NS

<sup>a</sup> A kezelni szándékozott (intent-to-treat) kohort

<sup>b</sup> A vizsgálat célja annak kimutatása volt, hogy a szer nem kevésbé hatékony (non-inferiority). A – 15%-ot meghaladó alsó határérték igazolja, hogy a palonozetron nem kevésbé hatékony az összehasonlítási alapul szolgáló szernél.

<sup>c</sup> Khi-négyzet próba. Szignifikanciaszint  $\alpha=0,05$ .



**2. táblázat: A válaszreakciót mutató betegek<sup>a</sup> %-os aránya kezelési csoportonként és fázisonként a közepesen emetogén kemoterápiás vizsgálatok során, a dolazetronhoz viszonyítva.**

	Palonozetron 250 µg (n= 185)	Dolazetron 100 milligramm (n= 191)	Delta	
	%	%	%	
<b>Teljes válaszreakció (nem lépett fel hányás és nem volt szükség kiegészítő gyógyszeres kezelésre)</b>				<b>97,5% CI<sup>b</sup></b>
0 – 24 óra	63,0	52,9	10,1	[-1,7%, 21,9%]
24 – 120 óra	54,0	38,7	15,3	[3,4%, 27,1%]
0 – 120 óra	46,0	34,0	12,0	[0,3%, 23,7%]
<b>Teljes hatékonyság (teljes válaszreakció és csak enyhe hányinger)</b>				<b>p-érték<sup>c</sup></b>
0 – 24 óra	57,1	47,6	9,5	NS
24 – 120 óra	48,1	36,1	12,0	0,018
0 – 120 óra	41,8	30,9	10,9	0,027
<b>Nem lépett fel hányinger (Likert-skála)</b>				<b>p-érték<sup>c</sup></b>
0 – 24 óra	48,7	41,4	7,3	NS
24 – 120 óra	41,8	26,2	15,6	0,001
0 – 120 óra	33,9	22,5	11,4	0,014

<sup>a</sup> A kezelni szándékozott (intent-to-treat) kohort

<sup>b</sup> A vizsgálat célja annak kimutatása volt, hogy a szer nem kevésbé hatékony (non-inferiority). A – 15%-ot meghaladó alsó határérték igazolja, hogy a palonozetron nem kevésbé hatékony az összehasonlítási alapul szolgáló szernél.

<sup>c</sup> Khi-négyzet próba. Szignifikanciaszint  $\alpha=0,05$ .

**3. táblázat: A válaszreakciót mutató betegek<sup>a</sup> %-os aránya kezelési csoportonként és fázisonként a nagyon emetogén kemoterápiás vizsgálatok során, az ondanzetronhoz viszonyítva.**

	Palonozetron 250 µg (n= 223)	Ondanzetron 32 milligramm (n= 221)	Delta	
	%	%	%	
<b>Teljes válaszreakció (nem lépett fel hányás és nem volt szükség kiegészítő gyógyszeres kezelésre)</b>				<b>97,5% CI<sup>b</sup></b>
0 – 24 óra	59,2	57,0	2,2	[-8,8%, 13,1%]
24 – 120 óra	45,3	38,9	6,4	[-4,6%, 17,3%]
0 – 120 óra	40,8	33,0	7,8	[-2,9%, 18,5%]
<b>Teljes hatékonyság (teljes válaszreakció és csak enyhe hányinger)</b>				<b>p-érték<sup>c</sup></b>
0 – 24 óra	56,5	51,6	4,9	NS
24 – 120 óra	40,8	35,3	5,5	NS
0 – 120 óra	37,7	29,0	8,7	NS
<b>Nem lépett fel hányinger (Likert-skála)</b>				<b>p-érték<sup>c</sup></b>
0 – 24 óra	53,8	49,3	4,5	NS
24 – 120 óra	35,4	32,1	3,3	NS
0 – 120 óra	33,6	32,1	1,5	NS

<sup>a</sup> A kezelni szándékozott (intent-to-treat) kohort

<sup>b</sup> A vizsgálat célja annak kimutatása volt, hogy a szer nem kevésbé hatékony (non-inferiority). A – 15%-ot meghaladó alsó határérték igazolja, hogy a palonozetron nem kevésbé hatékony az összehasonlítási alapul szolgáló szernél.

<sup>c</sup> Khi-négyzet próba. Szignifikanciaszint  $\alpha=0,05$ .

A palonozetron vérnyomásra, pulzuszámra, valamint EKG-paraméterekre, köztük a QTc-intervallumra gyakorolt hatásai hasonlóak, mint az ondanzetroné és a dolazetroné a CINV klinikai vizsgálatban. Nem klinikai vizsgálatokban a palonozetron azzal a képességgel rendelkezik, hogy blokkolja a kamarai depolarizációban és repolarizációban szerepet játszó ioncsatornákat, valamint növelje az akciós potenciál időtartamát.

A palonozetron QTc-intervallumra gyakorolt hatását egy kettős-vak, randomizált, párhuzamos csoportú, placebo- és pozitív-kontrollos (moxifloxacin), felnőtt nők és férfiak körében végzett vizsgálat során értékelték. Az volt a cél, hogy 221, egészséges önkéntesnél értékeljék az egyetlen 0,25; 0,75 és 2,25 mg-os dózisban, intravénásan adott palonozetron EKG-görbére gyakorolt hatásait. A vizsgálat igazolta, hogy a készítmény legfeljebb 2,25 mg-os dóziséig nincs hatással sem a QT/QTc-, sem egyéb EKG-intervallumok időtartamára. A pulzusszámra, a pitvar-kamrai (AV) átvezetésre és a szív repolarizációjára gyakorolt, klinikailag jelentős hatást nem észleltek.

### Gyermekek

#### *Kemoterápia-indukált hányinger és hányás (Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting – CINV) megelőzése:*

A palonozetron egyszeri, 3 µg/kg-os és 10 µg/kg-os intravénás adagjainak biztonságosságát és hatásosságát az első klinikai vizsgálatban értékelték, amelybe 72, erősen vagy közepesen emetogén kemoterápiában részesülő beteget vontak be a következő korcsoportokból: >28 nap-23 hónap (12 beteg), 2-11 év (31 beteg) és 12-17 év (29 beteg). A dózisszintek egyikével kapcsolatban sem merült fel biztonságossági aggály. Az elsődleges hatásossági változó a kemoterápia beadásának megkezdésétől számított első 24 órában teljes választ (complete response – CR: a definíció szerint

nincs hányás, és kiegészítő gyógyszer adása nem szükséges) mutató betegek aránya volt. A palonozetron 10 µg/kg-os adagjának hatásossága 54,1% volt, a 3 µg/kg-os adag 37,1%-os hatásosságához képest.

Gyermekkorú rákos betegek esetében a palonozetron hatásosságát kemoterápia által előidézett hányinger és hányás megelőzésében egy második, non-inferioritási pivotális vizsgálatban igazolták, melynek során a palonozetron egyszeri intravénás infúzióját hasonlították össze intravénás ondanzetron kezelési renddel. Összesen 493, 64 nap és 16,9 év közötti életkorú, közepesen (69,2%) vagy erősen (30,8%) emetogén kemoterápiában részesülő gyermeket kezeltek az 1. ciklus során, az emetogén kemoterápia megkezdése előtt 30 perccel adott 10 µg/kg (maximum 0,75 mg) palonozetronnal, 20 µg/kg (maximum 1,5 mg) palonozetronnal vagy ondanzetronnal ( $3 \times 0,15$  mg/kg, maximális összdózis: 32 mg). Mindegyik kezelési csoportban olyan betegek voltak többségben (78,5%), akik korábban már részesültek kemoterápiában. Az alkalmazott emetogén kemoterápiák a doxorubicint, ciklofoszfamidot (<1500 mg/m<sup>2</sup>), ifoszfamidot, ciszplatint, daktinomicint, karboplatint és daunorubicint foglalták magukba. A betegek 55%-ánál adjuváns kortikoszteroidokat, köztük dexametazont adtak a kemoterápia mellé. Az elsődleges hatásossági végpont a kemoterápia első ciklusának akut fázisában tapasztalható teljes válasz volt, amely definíció szerint az öklendezés hiányát és mentő gyógyszerek alkalmazásának mellőzését jelentette a kemoterápia megkezdése utáni első 24 órában. A hatásosság az intravénás palonozetron intravénás ondanzetronéhoz viszonyított non-inferioritásának igazolásán alapult. A non-inferioritási kritériumok akkor teljesültek, ha az intravénás palonozetron, illetve az intravénás ondanzetron mellett tapasztalt teljes válasz arányok különbségére vonatkozó 97,5%-os konfidencia-intervallum alsó határa meghaladta a 15%-ot. A CR<sub>0-24h</sub> a 10 µg/kg palonozetron-csoportban 54,2%, a 20 µg/kg palonozetron-csoportban 59,4%, az ondanzetron-csoportban pedig 58,6% volt. Mivel a CR<sub>0-24h</sub> 20 µg/kg palonozetron és az ondanzetron közötti különbségének 97,5%-os konfidencia-intervalluma (rétegre korrigált Mantel-Haenszel-próba) [-11,7%, 12,4%] volt, a 20 µg/kg-os palonozetron-adagra vonatkozóan igazolódott az ondanzetronhoz viszonyított non-inferioritás.

Bár ez a vizsgálat azt igazolta, hogy a gyermekkorú betegek a felnőttekhez képest nagyobb adagokat igényelnek a palonozetronból a kemoterápia által előidézett hányinger és hányás megelőzésére, a mellékhatásprofil ugyanakkor megfelel a felnőtteknél megállapított profilnak (lásd 4.8 pont). A farmakokinetikai adatok az 5.2 pontban vannak megadva.

#### *Posztoperatív hányinger és hányás (Post Operative Nausea and Vomiting – PONV) megelőzése:*

Gyermekek bevonásával két vizsgálatot végeztek. A palonozetron egyszeri, 1 µg/kg-os és 3 µg/kg-os intravénás adagjainak biztonságosságát és hatásosságát az első klinikai vizsgálatban hasonlították össze, amelybe 150, elektív műtéten áteső beteget vontak be a következő korcsoportokból: >28 nap-23 hónap (7 beteg), 2-11 év (96 beteg) és 12-16 év (47 beteg). A dózisszintek egyikével kapcsolatban sem merült fel biztonságossági aggály. Azoknak a betegeknek az aránya, akiknél a műtét utáni 0-72 órában a palonozetron 1 µg/kg-os vagy 3 µg/kg-os adagja után nem lépett fel hányás, hasonló volt (88% vs. 84%).

A második gyermekgyógyászati vizsgálat egy multicentrikus, kettős-vak, a gyógyszerformára nézve is kettős vak („double-dummy”), randomizált, párhuzamos csoportos, aktív kontrolllos, egyszeri dózissal végzett non-inferioritási vizsgálat volt, melynek során az intravénás palonozetront (1 µg/kg, legfeljebb 0,075 mg) hasonlították össze intravénás ondanzetronnal. Összesen 670, 30 nap és 16,9 év közötti életkorú, sebészeti beavatkozáson áteső gyermek vett részt a vizsgálatban. Az elsődleges hatásossági végpontot, vagyis a teljes választ (CR: hányás és öklendezés hiánya, valamint antiemetikus mentő gyógyszerek alkalmazásának mellőzése) a palonozetron-csoport betegeinek 78,2%-ánál, míg az ondanzetron-csoport betegeinek 82,7%-ánál sikerült elérni a műtét utáni első 24 órában. Az előre meghatározott -10%-os non-inferioritási küszöböl kiindulva az elsődleges végpontban, vagyis a teljes válaszban (CR) tapasztalt különbség rétegre korrigált Mantel-Haenszel statisztikai próbával kapott non-inferioritási konfidencia-intervalluma [-10,5, 1,7%] volt, ezért a non-inferioritás nem igazolódott. Új biztonságossági problémák egyik kezelési csoportban sem merültek fel.

A gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információkat illetően lásd 4.2 pont.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

### Felszívódás

Az intravénás alkalmazás után a plazma-koncentráció kezdeti csökkenését a szervezetből való lassú elimináció követi, melynek terminális eliminációs felezési ideje (középérték) körülbelül 40 óra. Az átlagos maximális plazma-koncentráció ( $C_{max}$ ) és a koncentráció-idő görbe alatti terület ( $AUC_{0-\infty}$ ) a 0,3-90  $\mu\text{g}/\text{kg}$  dózistartományban egészséges alanyoknál és rákbetegeknél is általában dózisarányos.

Másnaponta, naponta egyszer intravénásan adott 0,25 mg palonozetronból 3 adag alkalmazását követően a vizsgált 11, testicularis carcinomában szenvedő beteg esetében a plazmakoncentráció átlagos ( $\pm$  SD) növekedése az 1. és az 5. nap között  $42 \pm 34\%$  volt. Három napon keresztül, naponta egyszer 0,25 mg palonozetron intravénás adagolását követően a vizsgált 12 egészséges alany esetében a plazmakoncentráció átlagos ( $\pm$  SD) növekedése az 1. és a 3. nap között  $110 \pm 45\%$  volt.

Farmakokinetikai szimulációs vizsgálatok alapján három egymást követő napon naponta egyszer, intravénásan adott 0,25 mg palonozetron mellett a teljes expozíció ( $AUC_{0-\infty}$ ) hasonló volt, mint egyszeri 0,75 mg-os adag intravénás beadása esetén, a  $C_{max}$  azonban magasabb volt az egyszeri 0,75 mg-os dózis mellett.

### Eloszlás

A palonozetron az ajánlott dózis esetén nagymértékben eloszlik a szervezetben, körülbelül 6,9-7,9 l/kg eloszlási értéket mutatva. A palonozetron megközelítőleg 62%-ban kötődik a plazmafehérjékhez.

### Biotranszformáció

A palonozetron két módon eliminálódik: 40%-ban a vesén keresztül, és körülbelül 50%-ban két elsődleges metabolitot képezve, melyek a palonozetron 5HT<sub>3</sub> receptor-antagonista aktivitásának kevesebb, mint 1%-ával rendelkeznek. Az *in vitro* metabolizmus-vizsgálatok kimutatták, hogy a CYP2D6 és kisebb mértékben a CYP3A4 és a CYP1A2 izoenzimek vesznek részt a palonozetron metabolizmusában. A klinikai farmakokinetikai paraméterek azonban nem különböznek jelentősen a CYP2D6 szubsztrátumok gyenge és erős metabolizálói között. A palonozetron klinikailag releváns koncentrációk mellett se nem gátolja, se nem indukálja a citokróm P450 izoenzimeket.

### Elimináció

Az egyszeri 10 mikrogramm/kg [<sup>14</sup>C]-palonozetron-dózis intravénás beadását követően a dózis körülbelül 80%-a volt fellelhető a vizeletben 144 órán belül, és a beadott palonozetron dózis körülbelül 40%-a volt jelen változatlan hatóanyagként. Az egyszeri intravénás bolus injekció beadását követően egészséges alanyokban a palonozetron szisztémás clearance-e  $173 \pm 73$  ml/perc, vese-clearance pedig  $53 \pm 29$  ml/perc volt. Az alacsony szisztémás clearance és a nagyfokú eloszlás eredményeként a terminális eliminációs plazmafelezési idő körülbelül 40 óra volt. A betegek tíz százalékánál a terminális eliminációs felezési idő átlaga meghaladta a 100 órát.

### Farmakokinetika a speciális populációkban

#### *Idős betegek*

Az életkor nem befolyásolja a palonozetron farmakokinetikáját. Idős betegek esetén nem szükséges a dózis módosítása.

#### *A beteg neme*

A beteg neme nem befolyásolja a palonozetron farmakokinetikáját. A beteg neme alapján nem szükséges a dózis módosítása.

#### *Gyermekek*

Az egyszeri adagban, intravénásan alkalmazott palonozetron farmakokinetikai adatait a gyermekkorú rákos betegek azon alcsoportjában (n=280) határozták meg, akik 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ -os vagy 20  $\mu\text{g}/\text{kg}$ -os adagot kaptak. Az adag 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ -ról 20  $\mu\text{g}/\text{kg}$ -ra történt növelésekor dózisarányos emelkedést figyeltek meg

az átlagos AUC-értékben. A palonozetron 20 µg/kg-os egyszeri adagjának intravénás infúzióját követően a 15 perces infúzió végén jelentett plazma csúcskoncentrációk ( $C_T$ ) nagymértékű változatosságot mutattak az összes korcsoportban, és 6 év alatti betegeknél gyakrabban fordultak elő alacsonyabb értékek, mint idősebb gyermekeknél. A felezési idő mediánja 29,5 óra volt a korcsoportokban összesítve, és 20 µg/kg beadása után körülbelül 20 és 30 óra között mozgott a korcsoportokban.

A teljestest-clearance (l/h/kg) 12-17 éves betegeknél hasonló volt az egészséges felnőtteknél tapasztaltnak. A l/kg-ban kifejezett eloszlási térfogatban nem voltak nyilvánvaló különbségek.

**4. táblázat: Farmakokinetikai paraméterek gyermekkorú rákos betegeknél palonozetron 20 µg/kg-os adagjának 15 perces intravénás infúzióban történő beadása után, valamint intravénás bólusban beadott 3 és 10 µg/kg-os palonozetron-adagokkal kezelt felnőtt rákos betegeknél**

	Gyermekkorú rákos betegek <sup>a</sup>				Felnőtt rákos betegek <sup>b</sup>	
	<2 év	2-<6 év	6-<12 év	12-<17 év	3,0 µg/kg	10 µg/kg
	N=3	N=5	N=7	N=10	N=6	N=5
AUC <sub>0-∞</sub> , h·µg/l	69,0 (49,5)	103,5 (40,4)	98,7 (47,7)	124,5 (19,1)	35,8 (20,9)	81,8 (23,9)
t <sub>1/2</sub> , óra	24,0	28	23,3	30,5	56,4 (5,81)	49,8 (14,4)
	N=6	N=14	N=13	N=19	N=6	N=5
Clearance <sup>c</sup> , l/h/kg	0,31 (34,7)	0,23 (51,3)	0,19 (46,8)	0,16 (27,8)	0,10 (0,04)	0,13 (0,05)
Eloszlási térfogat <sup>c,d</sup> , l/kg	6,08 (36,5)	5,29 (57,8)	6,26 (40,0)	6,20 (29,0)	7,91 (2,53)	9,56 (4,21)

<sup>a</sup> Mértani átlag (CV) formájában kifejezett farmakokinetikai paraméterek, kivéve a T<sub>1/2</sub> esetében, ami medián.

<sup>b</sup> Mértani átlag (SD) formájában kifejezett farmakokinetikai paraméterek

<sup>c</sup> Gyermekkorú betegeknél a clearance és az eloszlási térfogat mind a 10 µg/kg-os, mind a 20 µg/kg-os dóziscsoport összevont adataiból, a testtömegre korrigálva került kiszámításra. Felnőttek esetében a különböző dózisszintek az oszlopfejlécben vannak feltüntetve.

<sup>d</sup> A V<sub>ss</sub>-értékeket gyermekkorú rákos betegeknél, míg a V<sub>z</sub>-értékeket felnőtt rákos betegeknél jelentették.

*Vesekárosodás*

Az enyhe, ill. mérsékelt vesekárosodás nem befolyásolja lényegesen a palonozetron farmakokinetikai paramétereit. A súlyos vesekárosodás csökkenti a vese-clearance-t, azonban a szisztémás clearance értéke az egészséges alanyokéhoz hasonló. Veseelégtelenségben szenvedő betegek esetén nem szükséges a dózis módosítása. Hemodializált betegekről nincsenek adatok.

*Májkárosodás*

Egészséges egyénekhez viszonyítva a májkárosodás nem befolyásolja jelentősen a palonozetron szisztémás clearance-ét. Bár a súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél a palonozetron terminális eliminációs felezési ideje és az átlagos szisztémás expozíció hosszabb, ez nem indokolja a dózis csökkentését.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A nem klinikai vizsgálatok során csak a maximális humán expozíciót jóval meghaladó expozíciónak voltak következményei, melyeknek a klinikai alkalmazás szempontjából csekély a jelentősége.

Nem-klinikai vizsgálatok eredményei szerint nagyon magas koncentrációk mellett előfordulhat, hogy a palonozetron blokkolja a kamrai depolarizációban és repolarizációban szerepet játszó ioncsatornákat, és meghosszabbítja az akciós potenciál tartamát.

Az állatkísérletek nem utalnak a terhességet, az embrionális/magzati fejlődést, a szülést vagy a szülés utáni fejlődést közvetlenül vagy közvetett módon károsan befolyásoló hatásra. A placentán való átjutással kapcsolatban (lásd 4.6 pont) csak kevés számú állatkísérletből származó adat áll rendelkezésre.

A palonozetron nem mutagén. A palonozetron két éven át naponta nagy dózisban (minden dózis a humán terápiás expozíció legalább 30-szorosát eredményezte) alkalmazva patkányokban növelte a májtumor, az endokrin tumorok (a pajzsmirigyben, a hipofízisben, a pajzsmirigyben, a mellékvesevelőben) és a bőrrák előfordulási arányát, egerek esetében azonban nem. A kiváltó mechanizmusok még nem értelmezhetők teljesen, de mivel az itt alkalmazott dózisok nagyon magasak voltak, és mert a Palonosetron Hospira humán alanyok esetén csakis egyszeri alkalmazásra szánt, ezek az adatok a klinikai gyakorlatban nem tekinthetők relevánsnak.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Mannit,  
dinátrium-edetát,  
nátrium-citrát,  
citromsav monohidrát,  
nátrium-hidroxid (a pH beállításához),  
sósav (a pH beállításához),  
injekcióhoz való víz.

### **6.2 Inkompatibilitások**

Ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

30 hónap.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

1-es típusú injekciós üveg, klórbutil gumidugóval és alumínium zárókupakkal.  
1 darab 5 ml oldatot tartalmazó injekciós üveget tartalmazó kiszerelésben kerül forgalomba.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

Egyyszer használatos készítmény. A fel nem használt oldatot el kell dobni.

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

**7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Hospira UK Limited  
Horizon, Honey Lane  
Hurley  
Maidenhead  
SL6 6RJ  
Egyesült Királyság

**8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/16/1100/001

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2016. április 8.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

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

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS  
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB  
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER  
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA  
VONATKOZÓAN**



## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK**

### A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

Hospira UK Limited  
Horizon  
Honey Lane  
Hurley  
SL6 6RJ  
Egyesült Királyság

Hospira Enterprises B.V.  
Randstad 22-11 Almere  
NL-1316 BN  
Hollandia

Avara Liscate Pharmaceutical Services S.p.A.  
Via Fosse Ardeatine, 2, 20060, Liscate (MI)  
Olaszország

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

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

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

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

- **Kockázatkezelési terv**

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

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;

Ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Palonosetron Hospira 250 mikrogramm oldatos injekció  
palonozetron (hidroklorid formájában)

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy injekciós üveg 250 mikrogramm palonozetront tartalmaz (hidroklorid formájában) 5 ml-ben  
(50 mikrogramm/ml).

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

További összetevők: mannit, dinátrium-edetát, nátrium-citrát, citromsav-monohidrát, injekcióhoz való víz, nátrium-hidroxid, sósav.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db injekciós üveg

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Intravénás alkalmazásra.  
Kizárólag egyszeri használatra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

#### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Hospira UK Limited, Horizon, Honey Lane, Hurley, Maidenhead, SL6 6RJ, Egyesült Királyság

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/16/1100/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG**

**1. GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

Palonosetron Hospira 250 mikrogramm oldatos injekció  
palonozetron  
iv.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

5 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegájékoztató: Információk a beteg számára

### Palonosetron Hospira 250 mikrogramm oldatos injekció palonozetron

**Mielőtt elkezdi Önnél alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Palonosetron Hospira és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Palonosetron Hospira alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Palonosetron Hospira-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Palonosetron Hospira-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Palonosetron Hospira és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A Palonosetron Hospira a szerotonin (5HT<sub>3</sub>) antagonisták néven ismert gyógyszerek csoportjába tartozik.

Ezek a gyógyszerek gátolják a hányingert és hányást okozó kémiai anyag, a szerotonin hatását.

A Palonosetron Hospira a felnőttek, serdülőkorúak és egy hónaposnál idősebb gyermekek daganatellenes kemoterápiájával összefüggő hányinger és hányás megelőzésére alkalmazható.

#### **2. Tudnivalók a Palonosetron Hospira alkalmazása előtt**

##### **Tilos Önnél alkalmazni a Palonosetron Hospira-t**

- ha allergiás a palonozetronra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

##### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

Mielőtt alkalmazná Önnél a Palonosetron Hospira-t beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

- ha akut bélelzáródásban szenved vagy körelőzményében ismételt székrekedés (obstipáció) szerepel.
- ha a Palonosetron Hospira-t olyan gyógyszerekkel együtt alkalmazza, melyek szabálytalan szívritmust idézhetnek elő, például amiodaron, nikardipin, kinidin, moxifloxacin, eritromicin, haloperidol, klórpromazin, kvetiapin, tioridazin, domperidon.
- ha saját vagy családi kórtörténetében szívritmuszavarok (QT-távolság megnyúlás) szerepelnek.
- ha egyéb szívproblémái is vannak.
- ha a vérében bizonyos ásványi anyagok, például a kálium és a magnézium egyensúlya felborult, és ezt nem kezelték.

A kemoterápiát követő napokon nem javasolt Önnél a Palonosetron Hospira alkalmazása kivéve, ha újabb kemoterápiás ciklust kap.



### **Egyéb gyógyszerek és a Palonosetron Hospira**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, köztük:

- SSRI-k (szelektív szerotonin visszavétel-gátlók), melyek depresszió és/vagy szorongás kezelésére szolgálnak, köztük fluoxetin, paroxetin, szertralin, fluvoxamin, citaloprámm, eszitaloprámm
- SNRI-k (szerotonin-noradrenalin visszavétel-gátlók), melyek depresszió és/vagy szorongás kezelésére szolgálnak, köztük venlafaxin, duloxetin.

### **Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ha Ön terhes vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet, kezelőorvosa csak akkor fogja alkalmazni Önnél a Palonosetron Hospira-t, ha az egyértelműen szükséges.

Nem ismeretes, hogy a Palonosetron Hospira terhesség alatti alkalmazása jár-e bármilyen káros hatással.

Nem ismeretes, hogy a Palonosetron Hospira kiválasztódik-e az anyatejbe.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Palonosetron Hospira szédülést vagy fáradtságot okozhat. Amennyiben ilyen tüneteket tapasztal, ne vezessen, és ne használjon szerszámokat, illetve gépeket.

### **Fontos információk a Palonosetron Hospira egyes összetevőiről**

Ez a gyógyszer kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

## **3. Hogyan kell alkalmazni a Palonosetron Hospira-t**

Általában kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be Önnek a Palonosetron Hospira injekciós oldatot, körülbelül 30 perccel a kemoterápia megkezdése előtt.

### **Felnőttek**

A Palonosetron Hospira ajánlott adagja 250 mikrogramm, amit gyors injekcióként adnak be a vénába.

### **Gyermekek és serdülők (1 hónap és 17 év közötti életkorúak)**

A kezelőorvos fogja meghatározni az adagot a testtömegetől függően, a maximális adag azonban 1500 mikrogramm. A Palonosetron Hospira-t vénába adják be, lassú infúzió formájában.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

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

### **Felnőttek:**

**Gyakori** (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- fejfájás,
- szédülés,
- székrekedés

- hasmenés.

**Nem gyakori** (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet):

- magas vagy alacsony vérnyomás
- kóros pulzusszám vagy nem áramlik vér a szívbe,
- a vénák elszíneződése és/vagy tágulata,
- a vér túl magas, illetve túl alacsony káliumszintje,
- magas vércukorszint, illetve cukor megjelenése a vizeletben,
- a vér alacsony kalciumszintje,
- a vér magas epefestékszintje,
- bizonyos májenzimek emelkedett értéke,
- feldobott hangulat vagy szorongásérzés,
- aluszékonyság, illetve alvászavarok,
- étvágycsökkenés vagy étvágytalanság,
- gyengeség, fáradékonyság, láz vagy influenza-szerű tünetek,
- zsibbadás, égető, szúró vagy bizsergő érzés a bőrön,
- viszkető bőrkiütések,
- látászavar vagy szemirritáció,
- tengeribetegség,
- fülcsengés,
- csuklás, bélgázképződés, szájszárazság vagy emésztési zavarok,
- hasi fájdalom,
- vizeletürítési zavar,
- ízületi fájdalom,
- eltérések az elektrokardiogramon (a QT-távolság megnyúlása).

**Nagyon ritka** (10 000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet):

A Palonosetron Hospira-ra adott allergiás reakció. Tünetei lehetnek az ajkak, az arc, a nyelv vagy a torok feldagadása, nehézlégzés vagy ájulás, esetleg viszkető, kiemelkedő kiütések (csalánkiütés), és az injekció beadási helyén jelentkező égő érzés vagy fájdalom.

**Gyermekek és serdülők:**

**Gyakori** (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- fejfájás.

**Nem gyakori** (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet):

- szédülés,
- rángó testmozgások,
- kóros pulzusszám,
- köhögés vagy légszomj,
- orrvérzés,
- viszkető bőrkiütések vagy csalánkiütés,
- láz,
- fájdalom az infúzió beadásának helyén.

**Mellékhatások bejelentése**

Ha Ön el bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével n is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell a Palonosetron Hospira-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az injekciós üvegen és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Egyszer használatos készítmény, a fel nem használt oldatot ki kell dobni.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a Palonosetron Hospira

- A készítmény hatóanyaga a palonosetron (hidroklorid formájában). Az oldat 50 mikrogramm palonosetront tartalmaz milliliterenként. 5 ml-es injekciós üvegenként 250 mikrogramm palonosetront tartalmaz.
- Egyéb összetevők: mannit, dinátrium-edetát, nátrium-citrát, citromsav-monohidrát, injekcióhoz való víz, nátrium-hidroxid és sósav (a pH beállításához).

### Milyen a Palonosetron Hospira külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Palonosetron Hospira oldatos injekció átlátszó, színtelen oldat, amely 1 db 5 ml-es, I-es típusú, klórbutil gumidugóval és alumínium kupakkal ellátott injekciós üveget tartalmazó kiszerezésben kapható. Egy adagot tartalmaz injekciós üvegenként.

1 darab, 5 ml oldatot tartalmazó injekciós üveget tartalmazó kiszerezésben kerül forgalomba.

### A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Hospira UK Limited, Horizon, Honey Lane, Hurley, Maidenhead, SL6 6RJ, Egyesült Királyság

### Gyártók

Hospira UK Limited, Horizon, Honey Lane, Hurley, Maidenhead, SL6 6RJ, Egyesült Királyság

HOSPIRA Enterprises B.V., Randstad 22-11, 1316 BN Almere, Hollandia

Avara Liscate Pharmaceutical Services S.p.A., Via Fosse Ardeatine, 2, 20060. Liscate (MI), Olaszország

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

#### BE / LU

Pfizer SA/NV  
Tél/Tel: +32 2 554 62 11

#### LV

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  
Tel.: + 371 670 35 775

#### BG / EL / MT / RO / UK

Hospira UK Limited  
Tel: + 44 (0) 1628 515500

#### LT

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  
Tel. + 370 52 51 4000

#### CZ

Pfizer, spol. s r.o.  
Tel: +420-283-004-111

#### HU

Pfizer Kft.  
Tel: + 36 1 488 37 00

#### DK

Pfizer ApS  
Tlf: + 45 44 20 11 00

#### NL

Pfizer bv  
Tel: +31 (0)10 406 43 01

**DE**  
Pfizer Pharma PFE GmbH  
Tel: + 49 (0)800 8535555

**EE**  
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**ES**  
Pfizer GEP, S.L.  
Tel: +34 91 490 99 00

**FR**  
Pfizer PFE France  
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

**HR**  
Pfizer Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 3908 777

**IE**  
Hospira Ireland Sales Limited  
Tel: 1800 633 363 (toll free)  
+44 (0) 1304 616161

**IS**  
Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**IT**  
Pfizer Italia Srl  
Tel: +39 06 33 18 21

**CY**  
Pharmaceutical Trading Co Ltd  
Τηλ: 24656165

**NO**  
Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**AT**  
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0)1 521 15-0

**PL**  
Pfizer Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 335 61 00

**PT**  
Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: + 351 21 423 55 00

**SI**  
Pfizer Luxembourg SARL  
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja  
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel: +386 (0)1 52 11 400

**SK**  
Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  
Tel: +421-2-3355 5500

**FI**  
Pfizer PFE Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

**SE**  
Pfizer AB  
Tel: +46 (0)8 550 520 00

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

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