

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Палоносетрон Accord 250 микрограма инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml разтвор съдържа 50 микрограма палоносетрон (palonosetron) (под формата на хидрохлорид).

Всеки флакон от 5 ml разтвор съдържа 250 микрограма палоносетрон (под формата на хидрохлорид).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

Бистър, безцветен разтвор, практически без видими частици, pH 3,0 до 3,9, осмоларитет 260-320 mOsm/l.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Палоносетрон Accord е показан при възрастни за:

- предотвратяване на силно гадене и повръщане, свързани със силно еметогенна антитуморна химиотерапия,
- предотвратяване на гадене и повръщане, свързани с умерено еметогенна антитуморна химиотерапия.

Палоносетрон Accord е показан при педиатрични пациенти на възраст 1 месец и по-големи за:

- предотвратяване на остро гадене и повръщане, свързани със силно еметогенна антитуморна химиотерапия, и предотвратяване на гадене и повръщане, свързани с умерено еметогенна антитуморна химиотерапия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Палоносетрон Accord трябва да се използва само преди прилагане на химиотерапия. Този лекарствен продукт трябва да се прилага от медицински специалист при подходящо медицинско наблюдение.

Дозировка

Възрастни

250 микрограма палоносетрон се прилага под формата на еднократна интравенозна болус инжекция около 30 минути преди започване на химиотерапията. Палоносетрон Accord трябва да се инжектира в продължение на поне 30 секунди.

Ефикасността на палоносетрон за предотвратяване на гадене и повръщане, индуцирани от силно еметогенна химиотерапия, може да се повиши чрез приложение на кортикостероид непосредствено преди химиотерапията.

Популация в старческа възраст

Не е необходимо адаптиране на дозата при хора в старческа възраст.

Чернодробно увреждане

Не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти с увредена чернодробна функция.

Бъбречно увреждане

Не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти с увредена бъбречна функция.

Няма данни за пациенти в краен стадий на бъбречно заболяване, които са на хемодиализа.

Педиатрична популация

Деца и юноши (на възраст от 1 месец до 17 години):

20 микрограма/kg (максималната обща доза не трябва да надвишава 1 500 микрограма) палоносетрон, приложен като еднократна 15-минутна интравенозна инфузия, започваща приблизително 30 минути преди началото на химиотерапията.

Безопасността и ефикасността на палоносетрон при деца на възраст под 1 месец не са установени. Липсват данни. Има ограничени данни за употребата на палоносетрон за предотвратяване на гадене и повръщане при деца под 2-годишна възраст.

Начин на приложение

За интравенозно приложение.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Удължаване на QT интервала

Тъй като палоносетрон може да увеличи времето за преминаване през червата, пациенти с анамнеза за запек или със симптоми на подостра чревна обструкция, трябва внимателно да се наблюдават след приложението. Съобщени са два случая на запек с обструкция от фекални маси, свързани с палоносетрон 750 микрограма, при които се е наложила хоспитализация.

При всички изследвани дози палоносетрон не е довел до клинично значимо удължаване на QTc интервала. Проведено е конкретно цялостно проучване на QT/QTc при здрави доброволци за дефинитивни данни, показващи ефекта на палоносетрон върху QT/QTc (вж. точка 5.1).

Въпреки това, както и при другите 5-HT₃ антагонисти, трябва да се внимава при употребата на палоносетрон при пациенти, които имат или биха могли да развият удължаване на QT интервала. Тези условия включват пациенти с лична или семейна анамнеза за удължаване на QT интервала, електролитни отклонения, конгестивна сърдечна недостатъчност, брадиаритмии, нарушения на проводимостта и при пациенти, приемащи антиаритмични средства или други лекарствени продукти, които водят до удължаване на QT интервала или електролитни отклонения. Хипокалиемията и хипомагнеземията трябва да се коригират преди приложение на 5-HT₃-антагонист.

Взаимодействие със серотонинергични лекарствени продукти

Има съобщения за серотонинов синдром при употребата на 5-HT₃ антагонисти или самостоятелно, или в комбинация с други серотонинергични лекарства (вкл. инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI) и инхибитори на обратното захващане на серотонин/норадреналин (SNRI)). Препоръчва се подходящо наблюдение на пациентите за симптоми, подобни на серотонинов синдром.

Други

Тъй като палоносетрон може да удължи пасажа в дебелото черво, пациентите с анамнеза за запек или признаци на подостра чревна обструкция трябва да бъдат наблюдавани след приложение. Съобщени са два случая на запек с фекално задръстване, изискващи хоспитализация, свързани с палоносетрон 750 микрограма.

Палоносетрон Accord не трябва да се използва за превенция или лечение на гадене и повръщане в дните след химиотерапията, ако не се асоциира с друго приложение на химиотерапия.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на флакон, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Палоносетрон се метаболизира основно от CYP2D6 с минимално участие на изоензимите CYP3A4 и CYP1A2. Резултатите от *in vitro* проучвания показват, че палоносетрон не инхибира и не индуцира цитохром P450 изоензимите в клинично значими концентрации.

Химиотерапевтични средства

В предклинични проучвания палоносетрон не инхибира антитуморната активност на 5 проучени химиотерапевтични средства (цисплатин, циклофосфамид, цитарабин, доксорубицин и митомицин C).

Метоклопрамид

В клинично проучване не е показано значимо фармакокинетично взаимодействие между единична интравенозна доза палоносетрон и стационарната концентрация на перорално приет метоклопрамид, който е инхибитор на CYP2D6.

Индуктори и инхибитори на CYP2D6

Популационен фармакокинетичен анализ показва, че няма значим ефект върху клирънса на палоносетрон при едновременна употреба с CYP2D6 индуктори (дексаметазон и рифампицин) и инхибитори (включително амиодарон, цеlexоксид, хлорпромазин, циметидин, доксорубицин, флуоксетин, халоперидол, пароксетин, хинидин, ранитидин, ритонавир, сертралин или тербинафин).

Кортикостероиди

Палоносетрон е прилаган безопасно с кортикостероиди.

Серотонинергични лекарства (напр. SSRI и SNRI)

Има съобщения за серотонинов синдром след едновременната употреба на 5-HT₃ антагонисти и други серотонинергични лекарства (вкл. SSRI и SNRI).

Други лекарствени продукти

Палоносетрон е прилаган безопасно с аналгетици, антиеметици/средства против гадене, антиспазмолитици и антихолинергични лекарствени продукти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

За палоносетрон няма клинични данни за случаи на експозиция по време на бременност. Експерименталните проучвания при животни не показват преки или непреки вредни ефекти върху бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постнаталното развитие. По отношение на преминаването през плацентата са налични ограничени данни от проучвания при животни (вж. точка 5.3).

Няма наличен опит с палоносетрон по време на бременността при човека. Следователно палоносетрон не трябва да се използва при бременни жени, освен ако лекуващият лекар не реши, че е наложително.

Кърмене

Тъй като няма данни за екскретирането на палоносетрон в кърмата, кърменето трябва да се преустанови по време на терапията.

Фертилитет

Няма данни относно ефекта на палоносетрон върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Тъй като палоносетрон може да индуцира замаяност, сънливост или умора, пациентите трябва да внимават при шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

В клинични проучвания при възрастни при доза от 250 микрограма (общо 633 пациента) най-честите нежелани лекарствени реакции, поне евентуално свързани с палоносетрон, са главоболие (9 %) и запек (5 %).

Табличен списък на нежеланите реакции

В клиничните проучвания са наблюдавани следните нежелани лекарствени реакции (НЛР), евентуално или вероятно свързани с палоносетрон. Те са класифицирани като чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$) или нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$). От постмаркетинговия опит се съобщава за много редки ($< 1/10\,000$) НЛР.

Във всяка група по честота нежеланите лекарствени реакции са изброени по-долу в низходящ ред според тяхната сериозност.

Системо-органични класове	Чести НЛР ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести НЛР ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)	Много редки НЛР^o ($< 1/10\,000$)
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност, анафилаксия, анафилактични/анафилактоидни реакции и шок
Нарушения на метаболизма и храненето		Хиперкалиемия, нарушения в метаболизма, хипокалциемия, хипокалиемия, анорексия, хипергликемия, понижен апетит	
Психични нарушения		Тревожност, еуфория	
Нарушения на нервната система	Главоболие Замаяност	Сънливост, безсъние, парестезии, хиперсомния, периферна сетивна невропатия	
Нарушения на очите		Възпаление на очите, амблиопия	
Нарушения на ухото и лабиринта		Болест на пътуването, тинитус	
Сърдечни нарушения		Тахикардия, брадикардия, екстрасистоли, исхемия на миокарда, синусова тахикардия, синусова аритмия, суправентрикуларни екстрасистоли	
Съдови нарушения		Хипотония, хипертония, промяна в цвета на вените, разширяване на вените	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Хълцане	
Стомашно-чревни нарушения	Запек, диария	Диспепсия, болка в коремната и надкоремната област, сухота в устата, флатуленция	
Хепато-билиарни нарушения		Хипербилрубинемия	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Алергичен дерматит, обриви придружени от сърбеж	

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителна тъкан		Артралгия	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Задържане на урина, глюкозурия	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Астения, пирексия, умора, чувство на горещина, грипоподобно заболяване	Реакция на мястото на инжектиране*
Изследвания		Повишени трансаминази, електрокардиограма с удължен QT интервал	

° От постмаркетинговия опит

* Включва следното: парене, втвърдяване, дискомфорт и болка

Педиатрична популация

В педиатрични клинични изпитвания за предотвратяване на гадене и повръщане, индуцирани от умерено или силно еметогенна химиотерапия, 402 пациенти получават единична доза палоносетрон (3, 10 или 20 µg/kg). Следните чести или нечести нежелани реакции се съобщават за палоносетрон, като никоя не се съобщава с честота >1%.

Системо-органични класове	Чести НЛР (≥ 1/100 до < 1/10)	Нечести НЛР (≥ 1/1 000 до < 1/100)
Нарушения на нервната система	Главоболие	Замаяност, дискинезия
Сърдечно нарушение		Електрокардиограма с удължен QT интервал, нарушение на проводимостта, синусова тахикардия
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Кашлица, диспнея, епистаксис
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Алергичен дерматит, пруритус, нарушение на кожата, уртикария
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Пирексия, болка на мястото на инфузията, реакция на мястото на инфузията, болка

Нежеланите реакции са оценени при педиатрични пациенти, получавали палоносетрон за максимум 4 цикъла химиотерапия.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране.

В клиничните проучвания при възрастни са използвани дози до 6 mg. Групата на най-висока доза показва подобна честота на нежелани лекарствени реакции спрямо групите на по-ниски дози, без да се наблюдава зависимост между дозата и проявата на НЛР. В малко вероятните случаи на предозиране с палонсетрон е необходимо да се приложи поддържащо лечение. Не са провеждани проучвания при диализа, но поради големия обем на разпределение, диализата не се очаква да бъде ефективно лечение при предозиране с палонсетрон.

Педиатрична популация

При педиатричните клинични проучвания не се съобщават случаи на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антиеметици и средства против гадене, серотонинови (5HT₃) антагонисти. АТС код: A04AA05

Механизъм на действие

Палонсетрон е селективен с висок афинитет рецепторен антагонист на 5HT₃ рецептора.

Клинична ефикасност и безопасност

В две рандомизирани двойно-слепи проучвания при общо 1 132 пациенти, подложени на умерено еметогенна химиотерапия, включваща цисплатин $\leq 50 \text{ mg/m}^2$, карбоплатин, циклофосфамид $\leq 1\,500 \text{ mg/m}^2$ и доксорубицин $> 25 \text{ mg/m}^2$, палонсетрон 250 микрограма и 750 микрограма е сравняван с ондансетрон 32 mg (4 часа полуживот) или доласетрон 100 mg (7,3 часа полуживот), приложени интравенозно в Ден 1, без дексаметазон.

В едно рандомизирано двойно-сляпо проучване при общо 667 пациенти, подложени на силно еметогенна химиотерапия, включваща цисплатин $\geq 60 \text{ mg/m}^2$, циклофосфамид $\geq 1\,500 \text{ mg/m}^2$ и дакарбазин, палонсетрон 250 микрограма и 750 микрограма е сравняван с ондансетрон 32 mg, приложен интравенозно в Ден 1. Дексаметазон е приложен профилактично преди химиотерапия при 67 % от пациентите.

Основните проучвания нямат за цел да се оцени ефикасността на палонсетрон върху забавяне на пристъпите на повръщане и гадене. Антиеметичното действие е наблюдавано в продължение на 0-24 часа, 24-120 часа и 0-120 часа. Резултатите от проучванията при умерено еметогенна химиотерапия и тези при силно еметогенна химиотерапия са обобщени в дадените по-долу таблици.

Палонсетрон е не по-малко активен от сравняваните продукти в острата фаза на емезис, както при умерено, така и при силно еметогенни условия.

Въпреки че сравнителната ефикасност на палонсетрон при множествени цикли не е установена в контролирани клинични проучвания, 875 пациенти, включени в три проучвания във фаза 3, са продължили в едно отворено проучване върху безопасността, като са лекувани с палонсетрон 750 микрограма до максимум 9 допълнителни цикъла химиотерапия. Общата безопасност се поддържа по време на всички цикли.

Таблица 1: Процент пациенти^a, отговорили на лечението, представени според групата на лечение и фазата на проучването за умерено еметогенна химиотерапия в сравнение с ондансетрон

	Палоносетрон 250 µg (n=189)	Ондансетрон 32 mg (n=185)	Delta	
	%	%	%	
Пълен отговор (без повръщане и без животоспасяващо лечение)				97,5 % ДИ^b
0 – 24 часа	81,0	68,6	12,4	[1,8 %, 22,8 %]
24 – 120 часа	74,1	55,1	19,0	[7,5 %, 30,3 %]
0 – 120 часа	69,3	50,3	19,0	[7,4 %, 30,7 %]
Пълен контрол (пълен отговор и само леко гадене)				р-стойност^b
0 – 24 часа	76,2	65,4	10,8	NS
24 – 120 часа	66,7	50,3	16,4	0,001
0 – 120 часа	63,0	44,9	18,1	0,001
Без гадене (по скалата на Ликерт)				р-стойност^b
0 – 24 часа	60,3	56,8	3,5	NS
24 – 120 часа	51,9	39,5	12,4	NS
0 – 120 часа	45,0	36,2	8,8	NS

^a "Intent-to-treat" група

^b Проучването цели да покаже не по-малка ефикасност("non-inferiority"). По-ниска граница, надвишаваща -15 %, показва не по-малка ефикасност на палоносетрон и сравнявания с него продукт.

^b Chi-square тест. Ниво на значимост $\alpha = 0,05$.

Таблица 2: Процент пациенти^a, отговорили на лечението, представени според групата на лечение и фазата на проучването за умерено еметогенна химиотерапия в сравнение с доласетрон

	Палоносетрон 250 µg (n=185)	Доласетрон 100 mg (n=191)	Delta	
	%	%	%	
Пълен отговор (без повръщане и без животоспасяващо лечение)				97,5 % ДИ^b
0 – 24 часа	63,0	52,9	10,1	[-1,7 %, 21,9 %]
24 – 120 часа	54,0	38,7	15,3	[3,4 %, 27,1 %]
0 – 120 часа	46,0	34,0	12,0	[0,3 %, 23,7 %]
Пълен контрол (пълен отговор и само леко гадене)				р-стойност^b
0 – 24 часа	57,1	47,6	9,5	NS
24 – 120 часа	48,1	36,1	12,0	0,018
0 – 120 часа	41,8	30,9	10,9	0,027

Без гадене (по скалата на Ликерт)				р-стойност ^в
0 – 24 часа	48,7	41,4	7,3	NS
24 – 120 часа	41,8	26,2	15,6	0,001
0 – 120 часа	33,9	22,5	11,4	0,014

^а "Intent-to-treat" група

^б Проучването цели да покаже не по-малка ефикасност. По-ниска граница, надвишаваща -15 %, показва не по-малка ефикасност на палонсетрон и сравнявания с него продукт.

^в Chi-square тест. Ниво на значимост $\alpha = 0,05$.

Таблица 3: Процент пациенти^а, отговорили на лечението, представени според групата на лечение и фазата на проучването за силно еметогенна химиотерапия в сравнение с ондансетрон

	Палонсетрон 250 µg (n=223)	Ондансетрон 32 mg (n=221)	Delta	
	%	%	%	
Пълен отговор (без повръщане и без животоспасяващо лечение)				97,5 % ДИ^б
0 – 24 часа	59,2	57,0	2,2	[-8,8 %, 13,1 %]
24 – 120 часа	45,3	38,9	6,4	[-4,6 %, 17,3 %]
0 – 120 часа	40,8	33,0	7,8	[-2,9 %, 18,5 %]
Пълен контрол (пълен отговор и само леко гадене)				р-стойност^в
0 – 24 часа	56,5	51,6	4,9	NS
24 – 120 часа	40,8	35,3	5,5	NS
0 – 120 часа	37,7	29,0	8,7	NS
Без гадене (по скалата на Ликерт)				р-стойност^в
0 – 24 часа	53,8	49,3	4,5	NS
24 – 120 часа	35,4	32,1	3,3	NS
0 – 120 часа	33,6	32,1	1,5	NS

^а "Intent-to-treat" група

^б Проучването цели да покаже не по-малка ефикасност. По-ниска граница, надвишаваща -15 %, показва не по-малка ефикасност на палонсетрон и сравнявания с него продукт.

^в Chi-square тест. Ниво на значимост $\alpha = 0,05$.

Ефектът на палонсетрон върху кръвното налягане, сърдечната честота и параметрите на електрокардиограма ЕКГ, включително и QTc, са сравними с ондансетрон и доласетрон при клинични проучвания на гадене и повръщане, индуцирани от химиотерапия (CINV). При неклинични проучвания, палонсетрон притежава способността да блокира йонните канали, участващи във вентрикуларната де- и реполяризация, и да увеличи продължителността на акционния потенциал.

Ефектът на палонсетрон върху QTc интервала е оценен в двойно-сляпо, рандомизирано, паралелно, плацебо и позитивно (моксифлоксацин) контролирано проучване при възрастни мъже и жени. Целта е да се оценят ЕКГ ефектите на интравенозно приложен палонсетрон в единични дози от по 0,25, 0,75 или 2,25 mg при 221 здрави лица. Проучването не показва никакъв ефект върху продължителността на QT/QTc интервала, както и върху всякакъв друг ЕКГ интервал при

доза до 2,25 mg. Не са показани никакви клинично значими промени на сърдечната честота, атриовентрикуларната (AV) проводимост и сърдечната реполяризация.

Педиатрична популация

Превенция на гадене и повръщане, индуцирани от химиотерапия (CINV):

Безопасността и ефикасността на палоносетрон, приложен интравенозно в единични дози от 3 µg/kg и 10 µg/kg са изследвани в първото клинично проучване при 72 пациенти в следните възрастови групи: >28 дни до 23 месеца (12 пациенти), 2 до 11 години (31 пациенти) и 12- до 17-годишна възраст (29 пациенти), получаващи силно или умерено еметогенна химиотерапия. И при двете дозови нива не са възникнали съображения за безопасност. Първичната променлива за ефикасност е процентът пациенти с пълен отговор (CR, дефиниран като липса на еметичен епизод и без животоспасяващо лечение) през първите 24 часа след началото на прилагане на химиотерапията. Ефикасността след палоносетрон 10 µg/kg в сравнение с палоносетрон 3 µg/kg е респективно 54,1 % и 37,1 %.

Ефикасността на палоносетрон за предотвратяване на индуцираните от химиотерапия гадене и повръщане при болни от рак педиатрични пациенти е показана във второ основно проучване за не по-малка ефикасност, сравняващо еднократна интравенозна инфузия на палоносетрон спрямо интравенозна схема с ондансетрон. Общо 493 педиатрични пациенти на възраст 64 дни до 16,9 години, получаващи умерено (69,2 %) до силно еметогенна химиотерапия (30,8 %), са лекувани с палоносетрон 10 µg/kg (максимум 0,75 mg), палоносетрон 20 µg/kg (максимум 1,5 mg) или ондансетрон (3 x 0,15 mg/kg, максимална обща доза 32 mg) 30 минути преди началото на еметогенната химиотерапия по време на Цикъл 1. При повечето пациенти е била прилагана химиотерапия (78,5 %) във всички групи за лечение. Приложените еметогенни химиотерапии включват доксорубицин, циклофосфамид (< 1500 mg/m²), ифосфамид, цисплатин, дактиномицин, карбоплатин и даунорубицин. Адювантни кортикостероиди, включващи дексаметазон, са приложени с химиотерапията при 55 % от пациентите. Първичната крайна точка за ефикасност е пълен отговор в акутната фаза от първия цикъл химиотерапия, дефиниран като липса на повръщане, липса на гадене и без животоспасяващо лечение през първите 24 часа след започване на химиотерапията. Ефикасността се основава на доказване на не по-малка ефикасност на палоносетрон, приложен интравенозно, в сравнение с ондансетрон, приложен интравенозно. Критериите за не по-малка ефикасност са изпълнени, ако по-ниската граница на 97,5 % доверителния интервал за разликата между честотата на пълно повлияване от интравенозните дози палоносетрон минус интравенозно приложения ондансетрон е по-голяма от -15 %. В групите на палоносетрон 10 µg/kg, 20 µg/kg и ондансетрон процентът на пациентите с CR_{0-24h} е 54,2 %, 59,4 % и 58,6 %. Тъй като 97,5 % доверителния интервал (коригиран по страти Mantel-Haenszel тест) на разликата в CR_{0-24h} между палоносетрон 20 µg/kg и ондансетрон е [-11,7 %, 12,4 %], дозата от 20 µg/kg палоносетрон показва не по-малка ефикасност спрямо ондансетрон.

Въпреки че това проучване показва, че педиатричните пациенти се нуждаят от по-висока доза палоносетрон от възрастните за предотвратяване на индуцирани от химиотерапия гадене и повръщане, профилът на безопасност съответства на установения профил при възрастните (вж. точка 4.8). Фармакокинетична информация е предоставена в точка 5.2.

Превенция на постоперативно гадене и повръщане (PONV):

Проведени са две педиатрични изпитвания. Безопасността и ефикасността на палоносетрон, приложен интравенозно в единични дози от 1 µg/kg и 3 µg/kg, са сравнени в първото клинично проучване при 150 пациенти в следните възрастови групи: >28 дни до 23 месеца (7 пациенти), 2 до 11 години (96 пациенти) и 12- до 16-годишна възраст (47 пациенти), претърпели планова хирургична интервенция. В никоя от групите за лечение не са възникнали съображения за безопасност. Процентът пациенти без повръщане в периода 0-72 часа след операцията е подобен след палоносетрон 1 µg/kg или 3 µg/kg (88 % спр. 84 %).

Второто педиатрично изпитване е многоцентрово, двойносляпо, двойнозаслепено, рандомизирано

проучване с паралелни групи, с активна контрола, с единична доза, за доказване на не по-малка ефикасност, сравняващо интравенозен палоносетрон (1 µg/kg, макс. 0,075 mg) и интравенозен ондансетрон. Участват общо 670 педиатрични хирургични пациенти на възраст от 30 дни до 16,9 години. Първичната крайна точка за ефикасност, пълен отговор (CR: липса на повръщане, липса на гадене и без антиеметично животоспасяващо лечение) през първите 24 часа след операцията, се постига при 78,2 % от пациентите в групата на палоносетрон и 82,7 % в групата на ондансетрон. Като се има предвид предварително определената граница за не по-малка ефикасност -10 %, коригираният по страти Mantel-Haenszel статистически доверителен интервал за не по-малка ефикасност за разликата в първичната крайна точка, пълен отговор (CR) е [-10,5, 1,7 %], следователно не се доказва не по-малка ефикасност. Не са възникнали нови проблеми с безопасността и при двете групи за лечение.

Моля, вижте точка 4.2 за информация за педиатрична употреба.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След интравенозното приложение първоначално се наблюдава понижение на плазмените концентрации, последвано от бавно елиминиране от организма, при среден терминален елиминационен полуживот от порядъка на 40 часа. Средните максимални плазмени концентрации (C_{max}) и площта под кривата на съотношението концентрация/време ($AUC_{0-\infty}$) обикновено са пропорционални на дозата, при дози вариращи от 0,3-90 µg/kg при здрави индивиди и болни от рак пациенти.

След интравенозно приложение на палоносетрон 0,25 mg веднъж през ден за 3 дози при 11 пациенти с тестикуларен рак, средното ($\pm$ SD) увеличение на плазмената концентрация от ден 1 до ден 5 е 42 ± 34 %. След интравенозно приложение на палоносетрон 0,25 mg веднъж дневно за 3 дни при 12 здрави лица, средното ($\pm$ SD) увеличение на плазмената концентрация на палоносетрон от ден 1 до ден 3 е 110 ± 45 %.

Фармакокинетичните симулации показват, че цялостната експозиция ($AUC_{0-\infty}$) на 0,25 mg интравенозно приложен палоносетрон веднъж дневно за 3 последователни дни е подобна на единична интравенозна доза от 0,75 mg, въпреки че C_{max} на единичната доза от 0,75 mg е по-висока.

Разпределение

В препоръчаната доза палоносетрон се разпределя широко в организма с обем на разпределение приблизително от 6,9 до 7,9 l/kg. Около 62 % от палоносетрон се свързва с плазмените протеини.

Биотрансформация

Палоносетрон се елиминира по два начина, около 40 % чрез бъбреците и около 50 % се метаболизира до два основни метаболита, които имат по-малко от 1 % от активността на палоносетрон като 5HT₃ рецепторен антагонист. Проучванията *in vitro* на метаболизма показват, че изоензимите CYP2D6 и в по-малка степен, CYP3A4 и CYP1A2, участват в метаболизма на палоносетрон. Клиничните фармакокинетични параметри, обаче, не се различават значително между слабите и силни метаболитатори на субстрати на CYP2D6. Палоносетрон не инхибира и не индуцира цитохром P450 изоензимите в клинично значими концентрации.

Елиминиране

След единична интравенозна доза от 10 микрограма/kg [¹⁴C]-палоносетрон, приблизително 80 % от дозата се отделя в рамките на 144 часа в урината, като съдържанието на палоносетрон е около 40 %

от приетата доза, под формата на непроменено активно вещество. След еднократна интравенозна болус инжекция при здрави индивиди тоталният телесен клирънс на палонсетрон е 173 ± 73 ml/min, а бъбречният клирънс е 53 ± 29 ml/min. Ниският тотален телесен клирънс и големият обем на разпределение водят до терминален елиминационен полуживот от плазмата приблизително 40 часа. При 10 % от пациентите средният терминален елиминационен полуживот е над 100 часа.

Фармакокинетични свойства при отделни популации

Старческа възраст

Възрастта не оказва влияние върху фармакокинетиката на палонсетрон. Не е необходимо адаптиране на дозата при хора в старческа възраст.

Пол

Полът не оказва влияние върху фармакокинетиката на палонсетрон. Не е необходимо адаптиране на дозата в зависимост от пола на пациента.

Педиатрична популация

Фармакокинетични данни за единична доза интравенозно приложен палонсетрон са получени от подгрупа болни от рак педиатрични пациенти (n=280), които са получили 10 µg/kg или 20 µg/kg. Когато дозата е увеличена от 10 µg/kg на 20 µg/kg, се наблюдава пропорционално на дозата увеличение на средната AUC. След единична интравенозна инфузия на палонсетрон 20 µg/kg пиковите плазмени концентрации (C_T), съобщени в края на 15-минутната инфузия, са силно вариабилни във всички възрастови групи и обикновено са по-ниски при пациенти < 6 години, отколкото при по-големи педиатрични пациенти. Медианата на полуживот е 29,5 часа във всички възрастови групи и варира от около 20 до 30 часа между възрастовите групи след приложение на 20 µg/kg.

Тоталният телесен клирънс (l/h/kg) при пациентите на възраст от 12 до 17 години е подобен на този при здравите възрастни. Няма привидни различия в обема на разпределение, изразен в l/kg.

Таблица 4. Фармакокинетични параметри при болни от рак педиатрични пациенти след интравенозна инфузия на палонсетрон с доза 20 µg/kg в продължение на 15 min и при болни от рак възрастни, получаващи дози от 3 и 10 µg/kg палонсетрон посредством интравенозна болус инжекция.

	Болни от рак педиатрични пациенти ^a				Болни от рак възрастни ^b	
	<2 г	2 до <6 г	6 до <12 г	12 до <17 г	3,0 µg/kg	10 µg/kg
	N=3	N=5	N=7	N=10	N=6	N=5
AUC _{0-∞} , 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 _{1/2} , часа	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
Клирънс ^a , 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)

Обем на разпределение ^{в, г} , 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)
--	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------

^а ФК параметри, изразени като средно геометрично (CV) освен за T_{1/2}, което представлява медиана.

^б ФК параметри, изразени като средно аритметично (SD)

^в Клирънсът и обемът на разпределение при педиатричните пациенти са изчислени и коригирани спрямо теглото както от групата на доза 10 µg /kg, така и на 20 µg /kg комбинирано. При възрастни в заглавието на колоната са указани различните дозови нива.

^г V_{ss} (стационарно състояние) се съобщава за педиатрични болни от рак пациенти, докато V_z (елиминирание) се съобщава за болни от рак възрастни.

Бъбречно увреждане

Лекото до умерено бъбречно увреждане не оказва значимо влияние върху фармакокинетичните параметри на палоносетрон. Тежката бъбречна недостатъчност намалява бъбречния клирънс, но въпреки това тоталният телесен клирънс при такива пациенти е подобен на този при здрави индивиди. Не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти, страдащи от бъбречна недостатъчност. Няма налични фармакокинетични данни за пациенти на хемодиализа.

Чернодробно увреждане

Чернодробното увреждане не оказва значимо влияние върху тоталният телесен клирънс на палоносетрон при сравнение със здрави индивиди. Въпреки че терминалният елиминационен полуживот и средната системна експозиция на палоносетрон се увеличават при пациенти с тежко чернодробно увреждане, това не изисква намаляване на дозата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При неклиничните проучвания само при експозиции, за които се счита, че са в достатъчна степен по-големи от максималната експозиция при хора, се наблюдават ефекти, които показват малко значение за клиничната употреба.

Неклинични проучвания показват, че палоносетрон само в много високи концентрации може да блокира йонните канали, участващи във вентрикуларната де- и реполяризация, и да увеличи продължителността на акционния потенциал.

Експерименталните проучвания при животни не показват преки или непреки вредни ефекти върху бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постнаталното развитие. В проучванията при животни има ограничени данни, отнасящи се до преминаването през плацентата (вж. точка 4.6).

Палоносетрон не е мутагенен. Високи дози палоносетрон (всяка равняваща се на поне 30 пъти терапевтичната експозиция при хората), прилагани ежедневно в продължение на период от две години, водят до повишена честота на тумори в черния дроб, ендокринни неоплазми (в щитовидната и хипофизната жлеза, панкреаса, надбъбречната кора) и кожни тумори, но само при плъхове, не и при мишки. Обуславящите ги механизми не са напълно известни, но поради приложените високи дози и тъй като палоносетрон е показан за еднократно приложение при хора, не се смята, че тези данни имат значение при клинична употреба.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол

Лимонена киселина монохидрат

Натриев цитрат

Динатриев едетат
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Хлороводородна киселина, концентрирана (за корекция на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години

След като флаконът веднъж бъде отворен, трябва да се използва незабавно.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

За условията на съхранение след първо отваряне на лекарствения продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Цилиндричен флакон 6 ml от прозрачно стъкло тип I, затворен със запушалка от хлоробутилова гума и запечатан с отчупваща се алуминиева обкатка.

Предлага се в опаковка от 1 флакон, съдържащ 5 ml разтвор.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Само за еднократна употреба, целият неизползван разтвор трябва да се изхвърли.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/16/1104/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 26 май 2016 г.

Дата на последно подновяване: 12 февруари 2021 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

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

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

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Палоносетрон Accord 250 микрограма инжекционен разтвор
палоносетрон (под формата на хидрохлорид)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа 250 микрограма палоносетрон (под формата на хидрохлорид) в 5 ml (50 микрограма/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: манитол, лимонена киселина монохидрат, натриев цитрат, динатриев едетат, натриев хидроксид, хлороводородна киселина, концентрирана, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 x 5 ml флакон

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение
Само за еднократна употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Всяко неизползвано количество разтвор трябва да се изхвърли.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/16/1104/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Палоносетрон Accord 250 микрограма инжекционен разтвор
палоносетрон (под формата на хидрохлорид)

i. v.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

250 µg/5 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Палоносетрон Accord 250 микрограма инжекционен разтвор палоносетрон (palonosetron)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви бъде приложено това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Палоносетрон Accord и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Палоносетрон Accord
3. Как да Ви се прилага Палоносетрон Accord
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Палоносетрон Accord
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Палоносетрон Accord и за какво се използва

Палоносетрон Accord съдържа активното вещество палоносетрон. Принадлежи към група лекарства, наричани „серотонинови (5HT3) антагонисти“.

Палоносетрон Accord се използва при възрастни, юноши и деца над едномесечна възраст за предотвратяване на гадене и повръщане, при лечения на рак, наречени „химиотерапия“.

Той действа като блокира действието на химично вещество, наречено серотонин, което може да причини гадене или повръщане.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Палоносетрон Accord

Не използвайте Палоносетрон Accord, ако:

- сте алергични към палоносетрон или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Няма да Ви бъде прилаган Палоносетрон Accord, ако някое от горепосочените се отнася до Вас. Ако не сте сигурни в нещо, говорете с Вашия лекар или медицинска сестра, преди да Ви бъде приложено това лекарство.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра, преди да Ви бъде приложен Палоносетрон Accord, ако:

- имате запушване на червата или често сте имали запек в миналото.
- ако Вие лично или семейството Ви сте имали проблеми със сърцето като промени в сърдечната дейност ритъм („удължаване на QT“).
- имате нелекуван дисбаланс на някои минерали в кръвта, като например на калий и магнезий.

Не се препоръчва да приемате Палоносетрон Accord в дните след химиотерапия, освен ако не получавате друг цикъл химиотерапия.

Ако някое от горепосочените се отнася до Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или медицинска сестра, преди да Ви бъде приложен Палоносетрон Accord.

Други лекарства и Палоносетрон Accord

Информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства. По-специално, уведомете ги, ако приемате следните лекарства:

Лекарства против депресия или тревожност

Информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако приемате лекарства против депресия или тревожност, включително:

- лекарства, наречени SSRI („селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина“), като например флуоксетин, пароксетин, сертралин, флувоксамин, циталопрам, есциталопрам.
- лекарства, наречени SNRI („инхибитори на обратното захващане на серотонин/норадреналин“), като например венлафаксин, дулоксетин (могат да доведат до развитие на серотонинов синдром и трябва да се използват предпазливо).

Лекарства, които могат да повлияят сърдечната Ви дейност

Информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако приемате лекарства, които повлияват сърдечната дейност – това се налага, тъй като те биха могли да причинят проблеми със сърдечната дейност, когато се приемат заедно с Палоносетрон Accord. Те включват:

- лекарства за проблеми със сърцето като например амиодарон, никардипин, квинидин
- лекарства против инфекции като например моксифлоксацин, еритромицин
- лекарства за сериозни проблеми с психичното здраве като например халоперидол, хлорпромазин, кветиапин, тиоридазин
- лекарство против гадене или повръщане, наречено домперидон.

Ако някое от горепосочените се отнася до Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или медицинска сестра, преди да приемете Палоносетрон Accord – това се налага, тъй като тези лекарства биха могли да причинят проблеми със сърдечната дейност, когато се приемат заедно с Палоносетрон Accord.

Бременност и кърмене

Бременност

Ако сте бременна или смятате, че може да сте бременна, Вашият лекар няма да Ви приложи Палоносетрон Accord, освен ако не е крайно наложително.

Причината е, че не е известно дали Палоносетрон Accord може да навреди на бебето.

Посъветвайте се с Вашия лекар или медицинска сестра, преди да Ви бъде приложено това лекарство, ако сте бременна или смятате, че може да сте бременна.

Кърмене

Не е известно дали Палоносетрон Accord се отделя чрез кърмата.

Ако кърмите, посъветвайте се с Вашия лекар или медицинска сестра, преди да Ви бъде приложено това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Може да се почувствате замаяни или уморени, след като Ви бъде приложено това лекарство. В подобен случай не шофирайте и не използвайте никакви инструменти или машини.

Палоносетрон Accord съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на флакон, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да Ви се прилага Палоносетрон Accord

Обикновено Палоносетрон Accord се прилага от лекар или медицинска сестра.

- Лекарството ще Ви бъде приложено около 30 минути преди започване на химиотерапия.

Възрастни

- Препоръчителната доза Палоносетрон Accord е 250 микрограма.
- Прилага чрез инжекция във вена.

Деца и юноши (на възраст от 1 месец до 17 години)

- Лекарят ще определи точната доза в зависимост от телесното тегло.
- Максималната доза е 1 500 микрограма.
- Палоносетрон Accord ще бъде приложен чрез вливане (бавна инфузия във вена).

Не се препоръчва Палоносетрон Accord да Ви бъде прилаган в дните след химиотерапия, освен ако не Ви предстои пореден цикъл химиотерапия.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да причини нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Следните нежелани реакции могат да възникнат с това лекарство:

Сериозни нежелани реакции

Информирайте Вашия лекар незабавно, ако забележите някоя от следните сериозни нежелани реакции:

- алергична реакция – признаците могат да включват оток на устните, лицето, езика или гърлото, затруднено дишане или колабиране, сърбящ, надигнат обрив (уртикария). Това е много рядка реакция: може да засегне до 1 на 10 000 души.

Информирайте Вашия лекар незабавно, ако забележите някоя от изброените по-горе сериозни нежелани реакции.

Други нежелани реакции

Информирайте Вашия лекар, ако забележите някоя от следните нежелани реакции:

Възрастни

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 души

- главоболие
- усещане за замаяност
- запек, диария.

Нечести: могат да засегнат до 1 на 100 души

- промяна на цвета на вената и уголемяване на вените
- чувство на щастие, по-силно от обичайното, или чувство на тревожност
- усещане за сънливост или проблеми със съня
- намаление или загуба на апетита
- слабост, чувство на умора, висока температура или грипоподобни симптоми
- изтръпване, усещане за парене, бодежи или изтръпване на кожата

- кожни обриви със сърбеж
- нарушено зрение или раздразнение на очите
- болест на пътуването
- шум в ушите
- хълцане, отделяне на газове (флатуленция), сухота в устата или нарушено храносмилане
- болка в коремната област (стомаха)
- затруднено уриниране
- болка в ставите.

Информирайте Вашия лекар, ако забележите някоя от горепосочените нежелани реакции:

Нечести нежелани реакции, установени при изследванията: могат да засегнат до 1 на 100 души

- високо или ниско кръвно налягане
- отклонения в честотата на сърдечната дейност или липса на кръвоснабдяване на сърцето
- неестествено високи или ниски нива на калий в кръвта
- високи нива на захар в кръвта или захар в урината
- ниски нива на калций в кръвта
- високи нива на пигмента билирубин в кръвта
- високи нива на някои чернодробни ензими
- отклонения в ЕКГ (електрокардиограма) („удължаване на QT интервала“).

Много редки: могат да засегнат до 1 на 10 000 души

- парене, болка или зачервяване на мястото на инжектиране.

Деца и младежи

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 души

- главоболие.

Нечести: могат да засегнат до 1 на 100 души

- замаяност
- конвулсивни движения на тялото
- нарушена сърдечна честота
- кашлица и задух
- кървене от носа
- кожни обриви със сърбеж или копривна треска
- висока температура
- болка на мястото на инфузията.

Информирайте Вашия лекар, ако забележите някоя от горепосочените нежелани реакции.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Палонотетрон Accord

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

- Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и флакона след съкращението „EXP” и „Годен до”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.
- Само за еднократна употреба, всяко неизползвано количество разтвор да се изхвърли.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Палоносетрон Accord

- Активното вещество е палоносетрон (под формата на хидрохлорид).
- Всеки ml от разтвора съдържа 50 микрограма палоносетрон. Всеки флакон от 5 ml разтвор съдържа 250 микрограма палоносетрон.
- Другите съставки са манитол, динатриев едетат, натриев цитрат, лимонена киселина монохидрат, натриев хидроксид (за корекция на pH), солна киселина, концентрирана (за корекция на pH) и вода за инжекции. (Вижте точка 2 „Палоносетрон Accord съдържа натрий“.)

Как изглежда Палоносетрон Accord и какво съдържа опаковката

Палоносетрон Accord инжекционен разтвор е бистър, безцветен разтвор, който се доставя в стъклен флакон от 6 ml, затворен със запушалка от хлоробутилова гума и запечатан с отчупваща се алуминиева обкатка. Всеки флакон съдържа една доза.

Опаковка от един флакон.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

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

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LU / MT / NL /
NO / PT / PL / RO / SE / SI / SK / ES
Accord Healthcare S.L.U.
Тел: +34 93 301 00 64

EL
Win Medica A.E.
Тел: +30 210 7488 821

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>