

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

Palonosetron Hospira 250 mikrogramov injekčný roztok.

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml roztoku obsahuje 50 mikrogramov palonosetrónu (vo forme hydrochloridu).  
Každá injekčná liekovka s objemom 5 ml roztoku obsahuje 250 mikrogramov palonosetrónu (vo forme hydrochloridu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.  
Číry, bezfarebný roztok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Palonosetron Hospira je indikovaný dospelým na:

- prevenciu akútnej nauzey a vracania, ktoré sú spojené s vysoko emetogénnou chemoterapiou rakoviny,
- prevenciu nauzey a vracania spojených so stredne emetogénnou chemoterapiou rakoviny.

Palonosetron Hospira je indikovaný pediatrickým pacientom vo veku 1 mesiac a starších na:

- prevenciu akútnej nauzey a vracania spojených s vysoko emetogénnou chemoterapiou rakoviny a prevenciu nauzey a vracania spojených so stredne emetogénnou chemoterapiou rakoviny.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Palonosetron Hospira sa má používať len pred podaním chemoterapie. Tento liek má podávať len zdravotnícky pracovník pod príslušným odborným dohľadom.

#### Dávkovanie

##### *Dospelí*

Jednorazová dávka 250 mikrogramov palonosetrónu sa podáva intravenózne ako bolus približne 30 minút pred začiatkom chemoterapie. Palonosetron Hospira sa musí podať v priebehu 30 sekúnd.

Účinnosť Palonosetrónu Hospira v prevencii nauzey a vracania indukovaných vysoko emetogénnou chemoterapiou môže byť zvýšený podaním kortikosteroidov pred začiatkom chemoterapie.

##### *Starší pacienti*

Úprava dávky pre starších pacientov nie je nutná.

##### *Pediatrická populácia*

##### *Deti a dospievajúci (od 1 mesiaca do 17 rokov):*

20 mikrogramov/kg (maximálna celková dávka nemá prekročiť 1 500 mikrogramov) palonosetrónu podávaných v jednorazovej 15 – minútovej intravenózne infúzii začínajúcej približne 30 minút pred začiatkom chemoterapie.

Bezpečnosť a účinnosť Palonosetronu Hospira u detí mladších ako 1 mesiac neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje. K dispozícii sú obmedzené údaje o užívaní palonosetronu v prevencii nauzey a vracania u detí do 2 rokov.

#### *Porucha funkcie pečene*

Úprava dávky pre pacientov s poruchou funkcie pečene nie je nutná.

#### *Porucha funkcie obličiek*

Úprava dávky pre pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je nutná. Nie sú známe údaje od pacientov s konečným štádiom zlyhania obličiek, ktorí sa podrobujú hemodialýze.

#### Spôsob podávania

Na intravenózne použitie.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Keďže palonosetrón môže predlžovať dobu prechodu hrubým črevom, pacienti so zápchou alebo príznakmi subakútnej črevnej obštrukcie musia byť po jeho podaní sledovaní. V spojitosti s používaním 750 mikrogramov palonosetronu boli zaznamenané dva prípady zápchy s nahromadením stolice vyžadujúce hospitalizáciu.

Pri všetkých testovaných dávkach neindukoval palonosetrón klinicky významné predĺženie QTc intervalu. U zdravých dobrovoľníkov sa uskutočnila špecifická QT/QTc štúdia na zistenie definitívnych údajov, ktoré preukazujú účinok palonosetronu na QT/QTc (pozri časť 5.1).

Avšak, ako aj v prípade iných 5-HT<sub>3</sub> antagonistov, sa musí pri používaní palonosetronu u pacientov, ktorí majú, alebo sa u nich pravdepodobne rozvinie predĺženie QT intervalu, postupovať opatrne. Tieto podmienky zahŕňajú pacientov s osobnou alebo rodinnou anamnézou predĺženia QT intervalu, elektrolytovými abnormalitami, kongestívnym srdcovým zlyhávaním, bradyarytmiami, poruchami prevodového systému srdca a pacientov, ktorí užívajú antiarytmiká alebo iné lieky, ktoré vedú k predĺženiu QT intervalu alebo elektrolytovým abnormalitám. Hypokaliémia a hypomagneziémia by mali byť upravené pred podaním 5-HT<sub>3</sub> antagonistu.

Boli hlásené prípady serotonínového syndrómu pri použití 5-HT<sub>3</sub> antagonistov buď samostatne alebo v kombinácii s inými serotonínergickými liekmi (vrátane selektívnych inhibítorov spätného vychytávania serotonínu (SSRI) a inhibítorov spätného vychytávania serotonínu a noradrenalinu (SNRI)). U pacientov so symptómami podobnými serotonínovému syndrómu je odporúčané vhodné pozorovanie.

Palonosetrón Hospira sa nemá používať na prevenciu alebo liečbu nauzey a vracania v nasledujúcich dňoch po chemoterapii, ak nesúvisí s podávaním inej chemoterapie.

Tento liek obsahuje menej než 1 mmol sodíka (23 mg) v každej injekčnej liekovke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Palonosetrón je prevažne metabolizovaný enzýmom CYP2D6, v menšej miere aj izoenzýmami CYP3A4 a CYP1A2. Na základe *in vitro* štúdií palonosetrón v klinicky účinných koncentráciách neinhibuje ani neindukuje cytochróm P450.

### Chemoterapeutiká

V predklinických štúdiách neinhiboval palonosetrón protinádorovu aktivitu piatich testovaných chemoterapeutík (cisplatina, cyklofosfamid, cytarabín, doxorubicín a mitomycín C).

### Metoklopramid

V klinickej štúdií sa nepreukázala žiadna významná farmakokinetická interakcia medzi jednou intravenóznou dávkou palonosetrónu a ustálenou koncentráciou perorálne podávaného metoklopramidu, ktorý je inhibítorom CYP2D6.

### Induktory a inhibítory CYP2D6

Vo farmakokinetickej analýze populácie sa nepreukázal významný účinok na klírens palonosetrónu, ak bol podaný spolu s induktormi CYP2D6 (dexametazón a rifampicín) a inhibítormi CYP2D6 (amiodarón, celecoxib, chlórpromazín, cimetidín, doxorubicín, fluoxetín, haloperidol, paroxetín, chinidín, ranitidín, ritonavir, sertralín alebo terbinafín).

### Kortikosteroidy

Palonosetrón bol bezpečne podávaný spoločne s kortikosteroidmi.

### Serotonínergické lieky (napr. SSRI a SNRI)

Boli hlásené prípady serotonínového syndrómu pri súčasnom užívaní 5-HT<sub>3</sub> antagonistov a iných serotonínergických liekov (vrátane SSRI a SNRI).

### Iné lieky

Palonosetrón sa bezpečne podával spoločne s analgetikami, antiemetikami/liekmami proti nauzee, antispazmotikami a anticholinergikami.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o gravidných ženách vystavených účinku palonosetrónu. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj. Zo štúdií na zvieratách sú dostupné iba obmedzené údaje o prestupe placentou (pozri časť 5.3).

Nie sú žiadne skúsenosti s používaním palonosetrónu u ľudí počas gravidity. Z tohto dôvodu gravidné ženy nesmú palonosetrón používať, pokiaľ to ich lekár nepovažuje za nevyhnutné.

### Dojčenie

Keďže nie sú známe údaje o vylučovaní palonosetrónu do materského mlieka, musí sa dojčenie počas liečby prerušiť.

### Fertilita

Žiadne údaje týkajúce sa účinku palonosetrónu na fertilitu nie sú k dispozícii.

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Keďže palonosetrón môže vyvolať závraty, ospalosť alebo únavu, pacient musí byť na tieto účinky upozornený, ak vedie vozidlo alebo obsluhuje stroje.

## **4.8 Nežiaduce účinky**

V klinických štúdiách u dospelých s dávkou 250 mikrogramov (celkom 633 pacientov) boli najčastejšie pozorovanými nežiaducimi reakciami, ktoré možno prinajmenšom spájať s palonosetrónom, bolesť hlavy (9 %) a zápcha (5 %).

V klinických štúdiách boli pozorované nasledujúce nežiaduce reakcie (NR), ktoré možno považovať za prípadne alebo pravdepodobne spojené s používaním palonosetrónu. Tieto boli klasifikované ako časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ) alebo menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ). Veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ) nežiaduce reakcie boli hlásené na základe postmarketingových skúseností.

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie zaznamenané nižšie zoradené v poradí klesajúcej závažnosti.

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Časté NR (<math>\geq 1/100</math> až <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Menej časté NR (<math>\geq 1/1\ 000</math> až <math>&lt; 1/100</math>)</b>	<b>Veľmi zriedkavé NR<sup>o</sup> (<math>&lt; 1/10\ 000</math>)</b>
Poruchy imunitného systému			Hypersenzitivita, anafylaxia, anafylaktické/anafylaktoidné reakcie a šok
Poruchy metabolizmu a výživy		Hyperkaliémia, metabolické poruchy, hypokaliémia, hypokaliémia, anorexia, hyperglykémia, zníženie chuti do jedla	
Psychické poruchy		Úzkosť, euforická nálada	
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy Závrat	Ospalosť, nespavosť, parestézia, nadmerná spavosť, periférna senzorická neuropatia	
Poruchy oka		Podráždenie očí, amblyopia	
Poruchy ucha a labyrintu		Kinetóza, tinnitus	
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		Tachykardia, bradykardia, extrasystoly, myokardiálna ischémia, sínusová tachykardia, sínusová arytmia, supraventrikulárne extrasystoly	
Poruchy ciev		Hypotenzia, hypertenzia, zmena farby a rozšírenie žíl	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Čkanie	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Zápcha Hnačka	Dyspepsia, bolesť brucha a nadbruška, sucho v ústach, plynatosť	
Poruchy pečene a žlčových ciest		Hyperbilirubinémia	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Alergická dermatitída, svrbiaca vyrážka	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		Bolesť kĺbov	
Poruchy obličiek a močových ciest		Retencia moču, glykozúria	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Asténia, pyrexia, únava, pocit tepla, ochorenie podobné chrípke	Reakcie v mieste podania*
Laboratórne a funkčné vyšetrenie		Zvýšené transaminázy, predĺženie QT intervalu na elektrokardiograme	

°Z postmarketingových skúseností

\*Zahŕňajú nasledovné: pálenie, stvrdnutie, nepríjemné pocity a bolesť

### Pediatrická populácia

V pediatrických klinických štúdiách na prevenciu nauzey a vracania vyvolaných stredne alebo vysoko emetogénnou chemoterapiou, 402 pacientov dostávalo jednorazovú dávku palonosetrónu (3, 10 alebo 20 mikrogramov/kg). Boli hlásené nasledujúce časté alebo menej časté nežiaduce reakcie palonosetrónu, žiadna z nich nebola hlásená s frekvenciou >1 %.

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Časté NR (≥1/100 až &lt;1/10)</b>	<b>Menej časté NR (≥1/1 000 až &lt;1/100)</b>
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Závraty, dyskinéza
Poruchy srdca		Predĺženie QT intervalu na elektrokardiograme, poruchy vedenia, sínusová tachykardia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Kašeľ, dyspnoe, epistaxa
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Alergická dermatitída, svrbenie, poruchy kože, urtikária
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Pyrexia, bolesť v mieste infúzie, reakcia v mieste infúzie, bolesť

Nežiaduce účinky boli vyhodnotené u pediatrických pacientov užívajúcich palonosetrón až do 4 cyklov chemoterapie.

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

## **4.9 Predávkovanie**

Neboli hlásené žiadne prípady predávkovania.

V klinických štúdiách u dospelých boli použité dávky do 6 mg. Skupina používajúca najvyššiu dávku vykázala podobný rozsah nežiaducich účinkov v porovnaní so skupinami používajúcimi iné dávky a neboli pozorované žiadne reakcie závislé na dávke. Nepravdepodobný prípad predávkovania Palonosetronom Hospira je nutné riešiť podpornou starostlivosťou. Dialyzačné štúdie sa neuskutočnili, ale kvôli vysokému distribučnému objemu nie je pravdepodobné, že by bola dialýza účinnou liečbou predávkovania Palonosetronom Hospira.

### Pediatrická populácia

V pediatrických klinických štúdiách neboli hlásené žiadne prípady predávkovania.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Antiemetiká a lieky proti nevoľnosti, antagonistá serotonínu (5HT<sub>3</sub>).  
ATC kód: A04AA05.

Palonosetrón je selektívny vysokoafinitný antagonistá 5HT<sub>3</sub> receptora.

V dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených štúdiách, s celkovým počtom 1 132 pacientov, ktorí dostali mierne emetogénnu chemoterapiu zahŕňajúcu cisplatinu ≤50 mg/m<sup>2</sup>, karboplatinu, cyklofosfamid ≤1 500 mg/m<sup>2</sup> a doxorubicín >25 mg/m<sup>2</sup>, bolo podanie 250 mikrogramov a 750 mikrogramov palonosetrónu porovnané s použitím 32 mg ondansetronu (eliminačný polčas 4

hodiny) alebo 100 mg dolasetronu (eliminačný polčas 7,3 hodín) podanými intravenózne v deň 1, bez podania dexametazónu.

V randomizovanej dvojito zaslepenej štúdií s celkovým počtom 667 pacientov, ktorí dostali vysoko emetogénnu chemoterapiu zahŕňajúcu cisplatinu  $\geq 60$  mg/m<sup>2</sup>, cyklofosfamid  $> 1\ 500$  mg/m<sup>2</sup> a dakarbazín, bolo podanie 250 mikrogramov a 750 mikrogramov palonosetrónu porovnané s použitím 32 mg ondansetrónu podaného intravenózne v deň 1. Dexametazón bol profylakticky podaný 67 % pacientom pred začatím chemoterapie.

Pivotné štúdie neboli navrhnuté tak, aby hodnotili účinnosť palonosetrónu v prípadoch oneskoreného nástupu nauzey a vracania. Antiemetická aktivita bola pozorovaná počas 0 – 24 hod, 24 – 120 hod a 0 – 120 hod. Výsledky štúdií s mierne emetogénnou chemoterapiou a štúdií s vysoko emetogénnou chemoterapiou sú zhrnuté v nasledujúcich tabuľkách.

Palonosetrón nevykazoval neinferioritu oproti porovnávaným liekom v akútnej fáze vracania u stredne i vysoko emetogénneho súboru.

Aj keď v kontrolovaných klinických štúdiách nebola preukázaná porovnateľná účinnosť palonosetrónu vo viacerých cykloch chemoterapie, 875 pacientov zaradených vo fáze 3 troch štúdií pokračovalo v otvorenej bezpečnostnej štúdií a bolo liečených 750 mikrogramami palonosetrónu až do ďalších 9 cyklov chemoterapie. Celková bezpečnosť bola zachovávaná počas všetkých cyklov.

**Tabuľka 1: Percentuálne zastúpenie pacientov<sup>a</sup> reagujúcich na liečbu podľa liečebnej skupiny a fázy v štúdií s mierne emetogénnou chemoterapiou v porovnaní s ondansetrónom.**

	palonosetrón 250 mikrogramov (n= 189)	ondansetrón 32 miligramov (n= 185)	Rozdiel	
	%	%	%	
<b>Úplná odpoveď na liečbu (Žiadne vracanie a žiadna záchranná medikácia) 97,5 % CI<sup>b</sup></b>				
0 – 24 hodín	81,0	68,6	12,4	[1,8 %, 22,8 %]
24 – 120 hodín	74,1	55,1	19,0	[7,5 %, 30,3 %]
0 – 120 hodín	69,3	50,3	19,0	[7,4 %, 30,7 %]
<b>Úplná kontrola (Úplná odpoveď a nie viac ako mierna nauzea) hodnota p<sup>c</sup></b>				
0 – 24 hodín	76,2	65,4	10,8	neuvádza sa
24 – 120 hodín	66,7	50,3	16,4	0,001
0 – 120 hodín	63,0	44,9	18,1	0,001
<b>Žiadna nauzea (Likertova stupnica) hodnota p<sup>c</sup></b>				
0 – 24 hodín	60,3	56,8	3,5	neuvádza sa
24 – 120 hodín	51,9	39,5	12,4	neuvádza sa
0 – 120 hodín	45,0	36,2	8,8	neuvádza sa

<sup>a</sup> skupina pacientov, ktorú je zámer liečiť

<sup>b</sup> Štúdia bola navrhnutá na preukázanie neinferiority. Dolná hranica väčšia ako -15 % dokazuje neinferioritu medzi palonosetrónom a porovnávaným liečivom.

<sup>c</sup> Chi-kvadrát test. Hranica významnosti pri  $\alpha=0,05$ .

**Tabuľka 2: Percentuálne zastúpenie pacientov<sup>a</sup> reagujúcich na liečbu podľa liečebnej skupiny a fázy v štúdií s mierne emetogénnou chemoterapiou v porovnaní s dolasetronom.**

	palonosetrón 250 mikrogramov (n= 185)	dolasetron 100 miligramov (n= 191)	Rozdiel	
	%	%	%	
<b>Úplná odpoveď na liečbu (Žiadne vracanie a žiadna záchranná medikácia)</b>				<b>97,5 % CI<sup>b</sup></b>
0 – 24 hodín	63,0	52,9	10,1	[-1,7 %, 21,9 %]
24 – 120 hodín	54,0	38,7	15,3	[3,4 %, 27,1 %]
0 – 120 hodín	46,0	34,0	12,0	[0,3 %, 23,7 %]
<b>Úplná kontrola (Úplná odpoveď a nie viac ako mierna nauzea)</b>				<b>hodnota p<sup>c</sup></b>
0 – 24 hodín	57,1	47,6	9,5	neuvádza sa
24 – 120 hodín	48,1	36,1	12,0	0,018
0 – 120 hodín	41,8	30,9	10,9	0,027
<b>Žiadna nauzea (Likertova stupnica)</b>				<b>hodnota p<sup>c</sup></b>
0 – 24 hodín	48,7	41,4	7,3	neuvádza sa
24 – 120 hodín	41,8	26,2	15,6	0,001
0 – 120 hodín	33,9	22,5	11,4	0,014

<sup>a</sup> skupina pacientov, ktorú je zámer liečiť

<sup>b</sup> Štúdia bola navrhnutá na preukázanie neinferiority. Dolná hranica väčšia ako -15 % dokazuje neinferioritu medzi palonosetrónom a porovnávaným liečivom.

<sup>c</sup> Chi-kvadrát test. Hranica významnosti pri  $\alpha=0,05$ .

**Tabuľka 3: Percentuálne zastúpenie pacientov<sup>a</sup> reagujúcich na liečbu podľa liečebnej skupiny a fázy v štúdií s vysoko emetogénnou chemoterapiou v porovnaní s ondansetronom.**

	palonosetrón 250 mikrogramov (n= 223)	ondansetron 32 miligramov (n= 221)	Rozdiel	
	%	%	%	
<b>Úplná odpoveď na liečbu (Žiadne vracanie a žiadna záchranná medikácia)</b>				<b>97,5 % CI<sup>b</sup></b>
0 – 24 hodín	59,2	57,0	2,2	[-8,8 %, 13,1 %]
24 – 120 hodín	45,3	38,9	6,4	[-4,6 %, 17,3 %]
0 – 120 hodín	40,8	33,0	7,8	[-2,9 %, 18,5 %]
<b>Úplná kontrola (Úplná odpoveď a nie viac ako mierna nauzea)</b>				<b>hodnota p<sup>c</sup></b>
0 – 24 hodín	56,5	51,6	4,9	neuvádza sa
24 – 120 hodín	40,8	35,3	5,5	neuvádza sa
0 – 120 hodín	37,7	29,0	8,7	neuvádza sa
<b>Žiadna nauzea (Likertova stupnica)</b>				<b>hodnota p<sup>c</sup></b>
0 – 24 hodín	53,8	49,3	4,5	neuvádza sa
24 – 120 hodín	35,4	32,1	3,3	neuvádza sa
0 – 120 hodín	33,6	32,1	1,5	neuvádza sa

<sup>a</sup> skupina pacientov, ktorú je zámer liečiť

<sup>b</sup> Štúdia bola navrhnutá na preukázanie neinferiority. Dolná hranica väčšia ako -15 % dokazuje neinferioritu medzi palonosetrónom a porovnávaným liečivom.

<sup>c</sup> Chi-kvadrát test. Hranica významnosti pri  $\alpha=0,05$ .

Účinnok palonosetrónu na krvný tlak, srdcový rytmus a parametre EKG, vrátane QTc, boli porovnateľné s ondansetronom a dolasetronom v CINV klinických štúdiách. V predklinických štúdiách



vykazoval palonosetrón schopnosť blokovat' iónové kanály, ktoré sa zúčastňujú ventrikulárnej depolarizácie a repolarizácie a schopnosť predlžovať trvanie akčného potenciálu.

Účinok palonosetrónu na QTc interval bol hodnotený v dvojito zaslepenej, randomizovanej, paralelnej, placebom a pozitívne (moxifloxacinom) kontrolovanej štúdiu u dospelých mužov a žien. Cieľom bolo zhodnotiť EKG účinky intravenózne podaného palonosetrónu v jednorazových dávkach 0,25, 0,75 alebo 2,25 mg 221 zdravým jedincom. Štúdia nepreukázala žiadny účinok na trvanie QT/QTc intervalu, rovnako ako na žiadny iný EKG interval v dávkach až do 2,25 mg. Žiadne klinicky významné zmeny na srdcový rytmus, atrioventrikulárne (AV) vedenie a repolarizáciu srdca sa nepreukázali.

### Pediatrická populácia

*Prevenia nauzey a vracania vyvolaných chemoterapiou (Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting - CINV):*

Bezpečnosť a účinnosť intravenózneho palonosetrónu v jednorazových dávkach 3 µg/kg a 10 µg/kg sa skúmali v prvej klinickej štúdiu u 72 pacientov v nasledujúcich vekových skupinách, vo veku > 28 dní až 23 mesiacov (12 pacientov), 2 až 11 rokov (31 pacientov) a 12 až 17 rokov (29 pacientov), ktorí dostávali vysoko alebo stredne emetogénnu chemoterapiu. Pri žiadnej dávkovej hladine sa nezväčšili obavy o bezpečnosť. Primárnou premennou účinnosti bol podiel pacientov s úplnou odpoveďou (complete response - CR, definovaná ako žiadna emetogénna epizóda a žiadny záchranný liek) počas prvých 24 hodín po začatí podávania chemoterapie. Účinnosť po podaní 10 µg/kg palonosetrónu bola 54,1 % v porovnaní s 37,1 % pri 3 µg/kg palonosetrónu.

Účinnosť palonosetrónu v prevencii nauzey a vracania vyvolaných chemoterapiou u pediatrických pacientov s nádorovým ochorením bola preukázaná v druhej neinferiornej pivotnej klinickej štúdiu porovnávajúcej jednorazovú intravenóznú infúziu palonosetrónu verzus intravenóznym ondansetronovým režim. Celkovo 493 pediatrických pacientov, vo veku 64 dní až 16,9 rokov, dostávajúcej stredne (69,2 %) až vysoko emetogénnu chemoterapiu (30,8 %), bolo liečených palonosetrónom 10 µg/kg (maximum 0,75 mg), palonosetrónom 20 µg/kg (maximum 1,5 mg) alebo ondansetronom (3 x 0,15 mg/kg, maximálna celková dávka 32 mg) 30 minút pred začiatkom emetogénnej chemoterapie počas cyklu 1. V rámci všetkých liečebných skupín (78,5 %) väčšina pacientov nepodstupovala chemoterapiu prvý krát. Podávaná emetogénna chemoterapia zahŕňala doxorubicín, cyklofosfamid (<1 500 mg/m<sup>2</sup>), ifosfamid, cisplatinu, daktinomycín, karboplatinu a daunorubicín. Adjuvantné kortikosteroidy, vrátane dexametazónu, boli podávané spolu s chemoterapiou u 55 % pacientov. Primárnym ukazovateľom účinnosti bola úplná odpoveď (CR) v akútnej fáze prvého cyklu chemoterapie, definovaná ako žiadne vracanie, žiadne napínanie na vracanie a žiadny záchranný liek počas prvých 24 hodín po začatí chemoterapie. Účinnosť bola založená na preukázaní neinferiority intravenózneho palonosetrónu v porovnaní s intravenóznym ondansetronom. Kritériá neinferiority boli splnené, ak dolná hranica intervalu spoľahlivosti 97,5 %, pre rozdiel v mierach úplnej odpovede intravenózneho palonosetrónu mínus intravenózneho ondansetronu, bola väčšia ako -15 %. V skupine s palonosetrónom 10 µg/kg, 20 µg/kg a v skupine s ondansetronom bol podiel pacientov s CR<sub>0-24h</sub> 54,2 %, 59,4 % a 58,6 %. Keďže interval spoľahlivosti 97,5 % (hodnota upravená Mantel-Haenszelovým testom) rozdielu v CR<sub>0-24h</sub> medzi palonosetrónom 20 µg/kg a ondansetronom bol [-11,7 %, 12,4 %], dávka palonosetrónu 20 µg/kg preukázala neinferioritu voči ondansetronu.

Hoci táto štúdia preukázala, že v prevencii nauzey a vracania vyvolaných chemoterapiou, pediatrickí pacienti vyžadujú vyššiu dávku palonosetrónu ako dospelí, bezpečnostný profil je konzistentný so stanoveným profilom u dospelých (pozri časť 4.8). Farmakokinetické informácie sú uvedené v časti 5.2.

*Prevenia pooperačnej nauzey a vracania (Post Operative Nausea and Vomiting – PONV):*

Boli vykonané dve pediatrické klinické štúdie. Bezpečnosť a účinnosť intravenózneho palonosetrónu v jednorazových dávkach 1 µg/kg a 3 µg/kg sa porovnávali v prvej klinickej štúdiu u 150 pacientov v nasledujúcich vekových skupinách, vo veku > 28 dní až 23 mesiacov (7 pacientov), 2 až 11 rokov (96

pacientov) a 12 až 16 rokov (47 pacientov), ktorí podstúpili elektívny chirurgický zákrok. Ani v jednej liečebnej skupine sa nezvýšili obavy o bezpečnosť. Podiel pacientov bez emézy počas 0-72 hodín po operácii bol podobný po podaní 1 µg/kg palonosetrónu alebo 3 µg/kg (88 % oproti 84 %).

Druhá pediatrická klinická štúdia bola multicentrická, dvojito zaslepená, dvojito maskovaná, randomizovaná, s paralelnými skupinami, aktívne kontrolovaná, jednodávková neinferiorna štúdia, porovnávajúca intravenózne palonosetrón (1 µg/kg, maximálne 0,075 mg) oproti intravenóznemu ondansetronu. Zúčastnilo sa celkovo 670 pediatrických chirurgických pacientov, vo veku od 30 dní do 16,9 rokov. Primárny ukazovateľ účinnosti, úplná odpoveď (CR – complete response: žiadne vracanie, žiadne napínanie na vracanie a žiadny antiemetický záchranný liek), bol počas prvých 24 hodín po operácii dosiahnutý u 78,2 % pacientov v skupine s palonosetrónom a u 82,7 % v skupine s ondansetronom. Vzhľadom na vopred stanovenú hranicu neinferiority -10 %, hodnota upravená Mantel-Haenszelovým štatistickým neinferitným intervalom spoľahlivosti pre rozdiel v primárnom ukazovateli, celkovej odpovede (CR), bol [-10,5, 1,7 %], preto neinferiorita nebola potvrdená. Žiadne nové bezpečnostné otázky neboli vznesené v žiadnej z liečebných skupín.

Pozri časť 4.2 pre informáciu o pediatrickom použití.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Po intravenóznom podaní je začiatkový pokles plazmatickej koncentrácie nasledovaný pomalou elimináciou z tela s priemerným terminálnym eliminačným polčasom približne 40 hodín. Priemerná maximálna plazmatická koncentrácia ( $C_{max}$ ) a plocha pod krivkou závislosti koncentrácia-čas ( $AUC_{0-\infty}$ ) sú spravidla úmerné dávke v rozsahu 0,3-90 µg/kg u zdravých ľudí a u pacientov s rakovinou.

Po intravenóznom podaní 0,25 mg palonosetrónu jedenkrát každý druhý deň počas 3 dávok u 11 pacientov s testikulárnym karcinómom bolo priemerné ( $\pm$  SD) zvýšenie plazmatickej koncentrácie od 1. dňa do 5. dňa  $42 \pm 34$  %. Po intravenóznom podaní 0,25 mg palonosetrónu jedenkrát denne počas 3 dní u 12 zdravých jedincov bolo priemerné ( $\pm$  SD) zvýšenie plazmatickej koncentrácie palonosetrónu od 1. dňa do 3. dňa  $110 \pm 45$  %.

Farmakokinetické simulácie naznačujú, že celková expozícia ( $AUC_{0-\infty}$ ) 0,25 mg intravenózne podaného palonosetrónu jedenkrát denne počas 3 po sebe nasledujúcich dní bola rovnaká ako po podaní jednorazovej intravenóznej dávky 0,75 mg, hoci  $C_{max}$  jednorazovej dávky 0,75 mg bolo vyššie.

### Distribúcia

Palonosetrón je pri odporúčanej dávke široko distribuovaný do tela s distribučným objemom približne 6,9 až 7,9 l/kg. Približne 62 % palonosetrónu sa viaže na plazmatické bielkoviny.

### Biotransformácia

Palonosetrón je eliminovaný dvomi spôsobmi, asi 40 % sa eliminuje obličkami a približne 50 % sa metabolizuje za vzniku 2 primárnych metabolitov, ktoré majú menej ako 1 % antagonistickej aktivity palonosetrónu na receptor 5HT<sub>3</sub>. *In vitro* metabolické štúdie ukázali, že na metabolizme palonosetrónu sa podieľajú CYP2D6 a v menšej miere aj CYP3A4 a CYP1A2 izoenzy. Avšak klinické farmakokinetické parametre nie sú významne rozdielne medzi slabými a silnými metabolizérmi substrátov CYP2D6. Palonosetrón v klinicky významných koncentráciách neinhibuje ani neindukuje izoenzy cytochrómu P450.

### Eliminácia

Po podaní jednej intravenóznej dávky 10 mikrogramov/kg [<sup>14</sup>C]-palonosetrónu sa približne 80 % dávky vylúčilo do moču počas 144 hodín, pričom približne 40 % predstavovalo nezmenenú aktívnu látku palonosetrón. Po jednom intravenóznom bolusovom podaní zdravým jedincom bol celkový telesný klírens palonosetrónu  $173 \pm 73$  ml/min a renálny klírens  $53 \pm 29$  ml/min. Nízky celkový telesný klírens a veľký distribučný objem viedli k terminálnemu eliminačnému polčasu v plazme asi 40 hodín. U desiatich percent pacientov je priemerný terminálny eliminačný polčas viac ako 100 hodín.

## Farmakokinetika v osobitných populáciách

### Starší pacienti

Vek nemá vplyv na farmakokinetiku palonosetrónu. Úprava dávky nie je u starších pacientov nutná.

### Pohlavie

Pohlavie nemá vplyv na farmakokinetiku palonosetrónu. Úprava dávky s ohľadom na pohlavie nie je nutná.

### Pediatrická populácia

Farmakokinetické údaje jednorazovej intravenózne dávky palonosetrónu boli získané z podskupiny pediatrických pacientov s nádorovým ochorením (n=280), ktorí dostávali 10 µg/kg alebo 20 µg/kg. Keď bola dávka zvýšená z 10 µg/kg na 20 µg/kg bolo pozorované dávke – proporcionálne zvýšenie priemernej hodnoty AUC. Po jednorazovej intravenóznej infúzii palonosetrónu 20 µg/kg boli maximálne plazmatické koncentrácie ( $C_T$ ) hlásené na konci 15 - minútovej infúzie veľmi variabilné vo všetkých vekových skupinách a mali tendenciu byť nižšie u pacientov vo veku < 6 rokov ako u starších pediatrických pacientov. Medián polčasu bol 29,5 hodín vo všetkých vekových skupinách a v rozmedzí od 20 do 30 hodín vo vekových skupinách po podaní 20 µg/kg.

Celkový telesný klírens (l/h/kg) u pacientov vo veku od 12 do 17 rokov bol podobný ako u zdravých dospelých. Neexistujú žiadne zjavné rozdiely v objeme distribúcie vyjadrenom ako l/kg.

**Tabuľka 4. Farmakokinetické parametre u pediatrických pacientov s nádorovým ochorením po intravenóznej infúzii palonosetrónu 20 µg/kg počas 15 minút a u dospelých pacientov s nádorovým ochorením dostávajúcich dávku 3 a 10 µg/kg palonosetrónu ako intravenózne bolus.**

	Pediatrickí pacienti s nádorovým ochorením <sup>a</sup>				Dospelí pacienti s nádorovým ochorením <sup>b</sup>	
	<2 roky	2 až <6 rokov	6 až <12 rokov	12 až <17 rokov	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> , hodiny	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
Klírens <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)
Distribučný objem <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> PK parametre vyjadrené ako geometrický priemer (CV), s výnimkou t<sub>1/2</sub>, ktorý je mediánovou hodnotou.

<sup>b</sup> PK parametre sú vyjadrené ako aritmetický priemer (SD)

<sup>c</sup> Klírens a distribučný objem u pediatrických pacientov boli vypočítané s ohľadom na hmotnosť z oboch 10 µg/kg a 20 µg/kg dávkových skupín spolu. U dospelých sú rôzne úrovne dávky uvedené v názve stĺpca.

<sup>d</sup> V<sub>ss</sub> je hlásená u pediatrických pacientov s nádorovým ochorením, zatiaľ čo V<sub>z</sub> je hlásená u dospelých pacientov s nádorovým ochorením.

### *Porucha funkcie obličiek*

Mierna až stredná porucha funkcie obličiek nemá významný vplyv na farmakokinetické parametre palonosetrónu. Závažné poškodenie obličiek znižuje renálny klírens, avšak celkový telesný klírens je podobný ako u zdravých jedincov. Nie je nutná úprava dávky u pacientov s renálnou nedostatočnosťou. Nie sú k dispozícii farmakokinetické údaje od hemodialyzovaných pacientov.

### *Porucha funkcie pečene*

V porovnaní so zdravými jedincami porucha funkcie pečene významne neovplyvňuje celkový telesný klírens palonosetrónu. Zatiaľ čo u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene sú terminálny eliminačný polčas a priemerná systémová expozícia zvýšené, nie sú tieto údaje dôvodom pre zníženie dávky.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Účinky v predklinických štúdiách sa pozorovali iba pri expozíciách považovaných za dostatočne vyššie, ako je maximálna expozícia u ľudí, čo poukazuje na malý význam týchto zistení pre klinické použitie.

Neklinické štúdie naznačujú, že len pri veľmi vysokých koncentráciách môže palonosetrón blokovat' iónové kanály zúčastňujúce sa ventrikulárnej de- a re-polarizácie a predlžovat' trvanie akčného potenciálu.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj. Zo štúdií na zvieratách sú dostupné iba obmedzené údaje o transplacentárnom prestupe (pozri časť 4.6).

Palonosetrón nie je mutagénny. Vysoké dávky palonosetrónu (každá dávka spôsobujúca expozíciu aspoň 30 násobne vyššiu, ako je ľudská terapeutická expozícia), podávané denne počas dvoch rokov, zapríčinili zvýšenú frekvenciu výskytu nádorov pečene, endokrinných novotvarov (v štítnej žľaze, hypofýze, pankrease, dreni nadobličiek) a kožných nádorov u potkanov, ale nie u myši. Základné mechanizmy nie sú úplne objasnené, ale keďže boli použité veľmi vysoké dávky a Palonosetron Hospira je určený na jednorazovú aplikáciu u ľudí, tieto nálezy sa nepovažujú za významné pre klinickú prax.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

manitol  
dinátriumedetát  
trinátriumpitrát  
monohydrát kyseliny citrónovej  
hydroxid sodný (na úpravu pH)  
kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)  
voda na injekciu

### **6.2 Inkompatibility**

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

30 mesiacov.

#### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Sklenená injekčná liekovka typu I s chlorobutylovou gumovou zátkou a hliníkovým uzáverom. Dostupné v baleniach obsahujúcich 1 injekčnú liekovku s objemom 5 ml roztoku.

#### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Len na jednorazové použitie, všetok nepoužitý roztok sa má zlikvidovať.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

### **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Hospira UK Limited  
Horizon, Honey Lane  
Hurley  
Maidenhead  
SL6 6RJ  
Spojené kráľovstvo

### **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/16/1100/001

### **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 08.Apríl 2016

### **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## **A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

### Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

Hospira UK Limited  
Horizon  
Honey Lane  
Hurley  
SL6 6RJ  
Spojené kráľovstvo

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

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**



## **A. OZNAČENIE OBALU**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka

### 1. NÁZOV LIEKU

Palonosetron Hospira 250 mikrogramov injekčný roztok  
palonosetrón (vo forme hydrochloridu)

### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka obsahuje 250 mikrogramov palonosetrónu (vo forme hydrochloridu) v 5 ml (50 mikrogramov/ml).

### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Tiež obsahuje: manitol, dinátriumedetát, trinátriumcitrát, monohydrát kyseliny citrónovej, vodu na injekciu, hydroxid sodný, kyselinu chlorovodíkovú.

### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok  
1 injekčná liekovka

### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Intravenózne použitie  
Len na jednorazové použitie

### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

### 9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/16/1100/001

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**

**Injekčná liekovka**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA**

Palonosetron Hospira 250 mikrogramov injekčný roztok  
palonosetrón  
Intravenózne použitie

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

5 ml

**6. INÉ**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **Písomná informácia pre používateľa**

### **Palonosetron Hospira 250 mikrogramov injekčný roztok palonosetrón**

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Palonosetron Hospira a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Palonosetron Hospira
3. Ako sa Palonosetron Hospira podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Palonosetron Hospira
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je Palonosetron Hospira a na čo sa používa**

Palonosetron Hospira patrí do skupiny liekov známych ako antagonisty serotonínu (5HT<sub>3</sub>).

Tieto lieky sú schopné blokovat' účinok chemickej látky, serotonínu, ktorá môže vyvolať nauzeu (nevoľnosť) a vracanie.

Palonosetron Hospira sa používa na prevenciu nauzey a vracania, ktoré sú spojené s chemoterapiou rakoviny u dospelých, dospievajúcich a detí starších ako jeden mesiac.

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Palonosetron Hospira**

**Nesmiete dostať Palonosetron Hospira:**

- ak ste alergický na palonosetrón alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

#### **Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako dostanete Palonosetron Hospira, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak máte akútnu črevnú obštrukciu (upchatie čriev) alebo opakované zápchy v anamnéze;
- ak používate Palonosetron Hospira spoločne s ďalšími liekmi, ktoré môžu vyvolať poruchy srdcového rytmu, ako sú amiodarón, nikardipín, chinidín, moxifloxacín, erytromycín, haloperidol, chlórpromazín, kvetiapín, tioridazín, domperidon;
- ak máte v osobnej alebo rodinnej anamnéze (chorobopise) zmeny srdcového rytmu (predĺženie QT intervalu);
- ak máte iné problémy so srdcom;
- ak máte nerovnováhu istých minerálov vo vašej krvi, napríklad draslíka a horčíka, ktorá nebola upravená.

Palonosetron Hospira sa neodporúča podávať počas dní nasledujúcich po chemoterapii, pokiaľ vám nie je podávaný ďalší cyklus chemoterapeutickej liečby.

### **Iné lieky a Palonosetron Hospira**

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi vrátane:

- SSRI (selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu) používaných na liečbu depresie a/alebo úzkosti vrátane fluoxetínu, paroxetínu, sertralínu, fluvoxamínu, citalopramu, escitalopramu.
- SNRI (inhibítory spätného vychytávania serotonínu a noradrenalínu) používaných na liečbu depresie a/alebo úzkosti vrátane venlafaxínu, duloxetínu.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Ak ste tehotná, alebo ak si myslíte, že by ste mohli byť tehotná, váš lekár vám podá Palonosetron Hospira iba ak je to nevyhnutné.

Nie je známe, či Palonosetron Hospira má škodlivé účinky, ak sa používa počas gravidity.

Nie je známe, či Palonosetron Hospira prechádza do materského mlieka.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Palonosetron Hospira môže vyvolať závrat alebo únavu. Ak takto pôsobí i na vás, nevedzte vozidlo, nepoužívajte žiadne nástroje ani neobsluhujte stroje.

### **Palonosetron Hospira obsahuje sodík**

Tento liek obsahuje menej než 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej injekčnej liekovke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **3. Ako sa Palonosetron Hospira podáva**

Lekár alebo zdravotná sestra zvyčajne podá Palonosetron Hospira intravenózne asi 30 minút pred začiatkom chemoterapie.

### **Dospelí**

Odporúčaná dávka Palonosetronu Hospira je 250 mikrogramov a podáva sa formou rýchlej injekcie do žily.

### **Deti a dospievajúci (od 1 mesiaca do 17rokov)**

Lekár rozhodne o dávke, v závislosti od telesnej hmotnosti, avšak maximálna dávka je 1 500 mikrogramov. Palonosetron Hospira sa podáva ako pomalá infúzia do žily.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejaví u každého.

### **Dospelí:**

**Časté** (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- bolesť hlavy
- závrat
- zápcha
- hnačka

**Menej časté** (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- vysoký alebo nízky krvný tlak
- nezvyčajný srdcový rytmus alebo nedostatočný prietok krvi do srdca
- zmena farby žíl a/alebo ich zväčšenie
- nezvyčajne vysoké alebo nízke hladiny draslíka v krvi
- vysoké hladiny cukru v krvi alebo cukru v moči
- nízke hladiny vápnika v krvi
- vysoké hladiny farbiva bilirubínu v krvi
- vysoké hladiny určitých pečeňových enzýmov
- povznesené nálady alebo pocity úzkosti
- ospalosť alebo problémy so spánkom
- zníženie alebo strata chuti do jedla
- slabosť, únava, horúčka alebo príznaky podobné chrípke
- pocity necitlivosti, pálenia, pichania alebo mravčenia na koži
- svrbíaca kožná vyrážka
- poškodenie zraku alebo podráždenie očí
- kinetóza (nevoľnosť pri cestovaní)
- zvonenie v ušiach
- čkanie, plynatosť, sucho v ústach alebo porucha trávenia
- bolesť brucha (žalúdku)
- problémy s močením
- bolesť kĺbov
- abnormality na EKG (predĺženie QT intervalu)

**Veľmi zriedkavé** (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb):

Alergické reakcie na Palonosetron Hospira. Medzi prejavy patrí opuch pier, tváre, jazyka alebo hrdla, dýchacie ťažkosti alebo kolaps, taktiež sa môže vyskytnúť svrbivá hrčovitá vyrážka (žihľavka), pálenie alebo bolesť v mieste podania injekcie.

**Deti a dospelí:**

**Časté** (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- bolesť hlavy

**Menej časté** (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- závraty
- trhavé pohyby tela
- nezvyčajný srdcový rytmus
- kašeľ alebo dýchavičnosť
- krvácanie z nosa
- svrbíaca kožná vyrážka alebo žihľavka
- horúčka
- bolesť v mieste infúzie

**Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii.

Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj **priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.**

Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať Palonosetron Hospira**

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na injekčnej liekovke a na škatuľke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.



Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Len na jednorazové použitie, všetok nepoužitý roztok sa má zlikvidovať.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Palonosetron Hospira obsahuje

- Liečivo je palonosetrón (vo forme hydrochloridu). Každý ml roztoku obsahuje 50 mikrogramov palonosetrónu. Každá injekčná liekovka s objemom 5 ml roztoku obsahuje 250 mikrogramov palonosetrónu.
- Ďalšie zložky sú: sú manitol, dinátriumedetát, trinátriumpicitrát, monohydrát kyseliny citrónovej a voda na injekciu, hydroxid sodný a kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)

### Ako vyzerá Palonosetron Hospira a obsah balenia

Injekčný roztok Palonosetron Hospira je číry, bezfarebný roztok a dodáva sa v balení po jednej sklenej injekčnej liekovke typu I s chlorobutylovou gumovou zátkou a hliníkovým uzáverom, ktorá obsahuje 5 ml roztoku. Každá injekčná liekovka obsahuje jednu dávku.

Dostupný je v balení po 1 injekčnej liekovke s obsahom 5 ml roztoku.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Hospira UK Limited, Horizon, Honey Lane, Hurley, Maidenhead, SL6 6RJ, Spojené kráľovstvo

### Výrobca

Hospira UK Limited, Horizon, Honey Lane, Hurley, Maidenhead, SL6 6RJ, Spojené kráľovstvo

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

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

#### 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

#### NO

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**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

**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

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky

<http://www.ema.europa.eu>