

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Палоносетрон Hospira 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 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

Бистър, безцветен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Палоносетрон Hospira е показан при възрастни за:

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

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

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

4.2 Дозировка и начин на приложение

Палоносетрон Hospira 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 Hospira трябва да се инжектира в продължение на поне 30 секунди.

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

Хора в старческа възраст

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

Педиатрична популация

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

20 микрограма/kg (максималната обща доза не трябва да надвишава 1500 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.

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, подложени на хемодиализа.

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

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 хипомагнезиемията трябва да се коригират преди приложение на 5-HT₃-антагонист.

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.

Палоносетрон Hospira 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.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на флакон, т.е. 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 пет проучени химиотерапевтични средства (цисплатин, циклофосфамид, цитарабин, доксорубицин и митомицин С).

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 майчиното мляко, 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

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%).

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 ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$). От постмаркетинговия опит се съобщава за много редки ($< 1/10\ 000$) нежелани лекарствени реакции.

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

Системо-органи класове	Чести НЛР ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести НЛР ($\geq 1/1000$ 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	

Системо-органични класове	Чести НЛР (≥ 1/100 до < 1/10)	Нечести НЛР (≥ 1/1000 до < 1/100)	Много редки НЛР [°] (< 1/10 000)
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, събиране на газове	
Хепато-билиарни нарушения		Хипербилирубинемия	
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 трансминази, 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 mcg/kg). Следните чести или нечести нежелани лекарствени реакции се съобщават за палоносетрон, никоя не се съобщава с честота >1%.

Системо-органи класове	Чести НЛР ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести НЛР ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)
Нарушения на нервната система	Главоболие	Замаяност, дискинезия
Сърдечни нарушения		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 лекарствени 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 Палоносетрон Hospira 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 Палоносетрон Hospira.

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, серотонин (5 НТ₃) антагонисти. АТС код: A04AA05

Палоносетрон е селективен с висок афинитет рецепторен антагонист на 5НТ₃ рецептора. В две рандомизирани двойно-слепи проучвания при общо 1 132 пациента, подложени на умерено еметогенна химиотерапия, включваща цисплатин $\leq 50 \text{ mg/m}^2$, карбоплатин, циклофосфамид $\leq 1\ 500 \text{ mg/m}^2$ и доксорубицин $> 25 \text{ mg/m}^2$, палоносетрон 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 пациента, 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 „Умерено еметогенна химиотерапия” в сравнение с ондансетрон

	Палонсетрон 250 микрограма (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)	p-стойност^c			
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)	p-стойност^c			
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 палонсетрон и сравнявания с него продукт.

^c 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 „Умерено еметогенна химиотерапия” в сравнение с доласетрон

	Палоносетрон 250 микрограма (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)				p-стойност^c
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)				p-стойност^c
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

^a "Intent-to-treat" група

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

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

Таблица 3: Процент пациенти^a, отговорили на лечението, представени според групата на лечение и фазата на проучването „Силно еметогенна химиотерапия” в сравнение с ондансетрон

	Палонсетрон 250 микрограма (n=223)	Ондансетрон 32 mg (n=221)	Delta	
	%	%	%	
Пълен отговор (без повръщане и без животоспасяващо лечение)				97,5 % ДИ^b
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^c
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^c
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

^a "Intent-to-treat" група

^b 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.

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

Ефектът на палонсетрон върху кръвното налягане, сърдечната честота и параметрите на ЕКГ, включително и QTc, са сравними с ондансетрон и доласетрон при клинични проучвания на индуцирани от химиотерапевтична схема гадене и повръщане (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 i.v. 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 дози 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 палонсетрон интравенозно в единични дози от 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ и 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 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 схема с ондансетрон интравенозно. 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 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 палоносетрон интравенозно (1 µg/kg, макс. 0,075 mg) и ондансетрон интравенозно. 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 понижаване 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 микрограма/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 $42 \pm 34\%$. 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 $110 \pm 45\%$.

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 палоносетрон 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

Хора в старческа възраст

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

Пол

Полът не оказва влияние върху фармакокинетиката на палоносетрон. 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 ^c , 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 ^{c, d} , 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)

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

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

^c 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.

^d V_{ss} се съобщава за педиатрични болни от рак пациенти, докато V_z се съобщава за болни от рак възрастни .

Бъбречно увреждане

Лекото до умерено бъбречно увреждане не оказва значимо влияние върху фармакокинетичните параметри на палонсетрон. 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 ре-поляризация, 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 Hospira 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
Двунатриев едетат
Натриев цитрат
Лимонена киселина монохидрат
Натриев хидроксид (за корекция на рН)
Хлороводородна киселина (за корекция на рН)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

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

6.3 Срок на годност

30 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква особени условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Флакони от стъкло тип I, с хлоробутилова гумена запушалка и алуминиева капачка.

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

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

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

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

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/16/1100/001

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

Дата на първо разрешаване: 08 април 2016

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://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

Hospira UK Limited
Horizon
Honey Lane
Hurley
SL6 6RJ
Обединено Кралство

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

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

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**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност 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)**

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 при всички следващи съгласувани 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
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Палоносетрон Hospira 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
разтвор (50 микрограма/ml)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също манитол, динатриев едетат, натриев цитрат, лимонена киселина монохидрат,
вода за инжекции, натриев хидроксид и хлороводородна киселина.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
1 флакон

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ 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

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/16/1100/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

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

ФЛАКОН

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

Палоносетрон Hospira 250 микрограма инжекционен разтвор
Палоносетрон
IV

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Палоносетрон Hospira 250 микрограма инжекционен разтвор Палоносетрон (Palonosetron)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да използвате 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 фармацевт.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

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

1. Какво представлява Палоносетрон Hospira и за какво се използва

Палоносетрон Hospira принадлежи към група лекарства, познати като серотонин (5HT₃) антагонисти.

Те имат способността да блокират действието на химичното вещество серотонин, който може да причини гадене и повръщане.

Палоносетрон Hospira се използва за предотвратяване на гадене и повръщане, свързани с химиотерапия при ракови заболявания при възрастни, юноши и деца над едномесечна възраст.

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

Не трябва да Ви се прилага Палоносетрон Hospira:

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

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да Ви бъде даден Палоносетрон Hospira

- ако имате остра чревна обструкция или често страдате от запек.
- ако използвате Палоносетрон Hospira едновременно с други лекарствени продукти, които могат да доведат до нарушение на сърдечния ритъм като амиодарон, нитроглицерин, хинидин, моксифлоксацин, еритромицин, халоперидол, хлорпромазин, кветиапин, тиоридазин, домперидон.
- ако имате Вие лично или семейството Ви анамнеза за изменения на сърдечния ритъм (удължение на QT).
- ако имате други сърдечни проблеми.
- ако имате дисбаланс на някои минерали в кръвта, като напр. калий и магнезий, които не са лекувани.

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

Други лекарства и Палоносетрон Hospira

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства, включително:

SSRI (селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина), използвани за лечение на депресия и/или тревожност, в това число флуоксетин, пароксетин, сертралин, флувоксамин, циталопрам, есциталопрам.

SNRI (инхибитори на обратното захващане на серотонин/норадреналин), използвани за лечение на депресия и/или тревожност, в това число венлафаксин, дулоксетин.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди да Ви бъде дадено на това лекарство.

Ако сте бременна или смятате, че може да сте бременна, Вашият лекар ще Ви приложи Палоносетрон Hospira само ако е крайно наложително.

Не е известно дали Палоносетрон Hospira причинява някакви вредни ефекти, когато се прилага по време на бременност.

Не е известно дали Палоносетрон Hospira се отделя чрез кърмата.

Шофиране и работа с машини

Палоносетрон Hospira може да причини замаяване или умора. Ако сте засегнати, не шофирайте и не използвайте никакви инструменти или машини.

Важна информация относно някоя от съставките на Палоносетрон Hospira

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

3. Как се прилага Палоносетрон Hospira

Обикновено лекар или медицинска сестра ще инжектират Палоносетрон Hospira около 30 минути преди започване на химиотерапия.

Възрастни

Препоръчителната доза Палоносетрон Hospira е 250 микрограма, инжектирана бързо във вена.

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

Лекарят ще определи дозата в зависимост от телесното тегло, максималната доза обаче е 1500 микрограма.

Палоносетрон Hospira ще бъде приложен чрез бавна инфузия във вена.

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

4. Възможни нежелани реакции

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

Възрастни

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души):

- главоболие
- замаяност

- запек
- диария

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души):

- високо и ниско кръвно налягане
- нарушена сърдечна честота или липса на кръвоснабдяване към сърцето
- промяна на цвета на вената и/или уголемяване на вените
- неестествено високи или ниски нива на калий в кръвта
- високи нива на кръвната захар или захар в урината
- ниски нива на калций в кръвта
- високи нива на пигмента билирубин в кръвта
- високи нива на някои чернодробни ензими
- повдигнато настроение или чувство на тревожност
- сънливост или проблеми със съня
- намаление или загуба на апетита
- слабост, умора, висока температура или грипозни симптоми
- изтръпване, усещане за парене, бодежи или изтръпване на кожата
- кожни обриви със сърбеж
- нарушено зрение или раздразване на очите
- болест на пътуването
- шум в ушите
- хълцане, събиране на газове, сухота в устата или нарушено храносмилане
- болка в коремната област (стомаха)
- затруднено уриниране
- болка в ставите
- аномалии на електрокардиограмата (удължен QT-интервал)

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

Алергични реакции към Палоносетрон Hospira. Признаците може да включват подуване на устните, лицето, езика или гърлото, затруднено дишане или колапс, може да забележите също обрив със сърбеж и подутини (копривна треска), парене или болка на мястото на инжекцията.

Деца и възрастни

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 или задух
- кръвене от носа
- кожни обриви със сърбеж или копривна треска
- висока температура
- болка на мястото на инфузията

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. 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 Палоносетрон Hospira

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху флакона и картонената опаковка 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 трябва да се изхвърли.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Палоносетрон Hospira

- 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 и вода за инжекции, натриев хидроксид и солна киселина (за корекция на рН).

Как изглежда Палоносетрон Hospira и какво съдържа опаковката

Палоносетрон Hospira инжекционен разтвор е бистър, безцветен разтвор и се доставя в опаковка с един флакон от стъкло тип I с хлоробутилова гумена запушалка и алуминиева капачка, който съдържа 5 ml разтвор. Всеки флакон съдържа една доза.

Предлага се в опаковки от 1 флакон, съдържащ 5 милилитра разтвор.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производители

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

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

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

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

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

DE

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

EE

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

ES

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

FR

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

HR

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

IE

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

IS

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

IT

Pfizer Italia Srl
Tel: +39 06 33 18 21

CY

Pharmaceutical Trading Co Ltd
Τηλ: 24656165

NL

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

NO

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

AT

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

PL

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

PT

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

SI

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

SK

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

FI

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

SE

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

Дата на последно преразглеждане на листовката

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